

Infecção Urinária Não-Complicada na Mulher: Diagnóstico

*Autoria: Federação Brasileira das Associações
de Ginecologia e Obstetrícia
Sociedade Brasileira de Infectologia
Sociedade Brasileira de Medicina de
Família e Comunidade
Sociedade Brasileira de Nefrologia
Colégio Brasileiro de Radiologia*

Elaboração Final: 31 de janeiro de 2011

Participantes: Rossi P, Ribeiro RM, Lopes HV, Tavares W, Stein A, Simões R

As Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar, iniciativa conjunta Associação Médica Brasileira e Agência Nacional de Saúde Suplementar, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

A revisão bibliográfica de artigos científicos dessa diretriz foi realizada na base de dados MEDLINE, Cochrane e SciELO. A busca de evidência partiu de cenários clínicos reais, e utilizou palavras-chaves (MeSH terms) agrupadas nas seguintes sintaxes: *(Infection, Urinary Tract OR Tract Infections, Urinary OR Urinary Tract Infection) AND Cystitis AND Risk Factor AND (Urinalyses OR Urinalysis) AND (Diagnosis, Laboratory OR Laboratory Techniques and Procedures) AND Staining and Labeling AND (Anti-Bacterial Agents OR Agents, Anti-Bacterial) AND (Diseases, Vaginal OR Vaginal Disease).*

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Examinar as principais condutas no diagnóstico da infecção do trato urinário na mulher, de acordo com a evidência disponível.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma das infecções bacterianas mais incidentes no adulto, podendo envolver tanto o trato urinário baixo quanto o superior ou ainda ambos. Mais de 50% das mulheres apresentarão um episódio de infecção do trato urinário durante a vida¹(D). Até 15% das mulheres desenvolvem infecções do trato urinário a cada ano e pelo menos 25% terão uma ou mais recorrências²(B)³(D). Em mulheres sexualmente ativas, a incidência de cistite é estimada em 0,5 a 0,7 episódios por pessoa/ano⁴(A).

Dos patógenos envolvidos na cistite, a *Escherichia coli* é o mais frequente, com 74,6% dos casos⁵(B). Outras enterobactérias como *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae* contam com aproximadamente 4% dos casos. Dentre as bactérias Gram-positivas, são mais frequentes *Staphylococcus saprophyticus*, estreptococos β -hemolítico do Grupo B e *Enterococcus faecalis*⁵(B).

Cistite é a infecção limitada ao trato urinário inferior com sintomas de disúria, polaciúria e, eventualmente, dor suprapúbica⁶(D). Quatro sintomas e um sinal (incluindo disúria, frequência, hematúria, dor nas costas, dor em ângulo costovertebral) aumentam significativamente a probabilidade de ITU⁷(A). Considera-se complicada a cistite que ocorre em pacientes com alteração funcional ou estrutural do trato urinário ou com doenças que predisõem à infecção do trato urinário, como diabetes ou AIDS⁸(D). O uso de cateteres urinários, transplante renal e gravidez também são considerados critérios de ITU complicada^{9,10}(D). Na prática, a ocorrência em qualquer paciente que não seja mulher, jovem, saudável e não grávida, na comunidade, é considerada cistite complicada. A diferenciação entre cistite complicada e não-complicada é vital devido aos aspectos relacionados à evolução clínica e à escolha e duração da antibioticoterapia¹⁰(D). Pielonefrite aguda é a infecção do parênquima renal e do sistema pielocalicial acompanhada de bacteriúria significativa, geralmente acompanhada de febre, dor lombar e calafrios^{6,10}(D).

Em mulheres jovens, os maiores fatores de risco para cistite são atividade sexual recente ou frequente, uso do espermicida nonoxinol-9 (inclusive em preservativos) e antecedente de ITU³(D)⁴(A). Outros fatores que aumentam o risco de cistite são mudanças na flora vaginal devido à menopausa ou uso de antibióticos e alterações no esvaziamento vesical devido à cistocele ou prolapso uterino¹¹(D).

