



***Universidade da Beira Interior***

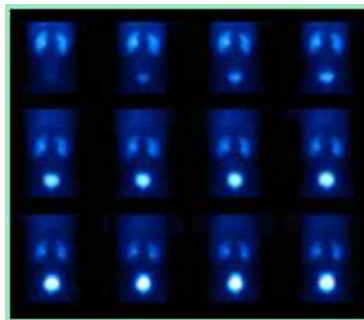
Faculdade de Ciências da Saúde

## **Infecção Urinária na Criança**

### **Proposta de Protocolo de Abordagem Diagnóstica e**

### **Terapêutica**

Cátia Marlene da Silva Pêgo



Covilhã, Agosto de 2008

***Infecção Urinária na Criança***  
***Proposta de Protocolo de Abordagem Diagnóstica***  
***e Terapêutica***

Dissertação submetida à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior  
para obtenção do grau de Mestre em Medicina no ano lectivo de 2007/2008.

Elaborado por **Cátia Marlene da Silva Pêgo**

Sob orientação de **Dr. Paulo Lopes**

Todas as afirmações que constam do presente documento são da exclusiva responsabilidade da sua autora, não cabendo qualquer responsabilidade à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior pelos conteúdos nele apresentados.

Esta dissertação não foi aceite em nenhuma outra instituição para qualquer grau nem está a ser apresentada para obtenção de um outro grau para além daquele a que diz respeito.

A candidata,

---

Cátia Marlene da Silva Pêgo

Covilhã, Agosto de 2008

## **Agradecimentos**

A elaboração desta dissertação foi possível devido ao contributo das instituições que facilitaram a pesquisa bibliográfica (Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior e Hospital de Santo André, Leiria) e do Dr. Paulo Lopes, Assistente Hospitalar do Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar Cova da Beira, pela sua disponibilidade, orientação e importantes sugestões na concretização deste trabalho.

## **1 - Sumário**

A infecção do tracto urinário (ITU) é, entre a população pediátrica, uma das causas mais frequentes de doença aguda, com uma prevalência aproximada de 5% em crianças febris (Downs 1999), e constitui a segunda causa de internamento hospitalar por doença infecciosa nesta faixa etária (Yorita 2008).

A ITU na criança assume particular relevância pela morbidade que encerra, mas também pela variabilidade de abordagem diagnóstica e terapêutica de que ainda é alvo. A morbidade da ITU não está limitada ao episódio agudo de doença, mas estende-se às complicações renais que dela podem advir e que podem implicar diminuição da função renal, com eventual evolução para hipertensão arterial (HTA) e mesmo insuficiência renal crónica (IRC). A variabilidade do diagnóstico e da terapêutica inclui aspectos desde a selecção do método de colheita de urina a utilizar até ao estudo imagiológico efectuado, passando pela via e pela duração da terapêutica administrada escolhidas. Os custos associados a esta patologia são, como facilmente se prevê, avultados e incluem os habituais relacionados com a patologia aguda – exames auxiliares de diagnóstico, terapêutica medicamentosa, abstenção laboral parental – mas também todos os que estão associados aos dispendiosos exames imagiológicos indicados na investigação destes doentes e ainda os decorrentes do seguimento e do tratamento da hipertensão e da insuficiência renal crónica secundárias.

O interesse pelo desenvolvimento deste tema em dissertação de mestrado surge, neste contexto, com os objectivos de realizar uma revisão teórica dos assuntos principais que o constituem e de integrar os dados que constam das directrizes actualmente em vigor com a evidência científica mais recente sobre esta temática, clarificando ideias e sistematizando condutas com uma proposta de protocolo de abordagem diagnóstica e terapêutica.

A dissertação encontra-se estruturada em três capítulos principais:

- 1 – Sumário;
- 2 - Infecção Urinária na Criança;
- 3 - Conclusões e Perspectivas Futuras.

No capítulo *1 - Sumário* faz-se a apresentação geral do trabalho e do tema e a referência à metodologia utilizada. No capítulo *2 – Infecção Urinária na Criança* é desenvolvido o tema propriamente dito em catorze subcapítulos. No capítulo *3 – Conclusões e Perspectivas Futuras* resumem-se os pontos principais do trabalho, destacando-se as ideias de maior relevância.

Para a realização da presente dissertação foi imprescindível a pesquisa de artigos científicos realizada, entre os meses de Fevereiro e de Junho de 2008, em bases de dados electrónicas, nomeadamente Medscape, E-Medicine, Medline, Pubmed e também nos sites do *New England Journal of Medicine* e do *British Medical Journal*. A pesquisa foi ainda complementada com a consulta dos sítios oficiais da Sociedade Portuguesa de Pediatria, da Direcção-Geral de Saúde, da *Asociación Española de Pediatría*, da *American Academy of Pediatrics*, da *European Association of Urology*, da *American Urological Association* e com a consulta de publicações em suporte de papel existentes na biblioteca do Hospital de Santo André - Leiria, de livros próprios e de outros pertencentes à biblioteca da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior. Não foram definidos limites temporais na pesquisa de artigos científicos efectuada, mas foram excluídos todos aqueles que não se apresentavam nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola e que se referiam à ITU em indivíduos com idade superior a 18 anos. Aquando da leitura do material bibliográfico, foram devidamente analisadas as respectivas referências bibliográficas com o intuito de seleccionar fontes adicionais de informações relevantes.

As palavras-chave utilizadas na pesquisa electrónica foram: urinary tract infections in children, pyelonephritis, vesicoureteral reflux, urinary tract obstruction, renal ultrasonography e renal scintigraphy.

## **2 – Infecção Urinária na Criança**

### **2.1 - Introdução**

A ITU é uma das infecções mais frequentes na idade pediátrica. Segundo um estudo recente (Yorita 2008), constitui, nos Estados Unidos da América, a segunda causa de internamento hospitalar por doença infecciosa (7,6% dos internamentos por doença infecciosa), sendo o primeiro lugar do *ranking* ocupado pelas infecções do aparelho respiratório.

É uma infecção causada maioritariamente por microorganismos Gram negativos oriundos da flora comensal intestinal ou genital. A via ascendente é, assim, a via patogénica geralmente implicada no processo infeccioso, com excepção dos recém-nascidos, entre os quais prevalece a via hematogénea como via patogénica preferencial.

A abordagem diagnóstica e terapêutica da ITU nas crianças constitui um grande desafio para o clínico por diversas razões. As manifestações clínicas tendem a ser, nesta faixa etária, inespecíficas, podendo o diagnóstico passar despercebido com relativa facilidade. Desta forma, para o diagnóstico de um número crescente de casos, é necessário manter um elevado nível de suspeição clínica perante qualquer criança febril sem foco infeccioso identificado. Outro dos obstáculos ao diagnóstico correcto de ITU é o método de colheita de urina. A obtenção de uma amostra de urina asséptica não é, nesta faixa etária, tão acessível como no adulto, em virtude de não se poder utilizar a técnica do jacto intermédio (JI) nas crianças sem controlo do esfíncter vesical, restando apenas como opções as técnicas invasivas de colheita ou os métodos de colheita inespecíficos como o saco colector (SC). A selecção de métodos inadequados de colheita de urina, nomeadamente o SC, pode conduzir ao sobrediagnóstico de ITU e consequentemente à administração desnecessária de antibióticos e à realização de exames de imagem dispensáveis.

Por fim, um número significativo de crianças com ITU apresenta em simultâneo alterações estruturais ou funcionais do tracto urinário, o que as coloca em risco de desenvolvimento de cicatrizes renais e, a longo prazo, de HTA e mesmo de IRC. A percentagem de IRC secundária a cicatrizes renais adquiridas na infância oscila entre os 3% e os 10% nos estudos científicos disponíveis (Downs 1999). No entanto, são desconhecidas, actualmente, as reais implicações de pequenas cicatrizes renais na deterioração da função renal e o impacto destas alterações na idade adulta pode ser menor do que inicialmente se considerou (Stapleton 2003).

Um diagnóstico correcto e seguro de ITU afigura-se, assim, como uma necessidade premente por dois motivos importantes: possibilita a identificação, tratamento e avaliação das crianças em risco de desenvolvimento de lesão renal e evita o tratamento e a investigação imagiológica desnecessários, invasivos e dispendiosos das crianças que não incorrem em risco de lesão renal.

## **2.2 – Definição e Classificação**

A ITU corresponde à inflamação do epitélio da bexiga e/ou do rim geralmente secundária à invasão e multiplicação de microorganismos, na maioria das vezes, de etiologia bacteriana, mas também viral ou fúngica.

Quanto à localização da infecção, tracto urinário inferior ou superior, podemos classificar as infecções urinárias em cistites ou infecções urinárias baixas e em pielonefrites ou infecções urinárias altas, respectivamente. Na cistite, a inflamação está confinada ao uroepitélio da bexiga, sem que haja envolvimento do parênquima renal, estando raramente associada a complicações a longo prazo. Na pielonefrite, a inflamação estende-se aos ureteres,

à pelvis e ao parênquima renais, podendo determinar lesão permanente, a chamada cicatriz renal pielonefrítica, condicionando, em alguns casos, o aparecimento de HTA ou mesmo IRC.

As infecções urinárias podem, também, ser classificadas, relativamente ao estado anatómico ou funcional do tracto urinário, em infecções não complicadas e infecções complicadas. A infecção que ocorre num tracto urinário anatómica e funcionalmente normal e num hospedeiro saudável é considerada uma infecção não complicada. As infecções complicadas são aquelas que ocorrem num sistema urinário com anomalias estruturais ou funcionais, num indivíduo imunocomprometido ou as que são causadas por microorganismos de grande virulência. Os factores considerados de risco para ITU complicada determinam uma probabilidade aumentada de aquisição de bactérias e uma potencial diminuição da eficácia terapêutica e constam da Tabela 1.

<b>Factores de risco para infecção urinária complicada</b>
Litíase renal
Divertículos vesicais ou caliciais
Refluxo vesico-ureteral
Sexo masculino
Diabetes mellitus
Imunosupressão
Antibioterapia recente
Catéter vesical
Instrumentação do tracto urinário
Infeção nosocomial

**Tabela 1** – Factores de risco para ITU complicada (Gillenwater 2002).

A ITU pode ainda ser classificada quanto à relação com outras infecções urinárias em primeira ITU ou ITU recorrente. A ITU recorrente caracteriza-se pela existência de 2 ou mais episódios de infecção urinária sintomática no período de 6 meses (Ditchfield 1994). A Associação Europeia de Urologia (Grabe 2008), a propósito da ITU em crianças, subclassifica a ITU recorrente em: 1) infecção não resolvida, 2) persistência bacteriana e 3) re-infecção. A infecção não resolvida tem como causas o uso de doses subterapêuticas de agentes antimicrobianos, a deficiente adesão à terapêutica ou a presença de microorganismos resistentes à antibioterapia instituída. A persistência bacteriana pode relacionar-se com situações patológicas que condicionem perpetuação da ITU como, por exemplo, a litíase renal. A re-infecção deve-se à aquisição de microorganismos da flora periuretral, perineal ou rectal que condicionam uma nova infecção.

Outros conceitos importantes de clarificar são os de bacteriúria assintomática e piúria. A bacteriúria assintomática define-se como a eliminação de bactérias na urina de indivíduos assintomáticos, com urocultura positiva para determinado microorganismo. A piúria é a presença de glóbulos brancos na urina e é, regra geral, indicativa de resposta inflamatória do urotélio a um processo infeccioso. A bacteriúria na ausência de piúria pode representar: colonização bacteriana sem infecção – bacteriúria assintomática, contaminação bacteriana aquando da colheita da amostra de urina ou colheita de amostra de urina antes de desenvolvimento da reacção inflamatória.

### **2.3 – Prevalência**

A determinação da verdadeira prevalência de ITU está muito dependente dos meios de diagnóstico utilizados, em particular da técnica de colheita de urina seleccionada. Em crianças com febre com idades compreendidas entre 2 meses e 2 anos, a prevalência de ITU ronda os

5%. É este o valor encontrado por vários autores cujos artigos científicos Downs analisou num estudo que realizou em 1999.

Em crianças febris do sexo masculino, a probabilidade de diagnosticar uma ITU é cerca de metade da de crianças febris do sexo feminino, sendo ainda menor à medida que a idade da criança do sexo masculino aumenta. Roberts, num estudo realizado em 1983, e Hoberman, 10 anos mais tarde, determinaram a prevalência de ITU numa amostra de crianças com idade inferior a 1 ano. Os resultados encontrados foram similares entre as crianças do sexo feminino, 7,4% e 8,8%, respectivamente. Contudo, nos grupos de indivíduos do sexo masculino, os estudos mostraram resultados de prevalência inconsistentes, com valores de 0% e de 2,5%, respectivamente. Nenhum estudo além do de Roberts encontrou uma prevalência de ITU nula em crianças do sexo masculino. No entanto, todos os estudos que determinaram a prevalência de ITU em crianças febris mostram um risco menor de ITU entre as crianças do sexo masculino comparativamente com as do sexo feminino.

A circuncisão surge, segundo vários autores, como um factor que diminui o risco de ITU entre as crianças do sexo masculino. Vários autores mostram valores consistentes no que diz respeito à redução marcada do risco de ITU entre crianças circuncidadas, apresentando valores de prevalência de ITU de 0,2% entre estes indivíduos (Downs 1999). Curiosamente, a circuncisão pode ser responsável pelas diferentes prevalências encontradas para os sexos feminino e masculino (Downs 1999). Se assumirmos que as crianças do sexo feminino e as crianças do sexo masculino não circuncidadas apresentam uma prevalência de ITU de 7% e que os indivíduos do sexo masculino circuncidados apresentam uma prevalência de 0,2% e que 70% das crianças do sexo masculino são circuncidadas, obtemos uma prevalência de ITU no sexo masculino de 2%, o que é consistente com os dados divulgados pelos vários estudos (Downs 1999). É importante referir, contudo, que esta associação não pode ser integralmente

extrapolada para a realidade portuguesa, uma vez que no nosso país a percentagem de crianças circuncidadas é muito reduzida.

Assim, a prevalência de ITU adaptada ao sexo e à idade apresenta a seguinte distribuição (Downs 1999): 1) 3% em crianças do sexo masculino com idade inferior a 1 ano, 2) 2% em crianças do sexo masculino com idade superior a 1 ano, 3) 7% em crianças do sexo feminino com idade inferior a 1 ano e 4) 8% em crianças do sexo feminino com idade superior a 1 ano (ver Tabela 2).

<b>Factor de Risco</b>	<b>Risco Relativo</b>	<b>Prevalência</b>	<b>Amostra</b>	<b>Autor</b>	<b>Data</b>
		(%)	(nº indivíduos)		
<b>Género</b>					
Masculino (<1 a)	0	0	193	Roberts	1983
Masculino (< 1 a)	0,3	2,5	945	Hoberman	1993
Masculino (3-8 m)	0,1	1	100	Ginsburg e McCracken	1982
Masculino (0-1 a)	0,73	4,2	1177	Jodal	1987
Masculino (1-2 a)	0,2	1,7	1177	Jodal	1987
Masculino (0-10 a)	0,23	1,9	1177	Jodal	1987
Masculino (1-12 m)	2,8	7,4	112	Elzouki	1985
Masculino (1-5 a)	0,55	3,5	112	Elzouki	1985
Média Ponderada,					
<b>Masculino (&lt;1 a)</b>	<b>0,48</b>	<b>3,3</b>			
Média Ponderada,					
<b>Masculino (&gt;1 a)</b>	<b>0,23</b>	<b>1,9</b>			
Feminino (<1 a)	-----	7,4	193	Roberts	1983
Feminino (<1 a)	3,5	8,8	945	Hoberman	1993
Feminino (3-8 m)	10	9,1	100	Ginsburg e McCracken	1982
Feminino (0-1 a)	1,4	5,8	1177	Jodal	1987
Feminino (1-2 a)	5	8,3	1177	Jodal	1987

Feminino (0-10 a)	4,3	8,1	1177	Jodal	1987
Feminino (1-12 m)	0,36	2,6	112	Elzouki	1985
Feminino (1-5 a)	1,8	6,5	112	Elzouki	1985
Média Ponderada, <b>Feminino (&lt; 1 a)</b>	<b>2,6</b>	<b>6,5</b>			
Média Ponderada, <b>Feminino (&gt;1 a)</b>	<b>4,7</b>	<b>8,1</b>			
Circuncisão	0,05	0,3	2502	Wiswell	1985
	0	0	2019	Wiswell e Roscelli	1986
	0,1	0,6	496	Wiswell e Hachey	1993
	0,07	0,4	112	Ginsburg e McCracken	1982
Média Ponderada	<b>0,04</b>	<b>0,21</b>			

**Tabela 2** – Prevalência de ITU (Downs 1999).

## 2.4 – Etiologia

Em condições normais o tracto urinário é estéril, ao contrário do que acontece com outros sistemas do corpo humano em comunicação com o exterior. A contaminação com microorganismos da flora comensal dos sistemas gastro-intestinal ou genital, que colonizam a região perineal, pode desencadear um processo infeccioso no tracto urinário se o microorganismo envolvido for suficientemente virulento, se o hospedeiro estiver imunocomprometido ou se ambas as condições estiverem reunidas.

As infecções urinárias são causadas maioritariamente por bacilos Gram negativos. O principal agente etiopatogénico encontrado nas infecções urinárias adquiridas na comunidade é a *Escherichia coli*.

Honkinen, num estudo retrospectivo publicado em 1999, determinou quais os principais microorganismos causadores de ITU da comunidade em crianças. Todas as crianças estudadas

tinham uma urocultura positiva, cuja urina havia sido obtida por punção vesical suprapúbica (PVSP) em 76% dos casos e em 24% dos casos por cateterismo uretral (CU). Foram excluídas do estudo as crianças assintomáticas e as crianças que estavam internadas há 2 dias aquando da colheita da amostra de urina, eliminando-se, assim, os casos de bacteriúria assintomática e os de ITU nosocomial. Todas as crianças com ITU documentada realizaram pielografia endovenosa ou ecografia renal e das vias urinárias e cistouretrografia miccional seriada (CUMS) 1-2 meses após a ITU. Os resultados foram consistentes com os de outros estudos, sendo *E. coli* o microorganismo isolado em 79% das uroculturas, seguido por *Enterococcus sp.* em 5,3%, *Klebsiella sp.* em 4,4%, *Staphylococcus* coagulase negativos em 3,8%, *Proteus sp.* em 3,2% e outros nas restantes 4,3%. Dos resultados obtidos, observou-se que cerca de um terço das crianças que tem ITU causada por *E.coli* tem refluxo vesico-ureteral (RVU) e que as infecções provocadas por *Enterococcus sp.*, *Klebsiella sp.* e *Staphylococcus* coagulase negativos (*S. saprophyticus* e *S. epidermidis*) ocorrem preferencialmente em crianças com anomalias anatómicas ou funcionais do tracto urinário, incluindo RVU.

Um estudo mais recente, de Pape (2004), determinou quais os agentes patogénicos associados a infecções urinárias adquiridas na comunidade em crianças com idade superior a 2 meses, no norte da Alemanha. Pape encontrou valores distintos dos de Honkinen, com uma percentagem significativamente inferior de infecções causadas por *E.coli* (47%). A distribuição dos restantes agentes etiológicos foi a seguinte: 23% *Enterococcus faecalis*, 8% *Proteus mirabilis*, 4% *Klebsiella oxytoca*, 5% *Pseudomonas aeruginosa* e 13% outros agentes.

Alguns estudos referem que em crianças do sexo masculino com idade superior a 1 ano, *Proteus sp* e *E.coli* são agentes etiológicos igualmente comuns (Behrman 2003). Larcombe refere, num artigo de revisão publicado em 1999, que *Proteus sp* é mais frequente em crianças do sexo masculino, sendo isolado em aproximadamente 30% dos casos de ITU. Os

*Streptococcus* beta-hemolíticos dos grupos A e B da classificação de Lancefield são particularmente prevalentes na faixa etária dos recém-nascidos (Grabe 2008).

No âmbito das infecções urinárias de etiologia viral estão descritas as cistites hemorrágicas agudas causadas por adenovírus tipos 11 e 21, mais frequentes no sexo masculino. É, contudo, importante referir que as cistites agudas hemorrágicas de etiologia viral são uma minoria, sendo a *E.coli* também responsável pela maioria dos casos deste tipo de cistites (Behrman 2003).

A ITU nosocomial está frequentemente associada a microorganismos como *Klebsiella*, *Serratia* e *Pseudomonas aeruginosa* (Grabe 2008). Um estudo científico de Fanos, publicado em 1999, refere, contudo, um elevado número de infecções urinárias provocadas por bactérias Gram positivos (29,6%) entre recém-nascidos admitidos em unidade de cuidados intensivos.

Existe uma grande variabilidade internacional e mesmo inter-regional no que diz respeito à epidemiologia e aos padrões de resistência dos microorganismos causadores de infecções urinárias. É, por isso, fundamental conhecer com precisão os principais agentes etiológicos de ITU de cada país, região, e mesmo instituição, por forma a otimizar as opções terapêuticas.

