



Infecção urinária na criança *ou* sobre o conhecimento tácito e a medicina baseada na evidência

Ana Teixeira, Helena Jardim

Unidade de Nefrologia Pediátrica, Serviço de Pediatria
Unidade Autónoma de Gestão da Mulher e da Criança do Hospital de São João, E.P.E.

Há séculos que o rim cicatricial observado na pielonefrite crónica é encarado como uma das causas mais frequentes de insuficiência renal terminal na criança e no adulto jovem. Um facto, o rim atrofico, um dado, uma observação, comum a outras formas de falência renal, informação acrescida sobre uma realidade em que, durante muito tempo, se possuiu conhecimento muito limitado.

A partir das descrições de Hodson e Edwards¹ da associação entre refluxo vesico-ureteral (RVU) e pielonefrite crónica, mais tarde designada *nefropatia de refluxo*, foram acrescentados novos dados e mais informação que, complementados com os trabalhos experimentais de Ransley e Risdon^{2,3} no leitão, pareciam ter conduzido ao pleno do conhecimento da etiopatogénese e, como tal, da prevenção, das formas de falência renal associadas a refluxo, infecção e atrofia renal.

Estabeleceu-se então o dogma. O RVU como *o vilão* da pielonefrite crónica, assim apresentada como doença adquirida e prevenível. Dogma que fez explodir o recurso às técnicas de correcção cirúrgica do RVU que adquiriram um enorme impacto e a que se ficou a dever, em boa verdade, o nascimento da Urologia Pediátrica. Dogma e impacto que, ao introduzir a alternativa da profilaxia antibiótica nas crianças com RVU, os trabalhos de Jean Smellie⁴ vêm abalar por aportarem novos dados, nova informação, a um conhecimento que se presumia já sedimentado.

Ao longo das últimas décadas do séc. XX, o entendimento instalado da associação entre infecção e RVU na génese da cicatriz renal⁵ generalizou na prática pediátrica a necessidade de se proceder a investigação exaustiva do tracto urinário perante o diagnóstico de pielonefrite aguda, no sentido da prevenção. São disso exemplos, entre muitas outras, as “*Guidelines for the management of acute urinary tract infection in childhood*” do *Real College of Physicians* (Reino Unido)⁶ que recomendavam esta atitude e que foram amplamente adoptadas por inúmeros autores, nós inclusos.

Foram décadas em que a rigidez da aplicação indiscriminada dos protocolos e o receio pelas lesões do RVU só poupavam da cistourografia miccional a menina com uma primeira cistite. Muito se fez, muito se aprendeu, muitos dados e muita informação foram reunidos. Na busca de cimentar o conhecimento oriundo de tanta, tão rápida e tão contraditória informação, os cientistas dividiram em dois grupos o estudo dos resultados do tratamento médico e cirúrgico do RVU, em trabalhos prospectivos, tão longos que muitos dos autores inicialmente envolvidos não sobreviveram para ver os resultados. Homenageando estes pioneiros, lamentamos hoje que não tenham incluído nos seus trabalhos um terceiro grupo de doentes sem qualquer intervenção, provavelmente o único que nos permitiria ter uma melhor informação sobre a evolução natural da doença.

Esta consciencialização conduziu a assimetrias na evolução das estimativas da prevalência de insuficiência renal associada a infecção urinária com redução drástica nos países nórdicos⁷, a par de outros países como o Brasil e a Austrália^{8,9} onde os valores se mantêm elevados mercê de uma menor capacidade de intervenção eficaz a nível dos cuidados primários de saúde à criança.

Não se duvida que nos últimos 20, 30 anos, a história natural das infecções do tracto urinário da criança sofreu alterações. Desde logo, pelo alerta progressivo para a elevada frequência, depois pelo acesso generalizado a antibióticos eficazes, igualmente pela prática instituída da investigação exaustiva de anomalias do rim e árvore excretora, mas muito particularmente pela disponibilidade do diagnóstico ecográfico pré-natal.

