

Infecções Urinárias na Criança. Casuística de 5 Anos e 7 Meses de Internamento

CONCEIÇÃO QUINTAS; SERAFINA FREITAS; GRAÇA FERREIRA; FERNANDO CARDOSO RODRIGUES

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
Departamento Materno-Infantil / Serviço de Pediatria

Resumo

Os autores apresentam um estudo retrospectivo de infecções do tracto urinário (ITU) na criança, internadas no serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (CHG), de 1 de Janeiro de 1991 a 31 de Julho de 1996. Foram analisados 104 processos e avaliados os parâmetros referentes a sexo, idade, motivo de internamento, sintomatologia na admissão, história de ITU prévia, leucograma, proteína C reactiva (PCR), sedimento urinário, fita-teste urinária, agente bacteriano, sensibilidade aos antibióticos e exames imagiológicos realizados. A ITU foi predominante na idade < 1 ano e no sexo feminino. A *E coli* foi o agente bacteriano mais frequente. A ecografia reno-pélvica (ERP) realizada em 87,5% dos casos, revelou alterações em 17,5%. A cistouretrografia miccional seriada (CUMS) foi efectuada em 73%, havendo refluxo vesico-ureteral (RVU) em 40,7%. As cefalosporinas de 3.ª geração apresentaram uma actividade perante a *E coli* de 100%.

Palavra-Chave: Infecção do tracto urinário; criança; antibioterapia.

Summary

Urinary Tract Infection in Childhood. 5 Years and 7 Months of Hospital Admissions

The authors present a retrospective study of children with urinary tract infections (UTI), admitted at the Paediatric Service of Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (CHG), from 01/January/1991 to 31/July/1996. One hundred and four children records were reviewed and details about sex, age, diagnosis at admission, initial symptomatology, first or recurrent UTI, leucogram, reactive C-protein, microscopic urinalyses, urinary dipstick, bacterial pathogen, antimicrobial therapy and methods of investigation were taken. UTI was more prevalent < 1 year of age and in female gender. *E coli* was the main pathogen implied. Ultrasound evaluation was performed in 87,5% of cases, showing alterations in 17,5%. Contrast micturating cystourethrography (MCU) was done in only 73% and vesicoureteral reflux (VUR) was seen 40,7%. Third generation cefalosporins appeared with an excellent activity against *E coli* (100%).

Key-Words: Urinary tract infections; children; antibioterapy.

Introdução

A infecção urinária (ITU) é uma causa frequente de infecção em Pediatria.^(1, 2, 3, 4, 5) A expressão clínica desta entidade é variável, sendo tanto menos específica quanto menor a idade da criança. Em 25 a 50% dos casos pode ser reveladora de uropatia malformativa.^(3, 5, 7, 9)

Os autores fazem uma revisão retrospectiva da ITU no internamento do Serviço de Pediatria do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (CHG), no sentido de determinar quais os agentes infecciosos mais frequentemente responsáveis por este tipo de infecção, bem como a sua sensibilidade aos quimioterápicos, visando uma utilização mais racional da antibioterapia disponível. Procuraram também determinar a prevalência e o tipo de uropatias malformativas associadas a esses casos.

Material e Métodos

Procedeu-se ao levantamento, através do arquivo clínico, dos casos de ITU internados no Serviço de Pediatria de 1 de Janeiro de 1991 a 31 de Julho de 1996.

Foram analisados os processos clínicos e avaliados os seguintes parâmetros: sexo, idade, motivo de internamento, sintomatologia na admissão, história de ITU prévia, leucograma, proteína C reactiva (PCR), sedimento urinário, fita-teste urinária, agente bacteriano, sensibilidade aos antibióticos (ATB) e exames imagiológicos realizados.

Definiu-se como:

- ITU: uma urocultura com contagem $\geq 10^5$ /mL, colónia pura, colhida por jacto médio ou por saco colector ou qualquer crescimento em urina colhida por punção suprapúbica (excepto crescimento de estafilococos coagulase-negativos até $2-3 \cdot 10^3$ colónias/mL). (3, 5, 6, 7, 8, 10)
- Pielonefrite: ITU com clínica e alterações analíticas sugestivas de infecção bacteriana sistémica. (3, 7, 8, 11)
- Cistite: ITU sem características de pielonefrite.
- Sedimento urinário: sugestivo de ITU se leucocitúria > 10 /cga ou bacteriúria em urina centrifugada. (3, 4, 6, 11, 12)
- Fita-teste: sugestiva de ITU se presença de nitritos e/ou leucócitos. (3, 7, 8, 12)
- Proteína C reactiva: positiva se > 5 mg/L.
- Leucocitose e neutrofilia significativas: se superior a $+ 2$ SD para a idade.

