

Infecção do trato urinário

Protocolos Febrasgo

Ginecologia | nº 49 | 2021



DIRETORIA DA FEBRASGO 2020 / 2023

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Presidente

Sérgio Podgaec
Diretor Administrativo

César Eduardo Fernandes
Diretor Científico

Olímpio B. de Moraes Filho
Diretor Financeiro

Maria Celeste Osório Wender
Diretora de Defesa e Valorização
Profissional

Marta Franco Finotti
Vice-Presidente
Região Centro-Oeste

Carlos Augusto Pires C. Lino
Vice-Presidente
Região Nordeste

Ricardo de Almeida Quinteiros
Vice-Presidente
Região Norte

Marcelo Zugaib
Vice-Presidente
Região Sudeste

Jan Pawel Andrade Pachnicki
Vice-Presidente
Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM UROGINECOLOGIA E CIRURGIA VAGINAL - 2020 / 2023

Presidente

Marair Gracio Ferreira Sartori

Vice-Presidente

Cássia Raquel Teatin Juliato

Secretária

Marilene Vale de Castro Monteiro

Membros

Aljerry Dias do Rego
Ana Selma Bertelli Picoloto
Andreisa Paiva Monteiro Bilhar
Daniela Siqueira Prado
Emerson de Oliveira
Jorge Milhem Haddad
José Miguel de Deus
Leticia Maria de Oliveira
Lucas Schreiner
Luiz Gustavo Oliveira Brito
Rafael Mendes Moroni
Sergio Brasileiro Martins

Infecção do trato urinário

Descritores

Infecção urinária; Infecção urinária recorrente; Profilaxia

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Infecção do trato urinário. São Paulo: FEBRASGO; 2021 (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 49/ Comissão Nacional Especializada em Uroginecologia e Cirurgia Vaginal).

Introdução

A infecção do trato urinário (ITU) afeta mais de 10% das mulheres e aproximadamente 50% delas apresentam pelo menos um episódio durante a vida. A infecção urinária de repetição (ITUr) ocorre entre 10% e 15% das mulheres com mais de 60 anos de idade. Bacteriúria assintomática (BA) ocorre entre 2% e 10% das mulheres.^(1,2)

Em mais de 75% das ITUs em mulheres, o agente etiológico é a *Escherichia coli*, seguido de outros patógenos como *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus agalactiae*. Em um estudo feito no Brasil, *E. coli* foi responsável por 75,5% das cistites agudas, seguido por *Enterococcus* (10%) e *Klebsiella* (6,4%).⁽²⁾

Um grande desafio para a escolha empírica de antibióticos é a crescente resistência bacteriana. O estudo ARESC de 2008 demons-

* Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Uroginecologia e Cirurgia Vaginal e validado pela Diretoria Científica como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Ginecologia, n. 49. Acesse: <https://www.febrasgo.org.br/>

Todos os direitos reservados. Publicação da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

trou haver menor grau de resistência de *E. coli* a fosfomicina e nitrofurantoína (3% e 5,7%, respectivamente). Um estudo feito na Suíça verificou resultado semelhante (1,5% e 1%, respectivamente).^(2,3)

Classificação

Existem diferentes sistemas de classificação da ITU. O mais amplamente utilizado é aquele desenvolvido pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC), Sociedade de Doenças Infecciosas da América (IDSA) e Sociedade Europeia de Microbiologia Clínica e Doenças Infecciosas (ESCMID),^(4,5) que classificam as ITUs em:

1. ITU não complicada: quadro agudo, esporádico ou recorrente, no trato urinário inferior (cistite) ou superior (pielonefrite), limitado a mulheres não grávidas, sem anormalidades anatômicas e funcionais no trato urinário ou comorbidades.
2. ITU complicada (cistite e pielonefrite): ocorre em pacientes com chance aumentada de evolução desfavorável, ou seja, grávidas, pacientes com anormalidades anatômicas ou funcionais do trato urinário, presença de cateteres urinários de demora, doenças renais ou concomitantes, como *diabetes mellitus*, imunossupressão ou transplante renal.
3. Bacteriúria assintomática: caracterizada pela presença de bactérias em meio de cultura (consideram-se 100 mil unidades formadoras de colônia por mL como bacteriúria significativa) na ausência de sinais e sintomas de ITU.
4. Infecção recorrente do trato urinário: ocorrência de dois episódios de ITU em seis meses ou três nos últimos 12 meses, com confirmação com urocultura.
5. Urosespe: é definida como disfunção orgânica com risco de morte causada por resposta desregulada do hospedeiro à infecção originada do trato urinário.