É hoje aceite que, na esmagadora maioria das crianças, as infecções do tracto urinário, só por si, não se acompanham de morbilidade significativa a longo prazo. Num pequeno número de casos, por coexistência de anomalias congénitas significativas ou por susceptibilidade individual e infecções recorrentes, estabelecem-se lesões de pielonefrite crónica com risco posterior de hipertensão arterial, insuficiência renal ou complicações na gravidez¹⁰. Esta constatação, é preciso

Recebido: 14.12.2009
Aceite: 27.12.2009

Correspondência:
Ana Teixeira
Serviço de Pediatria
Unidade Autónoma de Gestão da Mulher e da Criança
Hospital de São João, E.P.E.
Alameda Professor Hernâni Monteiro – 4200 Porto
anafeixeira@gmail.com

admiti-lo, decorre do muito que se aprendeu no estudo de crianças submetidas a múltiplos procedimentos invasivos, com custos significativos de toda a ordem para os doentes e para as suas famílias e ainda com encargos consideráveis para os sistemas de saúde. Em paralelo, é legítimo afirmar que a histórica assertividade incutida na recomendação das atitudes preconizadas foi determinante no realce que a infecção urinária na criança granjeou na prática pediátrica, com os benefícios inerentes. Foi nesta fase de vasto conhecimento consolidado que se instalou a esperança da prevenção da insuficiência renal por pielonefrite crónica e que foi um facto, em alguns países⁹.

A partir da generalização da ultrasonografia fetal, começam a surgir dados e informação novos que vêm perturbar a tranquilidade do entendimento da infecção urinária da criança e das anomalias associadas e questionar a solidez dos dogmas instalados, designadamente os relacionados com a abordagem do refluxo vesico-ureteral. A existência de casos de rins aparentemente cicatriciais com defeitos de captação na cintigrafia renal com ácido dimercaptosuccínico, por vezes com diagnóstico pré-natal de anomalia do tracto urinário, acompanhados de refluxo vesico-ureteral maciço e sem história de infecção do tracto urinário, permitiu, em estudos de peças de nefrectomia, concluir da natureza displásica destas lesões. Em poucos anos foi possível concluir, com base em estudos de refluxos sindromáticos, que este tipo de lesão displásica, associada a refluxo, constituía uma dupla manifestação de um mesmo defeito genético e não uma associação causa efeito e ainda menos, uma associação/sequela de infecção urinária^{5,11}. Foi o ponto de partida para uma reflexão profunda sobre a natureza exclusivamente adquirida e potencialmente prevenível que sempre se assumira subjacente às lesões cicatriciais do rim, antes da emergência do diagnóstico pré-natal.

Da mesma forma, o uso generalizado da cintigrafia renal permitiu identificar defeitos de captação em fase de infecção aguda sem evolução para lesão permanente e ainda lesão definitiva em crianças sem diagnóstico cistográfico de refluxo¹².

Foram as fases de “provável catalisador” e de “presumível inocente” do RVU como agente patogénico preponderante da nefropatia de refluxo, designação que, ela própria, tem vindo a ser questionada na sua legitimidade...

O caminho percorrido nesta marcha do conhecimento da infecção urinária da criança ensinou também que a maioria dos doentes tem apenas um único episódio e que o tracto urinário é ecograficamente normal¹⁰. Muitos cálculos se fizeram para estimar o número de cistografias necessárias para identificar uma criança com refluxo e os respectivos custos/benefícios¹³ ... Por outro lado, as dúvidas instaladas com o diagnóstico pré-natal e com os dados e informação da resolução espontânea questionaram a necessidade de qualquer tipo de intervenção terapêutica, ao que, de imediato, outros contrapuseram com a inutilidade de se fazer então, sequer, o diagnóstico¹⁴.

Ainda conturbada com a perturbação induzida pela informação aportada pelo diagnóstico pré-natal, a comunidade científica divide-se neste momento, com muitos autores a assumirem a necessidade de reduzir a investigação exaustiva

e sistemática da infecção urinária da criança¹⁰, a par de outros que se mantêm fiéis ao conceito de que o diagnóstico da anomalia é a base da prevenção⁶.

É neste contexto que surgem em Agosto de 2007, as “Guidelines for the diagnosis, treatment and long-term management of urinary tract infection in children” do National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), do Reino Unido¹⁵ e que preconizam o que poderemos classificar como uma atitude minimalista na abordagem deste problema. E que, no mesmo País, outros se apressaram a apelidar de irresponsável tendo em conta a natureza dos cuidados de saúde primários instalados^{16,17}. Se não for preciso investigar a criança com infecção urinária, nem o diagnóstico bacteriológico se fará, receiam.

O tema volta assim à actualidade e a controvérsia renova-se. Estamos então a regressar ao passado aos anos 60, 70 em que infecção urinária era igual a antibiótico e mais nada? De certo modo, sim...mas por razões opostas! Na altura porque tínhamos muitos dados, alguma informação e pouco conhecimento. Actualmente porque os muitos dados, a plethora de informação e a segurança da experiência conseguida neste percurso, nos dá a confiança de poder tratar de modo idêntico, com um mínimo de incómodo, e sem risco de, por essa prática, incorrerem em risco de sequelas acrescidas para a criança.