Resultados

No período de 1 de Janeiro de 1991 a 31 de Julho de 1996 foram internadas 169 crianças por suspeita de ITU. Não foi possível encontrar 51 processos clínicos. Dos restantes 118 processos obtidos, foram incluídos no estudo 104, sendo excluídos 14 por insuficiência de dados.

Relativamente à distribuição anual, observou-se um maior número de casos nos 3 últimos anos. (Fig: 1)

Houve predomínio de ITU no sexo feminino, sendo esta diferença menos notória no lactente. (Tabela: I)

O maior número de casos foi diagnosticado em crianças com idade inferior a 1 ano.

A suspeita de pielonefrite constitui motivo de internamento em 94% das crianças. A má progressão ponderal foi responsável em apenas 4%. A cistite associada a más condições sócio-económicas foi motivo de internamento em 2% dos casos.

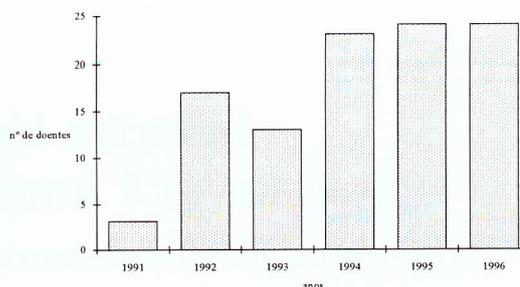


FIG. 1 – Distribuição por anos.

TABELA I

Grupo etário, sexo e história de ITU em 104 crianças estudadas.

Grupos etários	Total	Masc./Fem.	1.ª ITU	ITU prévia
< 1 ano	43	19/24	42	1
$\geq 1 < 5$ anos	38	9/29	30	8
≥ 5 anos	23	5/18	15	8
TOTAL	104	33/71	87	17

A febre elevada ($> 39^\circ$ C) foi o sinal preponderante dos 3 grupos etários considerados (< 1 ano; ≥ 1 e < 5 anos; ≥ 5 anos). (Fig: 2)

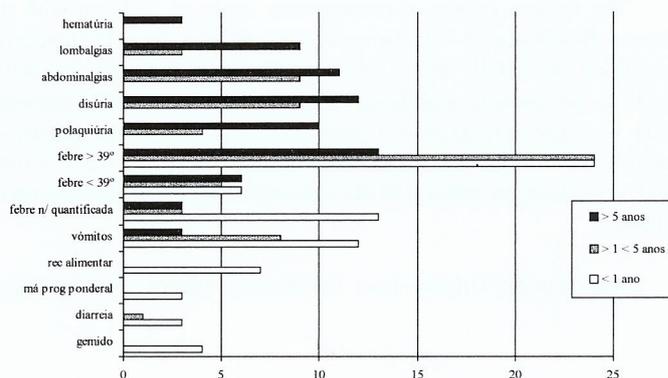


FIG. 2 – Sintomatologia inicial por grupo etário.

Havia leucocitose com neutrofilia em 47% dos casos. (Fig: 3) A PCR foi positiva em 95% dos casos em que foi efectuada (n=100).

O sedimento urinário foi sugestivo de ITU na maioria dos casos (90,2%), assim como o exame de urina por fita-teste. (Tabela: II)

TABELA II
Sedimento urinário e fita-teste, segundo o sexo da criança

	Sedimento urinário		Fita-teste			
	Sugestivo	Não sugestivo	Leucócitos	Nitritos	Leucócitos e nitritos	Não sugestivo
Masculino	20	2	4	6	7	3
Feminino	54	6	11	8	20	2
Total	74	8	15	14	27	5

Foram classificados como pielonefrite 88% dos casos e como cistite 22%.

