

Achados da Cintilografia Renal após um primeiro Diagnóstico de Infecção Urinária

ALZIRA SARMENTO, CRISTINA GARRIDO, IRIS MAIA, IDALINA MACIEL

Serviço de Pediatria do Hospital Santa Luzia – Viana do Castelo.

Resumo

O risco de cicatriz e complicações da função renal após episódio de pielonefrite aguda estima-se em 30 %.

Objectivos: determinar prevalência de cicatriz renal após 1º diagnóstico de Infecção do Trato Urinário (ITU) e avaliar possíveis factores predictivos de risco.

Procedeu-se à análise das crianças internadas com o 1º diagnóstico de ITU no Serviço de Pediatria do Hospital Santa Luzia, no período de Janeiro de 1999 a Junho de 2001. Duas condições foram necessárias para a inclusão no estudo: realização de DMSA, no seguimento após ITU e ausência de patologia obstrutiva do tracto urinário.

Parâmetros avaliados: idade e sexo; temperatura corporal, presença de leucocitose e valor da proteína C reactiva; e resultado da CUMS e DMSA.

Um total de 46 crianças participou no estudo. Em função da presença ou não de alterações no DMSA, a população foi dividida em dois grupos.

Na análise estatística foi utilizado o teste do χ^2 .

A idade média das crianças com cicatriz (24% do total), à data do diagnóstico de ITU, foi de 9,3 meses.

A presença de cicatriz e idade inferior a 2 anos, aquando do episódio infeccioso, mostraram relação estatisticamente significativa ($p < 0,01$). O mesmo se verificando para febre elevada ($p < 0,02$), presença de leucocitose ($p < 0,05$) e PCR > 2 mg/dl ($p < 0,05$).

Dos casos com lesão renal permanente, 64% apresentava refluxo vesico-ureteral (RVU), sobretudo grau III e IV/V. Encontrando-se correlação positiva entre a presença e grau de RVU e o aparecimento de cicatriz ($p < 0,01$).

Febre elevada, leucocitose, valor aumentado de PCR e presença de RVU poderão constituir elementos importantes na avaliação do risco de lesão renal, sobretudo em crianças com menos de 2 anos.

Palavra-Chave: Infecção do tracto urinário, criança, lesão renal, factores de risco

Summary

Findings of Scintigraphy after first diagnosis of Urinary Tract Infection

The risk of renal scarring and alterations of renal function after acute pyelonephritis is 30%.

The goals of our study were to determine the prevalence of renal scar after the first diagnosis of urinary tract infection (UTI) and to evaluate the predictive risk factors.

We analysed retrospectively the clinic files of children admitted to the Pediatric Service of Santa Luzia hospital after a first diagnosis of UTI, from January 1999 to June 2001. To be included in our study, children had to have done DMSA and should not have obstructive urinary tract disease.

The parameters evaluated were: sex, age, fever, leucocytosis, C-reactive protein (at the time of diagnosis of ITU) and the results of CUMS and DMSA.

Our study included 46 children. According to the presence or not of renal in DMSA, we divide our population in 2 groups.

Statistical analysis was performed by χ^2 test. At the time of UTI diagnosis, the average age of children with renal scar (24%) were 9,3 months.

We found that the risk of renal scar was significantly associated with an age inferior to 24 months at the time of UTI ($p < 0,01$). The same significantly association was made with high fever ($p < 0,02$), leukocytosis ($p < 0,05$) and C-reactive protein > 2 mg/dl ($p < 0,05$). Among the children with renal damage 64% had vesicoureteral reflux (VUR), mainly grades III and IV/V. There was a positive relation between the presence and grade of VUR and the presence of renal scars ($p < 0,01$).

High fever, leukocytosis, elevated C-reactive protein and the presence of VUR can be important factors in the evaluation of the risk of renal scar, especially in children less than 2 years.