Estamos mesmo seguros?

Estamos mesmo preparados para tratar pielonefrites em ambulatório, na maioria das crianças prescindir da profilaxia e da maior parte dos exames que antes eram ou achávamos essenciais? Não estaremos por cá dentro de 20, 30 anos para comprovar se, por assim proceder, demos origem a um recrudescer do que conseguimos diminuir nas últimas décadas.

Adversos nesta, como em tantas circunstâncias da vida, a mudanças radicais, na ausência de evidência científica em contrário, optamos pelo equilíbrio entre as *velhas* práticas que nos conferiram o conhecimento da nossa realidade e a presente opção por novas atitudes que passam pela individualização dos doentes e das técnicas a aplicar em cada circunstância. Assim, mantemos inalterada a nossa prática no que se refere a indicação da profilaxia pós pielonefrite aguda até investigação ulterior ou pelo menos durante seis meses pós episódio inicial. Nas crianças com diagnóstico pré-natal positivo, pelo menos durante o primeiro ano de vida, a manter ou cessar de acordo com o diagnóstico efectuado.

De particular importância reveste-se, como sempre, a correcta recolha da história clínica e realização completa do exame objectivo, a suspeita clínica de infecção e a imprescindível confirmação por exame cultural. A colheita de urina de crianças sem continência de esfíncteres pode ser difícil, pelo que deve ser efectuada de forma cuidadosa. Uma vez que o diagnóstico de infecção do tracto urinário implica a necessidade de tratamento e afecta a investigação posterior, a decisão acerca da técnica de colheita deve ser partilhada, discutida e realizada com o consentimento dos pais. A realização de tiratete para identificação de leucócitos (esterase leucocitária) e nitritos é amplamente utilizada, no entanto, todos os resultados quer positivos quer negativos, devem ser interpretados no contexto clínico.

O exame microscópico da urina fresca com identificação de leucócitos e bactérias é francamente indicador de infecção do tracto urinário, no entanto não é amplamente acessível e é sabido que em urinas diluídas como a do lactente, pode haver falsos negativos¹⁸.

Quando a criança está febril e existe suspeita de pielonefrite aguda, recomenda-se a realização de antibioticoterapia durante dez dias. Internamento ou não dependerá de cada situação clínica. Há conhecimentos consolidados sobre a relação entre a duração do período pré tratamento e a incidência de sequelas, ninguém duvida que o pequeno lactente é o mais susceptível, com maior inespecificidade clínica, maior imaturidade renal, maior incidência de uropatia, maior risco de urosepsis, maior risco de desidratação e intolerância ao tratamento por via oral¹⁹. Do saber e da observação de cada quadro clínico resultarão o senso e a decisão mais apropriada.

Montini *et al*²⁰ advogam que nas crianças com mais de três meses de idade, pode ser efectuada por via oral, excepto nos casos de intolerância alimentar, em que deve ser preferida a via endovenosa. Esta abordagem resultou de um estudo multicêntrico em que foram incluídas 502 crianças com um primeiro episódio de pielonefrite aguda. Após randomização, um grupo recebeu tratamento oral com amoxicilina e ácido clavulânico durante dez dias e o outro, terapêutica parentérica com ceftriaxone durante três dias seguido de mais sete dias de amoxicilina e ácido clavulânico por via oral. De acordo com estes autores, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos relativamente à existência de cicatrizes renais nas cintigrafias com ácido dimercaptosuccínico realizadas doze meses após o episódio agudo, bem como no intervalo até obtenção de apirexia e na normalização de parâmetros analíticos de infecção da urina. De relevante, 10% das crianças inicialmente incluídas no primeiro grupo necessitaram de alteração para terapêutica endovenosa por aparecimento de vômitos ou diarreia relacionados com o antibiótico ou gastroenterite a rotavírus intercorrente.

A prescrição sistemática de profilaxia antimicrobiana também foi envolvida nas controvérsias. Existe evidência crescente na literatura de que esta prática não se acompanha de diminuição significativa de recorrência de infecções do tracto urinário e que, pelo contrário, pode estar associada ao aumento do risco de aparecimento de estirpes resistentes²¹.

