

INFEÇÃO URINÁRIA NA CRIANÇA

HELDER COELHO, FERNANDO RIBEIRO

Instituto de Urologia. Lisboa.

RESUMO

Os autores fazem uma revisão dos aspectos fisiopatológicos da infecção urinária, bem como das particularidades de que se reveste esta patologia, em idade pediátrica. Salientam a extraordinária vulnerabilidade do rim da criança à infecção, cicatrização parenquimatosa e suas consequências. Referem ainda, os aspectos fundamentais do diagnóstico, terapêutica e *follow-up* da infecção urinária, neste grupo etário.

SUMMARY

Urinary Tract Infection in Children

The authors make a review of the physiopathologic aspects of urinary tract infection, as well as the special characteristics of this pathology in the pediatric age. They focus on the extraordinary vulnerability of the child's kidney to infection, renal scarring and its consequences. They also refer to the fundamental aspects of diagnosis, treatment and follow-up of urinary tract infection in children.

INTRODUÇÃO

A infecção urinária, sendo uma patologia frequente no adulto, sobretudo do sexo feminino, a sua importância neste grupo etário deve-se essencialmente à sintomatologia que provoca e não tanto às lesões ou sequelas que dela resultam, visto que o envolvimento renal pela infecção não é comum e a destruição do parênquima renal com formação de cicatrizes é ainda mais rara.

Pelo contrário, na criança, sobretudo abaixo dos cinco anos de idade, a preocupação do médico deve centrar-se na extraordinária vulnerabilidade renal à infecção que, se não for adequada e atempadamente tratada, frequentemente evolui para o estabelecimento de cicatrizes. As consequências nefastas deste fenómeno, podem ir desde a formação de focos de persistência da infecção, à hipertensão arterial, nefrite pielonefritogénica e insuficiência renal progressiva.

Se tivermos ainda em consideração que, entre as infecções bacterianas que atingem a criança, a infecção urinária é relativamente frequente, constituindo 4,1% a 7,5% dos episódios febris que motivam a consulta médica e que a sintomatologia pode ser vaga e generalizada, sobretudo abaixo dos dois anos de idade, facilmente concluímos que, a infecção urinária é sempre um diagnóstico a considerar, perante uma criança doente.

Estimativas globais, referem uma incidência da infecção urinária em idade pré-pubere, de 3% para o sexo feminino e 1% para o sexo masculino. Das crianças afectadas, mais de 17% desenvolve cicatrização renal e destas, 10 a 20% desenvolvem HTA, sendo raras as situações que evoluem para insuficiência renal em estágio terminal.

CLASSIFICAÇÃO DAS INFECÇÕES URINÁRIAS

Várias classificações foram propostas ao longo dos tempos, para as infecções urinárias.

Em 1975, Stamey propôs a classificação, que a maioria dos livros de texto aceita hoje como mais adequada, à diversidade das situações, que no contexto desta patologia podem ocorrer.

As classificações, que dividem as infecções urinárias em complicadas e não complicadas, altas e baixas, sintomáticas e assintomáticas, são no entanto, correntemente utilizadas, dando uma noção de localização e gravidade do episódio de infecção em causa.

De acordo com a classificação de Stamey, as infecções urinárias dividem-se em 4 tipos ou categorias:

1. Primeiras infecções
2. Bacteriúria não resolvida durante a terapêutica
3. Persistência bacteriana em sítios anatómicos
4. Reinfecções

A bacteriúria não resolvida durante a terapêutica, pode dever-se à inadequação do antibiótico utilizado ou, se adequado, não chega em concentrações suficientes ao local da infecção.

A persistência bacteriana em sítios anatómicos deve-se, geralmente, a causas de infecção passíveis de correção cirúrgica, como sejam:

- Cálculos infectados
- Rins ou segmentos renais infectados e sem ou com pouca função
- Fístulas vésico-vaginais ou vésico-intestinais
- Papilas necróticas infectadas
- Rim em esponja medular unilateral
- Quisto do úraco infectado
- Divertículo uretral ou glândula peri-uretral infectada

As reinfecções, constituem a grande maioria dos episódios de infecção urinária subsequente.