Key-words: Urinary tract infection, child, renal damage, risk factors

Introdução

A Infecção do Tracto Urinário (ITU) é a infecção bacteriana mais frequente em crianças e lactentes febris, sem foco aparente de infecção.⁽¹⁾

O nível da infecção, ou seja, se há envolvimento dos rins ou apenas do aparelho urinário inferior, é de grande importância para a escolha do tratamento e determinação do prognóstico.⁽²⁾

As crianças com pielonefrite apresentam maior risco de lesão renal permanente.^(2,3) Cerca de 30% desenvolve cicatriz renal, 20% evolui para hipertensão arterial, 13% para situações de toxémia durante a gravidez e alguns casos para insuficiência renal terminal.^(1,3,4)

Na prática clínica a identificação de situações com envolvimento renal baseia-se no tipo de sintomas, como presença de febre, náuseas, vômitos, anorexia e dor lombar, e nos achados laboratoriais, pela presença de leucocitose e uma Proteína C Reactiva (PCR) aumentada.^(2,5)

Nas crianças mais pequenas, o risco de lesão renal é maior e como a sintomatologia prevalente é inespecífica, o diagnóstico torna-se mais difícil, havendo maior necessidade de recorrer a estudo laboratorial e imagiológico.^(5,6)

O ideal seria identificar os doentes mais susceptíveis que necessitam de um *follow-up* rigoroso e estudo sistemático após a alta. Este além de permitir a detecção de cicatrizes renais já estabelecidas, detecta anomalias uronefrológicas, como refluxo vesico-ureteral (RVU), que possam associar-se a novos episódios de infecção e lesões adicionais do rim.⁽⁵⁾

A cintilografia renal com tecnésio ^{99m} ligado ao ácido dimercapto succínico (DMSA) é o método mais sensível e preciso na identificação de processos cicatriciais do rim e actualmente o mais usado.^(2,3)

Objectivos

Determinar a prevalência de cicatriz renal numa população de crianças após primeiro diagnóstico de ITU e nesse contexto avaliar possíveis factores predictivos de risco de lesão renal como: idade, sexo, febre elevada, presença de leucocitose, PCR aumentada e presença e grau de RVU.

Material e Métodos

O estudo baseou-se na análise retrospectiva dos processos clínicos relativos às crianças internadas com diagnóstico de ITU, no Serviço de Pediatria do Hospital de

Santa Luzia de Viana do Castelo, durante o período de Janeiro de 1999 a Junho de 2001. Os critérios de internamento por esta causa incluíram:

- Todos os casos de ITU com febre;
- Crianças com menos de 12 meses e;
- Crianças que se apresentavam gravemente doentes, desidratados ou apresentavam intolerância por via oral.

Para a participação específica neste estudo os casos internados tinham ainda que corresponder às seguintes condições:

- Tratar-se do primeiro diagnóstico de ITU;
- Ter realizado DMSA com um intervalo de tempo mínimo de 4 meses desde a data do internamento;
- Não haver ITUs recorrentes no intervalo de tempo entre a data da alta da 1ª ITU e a realização da DMSA e;
- Não apresentar patologia obstructiva do tracto urinário.

ITU definiu-se pela presença de um só tipo de colónias bacterianas em $n^{\circ} \geq 10^5$ /ml de urina colhida por saco colector (aplicado após lavagem correcta dos genitais externos e região perineal) ou do jacto médio e qualquer crescimento bacteriano se urina obtida por punção vesical.

Pielonefrite considerou-se quando associado aos critérios de ITU, o doente se apresentava com febre e em termos laboratoriais: leucocitose e neutrofilia (significativas se superiores a dois desvios padrão para a idade) e/ou uma PCR > 2 mg/dl.

Os critérios considerados para a realização de DMSA foram os seguintes:

- Diagnóstico de Pielonefrite;
- Idade inferior a 2 anos e;
- Alterações na Ecografia Renopélvica (Eco RP) mesmo em casos de ITU sem febre e com mais de 2 anos.