Em 83% das crianças tratou-se do 1.º episódio de ITU. (Tabela: I)

A *E. coli* foi agente predominante quer nas crianças com 1.º episódio de ITU quer nas crianças com infecção prévia. (Fig: 3)

A terapêutica efectuada foi na maioria dos casos (71%) a associação de ampicilina e gentamicina. (Fig: 4)

Sendo a *E. coli* o agente responsável pela 1.ª ITU na maioria dos casos, foi analisada a sua sensibilidade aos diferentes quimioterápicos. (Tabela: III)

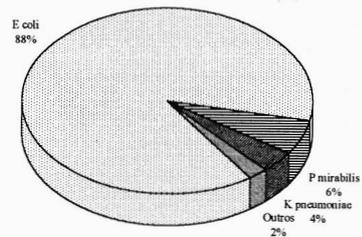
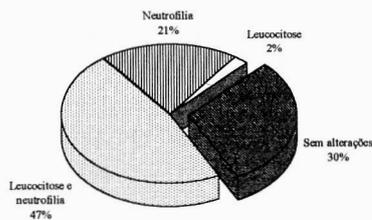


FIG. 3 – Alterações no leucograma.

FIG. 4 – Urocultura: agentes bacterianos.

TABELA III
Antibiograma de *E. coli* de 1.ª ITU nos diferentes grupos etários

Grupo etário (anos)	Sensível			Resistente			Intermédio			Não efectuado		
	< 1	≥ 1 < 5	≥ 5	< 1	≥ 1 < 5	≥ 5	< 1	≥ 1 < 5	≥ 5	< 1	≥ 1 < 5	≥ 5
Ampicilina	21	6	7	17	20	8	0	0	0	0	0	0
Amoxicilina + ácido clavulânico	25	15	10	5	3	2	4	3	2	0	5	1
Cefalosporinas 1.ª geração	30	15	10	1	3	2	4	6	2	1	2	1
Cefalosporinas de 3.ª geração	36	26	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nitrofurantoína	36	24	13	0	1	0	0	0	0	0	1	2
Co-trimoxazol	30	18	12	4	8	2	0	0	0	2	0	1
Aminoglicosídeo	36	25	14	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	n = 36	n = 26	n = 15	n = 36	n = 26	n = 15	n = 36	n = 26	n = 15	n = 36	n = 26	n = 15

Foi realizada ecografia reno-pélvica em 91 (87,5%) crianças, tendo sido encontradas alterações em 16 (17,5%): cicatriz renal-3, aumento da ecogenicidade-2, ectasia piélica uni/bilateral-9, duplicação pielo-calicial-2, aumento do tamanho renal-3 e má rotação-1. Nos que tinham ecografias normais (n=75), 33% apresentavam alterações noutros exames, principalmente RVU revelado pela CUMS.

A CUMS foi realizada num total de 76 (73%) crianças. Foi encontrado refluxo vesico-ureteral em 31 (40,7%), divertículo da bexiga em 2, duplicação pielo-calicial em 1 e espinha bífida oculta em 3. Das 31 crianças com RVU, 10 (32%) apresentavam refluxo bilateral representando um total de 41 unidades refluxivas. (Tabela: IV)

TABELA IV
RVU

Grau de RVU	Unilateral		Bilateral	
	Esquerdo	Direito	Esquerdo	Direito
I	5	2	0	0
II	9	0	2	4
III	3	0	5	2
IV	0	2	3	4
V	0	0	0	0

Além da ecografia reno-pélvica e da CUMS foram efectuados em 4 crianças DMSA (2 com alterações), em 2 urografia intravenenosa (UIV) e em uma estudo urodinâmico.

Discussão e Conclusões

A ITU é frequente na criança. A sua prevalência é cerca de 5% nas crianças febris, sendo mais significativo na rapariga (9%) que no rapaz (3%). (1, 2, 3, 4, 7, 8)

A avaliação e a abordagem dos doentes pediátricos com ITU mudou drasticamente nas últimas 3 décadas, em parte como resultado do aparecimento de novos antibióticos e do avanço da tecnologia, mas foi principalmente consequência de uma melhor compreensão da patogénese da lesão renal. Os riscos de lesão renal em todas as crianças incluem um atraso no tratamento de pielonefrite aguda, obstrução, bexiga neurogénica e RVU significativo. (1, 3)

Dados publicados sugerem que a pielonefrite pode ser a causa de insuficiência renal terminal em crianças em 5 a 20% dos casos e de hipertensão arterial (HTA) em 10%. (3, 4, 7, 9, 13, 14)

O sexo feminino foi o mais atingido em todos os grupos etários, sendo a diferença mais notória acima dos