1. EM MULHERES COM CISTITE NÃO-COMPLICADA, A HISTÓRIA E O EXAME FÍSICO SÃO SUFICIENTES PARA O DIAGNÓSTICO CLÍNICO?

Sintomas de infecção não-complicada do trato urinário baixo perfazem queixas frequentes de mulheres que procuram o atendimento médico de urgência. A avaliação do quadro clínico, acessado por meio da história clínica e exame físico, é um adequado indicativo da possibilidade de se tratar de cistite aguda não complicada. A inclusão de testes diagnósticos subsidiários poderá reforçar a segurança do diagnóstico.

Avaliando-se população de mulheres com idade média de 28 anos, não gestantes e não portadoras de patologia clínica, com prevalência de infecção urinária em torno de 28% e sintomas de frequência urinária e/ou disúria, sem sintomas vaginais (leucorreia ou vaginite), apresentados nos últimos três meses e para as quais nenhuma terapia com antibióticos fora ministrada nas últimas quatro semanas, observa-se que, associando as queixas de disúria, frequência urinária e urgência miccional, chegamos a uma probabilidade de estarmos frente a um episódio de infecção urinária superior a 90%^{12,13}(B).

Observa-se, portanto, que a avaliação de sintomas específicos, como presença de disúria,

frequência urinária e ausência de sintomas de vaginite, acessados por meio da história clínica, acertam o diagnóstico de infecção do trato urinário em mais de 90% dos casos.

Recomendação

Sintomas clínicos caracterizados por frequência urinária, disúria e urgência miccional, quando presentes em associação e na ausência de sintomas de vaginite, determinam probabilidade superior a 90% de se estar frente a um episódio de infecção urinária.

2. QUAL É A SENSIBILIDADE E A ESPECIFICIDADE DA TIRA REATIVA (DIPSTICK) DE URINA PARA DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO URINÁRIA EM MULHERES SINTOMÁTICAS?

Avaliando-se amostra de urina (por intermédio da tira reagente e cultura de urina) de mulheres não gestantes com idade média de 43 anos (DP = ± 17 anos) e queixa de disúria, urgência e frequência urinária, com temperatura $< 38^{\circ}\text{C}$, observa-se que o valor preditivo positivo (VPP) para a pesquisa do nitrito apresenta-se em torno de 96%, com especificidade de 94%¹⁴(B). Com relação ao valor preditivo negativo (VPN) e sensibilidade, encontramos, respectivamente, 30% e 44%. Nos casos onde a pesquisa do nitrito resultou negativo, o VPP para o teste da leucoesterase apresenta-se em torno de 79%, com sensibilidade de 82%¹⁴(B). Porém, quando a pesquisa para nitrito e o teste da leucoesterase resultam negativos, em aproximadamente metade dos casos a cultura de urina ($\geq 10^3$ UFC/ml de urina de jato médio) demonstra-se positiva¹⁴(B). Em outras palavras, um *dipstick* negativo não exclui a possibilidade de infecção urinária.

Recomendação

Em mulheres com queixa de disúria, polaciúria e urgência miccional, um teste de nitrato positivo ou nitrato negativo com pesquisa de leucoesterase positiva são indicativos de infecção do trato urinário. Entretanto, quando ambos os testes são negativos, não se pode excluir a possibilidade de infecção.

3. QUAL É O VALOR DA ANÁLISE DE URINA (UROANÁLISE, URINA I, ELEMENTOS ANORMAIS E SEDIMENTO (EAS), ROTINA, SUMÁRIO DE URINA, BIOQUÍMICA E SEDIMENTO) PARA DIAGNÓSTICO DE ITU NA MULHER?

A uroanálise de rotina é basicamente composta pela análise física, análise química e exame microscópico. A análise de urina para avaliação de leucocitúria e bacteriúria pode ser realizada por técnicas convencionais, com exame microscópico da urina centrifugada. Apesar de Kass¹⁵(D) ter definido o valor de 5 leucócitos/campo em aumento de 40 vezes, este exame tem baixa reprodutibilidade, sensibilidade, especificidade e VPP, identificando apenas 30% a 50% dos casos de ITU. Por outro lado, a técnica de câmara de contagem do hemocitômetro para análise de urina não centrifugada tem sensibilidade de 96% na identificação de adultos sintomáticos com ITU, utilizando-se como piúria um valor igual ou maior que 10 leucócitos/mm³ ¹⁶(D).