## **2.5 – Patogénese e Factores de Risco**

A susceptibilidade individual à ITU decorre da interacção entre factores de virulência do agente patogénico e mecanismos de defesa do hospedeiro. É o desequilíbrio entre estes pólos que permite a colonização e posterior infecção de um tracto urinário previamente estéril. Os principais factores de risco para ITU constam da Tabela 3.

<b>Factores de Risco</b>
Sexo feminino
Criança do sexo masculino não circuncidada
Refluxo vesico-ureteral <sup>1</sup>
Disfunção miccional
Uropatia obstrutiva
Instrumentação uretral
Antibioterapia de amplo espectro prévia
Higiene pós-micção e pós-defecação em sentido postero-anterior
Banho de imersão
Roupa interior demasiado apertada
Parasitose intestinal por oxiúros
Obstipação
Infecção por bactérias com fímbrias tipo II <sup>1</sup>
Bexiga neurogénica
Actividade sexual
Gravidez

**Tabela 3** – Factores de risco para ITU (Behrman 2003). <sup>1</sup> Factores de risco para pielonefrite.

Existem essencialmente três vias de infecção: a ascendente, a hematogénea e a linfática. A maioria dos microorganismos causadores de ITU tem origem na flora comensal do tracto gastro-intestinal e atinge o tracto urinário por via ascendente a partir da uretra até à bexiga e, por vezes, até ao rim. A ITU de origem hematogénea ou linfática constitui uma minoria, com excepção dos casos de urosépsis nos recém-nascidos.

Na ITU por via ascendente não é crucial a existência de RVU permanente para o desenvolvimento de infecção renal, pois o edema associado à inflamação aguda da bexiga pode

provocar alterações significativas na junção vesico-ureteral capazes de condicionar um refluxo de urina temporário. Além do RVU, o efeito antiperistáltico que as endotoxinas bacterianas exercem nos ureteres vai favorecer a progressão bacteriana ao longo do tracto urinário. O processo é ainda exacerbado pelo aumento da pressão intra-renal secundária à obstrução ureteral ou ao RVU.

A via hematogénea é a principal via de infecção do tracto urinário nos recém-nascidos, condicionando na maioria das vezes um quadro infeccioso sistémico – urosépsis.

A ITU por via linfática é rara e pode ocorrer em contexto de infecção intestinal grave ou de abscesso retroperitoneal.

### **2.5.1 – Factores de Virulência do Agente Patogénico**

São várias as características de um microorganismo que determinam a sua uropatogenicidade. Algumas estirpes de *E.coli* possuem factores de virulência que permitem a aderência e a colonização do epitélio uretral, bem como a migração ao longo do tracto urinário – estirpes uropatogénicas.

A aderência bacteriana às células epiteliais constitui a fase inicial de qualquer ITU e ocorre por intermédio de estruturas proteicas filamentosas, as fímbrias ou pili. Cada bactéria pode produzir fímbrias antigénica e funcionalmente diferentes, um só tipo de fímbrias ou não produzir fímbrias. As fímbrias mais bem estudadas são as tipo I e II . As fímbrias tipo I são expressas por estirpes não patogénicas e patogénicas de *E.coli* e facilitam a colonização da mucosa vaginal e vesical. Como a aderência às células alvo pode ser bloqueada por D-manose, são denominadas manose-sensíveis. As estirpes de *E. coli* portadoras de fímbrias tipo I não são responsáveis pelo desenvolvimento de pielonefrites. As fímbrias tipo II ou tipo P, manose-resistentes, ligam-se a receptores que se encontram na membrana celular das células

uroepiteliais e dos eritrócitos (antigénios P). As bactérias portadoras de fímbrias tipo II são mais susceptíveis de causarem pielonefrites. Entre as estirpes de *E.coli* causadoras de pielonefrites, 76% a 94% têm fímbrias tipo II, comparativamente com 19% a 23% das estirpes causadoras de cistite.

No que diz respeito às características do hospedeiro, assumem particular importância os receptores das células epiteliais. Entre mulheres com ITU recorrente, é notório o aumento de receptores para *E.coli* nas células epiteliais a nível vaginal, uretral e da cavidade oral, sugerindo, assim, tratar-se de uma característica determinada genotipicamente (Schaeffer 1981). Um estudo realizado por Schaeffer (1983) identificou HLA (*human leukocyte antigens*) A3 em 34% de mulheres com ITU recorrente contra apenas 8% nos grupos de controlo, pelo que HLA A3 pode estar associado a risco aumentado de ITU recorrente.

## **2.5.2 – Mecanismos de Defesa do Tracto Urinário**

### **2.5.2.1 – Regiões Uretral e Periuretral**

A flora comensal da vagina, da região peri-uretral e da uretra inclui microorganismos que constituem uma barreira protectora contra a colonização por agentes uropatogénicos. Variações nos valores de pH, nos níveis de estrogénios e o uso de agentes antimicrobianos podem condicionar alterações da flora comensal e favorecer a colonização do epitélio por microorganismos uropatogénicos. A proximidade do meato uretral das áreas perianal e vulvar sugere que a contaminação ocorra frequentemente.

Além dos factores enumerados, escasso é o conhecimento acerca dos factores predisponentes para a colonização da uretra. Pouco se sabe, também, acerca das estratégias de

defesa uretrais (para além da eliminação de urina) e dos mecanismos utilizados pelos microorganismos para contornar as referidas estratégias.

#### **2.5.2.2 - Urina**

A urina de indivíduos saudáveis inibe o crescimento bacteriano, especialmente se o inóculo for pequeno. Os principais determinantes que condicionam a inibição desse crescimento são a osmolaridade, a concentração de ureia, a concentração de ácidos orgânicos e o pH. O crescimento bacteriano é inibido em ambientes com baixa osmolaridade e com elevada concentração de ureia e de ácidos orgânicos. No entanto, clinicamente, as características enunciadas não parecem contribuir para a distinção entre pacientes susceptíveis e pacientes resistentes à infecção.

Existe, contudo, um factor bem identificado que predispõe a ITU, a presença de glicose na urina. É um factor que favorece o crescimento bacteriano, como facilmente se comprova pelas elevadas frequência e gravidade de ITU nos doentes diabéticos.

#### **2.5.2.3 – Bexiga**

Um dos principais mecanismos de defesa exibido pela bexiga contra a colonização bacteriana é a eliminação de urina. As propriedades de antiaderência e antimicrobiana da mucosa vesical são igualmente importantes. A superfície das células uroepiteliais é revestida por mucopolissacarídeos que modulam a receptividade epitelial e previnem a aderência bacteriana. A lesão desta camada superficial permite o acesso bacteriano ao uroepitélio. Após a colonização do epitélio, ocorre esfoliação e eliminação das células epiteliais superficiais, o que

constitui uma estratégia de defesa inata. Contudo, algumas estirpes bacterianas contornam estes mecanismos de defesa e invadem a mucosa mais profundamente. A colonização da bexiga é levada a cabo com maior frequência por estirpes com capacidade de expressão de fímbrias tipo I.

#### **2.5.2.4 – Rim**

As regiões papilar e medular renais são identificadas como zonas de grande susceptibilidade para infecção devido à elevada osmolaridade, ao reduzido pH, ao reduzido fluxo sanguíneo e à elevada concentração de amónia (que inibe o sistema do complemento). O córtex, por outro lado, é mais resistente à infecção. No entanto, ainda não foram identificadas barreiras naturais contra a aderência bacteriana a nível renal.

Durante uma cistite ou pielonefrite, a resposta inflamatória do hospedeiro limita, até determinado ponto, a disseminação e a persistência bacterianas. Porém, as células fagocíticas que migram até ao local da infecção contribuem para a lesão tecidual e, conseqüentemente, para o aparecimento da cicatriz renal.

#### **2.5.2.5 - Mecanismos Imunitários**

A infecção renal é acompanhada por síntese de imunoglobulinas locais e séricas. A nível sérico foram identificados anticorpos contra os antigénios O e K e também contra os pili tipos I e II da *E.coli*. Imunoglobulinas G e A também surgem na urina e podem mesmo anteceder o surgimento das imunoglobulinas homólogas no sangue. As imunoglobulinas favorecem a opsonização bacteriana pelos fagócitos locais e diminuem a capacidade de aderência bacteriana ao uroepitélio.

A nível vesical, a função das imunoglobulinas na prevenção da infecção é menos clara. A infecção do tracto urinário inferior desencadeia uma fraca ou nula resposta serológica, o que reflecte a localização superficial deste tipo de infecção.

### **2.5.3 – Alteração dos Mecanismos de Defesa do Hospedeiro**

#### **2.5.3.1 – Obstrução do Tracto Urinário**

A obstrução à passagem de urina, a qualquer nível do tracto urinário, constitui um factor importante para o aumento da susceptibilidade à ITU. A obstrução, ao condicionar estase de urina, facilita a proliferação e a aderência bacterianas às células epiteliais.

A obstrução do tracto urinário pode ser condicionada por patologia diversa, encontrando-se entre as principais as obstruções pielo-ureteral e uretero-vesical, o ureterocelo, o ureter ectópico e as válvulas da uretra posterior.

A obstrução da junção pielo-ureteral define-se como a restrição do fluxo de urina da pelvis renal para o ureter proximal, com consequente dilatação do sistema colector e eventual lesão renal. Constitui a causa mais comum de hidronefrose neonatal, apresentando uma incidência de 1/1.500 recém-nascidos, sendo duas vezes mais frequente no sexo feminino (Grabe 2008). A obstrução uretero-vesical localiza-se ao nível do ureter distal no ponto em que este se une à bexiga, condicionando restrição do fluxo de urina para a bexiga e designando-se comumente como megaureter. O megaureter constitui a segunda causa mais comum de hidronefrose do recém-nascido. Ao contrário da obstrução pielo-ureteral, ocorre mais frequentemente no sexo masculino. Com o uso rotineiro da ecografia pré-natal, o diagnóstico de hidronefrose é realizado *in utero* com uma frequência crescente.

A duplicação renal também pode originar patologia obstrutiva do tracto urinário. O ureterocelo e o ureter ectópico são as duas principais anomalias associadas à duplicação renal completa. O ureterocelo corresponde a uma dilatação quística da porção intra-vesical do ureter e condiciona uma obstrução e um distúrbio funcional variáveis de acordo com o tipo de ureterocelo e com o grau de displasia do pólo renal superior. Tem uma incidência de 1/ 4.000 nascimentos e é mais frequente no sexo feminino (Grabe 2008). Existem essencialmente 3 tipos de ureterocelos. O ureterocelo ectópico é a forma mais comum (> 80% dos casos) e ocorre bilateralmente em aproximadamente 40% dos casos. Na maioria das vezes, os ureterocelos ectópicos são volumosos e podem condicionar patologia refluxiva ou obstrutiva (megaureter obstrutivo). O ureterocelo ortotópico está presente em cerca de 15% dos casos e exclusivamente associado ao sexo feminino. São ureterocelos de pequena dimensão, que não condicionam obstrução ou, se condicionam, é apenas ligeira com possibilidade de dilatação do ureter correspondente. O *caecoureterocelo* é raro, representando apenas 5% dos casos. Nestes casos, o pólo superior da duplicação renal é sempre displásico e não funcional.

A ecografia pré-natal facilmente revela os ureterocelos obstrutivos volumosos. Contudo, a detecção de pequenos ureterocelos ligeiramente obstrutivos pode ser difícil ou mesmo impossível. Nestes casos, o diagnóstico far-se-á: 1) após o nascimento, por observação de um ureterocelo prolapsado ou estrangulado no orifício uretral ou por retenção urinária, 2) após uma pielonefrite, 3) mais tarde, numa criança com sintomas de disúria ou urgência ou com história de cistites recorrentes.

O ureter ectópico é um distúrbio menos frequente que o ureterocelo (incidência de 1/ 40.000 nascimentos), estando o maior número de casos associado ao sexo feminino (Grabe 2008). O ureter ectópico está associado a duplicação renal completa em aproximadamente 80% dos casos e, regra geral, drena o pólo superior renal displásico. Nas crianças do sexo feminino, o orifício ureteral do ureter ectópico pode estar localizado na uretra, entre o colo vesical e o

meato urinário (em 35% dos casos), no vestíbulo vaginal (em 30% dos casos), na vagina (em 25% dos casos) e raramente no útero ou nas trompas de Falópio. No sexo masculino, o orifício ureteral ectópico localiza-se ao nível da uretra posterior em 60% dos casos e no tracto seminal (canal deferente ou glândulas seminais) em 40% dos casos. Assim, as principais complicações associadas à existência de um ureter ectópico são a obstrução e a incontinência urinárias.

A maioria dos megaureteres ectópicos é diagnosticada por ecografia pré-natal. Contudo, quando esta condição não é detectada precocemente, o aparecimento de determinados sinais e sintomas como: 1) pielonefrite aguda no recém-nascido, 2) orifício ureteral ectópico próximo do meato urinário ou saída de urina pela vagina nas crianças do sexo feminino ou 3) epididimite no caso dos pré-adolescentes do sexo masculino, conduzirão posteriormente a um diagnóstico.

As válvulas da uretra posterior consistem numa estrutura membranosa localizada na mucosa da porção prostática da uretra masculina. Constituem uma anomalia congénita do tracto urinário que apresenta uma incidência de 1/1.250 com base em resultados de ecografia pré-natal (Gunn 1995). A obstrução subjacente à existência de válvulas da uretra posterior vai originar dilatação do tracto urinário na quase totalidade das crianças afectadas e elevação subsequente da pressão vesical, que pode ser secundária às próprias válvulas ou à obstrução da junção uretero-vesical provocada pela hipertrofia vesical. Em 50% a 72% dos casos ocorre refluxo secundário de urina, sendo bilateral em aproximadamente 32% dos doentes (Scott 1985, Churchill 1990). O refluxo de alto grau parece ser responsável pela displasia renal associada a esta patologia, que pode progredir para insuficiência renal crónica em 10% a 47% dos casos (DeFoor 2003, Salomon 2000).

Cerca de 40% a 60% dos casos de válvulas da uretra posterior são diagnosticadas no período pré-natal. Os sinais sugestivos desta patologia na ecografia pré-natal são: 1) hidroureteronefrose bilateral e distensão vesical, 2) dilatação da uretra posterior e

espessamento da parede vesical, 3) hiperecogenicidade renal com dilatação do tracto urinário e oligohidrâmnios. A confirmação do diagnóstico obtém-se mediante a realização de CUMS.

### **2.5.3.2 – Refluxo Vesico-Ureteral**

O refluxo vesico-ureteral é uma anomalia urológica muito frequente em crianças. Define-se como o fluxo retrógrado, não fisiológico, de urina da bexiga para o ureter e pelvis renal. O RVU primário resulta de uma anomalia congénita da junção vesico-ureteral e pode estar associado a outras anomalias anatómicas ou funcionais do tracto urinário. O RVU secundário é resultado de uma obstrução vesical, anatómica ou funcional, ao fluxo de urina, com elevação da pressão ou resposta inflamatória subsequentes no tracto urinário (ver 2.5.3.1 – *Obstrução do Tracto Urinário*).

O refluxo vesico-ureteral é classificado em graus de I a V, segundo o sistema de classificação do *International Reflux Study Committee*, introduzido em 1985 (ver tabela 4). Este sistema de classificação resulta da combinação de dois sistemas de classificação anteriores e é baseado na extensão do fluxo retrógrado e na dilatação do ureter.

<b>Classificação do Refluxo Vesico-Ureteral</b>	
<b>Grau I</b>	Refluxo não atinge a pelvis renal Inclui vários graus de dilatação ureteral
<b>Grau II</b>	Refluxo atinge a pelvis renal Sem dilatação do sistema colector Cálices renais normais
<b>Grau III</b>	Dilatação ligeira a moderada do ureter Dilatação moderada do sistema colector

	Cálices renais normais ou com deformação mínima
<b>Grau IV</b>	Dilatação moderada do ureter Dilatação moderada do sistema colector Cálices renais deformados; papilas renais normais
<b>Grau V</b>	Dilatação severa do ureter Dilatação grave do sistema colector Papilas renais deformadas Refluxo intraparenquimatoso

**Tabela 4** – Classificação do RVU do *International Reflux Study Committee* (Tekgul 2008).

Cerca de 1 a 2% de todas as crianças apresenta RVU. Entre as crianças que apresentam pielonefrite aguda, a frequência é significativamente mais elevada. O estudo de Downs (1999) analisou 77 estudos que referiam valores de prevalência de RVU em crianças. Os valores de prevalência encontrados situam-se entre os 30% e os 40%, notando-se um decréscimo com o aumento da idade, uma vez que o RVU de baixo grau tende a desaparecer espontaneamente até aos quatro a cinco anos de idade. Nos vários estudos, Downs agrupou os casos de refluxo de grau I e II como refluxo de baixo grau e os de grau III, IV e V como refluxo de alto grau. Da análise dos dados extraiu uma prevalência de refluxo de baixo grau de 51.1%. Hoberman (2003), num estudo que envolveu 309 crianças com ITU, encontrou RVU em 39% das crianças estudadas, em que 96% dos casos correspondiam a refluxo de graus I, II ou III e apenas 4% a refluxo de grau IV. Encontrou, portanto, uma frequência de refluxo de baixo grau significativamente mais elevada do que os autores analisados por Downs.

Nos recém-nascidos a incidência de RVU é superior no sexo masculino, mas acima desta faixa etária o sexo feminino é quatro a seis vezes mais afectado que o masculino. O diagnóstico de hidronefrose pré-natal secundária a RVU tem uma incidência de 17% a 37% (Anderson 2003, Phan 2003).

Hodson e Edwards (1960) relacionaram, pela primeira vez, RVU, infecção urinária e cicatrizes renais. Entre 30 a 50% das crianças com RVU sintomático apresentam evidência imagiológica de cicatrizes renais, resultantes de displasia congénita ou de lesão pós-infecciosa adquirida (Grabe 2008). O refluxo intra-renal de urina infectada parece ser o principal responsável pelo desenvolvimento de lesão renal, não condicionando o refluxo de urina asséptica um efeito similar. Esta associação é suportada pela evidência científica de forma indirecta, porque não há estudos que relacionem directamente a existência de RVU em crianças com ITU febril e rins normais com o desenvolvimento subsequente de hipertensão arterial e insuficiência renal (Downs 1999). O risco de lesão renal está dependente do grau de refluxo existente, na medida em que um RVU ligeiro a moderado (graus I, II e III) não parece aumentar a incidência de recorrência de ITU ou de formação de cicatrizes renais, segundo os resultados apresentados em vários estudos recentes (Garin 2006, Conway 2007, Wheeler 2003), (ver 2.11 – *Abordagem da criança com RVU, Profilaxia Antibiótica e Recorrência de ITU*).

## **2.6 - Manifestações Clínicas**

As manifestações clínicas típicas de infecção urinária na criança variam com a idade do doente, com o tipo de infecção e com a gravidade do quadro clínico.

Quanto menor a idade da criança, mais inespecíficas e variadas podem ser as manifestações de uma infecção urinária. Nos recém-nascidos e nos lactentes, os sinais clínicos podem incluir irritabilidade, febre ou hipotermia, vômitos, anorexia, má progressão ponderal e icterícia. Nos casos de doença de maior gravidade, podem apresentar um quadro clínico compatível com sépsis com letargia, hipotensão e sinais de má perfusão periférica. Os sinais

clínicos de sépsis constam da Tabela 5. É, portanto, imprescindível manter um elevado índice de suspeição nestes doentes, pois a possibilidade de uma rápida deterioração clínica é uma realidade.

<b>Sinais Clínicos de Sépsis</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Febre (&gt; 38° C), hipotermia (&lt; 36,5° C) ou instabilidade térmica</li><li>• Dificuldade respiratória, episódios de apneia &gt; 20 s</li><li>• Bradicardia (FC &lt; 80 bpm)</li><li>• Taquicardia (FC &gt; 200 bpm)</li><li>• Tempo de recoloração cutânea &gt; 2 s</li><li>• Acidose metabólica não explicável por outras causas</li><li>• Hiperglicemia de aparecimento recente (&gt; 140 mg/dl)</li></ul>

**Tabela 5** - Sinais e sintomas sugestivos de sépsis no período neonatal (Pereira 2004).

Na criança mais velha, em particular a partir dos 2 anos de idade, é já possível a distinção clínica entre cistite e pielonefrite. As cistites estão associadas a apirexia ou febre baixa, condicionam dor ou desconforto hipogástricos e pressupõem o surgimento dos típicos sintomas urinários de disúria, de polaquiúria, de urgência miccional, ou mesmo, de enurese. A hematúria é um achado raro nas cistites de etiologia bacteriana, contudo há casos descritos de cistite hemorrágica associada a algumas estirpes de *E.coli* e a infecções virais, nomeadamente por adenovírus (ver 2.4 – *Etiologia*). As pielonefrites são caracterizadas por manifestações clínicas que indicam um certo grau de envolvimento sistémico, como febre, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, sinais de má perfusão periférica e dor abdominal e/ou nos flancos e/ou

lombar, com possibilidade de *Murphy renal* positivo apenas a partir dos 3 anos de idade. Nas pielonefrites, os sintomas com origem no tracto urinário inferior podem ou não estar presentes.