MARCADORES DE VIRULÊNCIA BACTERIANA

Os agentes infecciosos que, com maior frequência, atingem o aparelho urinário, são sobretudo Enterobacteriaceas Gram-negativas. Destas, a *E. Coli* é de longe o microrganismo mais frequentemente envolvido e, particularizando ainda mais, há essencialmente seis subtipos de *E. Coli*, associados à infecção urinária na criança.

As diversas estirpes de *E. Coli*, distinguem-se pelas diferentes características antigénicas de superfície da sua parede celular. e destas há umas estruturas denominadas pili ou fimbrias que medeiam a adesão da bactéria ao urotélio e caracterizam a maior ou menor virulência deste microrganismo.

Os dois mais importantes marcadores de virulência da *E. Coli*, são as características MRH (Manose Resistent Hemagglutination) e as adesinas específicas do grupo sanguíneo P (pili ou fimbrias P), assim denominadas por se ligarem ao glicolípido terminal do antigénio do grupo sanguíneo P dos glóbulos vermelhos humanos.

Os diferentes estudos realizados, são concordantes e referem que, mais de 80% das estirpes de *E. Coli* responsáveis por pielonefrite em idade pediátrica, têm pelo menos uma destas características antigénicas de superfície.

ASPECTOS DA FISIOPATOLOGIA DA INFECÇÃO URINÁRIA E DA CICATRIZAÇÃO RENAL ASSOCIADA

Embora em determinadas circunstâncias, a via hematogénea possa funcionar como porta de entrada, é indiscutível que, na grande maioria dos casos, a infecção

urinária se estabelece por via ascendente, a partir da colonização bacteriana do meato urinário.

Acontece que, as células uroteliais expressam à sua superfície, glicolípidos do sistema sanguíneo P que fixam as fimbrias P da *E. Coli*, facilitando a ascensão deste tipo de bacterias.

A nível vesical e do excretor alto, a infecção urinária produz inflamação e alterações urodinâmicas, constatando-se, frequentemente, uma dilatação ureteral, em infecções por estirpes de *E. Coli* ditas pielonefritogénicas, associada a um aumento das pressões luminiais e diminuição do peristaltismo do ureter.

Ao nível do parênquima renal, na sequência da inflamação aguda induzida pela infecção, a formação de cicatrizes é o fenómeno mais importante. A sua fisiopatologia não está totalmente esclarecida, mas parece depender dos seguintes factores:

1. Níveis de pressão luminal do excretor alto.
2. Refluxo urinário intra-renal.
3. Imunidade do hospedeiro.
4. Idade do hospedeiro.
5. Terapêutica.

1. A infecção urinária só por si provoca dilatação e pressões anormalmente elevadas no excretor alto quando este é envolvido. Esta elevação da pressão luminal, aumenta ainda mais se houver refluxo vésico-ureteral associado.

2. As papilas renais, são descritas como tendo uma forma mamilar em cuja superfície terminam obliquamente os tubos colectores. Alguns cálices, localizados sobretudo nos pólos renais, apresentam no entanto, papilas adjacentes que se fundem entre si, resultando desta fusão uma estrutura papilar em forma de cratera, no centro da qual os tubos colectores se abrem perpendicularmente. Ao contrário dos tubos obliquamente dispostos em relação à superfície papilar, estes tubos perpendiculares, oferecem pouca resistência ao refluxo urinário intra-renal, quando há elevação da pressão intra-caliceal. O refluxo intra-renal, leva a infecção ao parênquima renal, instalando a pielonefrite.

3. A infecção do parênquima renal desencadeia a resposta imunológica, celular e humoral, e o estabelecimento de infiltrados inflamatórios. A agregação granulocitária pode provocar a oclusão arteriolar, isquémia e elevação dos níveis de renina. A libertação enzimática, de superóxidos e radicais livres de oxigénio, produz lesões dos tubulos renais. A deposição de colagénio nestas áreas, determina assim a cicatrização renal, com perda de função dos nefrónios envolvidos.