Em cada uma das crianças avaliaram-se: idade e sexo; temperatura corporal, presença de leucocitose e valor da PCR (na altura do diagnóstico de ITU); e resultado da DMSA. Na maioria dos casos foi ainda analisada o resultado da Uretrocistografia Retrógrada Permiccional (CUMS).

Nos doentes que realizaram CUMS e apresentavam RVU este foi quantificado de grau I a V, segundo a classificação do Comité Internacional de Estudo do Refluxo. Esta classificação baseia-se na extensão do refluxo e no grau de dilatação ureteropélvica que a ele se associa.^(5,6)

Em relação ao achados do DMSA considerou-se presença de cicatriz renal a existência de defeito de captação localizado ou generalizado, com ou sem alterações do contorno renal. De acordo com os resultados desta definiram-se dois grupos de doentes: os que apresentavam cicatriz renal e os que apresentavam uma DMSA sem alterações.

No sentido de estudar a relação entre o aparecimento de cicatriz renal e alguns factores avaliou-se, em cada um dos grupos referidos, a correlação com:

- 1 - idade e sexo;
- 2 - na altura do episódio infeccioso, temperatura corporal

(< 39°C ou ≥ 39°C), presença ou não de leucocitose (considerando-se leucocitose se nº de leucócitos superior a dois desvios padrão para a idade) e valor da PCR (≤ 2 ou > 2 mg/dl) e;

3 - presença e grau de RVU.

Em todos os doentes se iniciou antibioterapia e o tempo médio entre o início dos sintomas e o começo do tratamento foi de 2 dias e meio.

Na análise estatística foi utilizado o teste do Qui-quadrado (χ^2), considerando-se haver diferenças estatisticamente significativas para valores de $p < 0,05$.

Resultados

Das 75 crianças internadas com 1º diagnóstico de ITU no período de tempo referido, excluímos 27 por ainda não terem efectuado DMSA e duas que apesar de a terem realizado apresentavam patologia obstrutiva: um caso de síndrome de junção pieloureteral e outro de ureterocelo.

O número total de crianças participantes foi de 46, as suas idades variaram entre os 9 dias e os 84 meses, com uma média de 27,7 meses e uma mediana de 24 meses.

Setenta e seis por cento dos doentes pertenciam ao sexo feminino e 24% ao sexo masculino.

Onze crianças apresentavam cicatriz renal (24%) e as restantes 35 apresentavam DMSA sem alterações.

O tempo médio de realização da Cintilografia com DMSA foi de 5,9 meses.

Nas crianças com cicatriz renal a idade aquando do diagnóstico de ITU oscilou entre os nove dias e os 26 meses, com mediana e média de oito e 9,3 meses, respectivamente. Por sua vez, os casos com DMSA normal apresentaram um intervalo de idades entre os dois e os 84 meses, com uma mediana de 26 meses e uma média de 32,8 meses.

Uma idade inferior a 24 meses mostrou correlacionar-se, de forma estatisticamente significativa, com o aparecimento de lesão cicatricial do rim ($p < 0,01$) (quadro I).

Quadro I

Relação entre a idade e a presença de alterações no DMSA

Idade (meses)	Doentes com cicatriz renal (nº)	Doentes sem cicatriz renal (nº)	Total
0 - < 2	1	0	1
2 - < 6	4	2	6
6 - < 12	3	4	7
12 - < 24	2	7	9
24 - < 72	1	14	15
≥ 72		8	8
Total	11	35	46

Nove crianças (81,8%) com cicatriz renal pertenciam ao sexo feminino, assim como 23 (65,7%) das 35 que apresentavam DMSA normal. O factor sexo não mostrou relacionar-se com o risco de lesão renal permanente ($p=0,204$).