Também neste ponto é difícil preconizar procedimentos padronizados com base em estudos pontuais ou meta-análises tão do gosto da chamada medicina baseada na evidência e abandonar, de vez, o conhecimento factual incrustado em nós e na escola que nos rodeia. Em trabalho apresentado na última reunião da Sociedade Europeia de Nefrologia Pediátrica, os autores suecos²², pioneiros no estudo da pielonefrite da criança e suas sequelas, mostraram que em três grupos de crianças com refluxo de grau elevado randomizadas para observação sem tratamento, profilaxia ou correcção endoscópica, o seguimento ao fim de dois anos mostrou claramente que o grupo observacional apresentou um número significativamente mais elevado de pielonefrite. O que permite concluir do benefício de adoptar uma das outras duas atitudes terapêuticas. Como sempre das suas recomendações ressalta o valor atribuído à experiência e às práticas locais de cada instituição.

Por fim, também a estratégia de investigação imagiológica destas crianças tem sido amplamente debatida. A recolha da história da infecção urinária em cada criança começa hoje antes do nascimento, com a informação sobre as ecografias pré-natais. Nesta base, alguns trabalhos mais recentes aconselham em exclusivo a realização de ecografia para estudo morfológico do tracto urinário. De acordo com estes autores, nas crianças que se apresentam clinicamente bem, com normalidade ecografia pré-natal, apenas as de idade inferior a seis meses ou com infecções recorrentes devem efectuar ecografia pós natal. O estudo imagiológico para identificação de refluxo vesico-ureteral também deixou de ser recomendado por rotina. Apenas as crianças que se apresentam com doença grave ou atípica ou com infecções recorrentes devem ser submetidas a cisturografia retrógrada^{10,19}. Em cada caso deve ser ponderado o tipo de informação que se deseja obter e, sobretudo, reflectir se desse resultado decorrem decisões terapêuticas bem definidas para a criança ou um mero satisfazer de curiosidade científica, legítima, mas irrelevante para aquele propósito.

A realização de cintigrafia renal com ácido dimercaptosuccínico seis meses após o episódio agudo é também recomendada apenas nas crianças que se apresentam de forma grave ou atípica ou com episódios recorrentes de infecção do tracto urinário^{10,19}. E mesmo aqui, deve salientar-se que os resultados são na maior parte dos casos meramente informativos ou de comparação com dados prévios.

A publicação das NICE *guidelines* provocou o debate entre várias correntes de opinião. De um lado os autores que consideram estas medidas minimalistas, talvez marcados por um passado sem recursos, receosos da menor atenção à importância desta patologia na idade pediátrica. Do outro, aqueles que se consideram na vanguarda da investigação, preocupados com a gestão dos recursos da saúde, que ponderam em cada caso a avaliação do custo-benefício e defendem a individualização de atitudes.

Apesar das opiniões vigorosamente defendidas por alguns clínicos acerca do papel da investigação imagiológica intensiva e profilaxia antimicrobiana na prevenção da insuficiência renal após infecção do tracto urinário, a evidência actual não parece corroborar tal benefício. A estratégia mais útil para reduzir a morbidade resultante de infecções do tracto urinário e prevenir cicatrizes renais subsequentes parece ser o diagnóstico e início de tratamento atempados da infecção^{19,23}. Assim, é cada vez mais importante o índice de suspeição de infecção em crianças com febre de origem desconhecida, de forma a aumentar a taxa de detecção de crianças vulneráveis, tanto a nível dos cuidados de saúde primários como secundários. Os pais destas crianças devem ainda ser adequadamente educados e informados de forma a procurarem de forma atempada os cuidados de saúde no caso de suspeita de infecção e colaborarem na colheita de urina de forma correcta, particularmente na ausência de profilaxia e presença de forma aparentemente grave ou atípica.

Antes de concluir, cabe aqui salientar que a maior causa de insuficiência renal crónica terminal na criança e no adulto jovem é constituída, ainda, pelo grupo das anomalias nefrológicas congénitas associadas, ou não, a infecção urinária

comprovada, embora as glomerulopatias, sobretudo as hereditárias, estejam perto de o suplantar²⁴.

Ao preconizar uma nova atitude na abordagem da criança e do jovem com este tipo de patologia é importante que não se transmita a noção do aligeirar da importância da infecção urinária da criança na prática clínica ou no conteúdo dos planos pedagógicos. Pelo contrário, deve transmitir-se um conhecimento profundo e induzir a motivação adequada à correcta compreensão do significado subjacente ao quadro clínico de cada criança em que este diagnóstico seja suspeito ou confirmado.