4. Está clinicamente comprovada a maior susceptibilidade do rim da criança à cicatrização por pielonefrite e, embora concretamente não sejam conhecidas as razões, há vários factores que, concerteza, contribuem para esta discrepância de efeitos nefastos da infecção bacteriana do rim, sobretudo entre crianças com menos de cinco anos e adultos, independentemente do sexo. Estudos de autópsia concluem que a pressão necessária para haver refluxo intra-renal, é tanto menor quanto menor a idade da criança. A imaturidade imunológica e neurológica, tornam a criança mais vulnerável à infecção. O incompleto desenvolvimento neurológico, determina frequentes contracções não inibidas do detrusor vesical que, se associadas a refluxo vesico-ureteral, facilitam a ascensão bacteriana. A sintomatologia da infecção, em crianças muito pequenas, é muitas vezes vaga e pouco específica, o que, associado à dificuldade ou incapacidade de verbalização das queixas, conduz a diagnósticos e terapêuticas tardias ou inadequadas.

5. Vários estudos clínicos, concluem que os efeitos mais devastadores da pielonefrite se encontram em situações de diagnóstico e terapêutica tardios. A instituição de uma terapêutica precoce e adequada anula ou diminui consideravelmente a probabilidade de cicatrização renal.

HTA E DETERIORAÇÃO PROGRESSIVA DA FUNÇÃO RENAL

A nefropatia pielonefritogénica, é responsável pela maioria dos casos de hipertensão nas crianças.

A incidência de HTA, nestes casos, não se correlaciona com a extensão das cicatrizes renais.

A terapêutica com inibidores do ECA é normalmente eficaz, permitindo concluir que, de algum modo, o sistema da renina-angiotensina-aldosterona estará envolvido neste processo. As conclusões dos estudos, feitos no sentido de determinar a etiologia deste processo, têm sido no entanto controversas. Tanto a HTA como a deterioração progressiva da função renal, podem estabelecer-se anos mais tarde e na ausência de episódios adicionais de infecção urinária.

Há duas teorias baseadas em alguns achados histológicos, que justificam a deterioração tardia da função renal:

1. A hiperfiltração a que são submetidos os nefrónios restantes, na destruição parcial do parênquima renal, produz danos renais progressivos e glomerulosclerose por provável lesão vascular.

2. A inflamação crónica, por mecanismo auto-imune, envolvendo a proteína de Tam-Horsfall, justifica de outro modo a falência renal progressiva. Esta proteína, cujo papel fisiológico específico é desconhecido, mas

parece proteger o urotélio da adesão bacteriana, é normalmente secretada para o lumen dos tubulos renais, onde deveria existir exclusivamente, foi detectada no interstício renal associada a reacção inflamatória local, em rins que sofreram infecção ou refluxo.

FACTORES DE RISCO DA INFECÇÃO URINÁRIA EM CRIANÇAS

Há factores, alguns genéricos, outros mais afectos á idade pediátrica que, para além da maior ou menor virulência das bactérias, têm influência na infecção urinária e nas suas consequências:

Sexo - Durante o primeiro ano de vida a incidência da infecção urinária é maior no sexo masculino, a partir do que se torna maior no sexo feminino.

Colonização Periuretral - No período neo-natal o meato urinário e áreas limítrofes, são intensamente colonizadas por bactérias aeróbicas (sobretudo *E. Coli*, Enterococos e Estafilococos). Na ausência de infecções urinárias de repetição esta colonização é escassa após os cinco anos de vida.

Factores Familiares - Além da expressão fenotípica do grupo sanguíneo P e dos receptores uroepiteliais para as fimbrias P da *E. Coli*, a expressão uroepitelial de características antigénicas de outros grupos sanguíneos, pode aumentar a susceptibilidade à infecção. Os estudos clínicos efectuados, confirmam a existência de factores de risco familiar para a infecção urinária.

Idade - A infecção urinária é mais frequente nas crianças e nos idosos. No grupo etário infantil, o primeiro ano de vida é o de maior risco.