Temperatura corporal ≥ 39°C, aquando do início da sintomatologia, verificou-se em dez (90,9%) das crianças que mais tarde apresentaram alterações no DMSA e em 42,9% daquelas com exame normal. A relação entre este parâmetro e a presença de cicatriz renal revelou-se estatisticamente significativa ($p < 0,02$).

A sensibilidade calculada para este factor (febre elevada) foi de 91% e a especificidade de 57%. Os valores predictivos positivos e negativos foram respectivamente de 40 e de 95% (quadro II).

Quadro II

Relação entre a febre e a presença de alterações no DMSA

Alterações na DMSA	Temperatura corporal < 39°C		Temperatura corporal ≥ 39°C		Total
	Nº	%	Nº	%	
Normal	20	57,1%	15	42,9%	35 (100%)
Com cicatriz renal	1	9,1%	10	90,9%	11 (100%)
Total	21		25		46

Dos casos com alteração no DMSA, dez (90,9 %) apresentavam leucocitose (valor médio de 22 300 leucócitos/mm³) na altura da infecção. O mesmo acontecendo com 17 (48,6%) das 35 com DMSA normal (valor médio de 18 000 leucócitos / mm³). Entre a presença de leucocitose e o aparecimento posterior de cicatriz renal também se verificou correlação positiva ($p < 0,05$).

Os valores para a sensibilidade e especificidade deste factor (presença de leucocitose na altura da infecção) foram respectivamente de 90,9 e 51,4%. O valor predictivo positivo foi de 37 % e o negativo de 94,7% (quadro III).

Quadro III

Relação entre a presença de leucocitose e alterações no DMSA

Alterações na DMSA	Sem leucocitose		Com leucocitose		Total
	Nº	%	Nº	%	
Normal	18	51,4%	17	48,6%	35
Com cicatriz renal	1	9,1%	10	90,9%	11
Total	19		27		46

Em relação ao factor PCR 100% das crianças que posteriormente desenvolveram cicatriz e 60% daquelas cujo DMSA se mostrou normal tinham uma PCR > 2 mg / dl. Também se valorizou a relação entre este factor e o aparecimento de cicatriz ($p < 0,05$). A respectiva sensibilidade estimou-se em 100% e a especificidade em 40%. Os valores predictivos positivo e negativo foram de 34,4 e 100% (quadro IV).

Quadro IV
Relação entre valor da PCR e presença de cicatriz

Alterações na DMSA	PCR ≤ 2mg/dl		PCR > 2mg/dl		Total
	N°	%	N°	%	
Normal	14	40%	21*	60%	35
Com cicatriz renal	0	0%	11**	100%	11
Total	14		32		46

* Valor médio de 8 mg / dl

** Valor médio de 15,6 mg / dl

Do total das 46 crianças com DMSA, 40 efectuaram CUMS, com um tempo médio de realização desta de três meses.

Sete destas crianças (63,6%) apresentavam refluxo e alterações no DMSA, uma RVU grau I / II, quatro grau III e duas grau IV / V. Dasquelas com DMSA normal, cinco (17,2%) tinham refluxo, três RVU grau I / II e duas RVU grau III.

Uma das crianças referidas acima, com cicatriz renal e RVU grau IV, apresentava RVU bilateral (grau IV à direita e grau II à esquerda) (quadro V).

Quadro V
Relação entre os resultados da DMSA e a presença e grau de Refluxo

Alterações na DMSA	Grau de Refluxo								Total
	Sem RVU	%	RVU grau I/II	%	RVU grau III	%	RVU grau IV/V	%	
Normal	24	82,8%	3	10,3%	2	6,9%			29
Com cicatriz renal	4	36,4%	1	9%	4	36,4%	2*	18,2%	11
Total	28		4		6		2		40

Nota - O caso assinalado em (*) representa a criança com refluxo bilateral (ver texto). Em relação a esta, no quadro, só se referenciou o grau de refluxo relativo ao do rim com cicatriz. Nas restantes crianças os casos de refluxo foram unilaterais.