O sinal clínico febre é particularmente importante neste contexto. Um elevado grau de suspeição para ITU em crianças febris em que não há um foco infeccioso evidente é fundamental para um diagnóstico precoce. Estima-se em cerca de 5% a prevalência de ITU em crianças com febre sem foco infeccioso identificado. A Academia Americana de Pediatria, nas últimas recomendações que publicou, em 1999, alerta, na Recomendação nº 1, para a necessidade de se colocar a ITU como hipótese diagnóstica em qualquer criança com febre e com idade compreendida entre os 2 meses e os 2 anos (ver 4 - *Anexo*).

## **2.7 – Exames Complementares de Diagnóstico**

Após a suspeita clínica de ITU, a etapa seguinte é a obtenção de um diagnóstico de certeza. A escolha de exames complementares de diagnóstico compreende duas considerações importantes: os resultados falsos negativos, por um lado, que podem implicar complicações graves resultantes do não tratamento de indivíduos doentes e os resultados falsos positivos, por outro, que levam a investigação e a tratamentos desnecessários. Por isto, é de extrema importância conhecer a sensibilidade e a especificidade de cada teste laboratorial ou de imagem, a fim de optar por aqueles que melhor sirvam o nosso objectivo de diagnosticar correctamente uma ITU.

### **2.7.1 - Análise de Urina**

A análise de uma amostra de urina compreende vários métodos: análise de urina com fita teste, análise sumária ou citoquímica de urina e exame cultural de urina.

A análise de urina mais utilizada na primeira abordagem de uma criança com suspeita de ITU é, habitualmente, a análise de urina com fita teste. As fitas teste possuem reagentes que permitem a detecção da esterase leucocitária (EL), de nitritos, de hemoglobina e de proteínas. A EL, enzima resultante da actividade dos leucócitos, é a determinação isolada com maior sensibilidade, oscilando os valores entre 67% e 94% nos vários estudos científicos disponíveis (Downs 1999). A especificidade apresenta, contudo, valores mais reduzidos que se distribuem entre 63% e 92%. A detecção de nitritos tem uma especificidade elevada, 90% a 100%, e uma sensibilidade reduzida, 16% a 82%. Assim, a presença de nitritos pode ser útil para afirmar o diagnóstico de ITU, mas a sua ausência tem pouco significado na exclusão da doença. Estes resultados são justificados pelos seguintes motivos: a) os nitritos, resultantes da degradação dos nitratos pelo metabolismo bacteriano, maioritariamente por bactérias Gram negativas, não são produzidos por todos os agentes patogénicos (ex.: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*) e b) mesmo quando presentes microorganismos produtores de nitritos, o resultado pode ser negativo devido ao aumento da diurese ou da diluição urinária, acontecimentos comuns entre os recém-nascidos. Os testes para hemoglobina e proteínas apresentam baixas sensibilidades e especificidades para ITU, pelo que a sua valorização pode conduzir a premissas erradas.

A análise sumária ou citoquímica de urina, além da determinação de parâmetros como a densidade, o pH, os nitritos, a hemoglobina, a albumina, a glicose, entre outros, também inclui a observação microscópica do sedimento urinário. Um exame microscópico de urina cuidadoso apresenta sensibilidades e especificidades elevadas em alguns estudos (Downs 1999). No que diz respeito ao número de bactérias, considerar como critério diagnóstico contagens bacterianas elevadas conduz a uma elevada especificidade e a uma reduzida sensibilidade. Quando a observação de qualquer bactéria é considerada como teste positivo, ocorre o inverso, ou seja, uma elevada sensibilidade e uma reduzida especificidade. É de referir que a centrifugação da amostra diminui a especificidade do teste. Nos vários estudos científicos desenvolvidos os

valores são muito variáveis com sensibilidades entre os 16% e os 99% e especificidades entre os 11% e os 100%. A observação microscópica de leucócitos apresenta sensibilidades entre 32% e 100% e especificidades que oscilam entre 45% e 97% (Downs 1999). O processamento da amostra deverá ser o mais breve possível, uma vez que um atraso de 3 horas condiciona uma redução de sensibilidade de 35% (Downs 1999). Em caso de impossibilidade de processamento imediato da urina colhida, esta deverá ser conservada a uma temperatura entre 4° C e 8° C (Direcção Geral de Saúde 2004). Considera-se que há leucocitúria significativa quando o número de leucócitos observado é superior a 10/campo de observação.

As combinações de testes maximizam a sensibilidade. Assim, a combinação de microscopia para leucócitos e bactérias tem uma sensibilidade superior a 99%.

O exame cultural de urina revela-nos o número de unidades formadoras de colónias (UFC) do agente patogénico envolvido na ITU por cada mililitro de urina. A cultura é considerada positiva se: 1) UFC > 1,0 x 10<sup>0</sup>/ ml quando a amostra de urina é colhida por PVSP, 2) UFC > 1,0 x 10<sup>3</sup>/ ml quando a amostra de urina é obtida por CU e 3) UFC > 1,0 x 10<sup>5</sup>/ ml quando a amostra de urina é obtida através da colheita de JI de urina. Os meios de cultura habitualmente utilizados são agar-sangue e meio de MacConkey (Downs 1999). Após a determinação do microorganismo realiza-se o teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA) cuja informação é utilizada na adequação da terapêutica instituída.

#### **2.7.1.1 – Técnica de Colheita de Urina**

Existem vários métodos disponíveis para obtenção de uma amostra de urina por técnica asséptica. No caso das crianças com controlo de esfíncter vesical pode fazer-se a colheita por jacto intermédio de urina. O jacto inicial de urina assegura que os microorganismos da flora uretral ou intestinal que possam estar alojados na uretra sejam eliminados. Assim, através do JI

de urina, a amostra de urina obtida é representativa da urina contida na bexiga. Nas crianças sem controlo de esfíncter vesical, as técnicas de colheita preconizadas são a PVSP ou o CU. A colheita por meio de SC, não utilizando uma técnica asséptica de colheita, é desaconselhada.

O Subcomité do Tracto Urinário da Academia Americana de Pediatria, em 1999, definiu a PVSP como a técnica *gold standard* para obtenção de urina para realização de urocultura, uma vez que apresenta uma sensibilidade e uma especificidade de 100% (Downs 1999). Encontra-se, no entanto, alguma resistência por parte dos profissionais de saúde em fazer colheitas usando este método por ser um procedimento invasivo, mas também por ter taxas de sucesso de obtenção de urina situadas entre os 23% e os 90% (Downs 1999). Uma alternativa para garantir o sucesso de obtenção de urina é a realização da PVSP guiada por ecografia, que apresenta taxas de sucesso da ordem dos 100% (Buys 1994). Apesar desta opção, muitos profissionais obtêm as amostras de urina por CU ou mesmo por SC.

As culturas de amostras de urina obtidas por SC são 100% sensíveis, contudo, apresentam valores de especificidade entre os 14% e os 84% (Downs 1999). Como a percentagem de ITU é relativamente baixa, a utilização de resultados de culturas de amostras de urina obtidas por SC vai proporcionar um número elevado de resultados falsos positivos. Se assumirmos uma prevalência de ITU de 5% e uma especificidade de 70%, o valor preditivo positivo de uma cultura de urina obtida por SC é de 15%, o que significa que 85% das culturas positivas correspondem a falsos positivos.

As culturas de amostras de urina obtidas por JI de urina apresentam uma especificidade de 90%, que aumenta para 95% caso sejam realizadas duas colheitas.

As culturas de amostras de urina obtidas por CU apresentam uma especificidade de 83% a 89%. Mas, se considerarmos positivas apenas as culturas com crescimento bacteriano da ordem dos  $1,0 \times 10^3$  UFC por mililitro, a especificidade aumenta para 99% e a sensibilidade é de 95%.

Pelos valores apresentados, facilmente se depreende que as técnicas de colheita de urina para realização de urocultura são, por ordem decrescente de preferência: PVSP, CU e JI de urina. A colheita por SC nunca deveria constituir uma opção devido à elevada percentagem de falsos positivos que pode apresentar. Para a análise citoquímica de urina, deveremos partir dos mesmos pressupostos e utilizar amostras de urina colhidas por técnica asséptica. Finalmente, para a análise de urina por fita teste a amostra é obtida por JI de urina na criança com controlo de esfíncter vesical e pode ser obtida por SC na criança sem controlo de esfíncter vesical, porque este método de análise de urina utiliza-se fundamentalmente para exclusão de ITU e nunca como teste diagnóstico definitivo.

### **2.7.2 – Análises de Sangue**

Perante a suspeita de uma ITU do tracto urinário superior, as análises laboratoriais a solicitar de imediato são o hemograma completo e o reagente de fase aguda proteína C reactiva (PCR).

As pielonefrites condicionam elevação do número total de leucócitos com neutrofilia e elevação dos reagentes de fase aguda como a proteína C reactiva ou a velocidade de sedimentação eritrocitária (VS). As cistites não desencadeiam, habitualmente, elevação destes parâmetros.

O número total de leucócitos pode registar valores particularmente elevados na ordem dos 20.000 a 25.000/mm<sup>3</sup>, no contexto de uma pielonefrite aguda, aquando do desenvolvimento de abscesso renal.

Os reagentes de fase aguda, apesar de marcadores inespecíficos em crianças febris com bacteriúria, são úteis na distinção entre pielonefrite e outras causas de bacteriúria. A elevação da PCR é considerada significativa se apresentar valores superiores a 20 µg/ml (Grabe 2008).

Perante a suspeita de alteração da função renal, pode também ser solicitado o ionograma e a creatinina plasmáticos (Loris 2000). É importante referir que o valor da densidade urinária fornece-nos já algumas informações acerca do estado da função renal, podendo uma reduzida densidade urinária ser indicativa de uma concentração renal deficiente (secundária ao processo infeccioso) ou de imaturidade renal (no caso dos recém-nascidos).

A realização de hemoculturas tem justificação num contexto de suspeita clínica de infecção sistémica ou sépsis (ver Tabela 5) . O risco de urosépsis associado à pielonefrite é particularmente elevado nos recém-nascidos, nos lactentes e nas crianças com uropatia obstrutiva. Classicamente, o diagnóstico é feito através do isolamento de uma bactéria em fluidos orgânicos, habitualmente no sangue (Pereira 2004). Como os resultados das hemoculturas são necessariamente demorados, deverá ser aplicado um rastreio séptico, que consiste na realização de exames laboratoriais não específicos já referidos – hemograma completo e reagentes de fase aguda – que auxiliam o diagnóstico precoce de infecção bacteriana invasiva do recém-nascido.

Nenhum dos exames enunciados é inteiramente diagnóstico, pois até os exames culturais podem ser negativos por razões como, por exemplo, a antibioterapia materna intra-parto. Por isso, muitos investigadores estão a debruçar-se sobre outros marcadores como os indutores da PCR – factor de necrose tumoral  $\alpha$  e interleucinas 1, 6 e 8 – cuja elevação sérica será mais precoce. Contudo, estas citocinas apresentam uma semi-vida muito curta, o que constitui um obstáculo à sua utilização na prática clínica (Pereira 2004).

A pró-calcitonina é um marcador sérico precoce, sensível e específico de infecção bacteriana (Assicot 1993, Simon 2004), cuja determinação pode ser efectuada nos laboratórios de vários hospitais. Em crianças com ITU febril, uma elevada concentração de pró-calcitonina é um indicador de pielonefrite aguda e também de cicatrizes renais, como já foi comprovado por cintigrafia renal por vários estudos (Leroy 2007). Como o risco de cicatrizes renais

aumenta com o RVU de alto grau, a pró-calcitonina parece ser um bom indicador de RVU, em particular de RVU de alto grau, em crianças com infecção urinária febril e que pode inclusivamente ajudar a identificar as crianças que beneficiariam da realização de CUMS, reduzindo assim o número de cistouretrógrafias desnecessárias (ver 2.10 – *Estudo Imagiológico após ITU*). Leroy, num estudo de 2005 desenvolvido numa instituição hospitalar, concluiu que um valor de concentração de pró-calcitonina elevado aquando do diagnóstico de ITU é um indicador forte e independente de RVU, com uma sensibilidade de 85% para qualquer grau de RVU, de 92% para RVU de alto grau e com uma especificidade de 44% para ambos os casos. O mesmo investigador, num estudo prospectivo publicado em 2007, estudou novamente a relação entre os valores de pró-calcitonina e a existência de RVU em crianças com o diagnóstico de ITU febril em 8 instituições hospitalares de 7 países europeus. Das 398 crianças estudadas, 25% apresentaram RVU. Os valores de concentração de pró-calcitonina foram mais elevados entre as crianças que apresentavam RVU comparativamente com as que não apresentavam (1,6 ng/ml vs 0,7 ng/ml), tendo considerado valores de pró-calcitonina até 0,5 ng/ml dentro da normalidade. Leroy concluiu que uma concentração de pró-calcitonina elevada apresenta uma sensibilidade de 75% para qualquer grau de RVU e de 100% para o RVU de grau igual ou superior a 4 e uma especificidade de 43%. Deste modo, confirmou que a elevação da concentração de pró-calcitonina sérica é um indicador forte e independente de RVU em crianças com o diagnóstico de primeira infecção urinária.

### **2.7.3 – Exames Imagiológicos**

A discussão acerca dos exames imagiológicos a realizar no contexto de infecção urinária aguda e posteriormente a propósito da investigação imagiológica após ITU (ver 2.10 –

*Estudo Imagiológico após ITU*) é alvo de alguma controvérsia. São vários os autores que se têm pronunciado sobre esta temática, sem que se estabeleça claramente um consenso.

O exame imagiológico *gold standard* é aquele que apresenta uma boa relação custo-benefício, que é seguro e indolor, que usa uma dose de radiação mínima ou nula e que é capaz de detectar qualquer anomalia significativa. As técnicas de exame de que dispomos ainda não preenchem todos estes requisitos (ver Tabela 6).

A ecografia renal e das vias urinárias é uma técnica não invasiva que permite a determinação da anatomia e das dimensões renais e das vias urinárias, a identificação de anomalias estruturais ou anatómicas, de cálculos renais e de dilatação do sistema colector. Desempenha um papel importante na investigação imagiológica de crianças com ITU para detecção de dilatação pielocalicial secundária a uropatia obstrutiva ou refluxiva de alto grau (RVU graus IV e V), sempre que não se disponha de uma ecografia pré-natal de qualidade que permita excluir a referida dilatação. Em contexto de infecção urinária aguda, em casos seleccionados, é útil na detecção de abscessos renais subjacentes (Ahmed 1998) que possam complicar e/ou atrasar a resolução da infecção urinária. É, contudo, incapaz de detectar alterações inflamatórias agudas ou crónicas, não servindo, por isso, para documentar pielonefrite aguda ou cicatrizes renais.

A cintigrafia renal, introduzida há cerca de 20 anos na prática clínica, é o exame de eleição para a detecção de inflamação renal aguda e de cicatrizes renais devido às elevadas sensibilidade e especificidade que apresenta (Ahmed 1998), 80% e 100%, respectivamente, em caso de cicatriz renal (Grabe 2008). Utiliza frequentemente o ácido dimercaptosuccínico (DMSA) marcado com tecnécio 99m (Tc-99m) que é captado pela membrana basal das células renais tubulares proximais. A imagem obtida, através de câmara  $\gamma$ , três a seis horas após a administração do produto de contraste vai revelar o fluxo sanguíneo do rim e traduzir a função renal cortical (Wald 2006). Também pode usar outros agentes como glucoheptonato ou

mercaptoacetiltriglicina (MAG-3). Uma cintigrafia renal normal caracteriza-se pela captação homogénea do produto de contraste pelo córtex renal e pela regularidade dos contornos renais. A pielonefrite aguda interfere com a captação de DMSA-Tc 99m pelas células tubulares renais proximais, revelando a cintigrafia áreas focais ou difusas de captação diminuída pelo parênquima renal, sem evidência de perda de massa cortical (Hoberman 2003). As cicatrizes renais são definidas, por sua vez, como áreas de captação diminuída associada a alterações do contorno ou diminuição da espessura cortical renais (Hoberman 2003).

A urografia endovenosa tem, actualmente, um papel limitado na investigação de ITU devido à baixa sensibilidade na detecção de pielonefrite aguda e de cicatrizes renais, bem como à maior dose de radiação utilizada e ao risco de reacção alérgica ao contraste comparativamente com a cintigrafia renal com DMSA - Tc 99m. (Ahmed 1998).

A CUMS é um exame que recorre à cateterização vesical e à instilação de produto de contraste iodado na bexiga, a que se segue a obtenção de imagens radiológicas do tracto urinário inferior e superior durante as fases de enchimento vesical e de micção. Tem um papel bem definido no estudo do tracto urinário inferior, nomeadamente no que concerne ao RVU e sua classificação. Não tem utilidade em contexto de ITU aguda (a inflamação da junção uretero-vesical pode condicionar um certo grau de refluxo), sendo realizada habitualmente quatro a cinco semanas após a ITU. É considerada mandatória na avaliação de crianças com idade inferior a 1 ano após a primeira ITU, mesmo na presença de uma ecografia normal, segundo a Associação Europeia de Urologia. As desvantagens da sua utilização relacionam-se com o risco de infecção, a necessidade de enchimento retrógrado da bexiga e o efeito nocivo da radiação nas crianças.

A cistografia isotópica directa é um exame diagnóstico semelhante à CUMS, diferindo no tipo de agente de contraste utilizado (colóide ou ácido dietileno triamina penta-acético marcados com Tc 99m) e na forma de obtenção de imagens (câmara  $\gamma$ ). É o exame de eleição

quando é necessário reavaliar regularmente a existência de RVU, uma vez que apresenta uma sensibilidade sobreponível à da CUMS e utiliza uma menor dose de radiação. A cintigrafia isotópica indirecta não necessita de cateterização vesical e estuda apenas a fase miccional.

A avaliação urodinâmica recorrendo a técnicas de urofluxometria, cistometria ou mesmo electromiografia deverá ser realizada quando é levantada a hipótese de disfunção miccional como incontinência, aumento do volume de urina residual pós-miccional, aumento do tónus do detrussor, etc..

<b>Exame Imagiológico</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
<b>Ecografia Renal e das Vias Urinárias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Determinação da forma e das dimensões renais</li> <li>▪ Identificação de hidronefrose, cálculos renais, anomalias estruturais ou anatómicas</li> <li>▪ Ausência de radiação</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Incapacidade de detecção de alterações inflamatórias, cicatrizes renais ou RVU</li> </ul>
<b>Urografia Endovenosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Imagem anatómica precisa do rim</li> <li>▪ Estimativa da função renal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Menor sensibilidade na detecção de pielonefrite e de cicatrizes renais</li> <li>▪ Exposição a doses elevadas de radiação</li> <li>▪ Risco de reacção alérgica ao produto de contraste</li> </ul>
<b>Cintigrafia Renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Detecção de pielonefrite e de cicatrizes renais, inclusivé em fases precoces</li> <li>▪ Exposição a doses baixas de radiação</li> <li>▪ Útil em recém-nascidos e em pacientes com compromisso da função renal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Impossibilidade de avaliação do sistema colector</li> <li>▪ Incapacidade de detecção de obstrução</li> </ul>
<b>Tomografia Computadorizada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Informação anatómica e funcional do rim</li> <li>▪ Elevada sensibilidade no diagnóstico de pielonefrite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Exame dispendioso</li> <li>▪ Exposição a doses elevadas de radiação</li> <li>▪ Poucos dados experimentais e clínicos suportam a sua utilização</li> </ul>

<p><b>Cistouretrografia</b> <b>Miccional Seriada</b> <b>(CUMS)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Determinação da forma e das dimensões da bexiga</li> <li>▪ Detecção e classificação de RVU</li> <li>▪ Avaliação de anomalias da uretra posterior em crianças do sexo masculino</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Irradiação das gónadas</li> <li>▪ Necessidade de cateterização uretral</li> </ul>
<p><b>Cistografia Isotópica</b> <b>Directa (CID)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Detecção e classificação de RVU</li> <li>▪ Estuda as fases miccional e de enchimento vesical</li> <li>▪ Dose de radiação inferior à utilizada por CUMS</li> <li>▪ Sensibilidade sobreponível à da CUMS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Necessidade de cateterização uretral</li> </ul>
<p><b>Cistografia Isotópica</b> <b>Indirecta</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Detecção e classificação do RVU</li> <li>▪ Sem necessidade de cateterização uretral</li> <li>▪ Estuda a fase miccional sob condições fisiológicas</li> <li>▪ Dose de radiação inferior à utilizada por CUMS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Maior sensibilidade do que CID em alguns estudos, porém inferior noutros estudos</li> <li>▪ Imagem de fraca resolução</li> <li>▪ Não detecta anomalias do tracto urinário inferior</li> </ul>

**Tabela 6** – Vantagens e desvantagens dos exames imagiológicos na avaliação da ITU na criança (Ahmed 1998).

A Academia Americana de Pediatria, nas directrizes que publicou em 1999, preconiza, na Recomendação 11 (ver Anexo 1), que todas as crianças entre os 2 meses e os 2 anos de idade que não apresentem a resposta clínica esperada depois de completados 2 dias de antibioterapia deverão fazer, de imediato, uma ecografia renal e das vias urinárias e uma CUMS. Para as crianças da mesma faixa etária que apresentem uma boa evolução clínica recomenda a realização de ecografia renal e das vias urinárias e de CUMS logo que seja possível.

