

## 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

### PARTICIPANTES

Patrícia de Rossi, Ricardo Muniz Ribeiro, Hélio Vasconcelos Lopes, Walter Tavares, Airton Tetelbon Stein, Ricardo dos Santos Simões

### ELABORAÇÃO FINAL

31 de agosto de 2009

### CONFLITO DE INTERESSE

Não há.

### 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 evidências partiu de cenários clínicos reais, e utilizou palavras-chave (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).

### GRAUS 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 as evidências disponíveis.

### 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 vida<sup>1</sup> (D).

Até 15% das mulheres desenvolvem infecções do trato urinário a cada ano e pelo menos 25% terão uma ou mais recorrências<sup>2</sup> (B)<sup>3</sup> (D). Em mulheres sexualmente ativas, a incidência de cistite é estimada em 0,5 a 0,7 episódio por pessoa/ano<sup>4</sup> (A).

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

Cistite é a infecção limitada ao trato urinário inferior com sintomas de disúria, polaciúria e, eventualmente, dor suprapúbica<sup>6</sup> (D). Quatro sintomas e um sinal (incluindo disúria, frequência, hematúria, dor nas costas, dor em ângulo costovertebral) aumentam significativamente a probabilidade de ITU<sup>7</sup> (A). Considera-se complicada a cistite que ocorre em pacientes com alteração funcional ou estrutural do trato urinário ou com doenças que predis põem à infecção do trato urinário, como *diabetes mellitus* ou AIDS<sup>8</sup> (D). Uso de cateteres urinários, transplante renal e gravidez também são considerados critérios de ITU complicada<sup>9,10</sup> (D). Na prática, a ocorrência em qualquer paciente que não seja mulher, jovem, saudável e não grávida, da comunidade, é considerada cistite complicada. A diferenciação entre cistite complicada e não complicada é vital devido aos aspectos relacionados à evolução clínica e a escolha e duração da antibioticoterapia<sup>10</sup> (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<sup>6,10</sup> (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 ITU<sup>3</sup> (D)<sup>4</sup> (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 a cistocele ou prolapso uterino<sup>11</sup> (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), apresentada nos últimos 3 meses e para as quais nenhuma terapia com antibióticos fora ministrada nas últimas 4 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%<sup>12,13</sup> (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 uma elevação na probabilidade de se estar frente a um episódio de infecção urinária, levando-se em consideração uma elevada probabilidade pré-teste.

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

Avaliando-se a 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°C, observa-se que o valor preditivo positivo (VPP) para a pesquisa do nitrito apresenta-se em torno de 96% com especificidade de 94%<sup>14</sup> (B). Com relação ao valor preditivo negativo (VPN) e sensibilidade, encontramos, respectivamente, 30% e 44%. Nos casos em que a pesquisa do nitrito resultou negativo, o VPP para o teste da leucoesterase apresenta-se em torno de 79%, com uma sensibilidade de 82%<sup>14</sup> (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 positiva<sup>14</sup> (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 nitrito positivo ou nitrito negativo com pesquisa de leucoesterase positiva é indicativo de infecção do trato urinário. Entretanto, quando ambos os testes são negativos, não se pode excluir a possibilidade de infecção.

### 3. QUAL O VALOR DA ANÁLISE DE URINA (UROANÁLISE, URINA I, ELEMENTOS ANORMAIS E SEDIMENTARES [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 Kass<sup>15</sup> (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 hemocítmetro 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/mm<sup>3</sup><sup>16</sup> (D).

Em mulheres com disúria, polaciúria e ausência de corrimento vaginal não é necessário realizar uroanálise, podendo-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 nitrito correlaciona-se com 80% de probabilidade de ITU. Porém, um resultado negativo não exclui a probabilidade de ITU, sendo indicada urocultura e acompanhamento clínico<sup>17</sup> (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 doença<sup>13</sup> (D)<sup>18</sup> (C). Em virtude de o 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 doenças podem apresentar-se com a mesma sintomatologia, como a uretrite, causada pela *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* e a vaginite, causada por espécies de cândida ou pelo *Trichomonas vaginalis*. Em virtude dessa 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 cistite<sup>13</sup> (B).