Em mulheres com disúria, polaciúria e ausência de corrimento vaginal, não é necessário realizar uroanálise e pode-se introduzir tratamento empírico. Se a história não for típica, então um exame de urina com tira reativa

pode ser realizado. Um resultado positivo para leucócitos ou nitrato correlaciona-se com 80% de probabilidade de ITU. Porém, um resultado negativo não exclui a probabilidade de ITU, sendo indicada urocultura e acompanhamento clínico¹⁷(B).

Recomendação

A uroanálise não é necessária para o diagnóstico de infecção urinária em mulheres com sintomas de disúria, polaciúria e sem corrimento vaginal. A uroanálise negativa não exclui a probabilidade de ITU, que deve ser investigada por meio de cultura de urina.

4. EM MULHERES COM QUADRO CLÍNICO DE CISTITE, QUANDO ESTÁ INDICADA A REALIZAÇÃO DE CULTURA DE URINA?

Apesar de a cistite aguda representar uma afecção de grande frequência na mulher, há vários testes diagnósticos para esta desordem^{1,3}(D)¹⁸(C). Em virtude do diagnóstico de cistite poder ser realizado apenas por meio da história clínica, a solicitação de exames subsidiários deve ser realizada pelo médico assistente nos casos em que julgar necessário.

Apesar de a cistite representar uma frequente causa de disúria, outras desordens podem se apresentar com a mesma sintomatologia, tais como uretrite causada por *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae* e a vaginite causada por espécies de *Cândida* ou por *Trichomonas vaginalis*. Em virtude desta similaridade, a presença de outros sintomas, como frequência urinária, urgência e hematúria, acessados pela história clínica em adição à disúria, aumentam a

probabilidade de se estar frente realmente a um caso de infecção do trato urinário baixo, sendo, portanto, uma estratégia útil para o diagnóstico da cistite¹³(B).

Entretanto, mulheres que se apresentam com quadro clínico de cistite complicada, representada por $T > 38^{\circ}\text{C}$, sintomas de dor abdominal, náuseas, vômitos, anormalidades urológicas ou renais crônicas, imunossupressão, diabetes mellitus ou quadro clínico atípico, necessitam de uma avaliação adicional, realizada por meio de testes diagnósticos, incluindo a urocultura e o teste de suscetibilidade antimicrobiana¹⁹(D).

Recomendação

Em mulheres sem fatores de risco para ITU complicada ou queixas vaginais e com sintomas de disúria e polaciúria, há alta probabilidade de cistite, não sendo mais necessário solicitar exames subsidiários para instituição do tratamento.

5. HÁ INDICAÇÃO DE UROCULTURA APÓS O TRATAMENTO? QUANDO E EM QUAIS SITUAÇÕES?

Urocultura de controle é desnecessária em mulheres saudáveis, uma vez que os resultados são quase que na totalidade negativos e o risco relativo de ITU subsequente é equivalente a de mulheres que não fizeram o exame²⁰(B). Nos casos de sintomas persistentes ou recorrentes, a cultura deve ser realizada²¹(A).

Recomendação

Não há necessidade de realizar cultura de urina após o tratamento com resolução dos sintomas em mulheres saudáveis.

6. QUAL É O PAPEL DOS EXAMES POR IMAGEM NAS MULHERES COM CISTITE NÃO-COMPLICADA?

O diagnóstico da infecção do trato urinário é primariamente baseado na sintomatologia, associada ou não a exames subsidiários²²(D). A abordagem da infecção não-complicada do trato urinário baixo em mulheres, geralmente, não requer avaliação radiológica, pois a frequência de lesões anatômicas passíveis de correção é muito baixa. No geral, a solicitação de exames de imagem deve ser reservada para casos onde ocorra falha do tratamento ou então naqueles com sintomatologia importante ou recorrente, podendo também ser solicitada nos casos onde haja necessidade de diferenciar infecção do trato urinário alta da baixa²³(D).