Prepúcio - A colonização balano-prepucial, durante os primeiros meses de vida, parece aumentar o risco de infecção urinária. Não há no entanto evidência de que, após uma infecção urinária neo-natal, a circuncisão profiláctica proteja a criança de reinfeções futuras.

Imunidade - A infecção urinária é frequente na fase de imaturidade imunológica.

Há estudos que, ao encontrarem menores concentrações de Ig A secretora, na urina de crianças com infecção urinária de repetição, sugerem um efeito protector da infecção urinária pela amamentação.

Colonização Fecal - A flora intestinal, constitui a maior fonte de colonização bacteriana da área perineal e genital.

A utilização indiscriminada de antibióticos, leva muitas vezes ao desenvolvimento de estirpes bacterianas patogénicas de maior virulência, aumentando o risco de infecção urinária.

Refluxo Vésico-ureteral - Não parece haver corre-

lação entre o refluxo vésico-ureteral e a maior susceptibilidade à infecção, mas, a presença de refluxo em crianças infectadas é frequente (21 a 57%) e a prevenção da infecção contribui para a resolução espontânea do refluxo vésico-ureteral. Na presença de refluxo, a frequência e gravidade das pielonefrites são muito maiores.

Alterações Anatômicas do Aparelho Urinário – A infecção urinária é um sinal de alerta, para as anomalias do aparelho urinário em crianças. Estas alterações, congênitas ou adquiridas, constituem por vezes, áreas com pouca ou nenhuma função, que servem de *santuários bacterianos*, pela dificuldade de aí se conseguirem concentrações antibióticas adequadas.

Bexiga Neurogénica – As pressões vesicais anormalmente elevadas que em regra existem nesta situação, podem levar ao refluxo vésico-ureteral ou pelo contrário, à obstrução ureteral. A frequente instrumentação uretral a que estes doentes são sujeitos, faz com que a maioria das crianças com bexiga neurogénica apresente bacteriúria e mesmo piúria em 40 a 80% das colheitas efectuadas. O benefício da profilaxia antibiótica é controverso.

Introgenia – A infecção urinária hospitalar, complica frequentemente o internamento da criança, sobretudo, se esta for submetida a cateterização uretral. Sempre que há instrumentação uretral em ambiente hospitalar justifica-se a profilaxia antibiótica.

DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO URINÁRIA

AValiação Clínica – A irritabilidade, recusa alimentar, hipertermia, vômitos e diarreia, são sintomas frequentes de infecção urinária em crianças. A sintomatologia é muitas vezes vaga e pouco sugestiva.

Na criança mais velha, para além da verbalização das queixas, o diagnóstico é mais fácil porque a sintomatologia é habitualmente mais localizada e característica de infecção urinária, podendo haver queixas de ardor miccional, polaquiúria, imperiosidade, incontinência ou hematúria. A dor abdominal ou no flanco, está mais frequentemente associada à obstrução urinária alta do que à infecção isolada.

Ao exame físico, salvo raras excepções, como sejam uma massa renal palpável, por pielonefrite xantogranulomatosa ou pionefrose, não há sinais específicos. A dor à palpação abdominal, é com frequência difusa.

Análises de Urina – A urinocultura com contagem de colónias, é fundamental para o diagnóstico da infecção urinária. A técnica de colheita mais fidedigna é, sem dúvida, a punção supra-púbica, sobretudo em crianças que não controlam a micção. A colheita de urina do jacto médio em raparigas mais velhas, rapazes circuncidados

ou rapazes mais velhos em que o prepúcio é facilmente retraído, é razoavelmente fiável. Quando as culturas são de difícil interpretação, pode haver necessidade de recorrer à punção supra-púbica para esclarecimento da situação.

A análise do sedimento urinário, o doseamento da esterase leucocitária e dos nitritos urinários, são testes muito úteis pela sua rapidez de execução e capacidade de prever a positividade da cultura, dada a necessidade de uma terapêutica precoce e adequada.

TRATAMENTO DA INFECÇÃO URINÁRIA AGUDA

Os objectivos da terapêutica visam a erradicação da infecção, minimizando os riscos de lesão renal pela infecção presente e de lesões futuras por infecções subsequentes.