A Associação Espanhola de Pediatria recomenda, em caso de pielonefrite aguda, a realização de: 1) ecografia renal durante o episódio agudo a crianças de todas as idades, 2) CUMS a crianças com idade inferior a 5 anos durante a fase aguda da doença ou quatro semanas depois do episódio agudo, 3) CUMS a crianças de idade superior a 5 anos em função do resultado da ecografia inicial e 4) cintigrafia renal com DMSA-Tc 99m seis meses após a infecção aguda. Em caso de cistite, recomenda a realização de: 1) ecografia renal a todas as crianças com ITU em fase aguda e 2) CUMS, em caso de ecografia anormal, antecedentes familiares de RVU, ecografia pré-natal anormal ou história de disfunção vesical (Loris 2000).

A Associação Europeia de Urologia (Grabe 2008) preconiza a realização de uma ecografia renal e das vias urinárias e de uma CUMS a todas as crianças do sexo masculino após a primeira ITU documentada e a realização dos mesmos exames complementares de diagnóstico a todas as crianças do sexo feminino após duas infecções urinárias documentadas. Considera a cintigrafia renal com DMSA-Tc 99m e a urografia endovenosa exames opcionais a realizar de acordo com o resultado dos exames iniciais. Refere, ainda, claramente, que os casos de bacteriúria assintomática não têm indicação para realização de exames imagiológicos.

A Sociedade Portuguesa de Pediatria não dispõe de nenhum documento publicado sobre exames complementares de diagnóstico recomendados para o estudo de crianças com ITU.

Constata-se que as várias *guidelines* publicadas por algumas Sociedades de Pediatria e de Urologia não são consensuais no que diz respeito à investigação imagiológica de uma criança com o diagnóstico de ITU.

Hoberman realizou um estudo prospectivo entre 1992 e 1997, publicado em 2003, que envolveu 309 crianças com o diagnóstico de ITU com idades compreendidas entre 1 mês e 24 meses. Todas as crianças realizaram ecografia renal e cintigrafia renal com DMSA – Tc 99m à entrada (primeiras 48 horas), CUMS quatro semanas após o diagnóstico de ITU e nova cintigrafia renal com DMSA – Tc 99m decorridos seis meses do episódio de ITU. Concluiu

que 88% das ecografias realizadas não revelaram alterações e que as 12% classificadas como anormais não conduziram a alteração da abordagem terapêutica dos doentes. As cintigrafias realizadas à entrada revelaram 61% de pielonefrites agudas, o que também não influenciou a terapêutica instituída, uma vez que uma ITU febril numa criança é sempre encarada como uma pielonefrite.

Em 2004, Zamir, num estudo prospectivo que envolveu 255 crianças febris com ITU com idade inferior a 5 anos, também concluiu que a realização de uma ecografia renal à entrada não alterou a estratégia terapêutica aplicada.

Quais são então os exames imagiológicos que se revelam pertinentes na abordagem de uma criança com infecção urinária em fase aguda?

A cintigrafia renal com DMSA-Tc 99m permite documentar a existência de pielonefrite aguda e estimar a extensão de parênquima renal afectado precocemente. No entanto, após revisão da evidência científica disponível, o seu contributo parece desnecessário na abordagem da maioria das ITU agudas, visto os seus resultados não terem qualquer implicação na decisão terapêutica. Assim, não é um exame recomendado para avaliação inicial de crianças com diagnóstico de ITU (Wald 2006).

No que diz respeito à realização da ecografia renal, as várias considerações reunidas até ao momento são díspares. Algumas *guidelines* recomendam o seu uso rotineiro, contudo vários autores questionam a sua utilidade, uma vez que, nos estudos realizados, não influenciou a abordagem terapêutica das crianças com ITU aguda. Não parece, portanto, um exame de realização obrigatória em fase aguda (ver 2.10 – *Estudo Imagiológico após ITU*). De qualquer forma, é razoável a sua realização em contexto de deterioração clínica com o objectivo de excluir, principalmente, hidronefrose ou abscesso renal.

Os exames imagiológicos para detecção de RVU, se indicados, não devem ser realizados em contexto de infecção aguda, sendo a sua aplicação protelada por algumas semanas (ver 2.10 – *Estudo Imagiológico após ITU*).

## **2.8 - Diagnóstico**

O estabelecimento de critérios de diagnóstico de ITU é fundamental, pois a terapêutica deve ser instituída o mais precocemente possível, e, portanto, previamente ao conhecimento do resultado da urocultura e do TSA. O atraso do diagnóstico e da instituição da antibioterapia pode conduzir a lesão renal irreversível, a cicatriz renal.

Um diagnóstico provável de ITU resulta da conjugação de manifestações clínicas sugestivas com uma análise de urina com fita teste positiva e uma análise citoquímica de urina positiva. Considera-se a análise de urina com fita teste positiva desde que um dos parâmetros, EL ou nitritos, seja positivo. O confronto com um resultado positivo na fita teste obriga necessariamente a uma análise citoquímica de urina, que é positiva se demonstrar: 1) leucocitúria e presença de nitritos, ou 2) leucocitúria com bacteriúria, ou 3) bacteriúria isolada, ou 4) presença isolada de nitritos. Perante este cenário é adequado iniciar a antibioterapia empírica.

O diagnóstico provável dará lugar a um diagnóstico definitivo aquando do conhecimento do exame cultural de urina. A urocultura é considerada positiva se: 1) UFC > 1,0 x 10<sup>0</sup>/ ml, no caso de urina colhida por PVSP, 2) UFC > 1,0 x 10<sup>3</sup>/ ml, se urina obtida por CU e 3) UFC > 1,0 x 10<sup>5</sup>/ml quando a amostra de urina é obtida por colheita de JI de urina.

Como já foi referido em capítulos anteriores, outros exames laboratoriais suportam o diagnóstico de ITU: 1) o hemograma com leucocitose e neutrofilia e a elevação da PCR, em

contexto adequado, são indicativos de pielonefrite e 2) as hemoculturas confirmam uma possível urosépsis.

O exame imagiológico de escolha para documentação de uma pielonefrite aguda é a cintigrafia renal com DMSA-Tc 99m. Não está, contudo, recomendada a sua utilização rotineira em fase aguda, uma vez que não altera a atitude terapêutica face a uma pielonefrite.

As consequências da falha de um diagnóstico de ITU, quer por ausência de suspeita clínica, quer por má utilização dos testes de diagnóstico, revestem-se de alguma gravidade. Em primeiro lugar, se não é diagnosticada a ITU, também o não são possíveis malformações do tracto urinário subjacentes passíveis de tratamento. Em segundo lugar, não se previne o aparecimento de cicatrizes renais associadas a episódios repetidos de ITU e as complicações a ela associadas como a HTA e a IRC. Por fim, se não há suspeita clínica de ITU, também não se contempla a hipótese de urosépsis, cujo risco varia entre os 2,2% e os 9% com taxas de mortalidade que chegam a atingir os 12% em alguns estudos (Downs 1999).

## **2.9 – Tratamento**

A instituição de antibioterapia empírica perante um diagnóstico provável de ITU é a atitude clínica acertada. A alteração subsequente da antibioterapia instituída para uma antibioterapia dirigida, aquando do conhecimento do TSA, pode ser desnecessária se o agente etiológico for sensível ao fármaco escolhido e se a evolução clínica for favorável.

Os objectivos do tratamento de uma infecção urinária são: a eliminação dos sintomas, a erradicação do agente patogénico do tracto urinário, a prevenção de aparecimento de cicatrizes renais (no caso das infecções do tracto urinário superior), a prevenção da recorrência da ITU e, numa fase posterior, a correcção das anomalias urológicas associadas.

Têm indicação para antibioterapia todas as crianças com ITU sintomática ou com bacteriúria assintomática em caso de patologia nefro-urológica concomitante ou doença crónica que condicione maior susceptibilidade para infecções (Simão 2002). O tratamento deverá ser iniciado o mais precocemente possível, mas sempre após colheita de urina por técnica asséptica para urocultura e após resultado de análise citoquímica de urina positivo (ver 2.8 – *Diagnóstico*).

São vários os factores que influenciam a selecção da antibioterapia empírica: 1) os agentes patogénicos mais frequentemente envolvidos e respectivos padrões de sensibilidade aos antibióticos, 2) as características do hospedeiro, nomeadamente a idade (diferentes idades condicionam diferentes agentes infectantes), a existência de patologia nefro-urológica subjacente, a gravidade do quadro clínico e a exposição recente a antibióticos, 3) as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos antibióticos. Explorando este último ponto, o antibiótico escolhido deverá ser bactericida, atingir uma boa concentração urinária, ter o menor número de efeitos secundários possível e induzir o aparecimento do menor número possível de estirpes bacterianas resistentes (Simão 2002).

### **2.9.1 - Critérios de Internamento Hospitalar**

A administração da terapêutica em regime de internamento hospitalar está indicada nos casos seguintes: idade inferior a 6 meses, intolerância oral, presença de sinais de gravidade clínica (febre elevada, prostração, vómitos, parâmetros analíticos de infecção), patologia nefro-urológica ou crónica em que seja conveniente vigilância clínica, incerteza do cumprimento da terapêutica em regime de ambulatório e impossibilidade de controlo médico após 48 horas de antibioterapia.

A alta clínica poderá ser dada após 24 horas de apirexia se a criança demonstrar boa tolerância oral ao antibiótico, por forma a perfazer o número total de dias de antibioterapia recomendado (ver 2.9.3 – *Duração da Antibioterapia*).

### **2.9.2 – Antibioterapia Oral versus Antibioterapia Endovenosa**

A via de administração da terapêutica antibiótica a privilegiar é a via oral. Constituem excepção a esta regra os recém-nascidos e os lactentes com idade inferior a 6 meses (grupo etário em que a ITU deve ser sempre encarada como uma pielonefrite com risco de urosépsis), os casos de maior gravidade clínica e todas as crianças que manifestem algum grau de intolerância oral.

Quando se opta inicialmente por terapêutica por via parentérica, esta pode ser substituída por terapêutica oral após conhecimento do TSA e/ou após 48 horas de apirexia (Simão 2002).

Quando, pelas razões expostas, o tratamento é iniciado por via parentérica não parece existir vantagem na administração da totalidade do mesmo por essa via, como comprovou Bouissou (2008) num estudo recente. E se não estiver presente nenhum determinante que implique a utilização da via parentérica, todo o tratamento pode ser administrado por via oral com segurança, como evidenciam os estudos de Montini (2007) e Hoberman (1999).

Bouissou (2008), num estudo prospectivo muito recente, estudou os efeitos da antibioterapia endovenosa (EV) de curta (3 dias de antibioterapia EV e 5 dias de antibioterapia oral) e de longa duração (8 dias de antibioterapia EV) em 383 crianças com pielonefrite aguda com idades compreendidas entre os 3 meses e os 16 anos, em termos de cicatrizes renais visíveis na cintigrafia com DMSA – Tc 99m realizada decorridos nove meses. Das 383 crianças estudadas, 205 fizeram o tratamento EV de curta duração e 178 o de longa duração.

Boissou encontrou uma frequência de cicatrizes renais similar em ambos os grupos: 13% no grupo que recebeu antibioterapia EV de curta duração e 17% no grupo que recebeu antibioterapia de longa duração, com uma frequência média de 15%. Segundo os resultados deste e de outros estudos, a administração de antibioterapia endovenosa prolongada (8 dias) não reduziu o risco de surgimento de cicatrizes renais.

Montini estudou 400 crianças com idades compreendidas entre 1 mês e 7 anos com o diagnóstico de ITU. Os doentes realizaram ecografia e cintigrafia renais à entrada, CUMS dois meses após o diagnóstico de ITU e nova cintigrafia decorridos doze meses. Um grupo de crianças fez antibioterapia oral exclusiva (10 dias) e o outro cumpriu um esquema de antibioterapia inicialmente EV (3 dias) e posteriormente oral (7 dias). Não houve diferenças significativas na frequência de cicatrizes renais entre os dois grupos de crianças: 13,7% no grupo que cumpriu o esquema de antibioterapia oral exclusiva e 17,7% no grupo ao qual se administrou antibioterapia EV e oral.

Hoberman (1999), num estudo metodologicamente muito semelhante aos anteriores, já havia encontrado frequências de cicatrizes renais similares e taxas de recorrência de ITU sobreponíveis entre um grupo de doentes que cumpriu antibioterapia oral exclusiva (14 dias) e um outro que cumpriu um esquema misto com antibioterapia endovenosa e oral (14 dias).

Com excepção das situações mencionadas no texto inicial do presente capítulo, a antibioterapia oral é tão efectiva no tratamento da ITU, nomeadamente da pielonefrite, como a antibioterapia endovenosa. Com esta opção consegue-se não só uma redução dos riscos inerentes a um internamento hospitalar, como também dos custos financeiros associados.

### **2.9.3 – Duração da Antibioterapia**

A Sociedade Americana de Pediatria recomenda (ver Anexo 1) a administração de antibióticos para tratamento da ITU durante um período de 7 a 14 dias.

As Secções de Nefrologia e Infecçologia Pediátricas da Sociedade Portuguesa de Pediatria (Simão 2002) preconizam um tratamento de 10 dias de duração no caso da pielonefrite aguda e de 7 dias de duração em caso de cistite, independentemente da via de administração utilizada.

A forma como a duração e a via de administração do antibiótico influenciam o risco de aparecimento de cicatrizes renais continua em debate. Os vários estudos existentes sobre a duração do tratamento da ITU são relativamente consensuais no que diz respeito à preferência dos tratamentos de longa duração relativamente aos de curta duração.

Na pesquisa realizada foram encontrados 3 estudos meta-análise sobre tratamento de ITU baixa em que se compararam esquemas de antibioterapia de curta e de longa duração. Na meta-análise que realizou, Tran (2001) concluiu que a antibioterapia de curta duração (< 4 dias) apresenta menor taxa de cura do que a de longa duração (> 5 dias) ou convencional. Keren (2002) demonstra que a antibioterapia de longa duração se mostra mais eficaz no tratamento da ITU porque está associada a menor número de casos de insucesso terapêutico e de re-infecção. Na meta-análise de Michael (2002) não foi encontrada diferença significativa entre os esquemas de antibioterapia de curta (2-4 dias) e de longa durações (7-14 dias). O estudo apresenta, contudo, algumas limitações e os próprios autores referem que não há evidência inquestionável de que o esquema de curta duração possa ser tão eficaz quanto o de longa duração. Perante esta divergência de resultados e considerando que em vários estudos ficou demonstrada a maior eficácia da antibioterapia de longa duração, novos estudos terão de ser realizados para esclarecer definitivamente a utilidade dos tratamentos de curta duração.

Continua a preconizar-se, portanto, o esquema de 7 dias de duração para o tratamento das cistites, visto estar comprovada a sua eficácia.

O tratamento recomendado actualmente para a pielonefrite aguda, como já foi referido, deverá ter a duração de 10 dias. Ao recordar os estudos descritos no capítulo anterior, encontramos: 1) no de Hoberman (1999), uma duração da antibioterapia de 14 dias, 2) no de Montini (2007), 10 dias de antibioterapia e 3) no de Bouissou (2008), 8 dias de antibioterapia. Se considerarmos a frequência de cicatrizes renais um indicador da eficácia do tratamento, constatamos que o estudo de Hoberman revelou cerca de 9% de cicatrizes renais, o de Bouissou uma percentagem na ordem dos 15% e o de Montini aproximadamente 16%. Na literatura científica a percentagem de cicatrizes renais oscila entre os 9% e 60% (Glauser 1978, Miller 1981, McDonald 2000). A duração da antibioterapia no estudo de Bouissou foi a mais curta jamais testada e mesmo assim a percentagem de cicatrizes renais foi das mais baixas encontradas, logo outros estudos deverão ser realizados a fim de determinar a duração de antibioterapia mínima eficaz no tratamento da pielonefrite aguda.

#### **2.9.4 – Regimes Terapêuticos**

Os regimes terapêuticos a seguir propostos resultam de uma adaptação (Young 2007) dos apresentados pelas Secções de Nefrologia e Infeciologia Pediátricas da Sociedade Portuguesa de Pediatria (Simão 2002).

### 2.9.4.1 – Recém-nascido de Termo

Recém-nascido de termo	
<b>Infecção precoce (idade &lt; 7 dias)</b>	Ampicilina EV(50 mg/Kg/dose; 12/12 h) + Gentamicina EV (4 mg/Kg/dose; 24/24h)
<b>Infecção tardia (idade &gt; 7 dias)</b>	Ampicilina EV(50 mg/Kg/dose; 8/8 h) + Cefotaxime EV (50 mg/Kg/dose; 8/8 h)

**Tabela 7** – Tratamento da ITU no recém-nascido de termo.

### 2.9.4.2 – Lactente

Lactente	
<b>28 dias &lt; idade ≤ 3 meses</b>	Cefuroxime EV (80-100 mg/Kg/dia; 8/8h) + Gentamicina EV (4 mg/Kg/dose; 24/24h)
<b>idade &gt; 3 meses</b>	<b>Sem factores de risco <sup>a</sup>:</b> Cefuroxime EV (80-100 mg/Kg/dia; 8/8h)
	<b>Com factores de risco <sup>a</sup>:</b> Cefuroxime EV (80-100 mg/Kg/dia; 8/8h) + Gentamicina EV (4 mg/Kg/dia; 24/24h)

**Tabela 8** - Tratamento da ITU no lactente. <sup>a</sup> Factores de risco: uropatia obstrutiva, uropatia de refluxo, imunodeficiência.

### 2.9.4.3 – Criança com Idade Superior a 2 Anos

Criança com idade superior a 2 anos	
	<p><b><u>Regime Internamento</u></b></p> <p><b>Sem factores de risco <sup>a</sup></b></p> <p>Cefuroxime EV (80-100 mg/Kg/dia; 8/8h)</p>

<b>Pielonefrite</b>	<b>Com factores de risco <sup>a</sup></b> Cefuroxime EV (80-100 mg/Kg/dia; 8/8h) + Gentamicina EV (4 mg/Kg/dose; 24/24h)
	<b><u>Regime Ambulatório</u></b> Cefuroxime axetil VO (40 mg/Kg/dia; 12/12h) <b>OU</b> Cefixime VO (8 mg/Kg/dia; 24/24h) <b>OU</b> Ceftibuteno VO (9 mg/Kg/dia; 24/24h)
<b>Cistite</b>	Cefadroxil VO (30 mg/Kg/dia; 12/12h) <b>OU</b> Cefaclor VO (40 mg/Kg/dia; 12/12h) <b>OU</b> Cefatrizina (20-40 mg/Kg/dia; 8/8h) <b>OU</b> Cefradina (100 mg/Kg/dia; 8/8h)

**Tabela 9** - Tratamento da ITU na criança com idade superior a 2 anos. <sup>a</sup> Factores de risco: uropatia obstrutiva, uropatia de refluxo, imunodeficiência.

### **2.9.5 – Uroculturas de Seguimento**

A Associação Americana de Pediatria preconiza, na Recomendação 8 (ver Anexo 1), a repetição da urocultura às crianças com idades compreendidas entre os 2 meses e os 2 anos que não manifestem a resposta clínica esperada, ou seja, a resolução da febre, ao fim de 48 horas de antibioterapia.

As Secções de Nefrologia e Infeciologia Pediátricas da Sociedade Portuguesa de Pediatria (Simão 2002) recomendam a realização de uma segunda urocultura às 72 horas de antibioterapia e de uma terceira urocultura após interrupção da terapêutica a todas as crianças.

Na literatura científica são vários os estudos recentes que abordam esta questão. O estudo de Bachur (2000) incluiu 288 crianças com idade igual ou inferior a 2 anos com o diagnóstico de ITU. A duração da febre foi superior a 48 horas em 11% das crianças estudadas

e em 93% dos casos foi realizada uma segunda urocultura, que se revelou negativa em todos os doentes.