5 anos. A proporção de 1.^a ITU foi também significativamente mais alta no grupo etário < 1 ano, sendo estes resultados sobreponíveis aos encontrados na literatura. (1, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 15)

A expressão clínica variável consoante o grupo etário, sendo menos específica abaixo do ano de idade, o que também não constituiu novidade. (7, 8, 10, 11, 12)

A proteína C reactiva revelou-se mais sensível (95%) que o leucograma como evidência de infecção sistémica bacteriana, sendo o último normal em 30% dos casos. Num estudo em que foram comparadas imagens compatíveis com envolvimento renal por DMSA e a proteína C, esta mostrou-se um indicador muito sensível (95%) e com alto valor predictivo (88%) de pielonefrite. (4, 6)

Quer o sedimento urinário quer a fita-teste tiveram uma boa sensibilidade no diagnóstico de ITU (90,2% vs 91,8%). De salientar que em 17% dos casos havia apenas nitritos na fita-teste. A negatividade do sedimento ou da fita-teste não exclui o diagnóstico de ITU, embora a probabilidade de haver ITU com fita-teste negativa seja reduzida. (3, 4, 7, 8)

A *E. coli* foi o agente mais frequentemente responsável, quer pelas 1.^a ITU quer pelas recidivas. A *Klebsiella pneumoniae* e o *Proteus mirabilis* foram isolados em 10 casos e em 7 destes verificou-se posteriormente a sua associação com RVU. A infecção por estes agentes particularmente o *Proteus mirabilis* parece estar mais frequentemente associado à presença de uropatia malformativa. (7, 10, 11)

Relativamente ao tratamento de uma 1.^a ITU foi encontrado, em todos os grupos etários, elevada resistência da *E. coli* à ampicilina e em menor percentagem à associação amoxicilina/ácido clavulânico e ao co-trimoxazol. Os aminoglicosídeos e as cefalosporinas de 3.^a geração apresentam uma óptima actividade nos vários grupos etários, sendo de 100% nas cefalosporinas. (Tabela: III) No entanto, a utilização dos aminoglicosídeos no tratamento da pielonefrite implica uma monitorização dos níveis séricos e da função renal atendendo ao seu potencial nefrotóxico. (3) Por isso mesmo não nos parece segura a sua utilização como terapêutica de 1.^a linha nestas situações. A nitrofurantoína, actualmente remetida para 2.^o plano, apresenta-se como um excelente fármaco. Pode ser utilizada para profilaxia antibiótica de longa duração, uma vez que a resistência bacteriana a este fármaco se desenvolve lentamente, não sendo registados efeitos laterais graves, além de ser economicamente mais acessível. (5, 7, 10, 11, 16) Apesar da associação amoxicilina/ácido clavulânico ter a vantagem de poder ser administrada quer por via endovenosa quer por via oral, a *E. coli* é sensível em apenas 70% nos grupos etários considerados. O tratamento de uma 1.^a pielonefrite por *E. coli* com amoxicilina/ácido clavulânico endovenoso, particular-

mente no grupo etário < 5 anos em que o risco de lesão renal é maior também não nos parece de considerar, uma vez que a resistência ou a sensibilidade intermédia obtidas são na ordem dos 30%.

Praticamente todos os livros de texto são unânimes em considerar a hospitalização nas crianças com ITU febril, sobretudo nas de idade < 1 ano. ^(3, 7, 8, 10, 11) Está a decorrer um estudo comparativo entre a eficácia de terapêutica oral (cefixime) vs endovenosa (cefotaxime) em crianças com ITU febril, com idades entre 1 e 24 meses. Os resultados preliminares, referentes a 179 crianças envolvidas, sugerem que as duas modalidades são equivalentes, o que é bastante promissor. ⁽⁴⁾