Em todos os casos o saber, e o senso que sempre a ele se associa, devem inspirar confiança e tranquilidade nos pais ganhando-os como parceiros na monitorização da evolução e prevenção de complicações. A informação é hoje tão acessível às famílias como a nós próprios, mas a informação só por si não resolve problemas, só o conhecimento o consegue. Conhecimento é informação digerida e integrada com a experiência na resolução de situações concretas. É nisto que os pais confiam e sabem que é onde reside a melhor solução para o seu filho.

Temos consciência que só o tempo nos concedeu a riqueza do conhecimento factual, tácito, acumulado e nos permitiu viver o privilégio da contemporaneidade com a evolução científica. Este é também o tempo do surgimento de todas as evidências e das boas práticas da medicina que se pretende nelas baseada, mas de modo nenhum incompatível com o respeito pelo valor do conhecimento tácito, factual, que a experiência nos confere e que nos dá a legitimidade da opinião e da redefinição de atitudes aqui expressa.

Mas também, do exposto, nos vem a certeza de que estamos longe da sabedoria.

Referências

- Hodson CJ, Edwards D. Chronic pyelonephritis and vesicoureteric reflux. *Clin Radiol* 1960; 11:219-31.
- Ransley PG, Risdon RA. Reflux and renal scarring. *Br J Radiol Suppl* 1978; 14:1-35.
- Ransley PG, Risdon RA. Renal papillary morphology and intrarenal reflux in the young pig. *Urol Res* 1975; 3:105-9.
- Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PG et al. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1329-33.
- Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:739-44.
- Royal College of Physicians Research Unit Working Group. Guidelines for the management of acute urinary tract infection in childhood. *J R Coll Physicians Lond* 1991; 25:36-42.
- Esbjorner E, Berg U, Hansson S. Epidemiology of chronic renal failure in children. A report from Sweden 1986-1994. *Pediatr Nephrol* 1997; 11:438-42.
- Silva JM, Santos Diniz JS, Marino VS, Lima EM, Cardoso LS, Vasconcelos MA et al. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:981-8.
- Hensle TW, Hyun G, Grogg AL, Eaddy M. Part 2: Examining pediatric vesicoureteral reflux: a real-world evaluation of treatment patterns and outcomes. *Curr Med Res Opin* 2007; 23 (Suppl 4):S7-13.
- Marks SD, Gordon I, Tullus K. Imaging in childhood urinary tract infections: time to reduce investigations. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:9-17.
- Stock JA, Wilson D, Hanna MK. Congenital reflux nephropathy and severe unilateral fetal reflux. *J Urol* 1998; 160:1017-8.
- Vernon SJ, Coulthard MG, Lambert HJ, Keir MJ, Matthews JN. New renal scarring in children who at age 3 and 4 years had had normal scans with dimercaptosuccinic acid: follow up study. *BMJ* 1997; 315:905-8.
- Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith G, Craig JC. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Dis Child* 2003; 88:688-94.
- Coulthard MG, Vernon SJ, Lambert HJ, Matthews JN. A nurse led education and direct access service for the management of urinary tract infections in children: prospective controlled trial. *BMJ* 2003; 327:656-9.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. London, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence, August 2007. Disponível em <http://guidance.nice.org.uk/CG54>;
- Coulthard M. NICE on childhood UTI: Nasty processes produce nasty guidelines. *BMJ* 2007; 335:463.
- Coulthard M. Is reflux nephropathy preventable, and will the NICE childhood UTI guidelines help? *Arch Dis Child* 2008; 93:196-9.
- Vickers D, Ahmad T, Coulthard MG. Diagnosis of urinary tract infection in children: fresh urine microscopy or culture? *Lancet* 1991; 338:767-70.
- Watson AR. Management of urinary tract infection in children. *BMJ* 2007; 335:356-7.
- Montini G, Toffolo A, Zucchetto P, Dall'Amico R, Gobber D, Calderan A et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ* 2007; 335:386-92.
- Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry BV, Grundmeier RW, Keren R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials. *JAMA* 2007; 298(2):179-86.
- Hansson S, Brandstrom P, Jodal U. Recurrent febrile urinary tract infections in children randomized to prophylaxis, endoscopic injection or surveillance. Results from the Swedish reflux study. *Pediatr Nephrol* 2009; 24:1792.
- Montini G, Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A et al. Le infezioni febbrili delle vie urinarie. Raccomandazioni di consenso per la diagnosi, il trattamento e il follow-up in bambini di età compresa fra 2 mesi e 3 anni. *Medico e Bambino* 2009; 6:359-70.
- North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. NAPRTCS 2006 Annual Report: Renal transplantation, dialysis, chronic renal insufficiency. Disponível em <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept2006.pdf>.