A terapêutica a instituir, varia com a idade da criança e com a gravidade da situação clínica:

Na criança com menos de três meses, com manifestações sistémicas de infecção ou se recusa a ingestão de líquidos ou ainda na criança imuno-deficiente, deve instituir-se terapêutica parentérica com Aminoglicosido associado a Ampicilina ou com uma Cefalosporina de 3ª geração. Nestes casos é aconselhável o internamento. A terapêutica parentérica deve manter-se, no mínimo, por dois a quatro dias, aguardando os resultados da urinocultura e testes de sensibilidade aos antibióticos. Com a melhoria do quadro clínico, poderá então proceder-se à antibioterapia oral adequada que deverá manter-se por 7 a 14 dias.

Nos casos de menor gravidade e em crianças mais velhas, poderá instituir-se à partida uma antibioterapia oral, com um antibiótico de espectro adequado aos microrganismos que com maior frequência são responsáveis pela infecção urinária.

As Quinolonas não devem ser utilizadas em crianças, pela toxicidade cartilágnea que estas drogas manifestaram em estudos experimentais com animais jovens. Em situações de excepção e com adequada monitorização, o seu uso limitado não induziu qualquer efeito tóxico sobre as cartilagens das crianças em que foram utilizadas.

Nas crianças em idade escolar sem sintomas sistémicos, com infecção urinária não complicada, a antibioterapia oral por 3 a 5 dias é suficiente.

PROFILAXIA E AGENTES PROFILÁTICOS

As primeiras semanas após o tratamento, na infecção urinária aguda, são o período de maior risco de recorrência da infecção. Assim, para além das situações em que existe uma patologia de base que de algum modo pro-

mova a infecção, a administração de um agente profilático, justifica-se após o tratamento de infecção urinária aguda, até à completa avaliação imagiológica.

As características do agente profilático ideal são:

- Baixos níveis séricos.
- Altas concentrações urinárias.
- Efeito mínimo na flora fecal.
- Boa tolerância.
- Barato.

Os agentes profiláticos com comprovada eficácia em crianças, sem anomalias anatómicas e função renal normal, são:

- Nitrofurantoína – 1,2 a 2,4 mg / kg.
- Não pode ser usado em crianças com deficiência em G-6PD.
- Cefalexina – 1 / 4 da dose terapêutica por peso.
- Trimetoprim-Sulfametoxazol – 2 mg / kg de Trimetoprim.
- Não deve ser usado nos primeiros meses de vida, porque a Sulfamida compete com os sítios de ligação da bilirrubina à albumina.
- O Trimetoprim isolado, parece ser tão eficaz como a associação

As doses profiláticas do antibiótico utilizado, devem ser administradas ao deitar para que a droga se mantenha na urina armazenada na bexiga, por mais tempo.

ESTUDOS IMAGIOLÓGICOS

Os objectivos da avaliação imagiológica na infecção urinária, são:

1. Determinar a gravidade e localização da infecção urinária aguda.
2. Despistar lesões renais pela infecção aguda.
3. Identificar anomalias anatómicas, que aumentem o risco de reinfeção.
4. Detectar alterações do aparelho urinário ao longo do tempo.

O estudo imagiológico precoce, só está indicado em crianças com infecção grave de localização imprecisa ou em situações de infecção urinária diagnosticada, mas, associada a factores que a podem tornar excepcionalmente grave.

TÉCNICAS DE IMAGEM NA INFECÇÃO URINÁRIA DA CRIANÇA

Uretrocistografia permiccional

É o exame mais eficaz no despiste do refluxo vésico-ureteral. Pode ser feito por fluoroscopia, usando contraste iodado (tem melhor definição, permite a visuali-

zação da uretra, documenta melhor o grau de refluxo e define causas de refluxo secundário) ou por cintigrafia, usando um radionuclido (tem maior sensibilidade, liberta só 1% da dose de radiação da cistografia convencional pelo que estará mais indicada no seguimento de doentes com refluxo já conhecido). Pode ser executado desde que a urina não esteja infectada.