Entretanto, mulheres que se apresentam com quadro clínico de cistite complicada, representada por T > 38°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 urocultura e teste de suscetibilidade antimicrobiana<sup>19</sup> (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 em sua totalidade negativos e o risco relativo de ITU subsequente é equivalente a de mulheres que não fizeram o exame<sup>20</sup> (B). Nos casos de sintomas persistentes ou recorrentes, a cultura deve ser realizada<sup>21</sup> (A).

#### RECOMENDAÇÃO

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

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

O diagnóstico da infecção do trato urinário baseia-se primariamente na sintomatologia, associada ou não a exames subsidiários<sup>22</sup> (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. Em geral, a solicitação de exames de imagem deve ser reservada para casos em que ocorra falha do tratamento ou então naqueles com sintomatologia grave ou recorrente, podendo também ser solicitada nos casos em que haja necessidade de diferenciar infecção do trato urinário alta da baixa<sup>23</sup> (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 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 inter-

médio de exames invasivos, como a urografia excretora, ou então por meio de exames de imagem como a ultrassonografia<sup>24</sup> (D). Entretanto, na prática clínica a história e o exame físico associados desempenham importante valor.

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

#### RECOMENDAÇÃO

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

### 8. A BACTERIOSCOPIA DE URINA (GRAM DA GOTTA) 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 positivo<sup>26</sup> (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, dessa 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 de bactéria superior a  $10^5$  UFC/mL. Concentrações de bactéria entre  $10^2$  e  $10^3$  UFC/mL podem não ser detectadas por esse teste, além de demandar muito tempo para sua realização, impedindo que seja utilizado de rotina<sup>27</sup> (D).

Em virtude dessas limitações, tal teste deve ser realizado em pacientes com quadro clínico compatível de 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 apre-

sentando 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 em que 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 romper-se e não ser observados à microscopia. Por isso, a determinação da esterase leucocitária, uma proteína específica dos leucócitos, pode ter correlação maior com a bacteriúria que a análise microscópica do sedimento urinário<sup>27</sup> (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 persiste<sup>28</sup> (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

- Fihn SD. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med*. 2003;349:259-66.
- 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.
- Car J. Urinary tract infections in women: diagnosis and management in primary care. *BMJ* 2006;332:94-7.
- 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.
- 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.
- Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. ACOG Practice Bulletin No. 91. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2008;111:785-94.
- Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10.
- Naber KG. Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults. *J Antimicrob Chemoter*. 2000;46(Suppl 1):23-7.
- 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.
- Norris DL, Young JD. Urinary Tract Infections: Diagnosis and Management in the Emergency Department. *Emerg Med Clin N Amer*. 2008;26:413-30.
- Guay DR. Contemporary management of uncomplicated urinary tract infections. *Drugs*. 2008;68:1169-1205.
- 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.
- 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.
- 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.
- Kass EH. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans Assoc Am Physicians* 1956;69:56-64.
- Stamm WE. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med*. 1983;75:53-8.
- Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287:2701-10.
- 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.
- Bent S, Saint S. The optimal use of diagnostic testing in women with acute uncomplicated cystitis. *Dis Mon*. 2003;49:83-98.
- 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.
- 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.
- Bjerklund Johansen TE. Diagnosis and imaging in urinary tract infections. *Curr Opin Urol*. 2002;12:39-43.
- Browne RF, Zwirowich C, Torreggiani WC. Imaging of urinary tract infection in the adult. *Eur Radiol*. 2004;14 Suppl3:E168-83.
- Baumgarten DA, Baumgartner BR. Imaging and radiologic management of upper urinary tract infections. *Urol Clin North Am*. 1997;24:545-69.
- Pinson AG, Philbrick JT, Lindbeck GH, Schorling JB. Fever in the clinical diagnosis of acute pyelonephritis. *Am J Emerg Med*. 1997;15:148-51.
- 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.
- Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1150-8.
- 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.