Fisiopatologia

Na teoria clássica para o desenvolvimento de ITU, o uropatógeno, oriundo da flora fecal, coloniza a vagina e a uretra distal. Posteriormente, ascende para a bexiga e promove infecção. A ITU resulta da interação de fatores biológicos e comportamentais do hospedeiro e da virulência do microrganismo.^(6,7)

Fatores de risco para infecção do trato urinário recorrente

Na pré-menopausa, os fatores comportamentais são os que predominam, como frequência das relações sexuais, número de parceiros, novos parceiros e uso de espermicida e diafragma.

Para mulheres na pós-menopausa, os fatores de risco são diferentes e incluem deficiência de estrogênio, diminuição de lactobacilos vaginais, prolapso genital, cirurgia vaginal prévia, volume urinário residual elevado e ITU prévia.

Há, também, evidências que indicam que o envolvimento genético, associado à alteração na resposta do hospedeiro, podem predispor algumas mulheres a desenvolver ITU de repetição. Interleucina (IL)-8, receptor de IL-8R ou CXCR1 foram relacionados com variabilidade genética e apresentam expressão reduzida em crianças com tendência à pielonefrite.^(2,8)

Diagnóstico

Os sintomas clássicos da ITU incluem disúria, aumento da frequência urinária, urgência miccional e, ocasionalmente, dor suprapúbica e hematúria.

Os diagnósticos diferenciais incluem vaginite, uretrite aguda, síndrome da bexiga dolorosa, síndrome da bexiga hiperativa e doença inflamatória pélvica

A avaliação diagnóstica deve se iniciar com história clínica e exame físico detalhado, para excluir alterações anatômicas e infecções vaginais.

Em mulheres com disúria e polaciúria, sem vaginite, o diagnóstico de ITU é feito em 80% dos casos. A presença de febre, sensibilidade ou dor em região lombar (sinal de Giordano) indica comprometimento do trato urinário superior.

Estudos mostram que a realização do exame de sedimento quantitativo ou cultura de urina em pacientes com quadro de ITU não complicada é dispensável pela natureza previsível das bactérias causadoras.

Recomenda-se cultura de urina somente para ITU recorrente, na presença de complicações associadas ou na vigência de falha do tratamento inicial, devendo ser feita com jato médio.

O teste de nitrito positivo, feito em exame de urina com tiras reativas para uroanálise, é altamente específico.

Em relação aos exames de imagem, mulheres com sintomas atípicos de doença aguda, assim como aquelas que falham em responder à antibioticoterapia adequada ou permanecem febris após 72 horas de tratamento, deve-se considerar investigação diagnóstica adicional com ultrassonografia, tomografia computadorizada helicoidal das vias urinárias ou uorressonância magnética.^(3,9-11)

Bacteriúria assintomática

O rastreamento e o tratamento de bacteriúria em mulheres assintomáticas são indicados apenas a gestantes, já que a presença de bactérias na urina, nessa situação, eleva o risco de pielonefrite, prematuridade e baixo peso ao nascer, e a pacientes que vão se submeter à cirurgia urológica eletiva, principalmente procedimentos endoscópicos que penetrem no trato urinário (1A).^(2,12)

Não se indica rastreamento de rotina a mulheres diabéticas, com ITU de repetição, na pós-menopausa, transplantadas renais,

idosas, com neutropenia e cateter urinário de demora. Nessas situações, não há evidência de que tratar bacteriúria assintomática possa diminuir novos episódios de ITU e pielonefrite, além do risco de os efeitos colaterais do uso de antibióticos poderem aumentar o grau de resistência bacteriana e de serem fatores de risco independente para episódio de ITU sintomática.^(2,12,13)

Tratamento

Cistite aguda não complicada^(2,5,11,12)

Como primeira escolha para tratamento empírico, recomendam-se nitrofurantoína (100 mg, de 6/6 h, por cinco dias) ou fosfomicina/trometamol (3 g em dose única).

Outras opções incluem cefuroxima (250 mg, de 12/12 h, por sete dias) ou amoxicilina/clavulanato (500/125 mg, de 8/8 h, durante sete dias). Em locais em que a resistência local é inferior a 20%, pode-se usar sulfametoxazol/trimetropim (160/800 mg, de 12/12 h, durante três dias).