Currie, num estudo retrospectivo publicado no ano de 2003, estudou a frequência da positividade da segunda urocultura em 364 crianças com ITU, com idades compreendidas entre 1 semana e 18 anos, durante um período de tempo de 5 anos no Hospital de Crianças de Wisconsin. Das 364 crianças estudadas, 116 crianças (32%) apresentaram febre de duração superior a 48 horas e 291 (79,9%) repetiram a urocultura às 72 horas de antibioterapia. A percentagem de uroculturas positivas foi de 0%. Não se demonstrou neste estudo nenhuma associação entre febre de duração superior a 48 horas e existência de comorbilidades ou ineficácia da terapêutica instituída.

Oreskovic (2007), num estudo retrospectivo recentemente publicado, também teve como objectivo a determinação da frequência da segunda urocultura positiva em crianças com o diagnóstico de ITU. O estudo incluiu 328 crianças com idade inferior a 18 anos, tendo todas elas realizado uma segunda urocultura. Apenas 1 urocultura foi positiva (0,3%), correspondente ao caso de uma criança alérgica à amoxicilina, infectada por uma estirpe de *E.coli* resistente ao trimetropim/sulfametoxazol, a quem tinha sido instituída como antibioterapia empírica trimetropim/sulfametoxazol. Este caso remete-nos para a existência de resistências crescentes aos antibióticos, mas também para a importância do conhecimento dos principais agentes etiológicos e respectivos padrões de resistência de cada comunidade. Neste estudo, ao contrário dos de Bachur e Currie, não foram excluídas as crianças com malformações do tracto urinário.

É prática frequente a repetição de urocultura por rotina para documentar a erradicação bacteriológica através da comprovação da esterilidade da urina. Contudo, não há evidência científica que suporte este procedimento. Mesmo a Associação Americana de Pediatria apenas o recomenda em caso de inexistência de resposta clínica esperada após 48 horas de

antibioterapia. Então, qual a relevância deste procedimento quando o agente patogénico e respectiva sensibilidade antibiótica foram já determinados na primeira urocultura? A percentagem de insucesso terapêutico, definido por uma segunda urocultura positiva, é muito baixa, sugerindo assim, que as uroculturas de seguimento não alteram a conduta terapêutica.

No que diz respeito ao *timing* estipulado pela Associação Americana de Pediatria para realização da segunda urocultura – 48 horas de antibioterapia sem resposta clínica esperada – não se encontram na literatura científica dados que suportem esta recomendação. Os estudos acima citados revelam febre de duração superior a 48 horas em crianças com ITU em percentagens que variam entre os 11% e os 32%. A febre de duração superior a 48 horas não parece revestir-se de qualquer significado, ou pelo menos, não parece estar relacionada com a ineficácia da terapêutica administrada, visto as uroculturas de seguimento serem negativas na quase totalidade dos casos.

Os estudos citados abrangem diferentes grupos etários e como tal complementam-se e fundamentam a ideia de que as uroculturas de seguimento são desnecessárias se realizadas por rotina a todas as crianças com ITU. Além de não terem repercussões na terapêutica, prolongam o tempo de internamento, aumentam os custos financeiros e o desconforto do doente associado a técnicas invasivas de colheita de urina.

Continuará, decerto, a haver necessidade de repetir uroculturas a crianças com o diagnóstico de ITU que não demonstrem uma boa evolução clínica. Contudo, as uroculturas de seguimento de rotina estão desaconselhadas.

## **2.10 – Estudo Imagiológico Após ITU**

A investigação imagiológica após uma infecção urinária pretende detectar anomalias do tracto urinário que possam contribuir para o aumento de susceptibilidade à infecção. As

principais alterações a excluir são a obstrução do tracto urinário (ver 2.5.3.1 – *Obstrução do Tracto Urinário*) e o RVU (2.5.3.2 – *Refluxo Vesico-Ureteral*).

O Subcomité de Infecção Urinária da Academia Americana de Pediatria (1999) recomenda a realização de uma ecografia renal e das vias urinárias a todas as crianças com o diagnóstico de ITU febril para identificação de obstrução ou de outras anomalias estruturais renais (ver 2.7.3 – *Exames Imagiológicos*). A Divisão de Saúde Materna, Infantil e dos Adolescentes da Direcção-Geral de Saúde, num documento de 2004, também preconiza a realização de uma ecografia renal e vesical a todas as crianças que tenham tido uma infecção urinária baixa ou alta para despiste de anomalias morfo-funcionais.

Apesar da ecografia renal integrar a avaliação *standard* de crianças com ITU, a sua utilidade na abordagem inicial da ITU começa a ser questionada. Numa era em que as ecografias são realizadas rotineiramente durante a gravidez, podem ser supérfluas na avaliação de uma criança com ITU, pois a maioria das crianças com obstrução congénita do tracto urinário são diagnosticadas *in utero*. Actualmente, a ecografia pré-natal diagnostica facilmente os casos de hidronefrose secundária a obstruções pielo-ureterais e uretero-vesicais, os ureterocelos obstrutivos volumosos, os megaureteres ectópicos e mesmo 40% a 60% das válvulas da uretra posterior. Segundo Wald (2006), se dispusermos de uma ecografia renal normal, realizada por um imagiologista experiente, entre as 30 e as 32 semanas de gestação, a repetição da ecografia aquando da primeira ITU da criança terá, em princípio, um impacto mínimo na abordagem da ITU. Como já foi referido no capítulo 2.7.3 – *Exames Imagiológicos*, não parece haver justificação para a realização de ecografia renal e vesical de urgência aquando do diagnóstico de ITU, excepto nos casos em que ocorra agravamento do quadro clínico. No período pós – ITU, a ecografia renal e vesical é solicitada pela maioria dos pediatras, uma vez que a maioria das *guidelines* em vigor assim o recomenda e porque as ecografias pré-natais disponíveis não são, em muitos casos, fidedignas para a exclusão de uropatia obstrutiva. Além

disso, trata-se de um exame inócuo para a criança. Assim, enquanto as premissas anteriores se mantiverem, fará sentido a inclusão da ecografia renal e vesical no estudo da criança após a primeira infecção urinária a fim de excluir patologia obstrutiva do tracto urinário, mas também uropatia refluxiva de alto grau.

A CUMS (ver 2.7.3 – *Exames imagiológicos*) é o exame de eleição para o diagnóstico de RVU, apresentando uma sensibilidade e uma especificidade de 100% (Downs 1999). É um exame de extrema importância no estudo de uma criança com ITU, se assumirmos que o refluxo de urina infectada para o rim é o processo fisiopatológico que está na origem da cicatriz renal. Assim, a base racional subjacente à realização de CUMS é a interrupção dessa cascata de eventos através do diagnóstico atempado dos casos de refluxo para que, posteriormente, se proceda à administração de antibioterapia profilática até à resolução espontânea do mesmo (aos 4-5 anos de idade) ou à reparação cirúrgica no caso de refluxo de elevado grau.

A Academia Americana de Pediatria (1999) preconiza, na Recomendação 11 (ver Anexo 1), a realização de CUMS a todas as crianças com idades compreendidas entre os 2 meses e os 2 anos com ITU febril. Segundo a Associação Europeia de Urologia (Grabe 2008), a CUMS deverá integrar obrigatoriamente a investigação imagiológica da criança com ITU febril, independentemente do resultado da ecografia realizada. A Direcção-Geral de Saúde (2004) não recomenda a CUMS a todas as crianças, referindo que deverá ser realizada em casos seleccionados, de acordo com os resultados da ecografia e da cintigrafia renais, e não de forma rotineira.

Perante a detecção de refluxo, as directrizes em vigor recomendam o tratamento conservador ou cirúrgico consoante o grau de refluxo encontrado (ver 2.12 – *Abordagem da criança com RVU, Profilaxia Antibiótica e Recorrência de ITU*) e, também, a reavaliação a cada seis a doze meses com cistografia isotópica (ver Tabela 6) das crianças em que não se proceda a correcção cirúrgica.

Os vários estudos científicos desenvolvidos nos últimos anos têm vindo a demonstrar que o refluxo vesico-ureteral, em particular o de baixo grau, não terá o papel fulcral que lhe foi atribuído durante muitos anos na etiopatogénese da ITU recorrente e das cicatrizes renais (Conway 2007, Garin 2006, Wheeler 2003). A aceitação deste novo dado tem provocado nos vários grupos e comunidades científicas uma mudança na linha de pensamento, nomeadamente no que diz respeito à investigação imagiológica da criança com ITU. A utilidade da realização rotineira de CUMS a todas as crianças com o diagnóstico de ITU febril tem sido questionada, na medida em que a maioria dos casos de RVU diagnosticados são de baixo grau, condição que não parece acarretar risco significativo de complicações renais e que já não parece beneficiar da antibioterapia profilática ainda preconizada pelas várias Sociedades de Pediatria (ver 2.11 – *Abordagem da criança com RVU, Profilaxia Antibiótica e Recorrência de ITU*) e porque se trata de um exame invasivo não isento de riscos. O mesmo raciocínio não deverá, contudo, ser aplicado aos casos de RVU de alto grau, que constitui um factor de risco para recorrência de ITU (Conway 2007). Deste modo, as crianças com uropatia refluxiva de alto grau, que possuem certamente uma ecografia anormal, deverão prosseguir o estudo imagiológico com CUMS para melhor caracterização do seu tracto urinário e diagnóstico de patologia obstrutiva ou refluxiva subjacente. Pelo exposto e pela informação patente em vários estudos recentes, a CUMS não parece ser um exame de primeira linha a realizar em todas as crianças com ITU febril, mas sim em casos seleccionados, perante suspeita clínica e ecográfica de patologia obstrutiva ou refluxiva de alto grau ou perante uma cintigrafia renal que demonstre cicatrizes renais.

A concentração de pró-calcitonina (ver 2.7.2 - *Análises de Sangue*) revelou ser um indicador forte e independente de RVU, em particular de RVU de alto grau, em crianças com infecção urinária febril e que pode inclusivamente ajudar a identificar as crianças que beneficiariam da realização de CUMS, reduzindo assim o número de cistouretrografias

desnecessárias (Leroy 2007). Constitui, assim, um meio de diagnóstico adicional que poderá ser considerado antes de se equacionar a realização de CUMS.

As várias *guidelines* internacionais em vigor não contemplam, contudo, estas informações. A nível nacional, a Direcção-Geral de Saúde, tal como foi referido no texto inicial do presente capítulo, já não preconiza a realização rotineira de CUMS a todas as crianças com ITU febril, enquanto a Sociedade Portuguesa de Pediatria não apresenta nenhum documento publicado em que se pronuncie sobre esta temática.

No que diz respeito à identificação de complicações renais decorrentes de uma ITU, é relativamente consensual no seio da comunidade científica a realização de uma cintigrafia renal após uma ITU febril. A Direcção-Geral de Saúde recomenda a realização de uma cintigrafia renal a crianças com o diagnóstico de pielonefrite, quatro a seis meses após o episódio agudo de doença, para detecção de cicatrizes renais. Se a cintigrafia renal não revelar alterações, a investigação imagiológica terminará a este nível. Se a cintigrafia renal revelar alterações, deverá ser realizada CUMS (caso ainda não tenha sido realizada) para despiste de patologia que aumente a susceptibilidade a infecção e orientação para consulta de nefro-urologia pediátrica (ver 2.13 – *Complicações Renais*).

## **2.11 – Abordagem da Criança com RVU, Profilaxia Antibiótica e Recorrência de ITU**

As opções de tratamento do RVU incluem medidas conservadoras – profilaxia antibiótica – e medidas cirúrgicas, de forma isolada ou combinada.

A escolha da abordagem terapêutica individual é realizada com base na presença de cicatrizes renais, no grau de refluxo existente, na função renal ipsilateral, na função e na capacidade vesicais, nas anomalias do tracto urinário associadas, na idade da criança e nas preferências paternas.

O RVU de graus IV e V tem indicação cirúrgica. A correção cirúrgica do refluxo pode ser feita por via aberta, laparoscópica ou endoscópica. No entanto, quer o tratamento laparoscópico quer o tratamento endoscópico têm indicações muito restritas, não sendo recomendado o seu uso rotineiro (Tekgul 2008).

A base racional subjacente à abordagem terapêutica conservadora do RVU é a observação da sua resolução espontânea, em particular do de baixo grau, com o avançar da idade da criança (em torno dos 4 a 5 anos de idade). O refluxo de graus I e II resolve espontaneamente em 81% dos casos, enquanto que o de graus III, IV e V apresenta resolução espontânea em apenas 48% dos casos (Arant 1992, Smellie 2001). O objectivo do tratamento conservador é a prevenção da infecção urinária (através da manutenção de uma urina asséptica) que, na presença de RVU, é encarada como factor de risco para a formação de cicatrizes renais.

As Secções de Nefrologia e Infeciologia Pediátricas da Sociedade Portuguesa de Pediatria (Simão 2002) recomendam a administração de antibioterapia em doses profiláticas a todas as crianças que tenham tido uma pielonefrite aguda até se obter a caracterização morfológica e funcional do aparelho urinário, que determinará a manutenção, no caso de existência de RVU, ou a interrupção do referido tratamento. O fármaco mais utilizado para este fim é o trimetropim na dose de 1 mg/Kg/dia, em toma única (Simão 2002). A nitrofurantoína constitui uma opção terapêutica adicional, na dose de 1 a 2 mg/Kg/dia, também em toma única.

São várias as questões que recentemente têm sido levantadas acerca da real eficácia da profilaxia antibiótica na prevenção da recorrência da ITU e, conseqüentemente, na prevenção das complicações renais. Vários autores se debruçaram sobre esta temática, pelo que se seguem alguns exemplos.

Garin (2006), num estudo prospectivo, avaliou o papel do RVU na frequência e na gravidade da infecção urinária e determinou a relação entre antibioterapia profilática, recorrência de ITU e prevenção de lesão renal. Estudou um grupo de 236 crianças com ITU

com idades compreendidas entre os 3 meses e os 18 anos. As crianças foram divididas em dois grupos: um grupo que cumpriu profilaxia antibiótica e outro grupo ao qual não se administrou qualquer antibioterapia profilática. Os resultados da investigação imagiológica revelaram RVU de graus I, II e III em 48% dos casos.

A recorrência global de ITU foi de 20,1%. As recorrências de ITU ocorreram entre os 9 e os 12 meses após a infecção. Entre os doentes com RVU, a taxa de recorrência foi de 21,4% para o grupo que fez profilaxia antibiótica e de 24,4% para o grupo que não cumpriu qualquer esquema de antibioterapia profilática. A recorrência de pielonefrite foi de 5,5%. Contudo, não houve uma diferença significativa na taxa de recorrência de pielonefrite entre as crianças sem RVU e as que apresentavam RVU, 4% e 7%, respectivamente. Dos doentes estudados, 13 desenvolveram cicatrizes renais (5,9%), dos quais 7 apresentavam RVU e 6 não apresentavam RVU. Assim, segundo os resultados do estudo de Garin: o RVU ligeiro a moderado (graus I, II e III) não parece aumentar a incidência da recorrência de ITU ou da formação de cicatrizes renais e a profilaxia antibiótica não parece prevenir as infecções recorrentes ou o aparecimento de cicatrizes renais. Estas conclusões não devem, contudo, segundo o autor do estudo, ser extrapoladas para as crianças com RVU de graus IV e V.

Wheeler (2003) havia já retirado conclusões semelhantes. Não encontrou diferença no risco de recorrência de ITU e de lesão renal ao comparar grupos de crianças a quem se tinha administrado antibioterapia profilática contínua ou antibioterapia profilática intermitente ou a quem não se fez qualquer tipo de profilaxia.

Um estudo de Conway (2007), que abrangeu 611 crianças com ITU com idade igual ou inferior a 6 anos, divulgou uma taxa de recorrência de ITU de 12% por ano. Conway pretendeu determinar quais os factores de risco para recorrência de ITU, qual a relação entre profilaxia antibiótica e ITU recorrente e quais os factores de risco para resistência na ITU recorrente. Concluiu, através da análise dos resultados, que raça branca, idades compreendidas entre 3 e 5

anos e RVU de graus IV e V constituem factores de risco para recorrência de ITU. Constatou, também, no grupo de crianças estudado, que a administração de antibioterapia profilática não se associou a diminuição do risco de recorrência de ITU, mas sim a aumento da resistência aos agentes antimicrobianos entre as crianças com ITU recorrente. O estudo de Conway apresenta, contudo, algumas limitações. A principal é que 65% das crianças envolvidas não fizeram CUMS, o que não nos permite explorar totalmente as relações RVU/ risco de recorrência de ITU e antibioterapia profilática/RVU.

Dos estudos mencionados podem extrair-se algumas conclusões importantes: o RVU de baixo grau não parece aumentar a taxa de recorrência relativamente à ausência de refluxo e que a antibioterapia profilática não parece estar a diminuir a frequência de recorrência de infecção, estando associada ao aparecimento de microorganismos resistentes aos antibacterianos.

Perante a evidência científica actual, parece prudente a discussão dos riscos e dos benefícios da profilaxia antibiótica antes de se proceder à sua administração sistemática. Estando a profilaxia antibiótica associada ao surgimento de infecções recorrentes por microorganismos resistentes aos antibacterianos fará sentido continuar a administrar tratamento profilático que não impede a recorrência com a eficácia pretendida e nos reduz as armas terapêuticas no combate aos episódios agudos de infecção? Por outro lado, estudos recentes mostram que o RVU de baixo grau parece não contribuir significativamente para a recorrência de ITU. Mas são precisamente as crianças com RVU de baixo grau que actualmente têm indicação para profilaxia antibiótica. Assim, e não tendo, aparentemente, estas crianças um risco aumentado de ITU recorrente é necessário ponderar qual a conduta mais benéfica: a profilaxia antibiótica até à resolução espontânea do RVU ou o seguimento apertado, com sensibilização paterna crescente para esta problemática para que seja possível a instituição precoce de antibioterapia em doses terapêuticas em caso de ITU recorrente.

## **2.12 – Complicações Renais**

As complicações renais mais frequentes decorrentes de uma ITU superior são, como tem vindo a ser referido ao longo do presente trabalho, as cicatrizes renais. A relevância das cicatrizes renais relaciona-se com o risco de desenvolvimento de HTA e, em última instância, de IRC e de doença renal terminal.

O modelo teórico que associa RVU, infecção urinária recorrente e cicatrizes renais é atribuído a Hodson e Edwards (1960). Segundo este modelo, o pré-requisito para a formação de cicatrizes renais progressivas é a infecção recorrente do parênquima renal, facilitada pela presença de RVU. Desta forma, os pacientes sem RVU ou com RVU de baixo grau apresentam um risco reduzido para o desenvolvimento de cicatrizes renais. Dos estudos

analisados por Downs (1999), 48 referem associação entre ITU febril e RVU e evidenciam um maior risco de cicatriz renal associado a refluxo de elevado grau: pacientes com refluxo de graus III, IV ou V têm um risco quatro a seis vezes superior de cicatriz renal relativamente a doentes com refluxo de graus I ou II e oito a dez vezes superior relativamente a doentes sem refluxo.

Um estudo recente de Bouissou (2008) aponta como factores de risco para desenvolvimento de cicatrizes renais o RVU de alto grau, os níveis de PCR superiores a 100 mg/dl e o aumento das dimensões renais no estudo ecográfico. Refere, ainda, que o aparecimento de cicatrizes renais é independente da idade, do sexo e da duração da febre.

Na literatura científica mais antiga, a percentagem de cicatrizes renais, com base em resultados de estudos cintigráficos, em crianças com antecedentes de pielonefrite aguda oscila entre 25% e 60% (a disparidade dos valores apresentados pode relacionar-se com a heterogeneidade das populações estudadas pelos diversos investigadores). Montini (2007)

encontrou uma percentagem de 16% de cicatrizes renais em crianças sem malformações do tracto urinário com antecedentes de pielonefrite aguda. Bouisson (2008) revela uma percentagem de cicatrizes renais ainda menor, de 15%. Garin (2006), num estudo que envolveu 218 crianças com pielonefrite aguda com idades compreendidas entre 3 meses e 18 anos, revelou que apenas 13 crianças (5,9%) apresentaram cicatrizes renais, das quais 7 apresentavam RVU e 6 não possuíam RVU.

A avaliação retrospectiva das causas de insuficiência renal em 9250 pacientes, patente no estudo de Downs (1999), revelou que em 36% dos casos esta terá sido secundária a uropatia obstrutiva, a hipoplasia ou a displasia renais, a pielonefrite ou a uma combinação das patologias anteriores. Infelizmente, não é possível determinar quais os pacientes que teriam inicialmente rins normais e que teriam progredido para insuficiência renal crónica devido ao RVU e à ITU recorrente. Os estudos disponíveis relatam o desenvolvimento de IRC em 3% a 10% dos portadores de cicatrizes renais (Downs 1999). No entanto, é desconhecida a implicação a longo prazo de pequenas cicatrizes renais detectadas por cintigrafia renal e o impacto, na idade adulta, destas pequenas cicatrizes adquiridas na infância pode ser menor do que inicialmente se considerou (Stapleton 2003). A maioria dos estudos científicos que analisou o risco de desenvolvimento de HTA e evolução para insuficiência renal terminal, fê-lo avaliando pacientes que possuíam cicatrizes renais diagnosticadas por pielografia endovenosa, método menos sensível que a cintigrafia renal, que detectava decerto lesões extensas do parênquima renal ao invés das pequenas cicatrizes que o actual estudo cintigráfico permite detectar (Hoberman 1999).