Os melhores meios de investigação de ITU em crianças permanecem incertos. A ecografia reno-pélvica demonstrou pouca sensibilidade na detecção de uropatias malformativas (apenas em 50% dos RVU grau IV e em 0% dos RVU de grau inferior). Como tal, uma ecografia normal dá uma falsa segurança, daí a necessidade de investigação sistemática com CUMS em crianças com pielonefrite, 1.ª ITU em rapazes (qualquer idade), 1.ª ITU em rapariga < 3 anos, 2.ª ITU em rapariga ≥ 3 anos, 1.ª ITU em crianças (qualquer idade) se família com história de ITU, malformações nefro-urológicas, disfunção vesical, hipertensão e atraso de crescimento. ^(1, 4, 5, 15) A CUMS revelou 40,7% de RVU, estando de acordo com outras séries. ^(3, 5, 6, 8, 13, 15, 17) No entanto, quer a ecografia quer a CUMS podem ser normais em crianças com cicatrizes renais por ITU prévia. Como tal, outros meios de diagnóstico (DMSA ou UIV) devem ser utilizados para fornecer dados relativamente ao envolvimento renal. ^(5, 6, 7, 8, 9, 13, 15, 17, 18) Apesar de em 17 crianças haver história de ITU prévia, só 5 (2 com história de ITU anterior) realizaram outros exames complementares, além de ecografia e CUMS, nomeadamente DMSA (em 4), UIV (em 2) e em uma estudo urodinâmico. De referir que duas crianças com alterações na DMSA (hipofixação, captação renal < 45%) tinham CUMS normais.

Em conclusão, será de esperar que perante uma ITU febril o agente implicado seja a *E coli*. A suspeita de pielonefrite poderá ser colocada perante febre > 39° C, proteína C reactiva positiva e presença de leucocitose com neutrofilia. Para o diagnóstico presuntivo de ITU a fita-teste foi tão sensível como o sedimento urinário. Quer as cefalosporinas de 3.ª geração quer os aminoglicosídeos são extremamente eficazes contra a *E coli*. As crianças com indicação para investigação não devem realizar apenas ecografia reno-pélvica. Os métodos ideais para investigação são, contudo, ainda fonte de controvérsia.

BIBLIOGRAFIA

1. Brun P, Mariani-Kurkdjian P. Traitement de l'infection urinaire de l'enfant. *Arch Pédiatr* 1996; 3: 81-4.
2. Hoberman A, Chao HP, Keller TM et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993; 123: 17-23.
3. Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Ped Clin North Am* 1995; 42: 1433-53.
4. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11-7.
5. Merrick MV, Notghi A, Chalmers N et al. Long term follow up to determine the prognostic value of imaging after urinary tract infections. Part 1: reflux. *Arch Dis Child* 1995; 72: 388-92.
6. Stokland E, Hellström M, Jacobsson B et al. Early ^{99m}Tc dimerca-prosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. *Acta Paediatr* 1996; 85: 430-6.
7. Zelikovic I, Adelman RD, Nancarrow PA. Urinary tract infections in children: an update. *West J Med* 1992; 157: 554-61.
8. Schlager TA, Lohr JA. Urinary tract infection in outpatient febrile infants and children younger than 5 years of age. *Pediatric Annals* 1993; 22: 505-9.
9. Guignard JP. Reflux vésico-urétéral. Prévention de la néphropathie de reflux. *Arch Fr Pédiatr* 1989; 46: 477-9.
10. Bergstein JM. Infecções do tracto urinário. In: Behran E. Nelson Tratado de Pediatria. 14.ª edição. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1994: 1198-200.
11. Krasinski KM. Urinary tract infections. In: Krugman. Infectious diseases of children. 9th ed. St. Louis: Mosby Year Book, 1985: 573-86.
12. Johnson HW, Lirenman DS, Anderson JD, Nielsen WR. Recurrent urinary tract infections in children. *Can Fam Physician* 1993; 39: 1623-31.
13. Dick PT, Feldman W. Routine diagnostic imaging for childhood urinary tract infections: a systematic overview. *J Pediatr* 1996; 128: 15-22.
14. Arant BS. Vesicoureteric reflux and renal injury. *Am J Kidney Dis* 1991; 17: 491-511.
15. Smellie JM, Rigden SPA, Prescod NP. Urinary tract infection: a comparison of four methods of investigation. *Arch Dis Child* 1995; 72: 247-50.
16. Uhari M, Nuutinen M, Turtinen J. Adverse reactions in children during long term antimicrobial therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 404-8.
17. Almeida HN, Ribeiro M, Colarinha J et al. Métodos de imagem no estudo das infecções urinárias da criança. *Acta Médica Portuguesa* 1993; 6: 59-63.
18. Smellie JM, Rigden SPA. Pitfalls in the investigation of children with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1995; 72: 251-8.

Correspondência: Dra. Conceição Quintas
Serviço de Pediatria
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
Unidade II
Rua Francisco Sá Carneiro
4400 Vila Nova de Gaia