Recomendação

O diagnóstico de infecção do trato urinário permanece predominantemente clínico. O papel principal desempenhado pelos exames de imagem é o de promover a investigação de pacientes com manifestações recorrentes e não usuais.

7. QUAL É A IMPORTÂNCIA DESEMPENHADA PELA HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE INFECÇÃO URINÁRIA BAIXA E ALTA?

O diagnóstico de infecção do trato urinário alto (pielonefrite), em algumas condições, pode ser realizado por intermédio de exames invasivos, como a urografia excretora, ou então por meio de exames de imagem, como a ultrassonografia²⁴(D). Entretanto, na prática clínica, a história e exame físico desempenham importante papel.

Avaliando-se, retrospectivamente, mulheres com idade média de 35 anos ($SD = \pm 18,3$) com diagnóstico de infecção do trato urinário (realizado por meio da contagem de leucócitos na urina ≥ 7 por campo de grande aumento), observou-se que, dentre os sintomas consistentes com pielonefrite, tais como náusea, vômito, punho-percussão dolorosa, a presença de febre acima de $37,8^{\circ}C$ aumentou a probabilidade de 7% para 35% ($p=0,02$)²⁵(B). A presença de $T \geq 37,8^{\circ}C$ associada a quadro clínico sugestivo de ITU alta apresenta um valor preditivo positivo (VPP) de 98%, comparando-se com 84% na ausência da febre²⁵(B).

Recomendação

A presença do critério febre ($T \geq 37,8^{\circ}C$) associado a sinais e sintomas sugestivos de ITU alta apresenta um alto valor preditivo positivo para pielonefrite. Casos suspeitos para ITU alta com sinais e sintomas sugestivos, porém sem febre, devem ser avaliados para alternativas diagnósticas.

8. A BACTERIOSCOPIA DE URINA (GRAM DA GOTA) TEM VALOR DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO?

A bacteriúria pode ser detectada microscopicamente por meio da coloração de Gram de amostras de urina não-centrifugadas, centrifugadas ou por meio de observação direta de bactérias na amostra. O desempenho deste teste não se encontra inteiramente estabelecido, uma vez que diferentes critérios têm sido utilizados para a definição de um resultado positivo²⁶(C).

A bacterioscopia da urina por meio da coloração de Gram apresenta a importante vantagem de fornecer imediatamente informações

relevantes a respeito da natureza do agente causador da infecção do trato urinário, facilitando, desta maneira, a seleção empírica do antibiótico a ser utilizado. Entretanto, tem como desvantagem uma redução na sensibilidade, sendo confiável apenas em amostras de urina com concentrações bacterianas superiores a 10^5 UFC/ml. Concentrações bacterianas entre 10^2 e 10^3 UFC/ml podem não ser detectadas por este teste, além de demandar muito tempo para a sua realização, impedindo que seja utilizado de rotina²⁷(D).

Em virtude destas limitações, tal teste deve ser realizado em pacientes com quadro clínico compatível com pielonefrite aguda, infecção do trato urinário grave e em outras situações em que é importante ter informação imediata a respeito do tipo de bactéria envolvida.

Recomendação

A bacterioscopia de urina por coloração de Gram apresenta-se como teste de reduzida sensibilidade, porém apresentando a importante vantagem de permitir a identificação do agente envolvido na infecção do trato urinário. Desse modo, pode orientar a indicação de terapia empírica em pacientes que se apresentam com quadro de pielonefrite aguda ou outros onde é importante a informação a respeito do tipo de bactéria envolvida.

9. EM MULHERES COM SINTOMAS DE INFECÇÃO URINÁRIA, O RESULTADO DO NÚMERO DE LEUCÓCITOS NA URINA PODE INDICAR GRAVIDADE DO QUADRO?