O desenvolvimento de HTA entre crianças com cicatrizes renais varia entre 0% e 50% nos vários estudos disponíveis, registando-se um risco menor entre os que apresentam pequenas cicatrizes. Porém, a maioria dos estudos apresenta fraca qualidade, o que alerta para a

necessidade de desenvolvimento de estudos prospectivos que permitam retirar conclusões consistentes.

Quando uma cicatriz renal é detectada o doente deverá ser seguido em consulta de nefro-urologia pediátrica para controlo de recorrência de ITU, monitorização dos valores de pressão arterial e vigilância da função renal através dos parâmetros analíticos ureia plasmática, creatinina plasmática, ionograma plasmático, hemograma e microalbuminúria. Só deste modo é possível antecipar ou mesmo evitar a evolução para HTA e IRC.

2.13 – Proposta de Protocolos de Abordagem Diagnóstica e Terapêutica da ITU

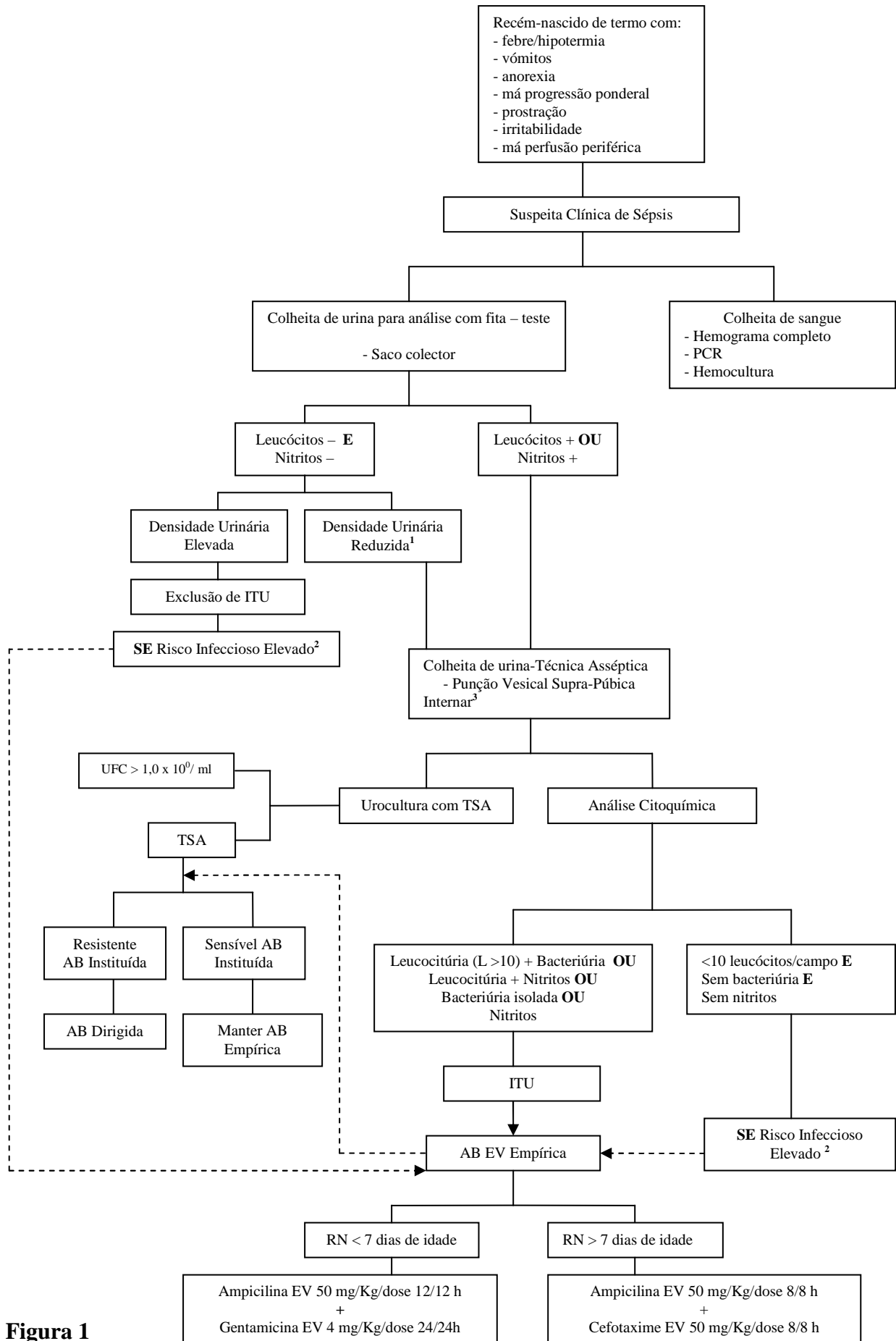
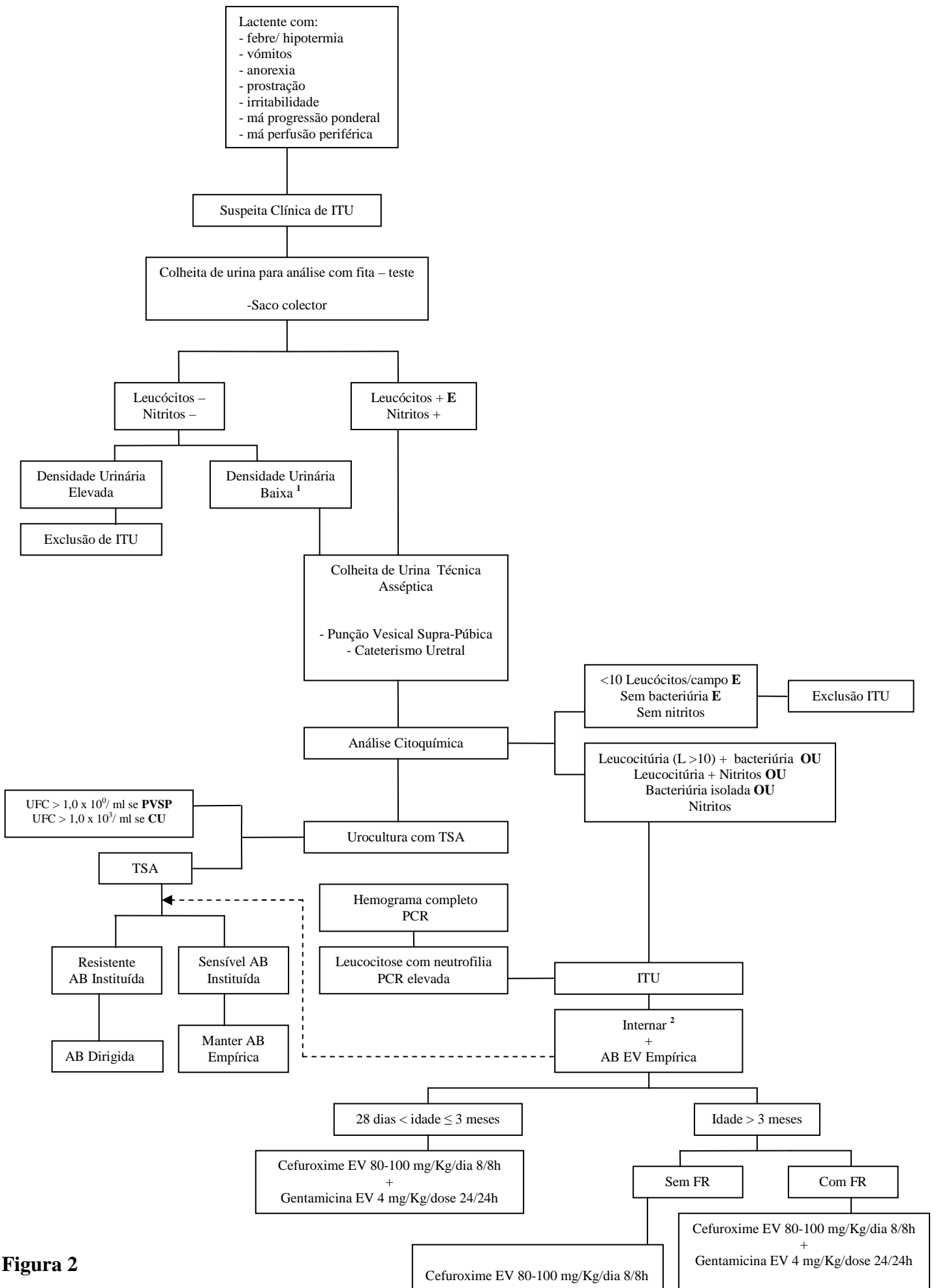
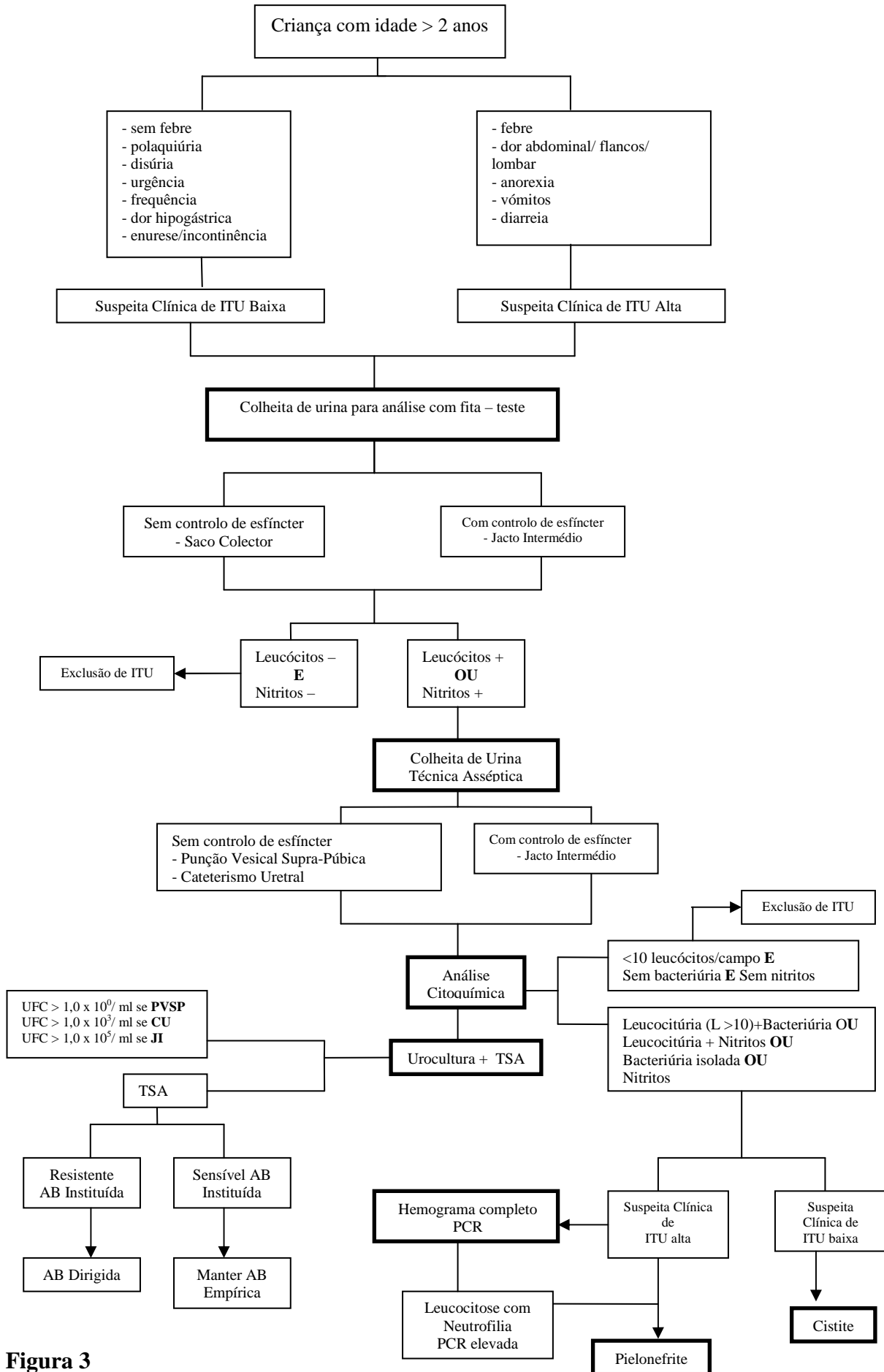


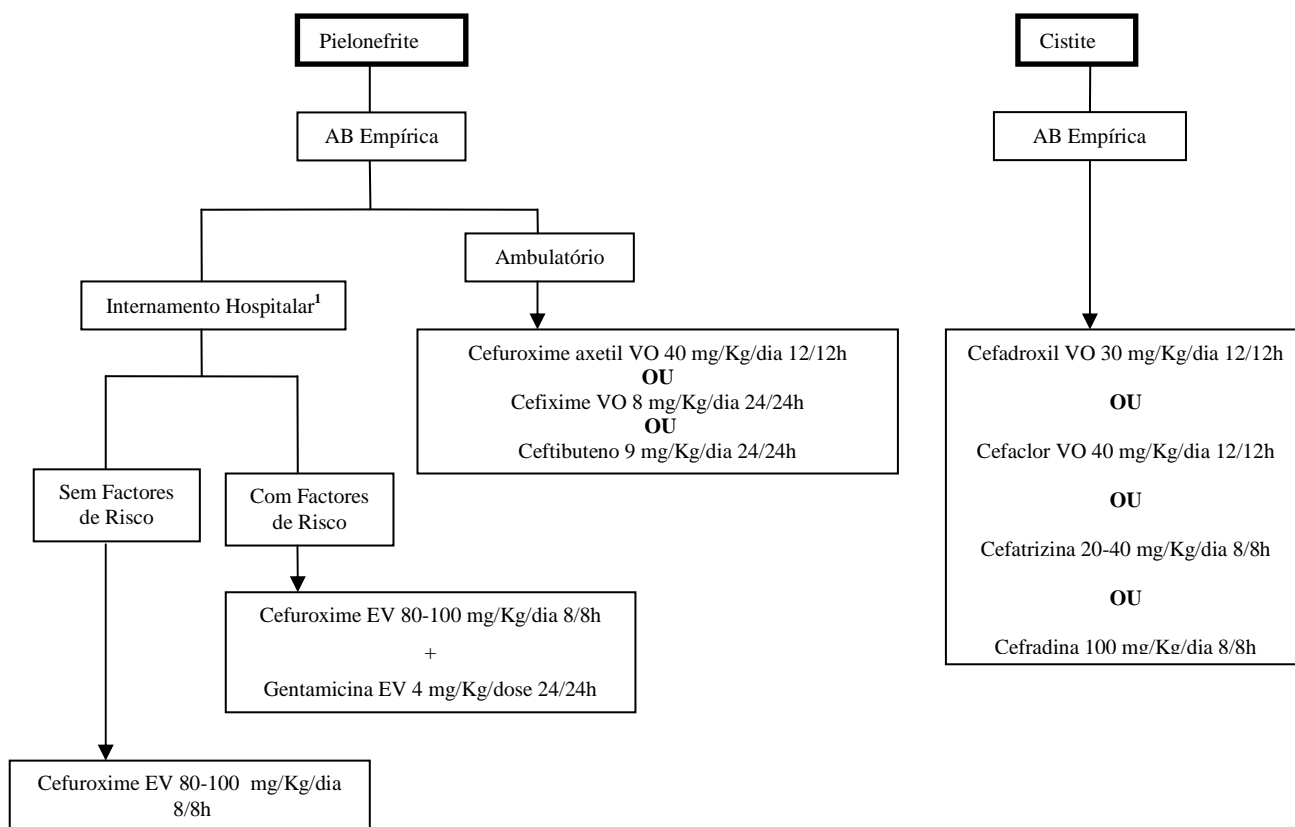
Figura 1



**Figura 2**



**Figura 3**



**Figura 3** (continuação)

**Legenda:**

**Figura 1** – Proposta de protocolo de abordagem diagnóstica e terapêutica da ITU no recém-nascido de termo. <sup>1</sup>Densidade urinária baixa por deficiente concentração renal por: a) imaturidade renal b) consequência da própria ITU; <sup>2</sup> Score para diagnóstico de infecção: neutrófilos < 1500/mm<sup>3</sup> (1 ponto), leucócitos < 7500 ou > 40000/mm<sup>3</sup> (1 ponto), I/T ≥ 0,2 (1 ponto), I/T ≥ 0,4 (2 pontos), PCR ≥ 1mg/dl (1 ponto), PCR ≥ 5 mg/dl (2 pontos): rastreio positivo se score ≥ 2 (Pereira 2004); <sup>3</sup> Critérios de Internamento: idade < 6 meses, intolerância oral, sinais de gravidade clínica (febre elevada, prostração, vômitos, parâmetros analíticos de infecção), patologia nefro-urológica ou crónica que obrigue a vigilância clínica, incerteza do cumprimento da terapêutica em ambulatório, impossibilidade de controlo médico após 48h de antibioterapia.

**Figura 2** – Proposta de protocolo de abordagem diagnóstica e terapêutica da ITU no lactente. <sup>1</sup>Densidade urinária baixa por deficiente concentração renal por: a) imaturidade renal b) consequência da própria ITU; <sup>2</sup> Critérios de Internamento: idade < 6 meses, intolerância oral, sinais de gravidade clínica (febre elevada, prostração, vômitos, parâmetros analíticos de infecção), patologia nefro-urológica ou crónica que obrigue a

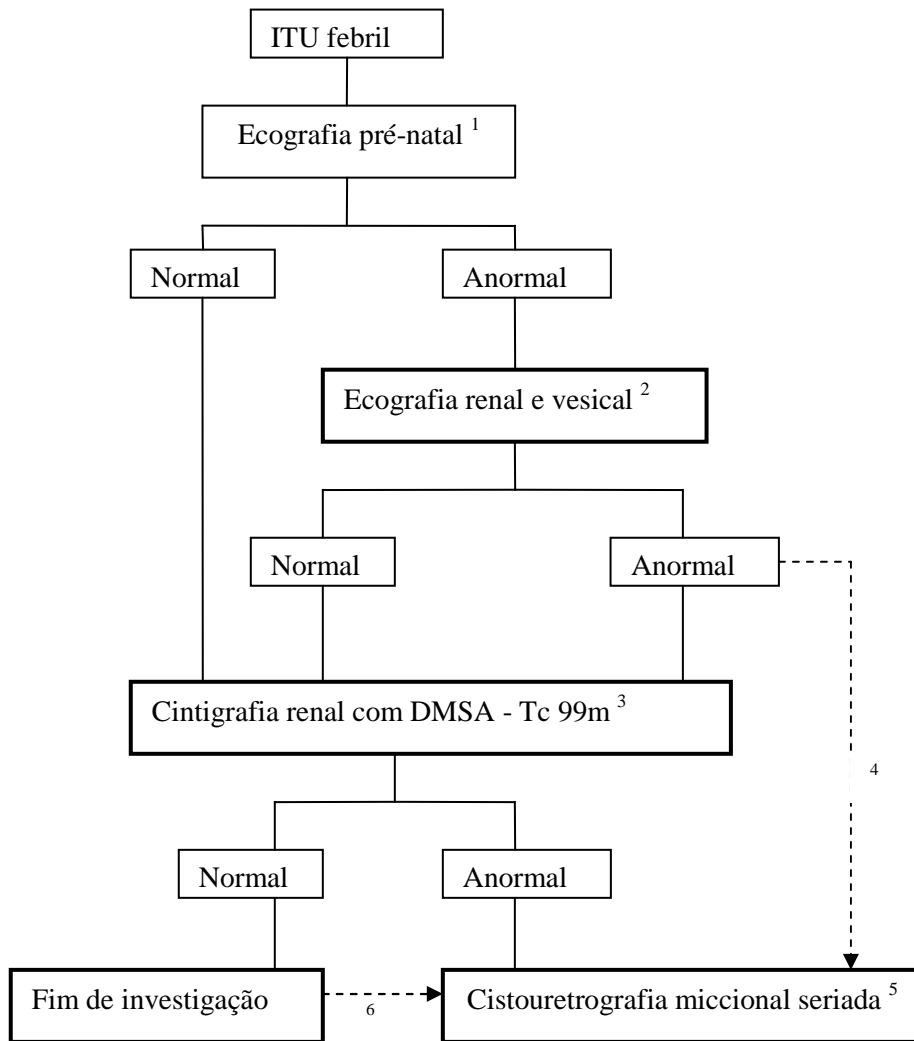
vigilância clínica, incerteza do cumprimento da terapêutica em ambulatório, impossibilidade de controlo médico após 48h de antibioterapia.