Ecografia Renal e Vesical

Pode detectar o aumento de volume renal, por edema e inflamação, mas é sobretudo eficaz na detecção de colecções líquidas peri-renais ou anomalias urinárias, sobretudo as que implicam dilatação do excretor.

Cintigrafia Renal

A utilização do Tec. 99 m ligado ao DMSA (Ácido Dimercapto-Succínico) na cintigrafia renal, ao definir pormenorizadamente, tanto áreas de inflamação aguda como zonas de cicatrização crónica, marcou profundamente o estudo imagiológico da infecção urinária na criança. Dá imagens com boa definição cortical.

Na pielonefrite aguda há defeitos de captação traduzindo áreas de edema renal. A cintigrafia com DMSA é mais sensível que a ecografia e mesmo que a urografia de eliminação na identificação de cicatrizes renais.

Há agentes como o DTPA, que avaliam a função renal e esclarecem se a dilatação do aparelho urinário é secundária a obstrução (renografia diurética).

Urografia de Eliminação

Continua a ser o exame que melhor define a anatomia do sistema colector e suas eventuais anomalias. Também detecta áreas de cicatrização renal, embora a cintigrafia com DMSA seja neste objectivo mais sensível, com menores riscos e menor dose de radiação.

TAC e RMN

Em situações complicadas, estes exames podem ser úteis para melhor definição anatómica de anomalias e de zonas envolvidas pela infecção, quando outras técnicas não foram suficientemente esclarecedoras.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

- LINDA M, DAIRIKI SHORTLIFFE MD: Urinary Tract Infections In Infants And Children. *Campbell's Urology*, Seventh Edition 1997; 1681-1707.
- WISWELL TE, MILLER GM, GELSON HM et al: Effect of circumcision status on periurethral bacterial flora during the first year of life. *J Pediatr* 1988; 113(3):442-446.
- ROBERTS JÁ: Does circumcision prevent urinary tract infection. *J*

- Urol 1986; 135:991-992.
- RUSHTON H, MAJD J: Pyelonephritis in male infants: How important is the foreskin? J Urol 1992a; 148:733-736.
- HOLLAND N, JACKSON E, KAZEE M et al: Relation of urinary tract infections and vesicoureteral refflux to scars: Follow-up of thirty-eight patients. J Pediatr 1990; 116:S65-S71.
- GRUNEBERG RN, SMELLIE JM, LEAKY A et al: Long-term low-dose cotrimoxazole in prophylaxis of childhood urinary tract infection: Bacteriological aspects. BMJ 1976; 2(2):206.
- GOVAN DE, FAIR WR, FRIEDLAND GW, FILLY RA: Management of children with urinary tract infections, the Stanford experience. Urology 1975; 6(3):273-286.
- BUSCH R, HULAND H: Correlation of symptoms and results of direct bacterial localization in patients with urinary tract infections. J Urol 1984; 132:282-285.
- GINSBURG CM, MCCRACKEN GHJ: Urinary tract infections in young infants. Pediatrics 1982; 69(4):409-412.
- DITCHFIELD M, DE CAMPO J, NOLAN T et al: Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with urinary tract infections. AJR 1994b; 162:1393-1397.
- CRAIN E, GERSHEL J: Urinary tract infections in febril infants younger than 8 weeks of age. Pediatrics 1990; 86:363-367.
- COPPA G, GABRIELLI O, GIORGI P et al: Preliminary study of breastfeeding and bacterial adhesion to uroepithelial cells. Lancet 1990; 335: 569-571.
- CLEVELAND R, CONSTANTINOU C, BLICKMAN J, et al: Voiding Cystourethrography in children: Value of digital fluoroscopy in reducing radiation dose. AJR 1992; 158:137-142.
- BJORGVINSSON E, MAJD M, EGGLI K: Diagnosis of acute pyelonephritis in children: Comparison of sonography and ^{99m}Tc-DMSA scintigraphy. AJR 1991; 157:539-543.
- BENADOR D, BENADOR N, SLOSMAN D et al: Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. J Pediatr 1994; 124:17-20.