Fluorquinolonas não são recomendadas como tratamento empírico, em razão do aumento de resistência bacteriana e dos efeitos colaterais adversos (tendinite, ruptura de tendão, neuropatia periférica e ruptura de aneurisma de aorta). Em 2019, a *European Medicines Agency* (EMA) recomendou restrição ao uso das fluorquinolonas devido aos efeitos colaterais incapacitantes e permanentes.^(14,15)

Aminopenicilinas e cefalosporinas de primeira geração também não são recomendadas como primeira escolha, pois apresentam eficácia limitada.⁽²⁾

Pielonefrite não complicada⁽¹²⁾

Deve-se iniciar tratamento oral com fluoroquinolonas (ciprofloxacino 500 mg, de 12/12 h, durante sete dias, ou levofloxacino 750 mg/

dia, durante cinco dias). Se houver necessidade de internação, recomenda-se usar esquema endovenoso com fluorquinolonas (ciprofloxacino 400 mg, duas vezes ao dia, ou levofloxacino 750 mg/dia) ou, ainda, cefalosporina de terceira geração (ceftriaxona 2 g/dia).

Pielonefrite complicada^(12,16)

Requer tratamento hospitalar com fármacos endovenosos, como amoxicilina/aminoglicosídeo cefalosporina de terceira geração. Como alternativas, incluem-se ceftolozano + tazobactam, imipeném-cilastatina, ceftazidima + avibactam, meropenem.

O uso empírico de ciprofloxacino deve ser restrito a locais em que a resistência bacteriana seja inferior a 10%.⁽¹²⁾

Prevenção de infecção do trato urinário recorrente

Define-se como ITU recorrente a presença de dois episódios de ITU em seis meses ou três em um ano.⁽¹¹⁾

Entre as opções para profilaxia de ITU recorrente, destacam-se mudanças comportamentais e uso de imunomoduladores ou de antibioprofilaxia.^(2,5,11,17)

1. Mudanças comportamentais e de higiene pessoal: adequar ingestão hídrica, micção pós-coito, enxugar de frente para trás após defecar, evitar ducha vaginal e uso de roupa íntima oclusiva. Os estudos não são consistentes quanto aos resultados dessas medidas (grau de recomendação 3).⁽¹²⁾
2. Profilaxia antimicrobiana^(2,11 12)

As três estratégias antibióticas utilizadas são profilaxia pós-coito, profilaxia contínua e tratamento autoiniciado.

Uma revisão da Cochrane de 19 ensaios clínicos, incluindo 1.120 pacientes, indica que antibióticos são melhores do que placebo na re-

dução do número de recidivas. A escolha do antibiótico deve seguir padrões de resistência da comunidade, eventos adversos e custos locais.⁽¹⁸⁾

Profilaxia contínua: a maioria dos estudos recomenda uso de subdose diária com macrodantina 100 mg ao dia ou com fosfomicina 3 g a cada dez dias, por seis meses.

Profilaxia pós-coito: pode-se suspeitar de relação causal entre infecções e relações sexuais quando o intervalo entre a infecção e a relação sexual é entre 24 e 48 horas. Em pacientes que apresentam esse tipo de infecção com frequência, a profilaxia pós-coito é indicada, com dose única de nitrofurantoína 100 mg.

Autotratamento: essa estratégia deve ser restrita a mulheres com infecções recorrentes bem documentadas, que iniciam o tratamento de curta duração assim que percebem os sintomas. Devem estar motivadas e bem orientadas a procurar um médico caso não haja regressão dos sintomas em até 48 horas.

Grau de recomendação 1B (EAU).⁽¹²⁾

Estrogênio vaginal^(2,11,12)

O uso de estrogênios por via vaginal na pós-menopausa estimula a proliferação de lactobacilos no epitélio vaginal, reduz o pH e evita a colonização vaginal por uropatógenos. A estrogenerapia vaginal reduz a recorrência de ITUs em 36% a 75% e tem mínima absorção sistêmica.⁽¹⁹⁾ Podem ser usados estriol (1 mg) ou promestrieno (10 mg), uma vez por dia, durante 15 dias, e mantidos duas ou três vezes por semana.