Houve correlação positiva entre o grau de refluxo e a presença de alterações no DMSA ($p < 0,01$). Refluxo encontrou-se em 63,6% (sensibilidade) das crianças com cicatriz renal. A especificidade para este parâmetro foi de 82,%. O valor predictivo positivo foi de 58,3% e o negativo de 85,7%.

Discussão

Uma das limitações do nosso trabalho é o facto do episódio de ITU considerado poder não corresponder precisamente ao primeiro. Existe a possibilidade de terem havido infecções prévias não diagnosticadas ou interpretadas como infecções de outro foro. Sobretudo porque a maioria dos casos tinha menos de 2 anos, ou seja, uma idade em que o diagnóstico de ITU é mais difícil, face à inespecificidade de sintomas.

A percentagem de doentes com cicatriz renal foi de 24% (11/46). Em relação a este aspecto há a referir outra das limitações deste estudo, que é a possibilidade das alterações encontradas na DMSA não corresponderem exclusivamente a lesões adquiridas, mas também a lesões congénitas ou primárias. Efectivamente, não temos um DMSA anterior realizado na fase aguda mas sim num período tardio, faltando dessa forma um ponto de referência. No entanto se considerarmos estas lesões como adquiridas, consequência do episódio de ITU estudado, o tempo mínimo para se estabelecerem como lesões permanentes, segundo a literatura consultada, é de 4 a 5 meses.⁽⁷⁾ No nosso trabalho este período foi respeitado e o tempo médio que decorreu entre a data do diagnóstico de ITU e a realização do DMSA foi de 5,9 meses.

Após episódio de pielonefrite aguda o risco de lesão cicatricial do rim pode atingir até os 50%, em crianças com menos de cinco anos mesmo na ausência de uropatia.^(4,5) No nosso estudo esse valor foi menor, o que poderá relacionar-se com o facto de não incluirmos apenas crianças com pielonefrite aguda, mas também casos com características clínicas e laboratoriais de não envolvimento renal, nos quais o risco de lesão renal não assume as mesmas proporções.^(5,8,9)

A análise estatística das variáveis qualitativas apresentadas mostrou correlação positiva entre o aparecimento de cicatriz renal após 1º diagnóstico de ITU e determinados factores, nomeadamente: idade inferior a dois anos ($p < 0,01$), temperatura corporal $\geq 39^\circ\text{C}$ ($p < 0,02$), presença de leucocitose ($p < 0,05$), PCR aumentada ($p < 0,05$) e presença e grau de RVU ($p < 0,01$). O mesmo não se verificando para o sexo ($p=0,204$) (figura 1).

As crianças do sexo feminino apresentam, por motivos de anatomia genito-urinária maior risco de infecção urinária, sobretudo entre o 1º e o 3º ano de vida. Nesta faixa etária a incidência de ITU nas raparigas é dez vezes

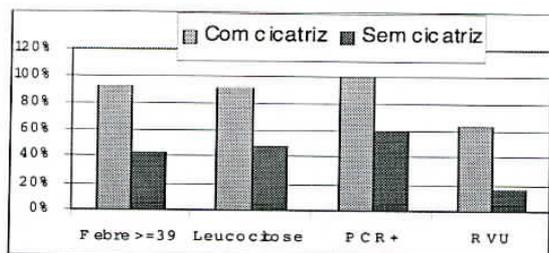


Fig. 1 - Possíveis factores relacionados com o aparecimento de cicatriz renal após o 1º episódio de ITU

superior à dos rapazes. O mesmo não se verifica durante o 1º ano de vida, em que a relação entre a incidência no sexo masculino e feminino é de 2,8 a 5,4 : 1.^(4,5)

No nosso estudo constatou-se que a maioria das crianças afectadas pertenciam ao sexo feminino, mas o risco de cicatriz renal não mostrou relação com o sexo.