**Figura 3** – Proposta de protocolo de abordagem diagnóstica e terapêutica da ITU na criança com idade superior a 2 anos. <sup>1</sup> Critérios de Internamento: idade < 6 meses, intolerância oral, sinais de gravidade clínica (febre elevada, prostração, vômitos, parâmetros analíticos de infecção), patologia nefrológica ou crónica que obrigue a vigilância clínica, incerteza do cumprimento da terapêutica em ambulatório, impossibilidade de controlo médico após 48h de antibioterapia.

#### **2.14 – Proposta para Investigação Imagiológica após ITU**

A investigação imagiológica de uma criança com antecedentes de ITU febril deverá iniciar-se pela ecografia renal. A ecografia fornece-nos informação diversa, incluindo a detecção de patologia obstrutiva e refluxiva de alto grau. Pode ser normal nas crianças com RVU de baixo grau (não condiciona dilatação pielo-calicial), contudo o risco de recorrência de ITU ou de desenvolvimento de cicatrizes renais não parece ser significativo neste grupo de doentes. Se for anormal, e dependendo da alteração encontrada, poderá determinar a realização de CUMS para melhor caracterização do tracto urinário. Em termos teóricos, esta ecografia pode ser dispensada se dispusermos de uma ecografia pré-natal normal realizada entre as 30 e as 32 semanas de gestação. Na prática, estas ecografias nem sempre têm a qualidade necessária para excluir definitivamente uropatia obstrutiva. O segundo exame imagiológico que deverá ser realizado por todas as crianças após uma ITU febril é a cintigrafia renal com DMSA – Tc 99m, cerca de seis meses após o episódio infeccioso agudo, para despiste de lesão renal permanente. Caso este exame não revele alterações, a investigação imagiológica poderá terminar a este nível. Se a cintigrafia renal demonstrar cicatrizes renais o estudo imagiológico deverá evoluir no sentido da realização da CUMS, pois é importante a caracterização do tracto

urinário para exclusão de patologia que aumente a susceptibilidade para a infecção e para as complicações renais dela decorrentes.



**Figura 4** – Proposta para investigação imagiológica após ITU. <sup>1</sup> Ecografia de boa qualidade, realizada por imagiologista experiente; <sup>2</sup> durante ou após o episódio agudo de ITU; <sup>3</sup> seis meses após o episódio agudo de ITU; <sup>4</sup> dependendo das alterações encontradas, para caracterização do tracto urinário; <sup>5</sup> no mínimo, quatro a cinco semanas após o episódio agudo de ITU; <sup>6</sup> se ITU de repetição.

### **3 – Conclusões e Perspectivas Futuras**

A infecção urinária é uma patologia que assume particular importância na idade pediátrica pela prevalência que apresenta, pela morbidade que condiciona e pelo risco de complicações a longo prazo que encerra. O seu diagnóstico constitui, no entanto, um desafio para o clínico, não só pela inespecificidade dos sinais e sintomas com que se apresenta nesta faixa etária, como também pela possibilidade de patologias concomitantes associadas.

Inúmeros estudos de investigação contribuíram de forma decisiva para o conhecimento actual sobre a infecção urinária na criança. O tema reúne consenso em muitas das suas vertentes, noutras, porém, o debate continua. Diversas *guidelines* em vigor carecem de actualização, pois não contemplam algumas das ideias que, nos últimos anos, têm surgido no seio de grupos e sociedades de pediatria fruto da análise e da discussão dos resultados de estudos científicos recentes.

A etapa fulcral para um diagnóstico correcto de ITU é a existência de uma elevada suspeição clínica perante todas as crianças que apresentem febre na ausência de um foco infeccioso identificado. Colocada a hipótese diagnóstica, é necessário seleccionar os exames complementares de diagnóstico mais adequados para a verificar.

A análise de urina com fita teste, obtida por JI de urina ou por SC, quando negativa, permite excluir este diagnóstico nos casos em que a ITU seja pouco provável. Um resultado positivo não pode, contudo, ser utilizado para confirmação de ITU, devendo a investigação prosseguir. A técnica *gold standard* de colheita de urina para realização de urocultura – exame que nos proporcionará o diagnóstico de certeza - é a PVSP pelas elevadas sensibilidade e especificidade que apresenta. Utilizando este método, qualquer crescimento bacteriano após a cultura de urina deverá ser valorizado. Outros métodos passíveis de utilização são a colheita por CU e por JI de urina. Apesar de ligeiramente menos específicos e sensíveis, atingem

valores elevados de especificidade e sensibilidade se apenas for considerado positivo o crescimento bacteriano superior a  $1,0 \times 10^3$  UFC/ ml, no caso do CU, e a  $1,0 \times 10^5$  UFC/ ml no caso do JI.

As análises de sangue, nomeadamente o hemograma, a PCR e a cultura, deverão ser sempre solicitadas nos recém-nascidos, grupo etário em que a hipótese de urosépsis deverá ser sempre colocada. Acima desta idade, sempre que se justifique, o hemograma e a PCR são úteis na documentação da infecção e, nas crianças com idade superior a 2 anos, na distinção entre pielonefrite e cistite.

A realização de exames de imagem não tem, na generalidade dos casos, um carácter urgente em contexto de infecção urinária aguda, uma vez que o seu contributo para o diagnóstico não é fundamental e não alteram a conduta terapêutica.

Perante a suspeita clínica e laboratorial de ITU, a antibioterapia deverá ser iniciada. A terapêutica antibiótica deverá ser empírica, iniciada depois das colheitas de sangue e de urina e antes do conhecimento do resultado da urocultura, e, sempre que possível, atendendo aos agentes etiológicos e aos padrões de susceptibilidade locais.

As temáticas do diagnóstico e da terapêutica da ITU são relativamente consensuais entre a comunidade científica. Por outro lado, no que concerne à investigação imagiológica algumas opiniões divergem. O estudo imagiológico, que pode incluir a ecografia renal, a CUMS e a cintigrafia renal, justifica-se para detecção de patologia que aumente a susceptibilidade para ITU e para detecção de cicatrizes renais. A importância das cicatrizes renais relaciona-se com o risco de desenvolvimento de HTA e eventual IRC, pelo que todas as crianças com o diagnóstico de ITU febril deverão realizar, cerca de 6 meses após a infecção aguda, uma cintigrafia renal com DMSA – Tc 99m. As crianças às quais se detectem cicatrizes renais, beneficiarão da caracterização do tracto urinário por CUMS para exclusão de

patologias subjacentes que propiciem a ITU e deverão, independentemente do resultado, dispor de um acompanhamento regular em consulta de nefro-urologia pediátrica.

No que diz respeito às patologias que aumentam a susceptibilidade de ITU, a importância genericamente atribuída ao RVU durante muitos anos tem vindo a relativizar-se à medida que se multiplica a evidência científica neste campo. O RVU de baixo grau não parece pressupor um risco aumentado de recorrência de infecção e de desenvolvimento de cicatrizes renais, o que põe em causa a realização de CUMS para a sua detecção a todas as crianças após a primeira ITU febril e a administração sistemática de antibioterapia profilática a este grupo de doentes. São vários os estudos que referem que a profilaxia antibiótica não só não diminui a ITU recorrente, como também promove o desenvolvimento de resistências aquando de recorrência. Por outro lado, as uropatias obstrutiva e refluxiva de alto grau, factores de risco comprovados de ITU, são indiciadas pela dilatação pielocalicial patente na ecografia renal. A ecografia renal constitui, assim, um exame importante na detecção/ exclusão destas patologias, contudo, teoricamente dispensável no caso haver disponível uma ecografia pré-natal de boa qualidade que documente a ausência das referidas alterações.

O contributo de estudos prospectivos adicionais, bem desenhados, é necessário para esclarecer definitivamente alguns aspectos da doença como o real significado e as repercussões concretas, a longo prazo, de pequenas cicatrizes renais na função renal.

É fundamental e parece exequível a actualização das directrizes internacionais e nacionais mediante a integração dos novos dados resultantes de estudos científicos recentes. A disponibilização de algoritmos de actuação contribuirá de forma decisiva para uma uniformização crescente da conduta dos profissionais de saúde que diariamente contactam com esta patologia para que melhor se diagnostique, trate e investigue a ITU na criança.

#### **4 – Anexo**

##### *4.1 – Practice Parameter: The diagnosis, Treatment and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children (American Academy of Pediatrics 1999)*

<b>Recomendação 1</b>	O diagnóstico de ITU deverá ser considerado em todas as crianças com idades compreendidas entre 2 meses e 2 anos com febre de origem desconhecida (grau de evidência: forte).
<b>Recomendação 2</b>	Em crianças com idades compreendidas entre os 2 meses e os 2 anos com febre de origem desconhecida, o grau de “toxicidade”, de desidratação e a capacidade de tolerar a via oral deverão ser cuidadosamente avaliados (grau de evidência: forte).
<b>Recomendação 3</b>	Se uma criança com idade compreendida entre os 2 meses e os 2 anos com febre de origem desconhecida for considerada suficientemente doente para iniciar de imediato terapêutica antimicrobiana, deverá ser obtida uma amostra de urina por PVSP ou CU; o diagnóstico de ITU não pode ser estabelecido por cultura de urina obtida por SC (grau de evidência: boa).
<b>Recomendação 4</b>	Se numa criança com idade compreendida entre 2 meses e 2 anos com febre de origem desconhecida não se justificar a administração imediata de antibioterapia, há 2 opções:  Opção 1 - obtenção de amostra de urina através de PVSP ou de CU.  Opção 2 - obtenção de urina usando a técnica mais conveniente e realização de uma análise sumária de urina. No caso da análise sumária de urina sugerir ITU, obter uma amostra de urina por PVSP ou por CU e realizar uma urocultura. No caso da análise de urina não sugerir ITU é razoável acompanhar a evolução clínica sem iniciar antibioterapia, reconhecendo, no entanto, que uma análise sumária de urina negativa não exclui ITU.
<b>Recomendação 5</b>	O diagnóstico de ITU requer a realização de um exame cultural de urina (grau de evidência: forte).
<b>Recomendação 6</b>	Se uma criança com idade compreendida entre 2 meses e 2 anos de idade com suspeita de ITU estiver desidratada, com “ar tóxico” ou com incapacidade de tolerar a via oral,

	deverá ser iniciada antibioterapia por via parentérica e deverá ser ponderado o internamento hospitalar (grau de evidência: opinião/consenso).
<b>Recomendação 7</b>	Uma criança com idade compreendida entre 2 meses e 2 anos de idade que não se apresente com “ar doente”, mas que tenha uma urocultura que confirme a presença de ITU, deverá iniciar antibioterapia por via oral ou parentérica (grau de evidência: boa).
<b>Recomendação 8</b>	As crianças com idades compreendidas entre 2 meses e 2 anos com o diagnóstico de ITU que não apresentem a resposta clínica esperada ao fim de 2 dias de antibioterapia deverão ser reavaliadas e deverá ser obtida nova amostra de urina para cultura (grau de evidência: boa).
<b>Recomendação 9</b>	As crianças com idades compreendidas entre 2 meses e 2 anos com ITU, incluindo aquelas que iniciaram o tratamento por via parentérica, deverão completar 7 a 14 dias de antibioterapia oral (grau de evidência: forte).
<b>Recomendação 10</b>	Após 7 a 14 dias de antibioterapia e esterilização da urina, as crianças com idades compreendidas entre 2 meses e 2 anos deverão receber antibioterapia em doses terapêuticas ou profiláticas até à conclusão dos estudos imagiológicos (grau de evidência: boa).
<b>Recomendação 11</b>	As crianças com idades compreendidas entre 2 meses e 2 anos com ITU que não apresentem a resposta clínica esperada após 2 dias de antibioterapia deverão fazer ecografia renal de imediato e CUMS ou cistografia isotópica o mais precoce e convenientemente possível. O mesmo é válido para as crianças que apresentem a resposta clínica esperada com a antibioterapia (grau de evidência: razoável).

## **5 – Bibliografia e Referências Bibliográficas**

### **5.1 – Bibliografia**

1. Alper, B. S., Curry, S. H. 2005, Urinary tract infection in children, *American Family Physician*, Vol. 72, Nº. 12, 2483-2488. Disponível em: [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp)
2. Ataei, N., Madani, A., Habibi, R., Khorasani, M. 2005, Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years, *Pediatric Nephrology*, Vol. 20, Nº. 10, 1439-1444, (Abstract).
3. Bachur, R., Harper, M. B. 2001, Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children, *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine* Vol. 155, Nº. 1, 60-65, (Abstract).
4. Baker, R. C. 2001, *Pediatric Primary Care: Ill-Child Care*, Lippincott Williams & Wilkins.
5. Basco, W. T. 2006, AAP 2006: UTI diagnosis and management, vexing infections and what to do about fever, and more. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/548087>
6. Campos, T., Mendes, P., Maio, J. 2006, Infecção urinária na criança, *Acta Urológica*, Vol. 23, Nº. 4, 19-23.

7. Canadian Paediatric Society 2004, Bag urine specimens still not appropriate in diagnosing urinary tract infections in infants, *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, Vol. 15, Nº. 4, 210-211. Disponível em: <http://www.cps.ca/english/statements/ID/PIDNoteUTI.pdf>
8. Castro, I., Soares, E., Casimiro, A., Nogueira, G. 1998, Disfunção vesical, infecção urinária e refluxo vesico-ureteral na criança, *Acta Médica Portuguesa*, Vol. 11, Nº. 7, 635-642.
9. Ceia, C. 2007, *Como fazer uma tese de doutoramento ou uma dissertação de mestrado*, Curso prático organizado por Carlos Ceia. Disponível em: <http://www.fcsh.unl.pt/docentes/cceia/guias1.htm>
10. Cohen, A. L., Rivara, F. P., Davis, R., Christakis, D. A. 2005, Compliance with guidelines for the medical care of first urinary tract infections in infants: a population-based study, *Pediatrics*, Vol. 115, Nº. 6, 1474-1478. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/115/6/1474>
11. Coulthard, M. G., Vernon, S. J., Lambert, H. J., Matthews, J. N. S. 2003, A nurse led education and direct access service for the management of urinary tract infections in children: prospective controlled trial, *British Medical Journal*, Vol. 327, 656- 661. Disponível em: <http://bmj.com/cgi/content/full/327/7416/656>
12. Craig, J. C., Hodson, E. M. 2004, Tratamento da pielonefrite aguda em crianças, *British Medical Journal* – Edição em Língua Portuguesa, Vol. XIII, Nº. 3, 134-135.

13. Doganis, D., Siafas, K., Mavrikou, M., Issaris, G., Martirosova, A., Perperidis, G., Konstantopoulos, A., Sinaniotis, K. 2006, Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? *Pediatrics*, e922-928. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/peds.2006-2417v1>
14. Doganis, D., Sinaniotis, K. 2008, Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage? In reply, *Pediatrics*, Vol. 121, Nº. 3, 653-a. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/121/3/653-a>
15. Edmonson, M. B., Jakobsson, B., Esbjorner, E., Hansson, S. 2000, First urinary tract infection in swedish children, *Pediatrics*, Vol. 106, Nº. 3, 620-621. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/3/620>
16. Fanos, V., Cataldi, L. 2004, Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children, *The Lancet*, Vol. 364, 1720-1722.
17. Fernandes, E. 2004, Abordagem da criança com infecção urinária, *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, Vol. 20, Nº. 5, 669-672.
18. Franco, S., Carvalho, G., Antunes, A., Brito, M., Morais, C., Barros, J. S. 2005, História natural da dilatação pielocalicial pré-natal, *Acta Médica Portuguesa*, Vol. 18, 169-176.
19. Gauthier, M., Chevalier, I., Sterescu, A., Bergeron, S., Brunet, S., Taddeo, D. 2004, Treatment of urinary infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic

therapy at a day treatment center, *Pediatrics*, Vol. 114, Nº. 4, e469-e476. Disponível em:

<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/114/4/e469>

20. Ghio, L., Cracco, A. T., Sartor, M., Comacchio, S., Zacchello, G., Dall'Amico, R. 2002, Retrospective study of children with acute pyelonephritis. Evaluation of bacterial etiology, antimicrobial susceptibility, drug management and imaging studies, *Nephron Clinical Practice*, Vol. 90, Nº. 1, 8-15, (Abstract).

21. Hay, W.W., Hayward, A. R., Levin, M. J., Sondheimer, J.M. 2002, *Current Pediatric Diagnosis & Treatment*, 16<sup>th</sup> Edition, McGraw-Hill Education, Europe.

22. Hernandez, C. G., Singleton, J. K., Aronzon, D. Z. 2001, *Primary Care Pediatrics*, 1<sup>st</sup> Edition, LippincottWilliams & Wilkins.

23. Hernandez, T., Madalena, C., Teixeira, P., Matos, P. 2004, Refluxo vesico-ureteral em crianças com diagnóstico pré-natal de hidronefrose – características e evolução, *Nascer e Crescer* (Revista do Hospital de Crianças Maria Pia), Vol. 13, Nº. 2, 113-117.

24. Hodson, E. M., Wheeler, D. M., Vimalchandra, D., Smith, G. H., Craig, J. C. 2007, Interventions for primary vesicoureteric reflux, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3, Art. Nº. CD001532.DOI:10.1002/14651858.pub 3, (Abstract).

25. Hooton, T. M., Levy, S. B. 2001, Antimicrobial resistance: a plan of action for community practice, *American Family Physician*, Vol. 63, Nº. 6, 1087-1096.

26. Jakobsson, B., Esbjorner, E., Hansson, S. 1999, Minimum Incidence and Diagnostic Rate of First Urinary Tract Infection, *Pediatrics*, Vol. 104, Nº. 2, 222-226. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/2/222>
27. Koch, V. H., Zuccolotto, S. M. C. 2003, Infecção do tracto urinário. Em busca de evidências, *Jornal de Pediatria*, Vol. 79, Supl. 1, 97 – 106.
28. Leslie, J. A., Cain, M. P. 2008, A common sense approach to the workup and management of urinary tract infection and voiding dysfunction in children. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/570330>
29. Levtchenko, E. N., Ham, H. R., Levy, J., Piepsz, A. 2001, Attitude of Belgian pediatricians toward strategy in acute pyelonephritis, *Pediatric Nephrology*, Vol. 16, Nº. 2, 113-115, (Abstract).
30. Liaw, L. C. T., Nayar, D. M., Pedler, S. J., Coulth, M. G. 2000, Home collection of urine for cultures from infants by three methods: survey of parents' preferences and bacterial contamination rates, *British Medical Journal*, Vol. 320, 1312-1313. Disponível em: [www.bmj.com](http://www.bmj.com)
31. Long, S. S., Pickering, L. K., Prober, C. G. 2002, *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 2<sup>nd</sup> Edition, Churchill Livingstone.

32. Mangiarotti, P., Pizzini, C., Fanos, V. 2000, Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review, *Journal of Chemotherapy.*, Vol. 12, Nº. 2, 115-123, (Abstract).
33. Martin, M. S., Garcia-Ripol, T. J., Ruiz, S. A., Rodriguez, G. V., Ferro, R. J. 2008, Ureter ectopico como causa de pionesfrosis e incontinencia urinaria, *Actas Urologicas Españolas*, Vol. 32, Nº. 2, 256-260.
34. McMillan, J. A., Deangelis, C. D., Feigin, R. D., Warshaw, J. B., Oski, F. A. 1999, *Oski's Pediatrics: Principles and Practice*, 3<sup>rd</sup> Edition, Lippincott Williams & Wilkins.
35. Michael, M., Hodson, E. M., Craig, J. C., Martin, S, Moyer, V. A. 2002, Short compared with standard duration of antibiotic treatment for urinary tract infection: a systematic review of randomised controlled trials, *Archives of Disease in Childhood*, Vol. 87, 118-123. Disponível em: <http://adc.bmj.com/cgi/content/full/87/2/118>
36. Noe, H. N. 2008, Does early treatment of urinary tract infection prevent renal damage?, *Pediatrics*, Vol. 121, Nº. 3, 653. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/121/3/653>
37. Pitetti, R. D., Choi, S. 2002, Utility of blood cultures in febrile children with UTI, *The American Journal of Emergency Medicine*, Vol. 20, Nº. 4, 271-274, (Abstract).

38. Richardson, M., Lakhanpaul, M. 2007, Avaliação e tratamento inicial de doença febril em crianças com menos de 5 anos: resumo das linhas de orientação do NICE, *British Medical Journal* – Edição em Língua Portuguesa, Vol. XVI, Nº. 7, 324-326.
39. Roberts, K. B. 2000, *Manual of Clinical Problems in Pediatrics*, 5<sup>th</sup> Edition, Lippincott Williams & Wilkins.
40. Roberts, K. B. 2000, The AAP practice parameter on urinary tract infections in febrile infants and young children, *American Family Physician*. Disponível em: <http://www.aafp.org/afp/20001015/1815.html>
41. Saiovici, S., Nobre, Y. T. D. A., Cardoso, S. N. C., Tucci, S., Goldraich, N. P. 2006, *Válvula da uretra posterior*, Sociedade Brasileira de Urologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.
42. Saux, N. L., Pham, B., Moher, D. 2000, Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review, *Canadian Medical Association Journal*, Vol. 163, Nº. 5, 523-529.
43. Smellie, J. M., Rigden, S. P. A. 1995, Erros na investigação de crianças com infecção do tracto urinário, *Archives of Disease in Childhood* – Edição em Língua Portuguesa, Vol. III, Nº. 5, 219-229.