Grau de recomendação: 1b.⁽¹²⁾

3. **Imunoterapia OM-89 (Uro-Vaxom®)** é o imunomodulador com mais evidências na literatura. Consiste em administração de cápsula oral composta de fragmentos de 18 cepas de *E. coli*. Esse extrato de lisado bacteriano pode agir como imunoestimulante

mediante a ativação de células dendríticas derivadas de monócitos, estimulando a produção de anticorpos para *E. coli*.^(20,21)

Recomenda-se uma cápsula ao dia, durante 90 dias, três meses de pausa e tratamento adicional do sétimo ao nono mês (uma cápsula ao dia, durante dez dias por mês).

Recomendado por European Association of Urology (EAU) (1A)⁽¹²⁾ e Febrasgo/Sociedade Brasileira de Urologia/Sociedade Brasileira de Infectologia.⁽²⁾

Não é recomendado pela American Urological Association (AUA).⁽¹¹⁾

Cranberry

Evita a adesão de fímbrias bacterianas no urotélio. Tem diferentes doses e apresentações (suco, cápsula),⁽²²⁾ com praticamente ausência de efeitos adversos. Por falta de evidências robustas quanto à eficácia, não há recomendação formal, devendo a indicação ser discutida com a paciente.^(2,12,23) Não é recomendado pela Febrasgo nem pela EAU.

Probióticos (*Lactobacillus crispatus*)

Faltam estudos robustos confirmando sua eficácia, tanto em apresentação oral quanto vaginal.^(2,11,12,24, 25)

D-manose/metenamina/ácido hialurônico intravesical/ervas medicinais chinesas

Não são recomendados por falta de evidências.^(2, 11,12)

Recomendações finais

- A triagem e o tratamento da BA são recomendados apenas a gestantes e pacientes que serão submetidas a cirurgia urológica eletiva do trato urinário (1A).¹²

- O tratamento inicial de uma infecção sintomática do trato urinário inferior não complicada não exige que se realize exame de urina (urina de rotina e cultura) (1B).⁽¹²⁾
- No caso de cistite bacteriana aguda não complicada, recomenda-se tratamento antimicrobiano com nitrofurantoína por cinco dias ou fosfomicina em dose única (forte recomendação ⁽¹²⁾/B⁽¹¹⁾).
- O tratamento da ITU de repetição inicia-se por medidas comportamentais (grau de recomendação 3),⁽¹²⁾ medidas não antimicrobianas: estrogênio vaginal (1B)⁽¹²⁾ e imunoprofilaxia (1A)⁽¹²⁾ e, se persistir, uso de antibioticoprofilaxia por seis meses (1B).⁽¹²⁾
- Não há evidências suficientes para indicar o uso de lactobacilos, *cranberry*, D-manose, ácido hialurônico nem metinamina na prevenção de ITU recorrente.^(2,11,12)

Referências

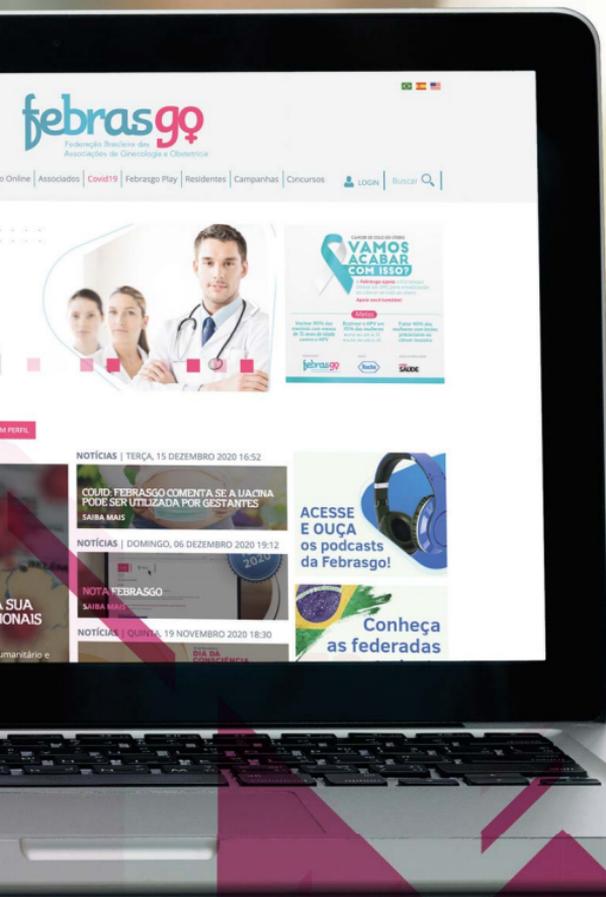
1. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon.* 2003;49(2):53–70.
2. de Rossi P, Cimerman S, Truzzi JC, Cunha CA, Mattar R, Martino MD, et al. Joint report of SBI (Brazilian Society of Infectious Diseases), FEBRASGO (Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations), SBU (Brazilian Society of Urology) and SBPC/ML (Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine): recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. *Braz J Infect Dis.* 2020;24(2):110–9.
3. Betschart C, Albrich WC, Brandner S, Faltin D, Kuhn A, Surbek D, et al. Guideline of the Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SSGO) on acute and recurrent urinary tract infections in women, including pregnancy. *Swiss Med Wkly.* 2020;150:w20236.
4. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al.; Infectious Diseases Society of America; European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):e103–20.
5. Haddad JM, Ubertzssi E, Cabrera OS, Medina M, et al. Latin American consensus on uncomplicated recurrent urinary tract infection-2018. *Int Urogynecol J.* 2020;31(1):35–44.

6. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 91: treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. *Obstet Gynecol.* 2008;111(3):785–94.
7. Zaffanello M, Malerba G, Cataldi L, Antoniazzi F, Franchini M, Monti E, et al. Genetic risk for recurrent urinary tract infections in humans: a systematic review. *J Biomed Biotechnol.* 2010;2010:321082.
8. Gupta K, Stamm WE. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infections in women. *World J Urol.* 1999;17(6):415–20.
9. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA.* 2002;287(20):2701–10.
10. Nys S, van Merode T, Bartelds AI, Stobberingh EE. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57(5):955–8.
11. Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, et al. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA/CUA/SUFU Guidilene. *J Urol.* 2019;202(2):282–9.
12. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, Schubert S, Wagenlehner F. EAU Guidelines on urological infections. *European Association of Urology*; 2018.
13. Lindsay E, Nicolle, Kalpana Gupta, Suzanne F Bradley, Richard Colgan, Gregory P DeMuri, Dimitri Drekonja, Linda O Eckert, Suzanne E Geerlings, Béla Köves, Thomas M Hooton Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2019;68(10):83–110.
14. Food Administration (FDA). FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics: Limits use for acute bacterial sinusitis, acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis and uncomplicated urinary tract infections. U.S.A: FDA; 2018. [cited 2020 Nov 7]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-updates-warnings-fluoroquinolone-antibiotics>
15. European Medicines Agency (EMA). Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. United Kingdom: EMA; 2019. [cited 2020 Nov 7]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone>
16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) . Urinary tract infection: antimicrobial prescribing. NICE; c2020. [cited 2020 Nov 7]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng109>
17. Brubaker L, Carberry C, Nardos R, Carter-Brooks C, Lowder JL. American Urogynecologic Society Best-Practice Statement: Recurrent Urinary Tract Infection in Adult Women. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2018 Sep/Oct;24(5):321–35.
18. Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfélix J, Gosalbes V, Perrota C. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD001209.

19. Buck ES, Lukas VA, Rubin RS. Effective Prevention of recurrent UTIs with vaginal estrogen: pearls for a urological approach to genitourinary syndrome of menopause. *Urology*. 2020 Jun 10;S0090-4295(20)30655-5.
20. Bauer HW, Alloussi S, Egger G, Blümlein HM, Cozma G, Schulman CC; Multicenter UTI Study Group. A long-term, multicenter, double-blind study of an *Escherichia coli* extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *Eur Urol*. 2005;47(4):542–8.
21. Prattley S, Geraghty R, Moore M, Somani BK. Role of Vaccines for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*. 2020;6(3):593–604.
22. Juthani-Mehta M, Van Ness PH, Bianco L, Rink A, Rubeck S, Ginter S, et al. Effect of cranberry capsules on bacteriuria plus pyuria among older women in nursing homes: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316(18):1879–87.
23. Jepson RG, Williams G, Craig JC. Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct;10:CD001321.
24. Gill CM, Hughes MA, LaPlante KL. A review of nonantibiotic to prevent urinary tract infections in older women. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(1):46–54.
25. Schwenger EM, Tejani AM, Loewen PS. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 23;(12):CD008772.

*Você também pode ler
os Protocolos Febrasgo online,
pelo seu computador, tablet ou celular!*

Acesse:
www.febrasgo.org.br/protocolos



febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria



febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria

COMPORTAMENTO,
SAÚDE E INFORMAÇÃO



FEITO PARA ELA