Leucocitúria não é um achado específico de infecção urinária, estando também presente em tumores, litíase renal, uso de certas drogas (por exemplo, ciclofosfamida) e contaminação por

secreções vaginais. Em amostras com densidade muito baixa ou pH alto, os leucócitos podem se romper e não serem observados à microscopia. Por isso, a determinação da esterase leucocitária, uma proteína específica dos leucócitos, pode ter uma correlação maior com a bacteriúria do que a análise microscópica do sedimento urinário²⁷(D).

Por outro lado, a contagem de leucócitos pode indicar a resposta ao tratamento da cistite.

Nos casos com evolução favorável, os valores caem ao normal em 2 a 7 dias, porém naqueles sem resposta terapêutica a leucocitúria persiste²⁸(C).

Recomendação

A quantidade de leucócitos à microscopia da urina não tem valor diagnóstico, mas reflete a resposta terapêutica ao tratamento da infecção do trato urinário.

REFERÊNCIAS

1. Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med* 2003;349:259-66.
2. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000;10:509-15.
3. Car J. Urinary tract infections in women: diagnosis and management in primary care. *BMJ* 2006;332:94-7.
4. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Eng J Med* 1996;335:468-74.
5. Naber K, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance Study in Europe and Brazil on Clinical Aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): Implications for Empiric Therapy. *Eur Urol* 2008;54:1164-78.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. *ACOG Practice Bulletin No. 91. Obstet Gynecol* 2008;111:785-94.
7. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10.
8. Naber KG. Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults. *J Antimicrob Chemoter* 2000;46(Suppl 1):23-7.
9. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999;29:745-58.
10. Norris DL, Young JD. Urinary tract infections: diagnosis and management in the emergency department. *Emerg Med Clin N Amer* 2008;26:413-30.
11. Guay DR. Contemporary management of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs* 2008;68:1169-205.
12. Nazareth I, King M. Decision making by general practitioners in diagnosis and management of lower urinary tract symptoms in women. *BMJ* 1993;306: 1103-6.
13. Komaroff AL, Pass TM, McCue JD, Cohen AB, Hendricks TM, Friedland G. Management strategies for urinary and vaginal infections. *Arch Intern Med* 1978;138:1069-73.
14. Nys S, van Merode T, Bartelds AI, Stobberingh EE. Urinary tract infections in general practice patients: diagnostic tests versus bacteriological culture. *J Antimicrob Chemoter* 2006;57:955-8.
15. Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956;69:56-64.

16. Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med* 1983;75:53-8.
17. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10.
18. Berg AO. Variations among family physicians' management strategies for lower urinary tract infection in women: a report from the Washington Family Physicians Collaborative Research Network. *J Am Board Fam Pract* 1991;4:327-30.
19. Bent S, Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis. *Dis Mon* 2003;49:83-98.
20. Winickoff RN, Wilner SI, Gall G, Laage T, Barnett GO. Urine culture after treatment of uncomplicated cystitis in women. *South Med J* 1981;74:165-9.
21. Schultz HJ, McCaffrey LA, Keys TF, Nobrega FT. Acute cystitis: a prospective study of laboratory tests and duration of therapy. *Mayo Clin Proc* 1984;59:391-7.
22. Bjerklund Johansen TE. Diagnosis and imaging in urinary tract infections. *Curr Opin Urol* 2002;12:39-43.
23. Browne RF, Zwirewich C, Torreggiani WC. Imaging of urinary tract infection in the adult. *Eur Radiol* 2004;14 (Suppl 3):E168-83.
24. Baumgarten DA, Baumgartner BR. Imaging and radiologic management of upper urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1997;24:545-69.
25. Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH, Schorling JB. Fever in the clinical diagnosis of acute pyelonephritis. *Am J Emerg Med* 1997;15:148-51.
26. Cardoso CL, Muraro CB, Siqueira VL, Guilhermetti M. Simplified technique for detection of significant bacteriuria by microscopic examination of urine. *J Clin Microbiol* 1998;36:820-3.
27. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1150-8.
28. Ottiger C, Schaer G, Huber AR. Time-course of quantitative urinary leukocytes and bacteria counts during antibiotic therapy in women with symptoms of urinary tract infection. *Clin Chim Acta* 2007;379:36-41.