44. Somech, R., Belson, A., Assia, A., Jurgenson, U., Spierer, Z., Reif, S. 2000, First generation cephalosporins as therapy for uncomplicated pyelonephritis in children. A retrospective analysis, *J Med*, Vol. 31, 195-203, (Abstract).

45. Stamm, W. E. 2001, An epidemic of urinary tract infections, *New England Journal of Medicine*, Vol. 345, Nº. 14, 1055-1056. Disponível em: [www.nejm.org](http://www.nejm.org)

46. Suárez, V. M., Rodríguez, F. S. 2006, Protocolos de Nefrología, Infección de las vías urinarias en el niño: Plan diagnóstico-terapéutico, *Boletín de Pediatría*, Vol. 46, 222-229.

Disponível em:

[http://www.sccalp.org/boletin/46\\_supl2/BolPediatr2006\\_46\\_supl2\\_222\\_229.pdf](http://www.sccalp.org/boletin/46_supl2/BolPediatr2006_46_supl2_222_229.pdf)

47. Watson, A. R. 2007, Tratamento da infecção do tracto urinário nas crianças, *British Medical Journal – Edição Portuguesa*, Vol. XVI, Nº. 7, 420-422.

48. Williams, G. J., Wei, L., Lee, A., Craig, J. C. 2006, Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3, Art. Nº. CD001534. DOI: 10.1002/14651858.CD001534.pub2.

## **5.2 – Referências Bibliográficas**

1. Ahmed, S. M., Swedlund, S. K. 1998, Evaluation and treatment of urinary tract infection in children, *American Family Physician*, Vol. 57, Nº. 7. Disponível em: [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp)

2. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection 1999, Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children, *Pediatrics*, Vol. 103, Nº. 4, 843 – 852.
3. Anderson, N. G., Wright, S., Abbott, G. D., Wells, J. E. ., Mogridge, N. 2003, Fetal renal pelvic dilatation – poor predictor of familial vesicoureteric reflux, *Pediatric Nephrology*, Vol. 18, 902-905.
4. Arant, B. S. 1992, Medical management of mild and moderate vesicoureteric reflux: follow-up studies of infants and young children. A preliminary report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group, *The Journal of Urology*, Vol. 148, 1683-1687.
5. Assicot, M., Gendrel, D., Carsin, H., Raymond, J., Guilbaud, J., Bohuon, C. 1993, High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection, *The Lancet*, Vol. 341, 515-518.
6. Bachur, R. 2000, Nonresponders: Prolonged fever among infants with urinary tract infections, *Pediatrics*, Vol. 105, Nº. 5, e59. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/5/e59>
7. Behrman, R. E., Jenson, H.B., Kliegman, R.M. 2003, *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17<sup>th</sup> Edition, W.B. Saunders Company.

8. Bouissou, F., Munzer, C., Decramer, S., Roussel, B., Novo, R., Morin, D., Lavocat, M. P., Guyot, C., Taque, S., Fischbach, M., Ouhayoun, E. 2008, Prospective, randomized trial comparing short and long intravenous antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children: dimercaptosuccinic acid scintigraphic evaluation at 9 months, *Pediatrics*, Vol. 121, Nº. 3, e553-560. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/121/3/e553>
9. Buys, H., Pead, L., Hallett, R., Maskell, R. 1994, Suprapubic aspiration under ultrasound guidance in children with fever of undiagnosed cause, *British Medical Journal*, Vol. 308, 690-692.
10. Churchill, B. M., Mclorie, G. A., Khoury, A. E., Merguerian, P. A., Houle, A. M. 1990, Emergency treatment and long follow-up of posterior urethral valves, *Urologic Clinics of North America*, Vol. 17, Nº. 2, 343-360.
11. Conway, P. H., Cnaan, A., Zaoutis, T., Henry, B. V., Grundmeier, R. W., Keren, R. 2007, Recurrent urinary tract infections in children, *The Journal of the American Medical Association*, Vol 298, Nº. 2, 179-186.
12. Currie, M. L., Mitz, L., Raasch, C. S., Greenbaum, L. A. 2003, Follow-up urine cultures and fever in children with urinary tract infection, *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, Vol. 157, 1237-1240. Disponível em: [www.archpediatrics.com](http://www.archpediatrics.com)
13. DeFoor, W., Tackett, L., Minevich, E., McEnery, P., Kitchens, D., Reeves, D., Sheldon, C. 2003, *The Journal of Urology*, Vol. 170, 2402-2404.

14. Direcção-Geral de Saúde 2004, *Urgências no Ambulatório em Idade Pediátrica*, Divisão de Saúde Materna, Infantil e dos Adolescentes, Vol. 1, 27-30.

15. Ditchfield, M. R., Campo, J.F., Nolan, T.M., Cook, D.J., Grimwood, K., Powell, H.R. 1994, Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with urinary tract infections, *American Journal of Roentgenology*, 162, 1393-1397.

16. Downs, S. M. 1999, Technical report: tract infections in febrile infants and young children, *Pediatrics*, Vol. 103, Nº. 4. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/4/e54>

17. Fanos, V., Khoory, B. J. 1999, Antimicrobial survey of urinary tract isolates from a pediatric department, *Journal of Chemotherapy*, Vol. 11, 255-259, (Abstract).

18. Garin, E. H., Olavarria, F., Nieto, V. G., Valenciano, B., Campos, A., Yong, L., 2006, Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study, *Pediatrics*, Vol. 117, Nº. 3, 626-632. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/117/3/626>

19. Gillenwater, J. Y. 2002, *Adult and Pediatric Urology*, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins Publishers.

20. Glauser, M. P., Lyons, J. M., Braude, A. I. 1978, Prevention of chronic experimental pyelonephritis by suppression of acute suppuration, *The Journal of Clinical Investigation*, Vol. 61, 403-407.

21. Grabe, M., Bishop, M.C., Bjerklund-Johansen, T.E., Botto, H., Çec, M., Lobel, B., Naber, K.G., Palou, J., Tenke, P. 2008, *Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections*, European Association of Urology. Disponível em: <http://iskra.bfm.hr/UTI/EAU-Guidelines.pdf>
22. Gunn, T. R., Mora, J. D., Pease, P. 1995, Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks gestation: incidence and outcome, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 172, 479-486.
23. Hoberman, A., Chao, H. P., Keller, D. M., Hickey, R., Davis, H. W., Ellis, D. 1993, Prevalence of urinary tract infection in febrile infants, *Journal of Pediatrics*, Vol. 123, 17-23.
24. Hoberman, A., Charron, M., Hickey, R. W., Baskin, M., Kearney, D. H., Wald, E. R. 2003, Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children, *New England Journal of Medicine*, Vol. 348, Nº. 3, 195-202. Disponível em: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/348/3/195>
25. Hoberman, A., Wald, E. R., Hickey, R. W., Baskin, M., Charron, M., Majd, M., Kearney, D. H., Reynolds, E. A., Ruley, J., Janosky, J. E. 1999, Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children, *Pediatrics*, Vol. 104, Nº. 1, 79-86. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/1/79>
26. Hodson, C. J., Edwards, D. 1960, Chronic pyelonephritis and vesicoureteral reflux, *Clinical Radiology*, Vol. 11, 219.

27. Honkinen, O., Lehtonen, O. P., Ruuskanen, O., Huovinen, P., Mertsola, J. 1999, Cohort study of bacterial species causing urinary tract infection and urinary tract abnormalities in children, *British Medical Journal*, Vol. 318, 770-771. Disponível em: <http://bmj.com/cgi/content/full/318/7186/770>
28. Keren, R. Chan, E. 2002, A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short and long course antibiotic therapy for urinary tract infections in children, *Pediatrics*, 2002, Vol. 109, 1-6.
29. Larcombe, J. 1999, Clinical evidence: urinary tract infection in children, *British Medical Journal*, Vol. 319, 1173-1175. Disponível em: <http://bmj.com/cgi/content/full/319/7218/1173>
30. Leroy, S., Romanello, C., Galetto-Lacour, A., Smolkin, V., Korczowski, B., Rodrigo, C., Tuerlinckx, D., Gajdos, V., Moulin, F., Contardo, M., Gervais, A., Halevy, R., Duhl, B., Prat, C., Borght, T. V., Foix – L'Hélias, L., Dubos, F., Gendrel, D., Bréart, G., Chalumeau, M. 2007, Procalcitonin to reduce the number of unnecessary cystographies in children with a urinary tract infection: a european validation study, *The Journal of Pediatrics*, January, 89-95.
31. Loris, C., Carpena, R., Escribano, J., Málaga, S. 2000, *Infecção urinária*, Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría, Asociación Española de Pediatría, 165-174. Disponível em: <http://www.aeped.es/protocolos/nefro/index.htm>
32. McDonald, A., Scranton, M., Gillespie, R., Mahajan, V., Edwards, G. A. 2000, Voiding cystourethrograms and urinary tract infections: how long to wait?, *Pediatrics*, Vol. 105, Nº. 4, e50. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/4/e50>

33. Michael, M., Hodson, E. M., Craig, J. C., Martin, S., Moyer, V. A. 2002, Short compared with standard duration of antibiotic treatment for urinary tract infection: a systematic review of randomised controlled trials, *Archives of Disease in Childhood*, Vol. 87, 118-123.
34. Miller, T., Phillips, S 1981, Pyelonephritis: the relationship between infection, renal scarring, and antimicrobial therapy, *Kidney International*, Vol. 19, 654-662.
35. Montini, G., Toffolo, A., Zucchetta, P., Dall'Amico, R., Gobber, D., Calderan, A., Maschio, F., Pavanello, L., Molinari, P.P, Scorrano, D., Zanchetta, S., Cassar, W., Brisotto, P., Corsini, A., Sartori, S., Da Dalt, L., Murer, L., Zacchello, G. 2007, Tratamento com antibióticos para a pielonefrite em crianças: ensaio de não inferioridade, multicêntrico, aleatório, controlado, *British Medical Journal*, Vol. XVI, Nº. 7, 443-446.
36. Oreskovic, N. M., Sembrano, E. U. 2007, Repeat urine cultures in children who are admitted with urinary infections, *Pediatrics*, Vol. 119, Nº. 2, e325-e329. Disponível em: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/119/2/e325>
37. Pape, L., Gunzer, F., Ziesing, S., Pape, A., Offner, G., Ehrich, J. H. 2004, Bacterial pathogens, resistance patterns and treatment options in community acquired pediatric urinary tract infection, *Klinische Padiatrie.*, Vol. 216, Nº. 2, 83-86, (Abstract).
38. Pereira, A., Marques, M., Casanova, C., Neto, M. T. 2004, *Risco Infecioso e Rastreio Séptico*, Consensos Nacionais em Neonatologia, Secção de Neonatologia, Sociedade Portuguesa de Pediatria, 185-190. Disponível em:

[http://www.spp.pt/Userfiles/File/Consensos\\_Nacionais\\_Neonatologia\\_2004/Risco\\_Infeccioso\\_Rastreo\\_Séptico.pdf](http://www.spp.pt/Userfiles/File/Consensos_Nacionais_Neonatologia_2004/Risco_Infeccioso_Rastreo_Séptico.pdf)

39. Phan, V., Traubici, J., Hershenfield, B., Stephens, D., Rosenblum, N. D., Geary D. F. 2003, Vesicoureteric reflux in infants with isolated antenatal hydronephrosis, *Pediatric Nephrology*, Vol. 18, 1224-1228.

40. Roberts, K., Charney, E., Sweren, R. J. 1983, Urinary tract infection in infants with unexplained fever: a collaborative study, *Journal of Pediatrics*, Vol. 103, 864-867.

41. Salomon, L., Fontaine, E., Guest, G., Gagnadoux, M. F., Broyer, M., Beurton, D. 2000, Role of the bladder in delayed failure of kidney transplants in boys with posterior urethral valves, *The Journal of Urology*, Vol. 163, Nº. 4, 1282-1285.

42. Schaeffer A. J., Radvany, R. M., Chmiel, J. S. 1983, Human leukocyte antigens in women with recurrent urinary tract infections, *The Journal of Infectious Diseases*, Vol. 148, 604.

43. Schaeffer, A. J., Jones, J. M., Dunn, J. K., 1981, Association of in vitro *Escherichia coli* adherence to vaginal and bucal epithelial cells with susceptibility of women with recurrent urinary tract infections, *New England Journal of Medicine*, Vol. 304, 1062.

44. Scott, J. E. 1985, Management of congenital posterior urethral valves, *British Journal of Urology*, Vol. 57, Nº. 1, 71-77.

45. Simão, C., Ribeiro, M. V., Neto, A. 2002, *Antibioticoterapia Empírica na Infeção Urinária na Criança*, Secções de Nefrologia e Infecçologia Pediátrica, Sociedade Portuguesa de Pediatría. Disponível em: [http://www.spp.pt/UserFiles/File/Secção\\_Infecçologia/Antibioticoterapia\\_Empírica\\_na\\_Infeção\\_Urinária\\_na\\_Criança.pdf](http://www.spp.pt/UserFiles/File/Secção_Infecçologia/Antibioticoterapia_Empírica_na_Infeção_Urinária_na_Criança.pdf)
46. Simon, L., Gauvin, F., Amre, D. K., Saint-Louis, P., Lacroix, J. 2004, serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis, *Clinical Infectious Diseases*, Vol. 39, 206-217.
47. Smellie, J. M., Jodal, U., Lax, H., Mobius, T. T., Hirche, H., Olbing, H., 2001, Writing Committee, International Reflux Study in Children (European Branch). Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: report of the International Reflux Study in Children, *Journal of Pediatrics*, Vol. 139, 656-663.
48. Stapleton, F. B. 2003, Imaging studies for childhood urinary infections, *New England Journal of Medicine*, Vol. 348, Nº. 3, 251-252. Disponível em: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/348/3/251>
49. Tekgul, S, Riedmiller, H., Gerharz, E., Hoebeke, P., Kocvara, R., Nijman, R., Radmayr, C., Stein, R. 2008, *Guidelines on Paediatric Urology*, European Society for Paediatric Urology, European Association of Urology. Disponível em: [http://www.uroweb.org/fileadmin/user\\_upload/Guidelines/19%20Paediatric%20Urology.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/19%20Paediatric%20Urology.pdf)

50. Tran, D., Muchant, D. G., Aronoff, S. C. 2001, Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients, *Journal of Pediatrics*, Vol. 139, 93-99.
51. Wald, E. R. 2006, Vesicoureteral reflux: the role of antibiotic prophylaxis, *Pediatrics*, Vol. 117, Nº. 3 , 919-922. Disponível em: <http://content.pediatrics.org/cgi/content/full/117/3/919>
52. Wheeler, D., Vimalachandra, D., Hodson, E. M., Roy, L. P., Smith, G., Craig, J. C. 2003, Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta analysis of randomised controlled trials, *Archives of Disease in Childhood*, Vol. 8, 688-694.
53. Yorita, K. L., Holman, R. C., Sejvar, J. J., Steiner, C. A., Schonberger, L. B. 2008, Infectious disease hospitalizations among infants in the United States, *Pediatrics*, Vol 121, Nº. 2, 244-252.
54. Young, T. E., Barry, M. 2007, *Neofax 2007*, 20<sup>th</sup> Edition, Thomson Healthcare.
55. Zamir, G., Sakran, W., Horowitz, Y., Koren, A., Miron, D. 2004, Urinary tract infection: is there a need for routine renal ultrasonography?, *Archives of Disease in Childhood*, Vol. 89, 466-468.

## **6 – Lista de Abreviaturas**

a – anos	JI – jacto intermédio
AB – antibioterapia	L – leucócitos
bpm – batimentos por minuto	m – meses
CID – cistografia isotópica directa	MAG 3 – mercaptoacetiltriglicina 3
CU – cateterismo uretral	Nº. – número
CUMS – cistouretrografia miccional seriada	PCR – proteína C reactiva
DMSA – <i>dimercaptosuccinic acid</i>	PVSP – punção vesical supra-púbica
EL – esterase leucocitária	RVU – refluxo vesico-ureteral
EV – endovenoso	SC – saco colector
FC – frequência cardíaca	Tc – tecnécio
FR – factores de risco	TSA – teste de sensibilidade antibiótica
HLA – <i>human leukocyte antigens</i>	UFC – unidades formadoras de colónias
HTA – hipertensão arterial	VO – via oral
IRC – insuficiência renal crónica	VS – velocidade de sedimentação
ITU – infecção do tracto urinário	

## **7 – Índice de Tabelas e de Figuras**

### **7.1 - Tabelas**

	<b>Página</b>
Tabela 1 – Factores de risco para ITU complicada .....	8
Tabela 2 – Prevalência de ITU.....	12,13
Tabela 3 – Factores de risco para ITU.....	16
Tabela 4 – Classificação do RVU do <i>International Reflux Study Committee</i> .....	24, 25
Tabela 5 – Sinais e sintomas sugestivos de sépsis no período neonatal .....	27
Tabela 6 – Vantagens e desvantagens dos exames imagiológicos na avaliação das infecções urinárias em crianças .....	37, 38
Tabela 7 – Tratamento da ITU no recém-nascido de termo.....	48
Tabela 8 – Tratamento da ITU no lactente.....	48
Tabela 9 – Tratamento da ITU na criança com idade superior a 2 anos.....	48,49

## **7.2 - Figuras**

### **Página**

Figura 1 – Proposta de protocolo de abordagem diagnóstica e terapêutica de ITU no recém-nascido de termo.....	62
Figura 2 – Proposta de protocolo de abordagem diagnóstica e terapêutica de ITU no lactente.....	63
Figura 3 – Proposta de protocolo de abordagem diagnóstica e terapêutica de ITU na criança com idade superior a 2 anos.....	64,65
Figura 4 – Proposta para investigação imagiológica de crianças após ITU.....	67

## **Índice Geral**

	<b>Página</b>
Identificação do Trabalho, do Autor e do Orientador.....	1
Declaração.....	2
Agradecimentos.....	3
1 – Sumário.....	4
2 – Infecção Urinária na Criança.....	7
2.1 – Introdução.....	7
2.2 – Definição e Classificação.....	8
2.3 – Prevalência.....	10
2.4 – Etiologia.....	13
2.5 – Patogénese e Factores de Risco.....	15
2.5.1 – Factores de Virulência do Agente Patogénico.....	17
2.5.2 – Mecanismos de Defesa do Tracto Urinário.....	18
2.5.2.1 – Regiões Uretral e Periuretral.....	18

2.5.2.2 – Urina.....	19
2.5.2.3 – Bexiga.....	19
2.5.2.4 – Rim.....	20
2.5.2.5 - Mecanismos Imunitários.....	20
2.5.3 – Alteração dos Mecanismos de Defesa do Hospedeiro.....	21
2.5.3.1 – Obstrução do Tracto Urinário.....	21
2.5.3.2 – Refluxo Vesico-Ureteral.....	24
2.6 - Manifestações Clínicas.....	26
2.7 – Exames Complementares de Diagnóstico.....	28
2.7.1 - Análise de Urina.....	28
2.7.1.1 – Técnica de Colheita de Urina.....	30
2.7.2 – Análises de Sangue.....	32
2.7.3 – Exames Imagiológicos.....	34
2.8 – Diagnóstico.....	41

2.9 – Tratamento.....	42
2.9.1 - Critérios de Internamento Hospitalar.....	43
2.9.2 – Antibioterapia Oral <i>versus</i> Antibioterapia Endovenosa.....	44
2.9.3 – Duração da Antibioterapia.....	46
2.9.4 – Regimes Terapêuticos.....	47
2.9.4.1 – Recém-nascido de Termo.....	48
2.9.4.2 – Lactente.....	48
2.9.4.3 – Criança com Idade Superior a 2 Anos.....	48
2.9.5 – Uroculturas de Seguimento.....	49
2.10 – Estudo Imagiológico após ITU.....	51
2.11 – Abordagem da Criança com RVU, Profilaxia Antibiótica e Recorrência de ITU.....	55
2.12 – Complicações Renais.....	59
2.13 – Proposta de Protocolos de Abordagem Diagnóstica e Terapêutica da ITU.....	62
2.14 – Proposta para Investigação Imagiológica após ITU.....	66

3 – Conclusões e Perspectivas Futuras.....	68
4 – Anexo	
4.1 – <i>Practice Parameter: The diagnosis, Treatment and Evaluation of the initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children</i> .....	71
5 – Bibliografia e Referências Bibliográficas	
5.1 – Bibliografia.....	73
5.2 – Referências Bibliográficas.....	80
6 – Lista de Abreviaturas.....	90
7 – Índice de Tabelas e de Figuras.....	90
7.1 – Tabelas.....	91
7.2 – Figuras.....	92