A idade é geralmente considerada importante factor de risco para o desenvolvimento de lesão renal. Cicatrizes renais estabelecem-se frequentemente antes dos cinco anos de idade, sobretudo se a criança tem menos de 24 meses, o que está de acordo com os resultados obtidos.^(2,6)

A imaturidade imunológica e neurológica tornam a criança mais vulnerável à infecção. O incompleto desenvolvimento neurológico determina frequentes contrações não inibidas do detrusor vesical que se associa a RVU (também mais frequente nesta idade) e facilita a ascensão bacteriana. Além disso e como foi referido, a inespecificidade de sintomas dificulta o diagnóstico, atrasa o início do tratamento e facilita a progressão de lesão renal.^(3,10)

A febre sempre foi aceite como marcador clínico de envolvimento do parênquima renal.^(6,11) Estudos anteriores visando avaliar a febre como marcador de pielonefrite aguda (tendo como base os resultados da DMSA) atribuíram-lhe valores de sensibilidade e especificidade muito variados, de 53 a 84% e de 44 a 92%, respectivamente.^(6,11) No nosso estudo esses valores foram de 91 e 57%.

Outros parâmetros de infecção sistémica, como a presença de leucocitose e uma PCR elevada são também de ter em conta. Há poucos estudos que estabelecem relação entre estes dois parâmetros e o risco de cicatriz. Mas relação positiva como a encontrada no nosso estudo também se verificou noutros trabalhos, como os de Stokland *et al.*^(2,10)

Refluxo vesico-ureteral observou-se em 30% (12/40) das crianças que realizaram CUMS após 1º episódio de ITU. Este valor encontra-se de acordo com os encontrados na literatura (entre os 21 e os 57%).⁽³⁾

A correlação entre o grau de refluxo e frequência de cicatriz renal está bem documentada.^(2,3) Vários estudos são consistentes com o facto de que lesões renais mais graves sejam geralmente encontradas em crianças com graus elevados de refluxo. Doentes com RVU de alto grau (III, IV e V) têm uma probabilidade de desenvolver cicatriz renal

quatro a seis vezes maior que aqueles com RVU de baixo grau (I e II) e oito a dez vezes maior que aqueles sem refluxo.⁽⁶⁾

Conclusão

Febre elevada, leucocitose e valor aumentado de PCR em combinação com a presença de RVU poderão constituir elementos clínicos importantes na avaliação do risco de lesão renal, detectada por DMSA após episódio de ITU, sobretudo em crianças menos de dois anos.

Bibliografia

1. Chon CH, Lai FC Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48 (6): 1441-59.
2. Stokland E, Hellstrom M, Jacobsson B, Jodal U Sixt R. Renal damage one year after first urinary tract infection: Role of dimer-captosuccinic acid scintigraphy. *J Pediatr* 1996; 129 (6): 815-20.
3. Coelho H, Ribeiro F. Infecção urinária na criança. *Acta Med Port* 1999; 12: 1619-38.
4. Shaw K N, and Gorelick M H. Urinary tract infections in the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46 (6): 1111-24.
5. Elder J. Urologic Disorders in Infants and Children. In: Behrman RE, Kligman R, Nelson WE, eds. Nelson - Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000: 1619-38.
6. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice Parameter: The diagnosis, treatment and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103 (4): 843-52.
7. Candice E J. New advances in Childhood Urinary Tract Infection. *Pediatr Rev* 1999; 20 (10): 335-42.
8. Wennerstrom M, Hansson S, Jodal U, Rune S, Stokland E. Renal damage one year after first Urinary Tract Infection in Childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 339-45.
9. Santen SA, Altieri MF. Pediatric urinary tract infection. *Emerg Med Clin North Am* 2001; 19 (3): 675-90.
10. Jakobsson B. and Jacobson SH. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high and low risk children. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 88 (431): 31-9.
11. Hoberman A, Wald E R. Urinary tract infection in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11-7