

INFECÇÃO URINÁRIA — UMA ATUALIZAÇÃO

Oly Lobato *

SINOPSE: Bacteriologia, localização e tratamento das Infecções Urinárias inespecíficas, com apresentação dos aspectos particulares destas conforme o grupo etário e as circunstâncias em que ocorrem.

1) INTRODUÇÃO

ASPECTOS GERAIS

A infecção urinária (I. U.) pode ser definida como uma condição em que existe multiplicação bacteriana contínua dentro do sistema urinário. Neste sentido é igual, para todos os efeitos, à bacteriúria patológica. Pielonefrite é o termo que designa as lesões — agudas e crônicas — induzidas pela infecção nas vias excretoras e parênquima renal, bem como o quadro clínico a elas correspondente. As infecções urinárias são comumente divididas em inespecíficas e específicas. A tuberculose urinária é o mais típico exemplo dessas últimas. Ater-nos-emos no presente trabalho às infecções urinárias inespecíficas.

BACTERIOLOGIA

A cultura da urina colhida com sonda, através de punção supra-púbica

ou espontaneamente (porção média do jato), permite isolar os germes, que constituem o fator causal básico da I. U.

Desde Kass (29), se tem usado o teor de 100.000 germes/ml para distinguir a infecção da simples contaminação. Isso é correto em termos gerais. Há, entretanto, vários fatores que ao inibirem o crescimento bacteriano, determinam contagens inferiores àquela, mesmo em presença de I. U.. Entre esses apontam-se:

- a) diurese aquosa
- b) diluição da urina em portadores de insuficiência renal crônica
- c) redução do pH urinário, como ocorre na dieta hiperprotéica e na gota
- d) uso de antibióticos
- e) uso de barbitúricos
- f) mistura com a urina de antisépticos usados para a limpeza da pele e genitais antes da coleta do espécime (3., 19).

* Prof. Titular do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina de Porto Alegre (UFGS).

Isso é válido para a urina colhida com sonda ou eliminada espontaneamente (jato médio). Na urina colhida por punção suprapúbica qualquer crescimento observado na cultura é considerado significativo (50). Por outra parte, o limite de confiança atribuída a contagem de 100.000/ml fica reduzido em várias circunstâncias: paraplégicos, pacientes idosos ou confinados ao leito, no puerpério, após procedimentos ginecológicos, etc. (4). Nessas circunstâncias, mais de uma cultura com teor superior a 100.000/ml seria necessária para confirmar a infecção. Mais prático seria, porém, executar a cultura em urina colhida por punção suprapúbica.

O espectro bacteriano da I. U. varia conforme a natureza da doença (aguda ou recorrente), o local onde surgiu (domicílio ou hospital), o uso prévio de instrumentação urinária, etc. A *Escherichia coli* é o principal germe isolado; entretanto sua proporção é maior nos casos de I. U. que ocorrem espontaneamente em domicílio; já não é tão grande em casos de infecções hospitalares ou adquiridas após instrumentação do trato urinário (19).

Em 50 pacientes por nós estudados no Serviço da 1ª Clínica Médica, há alguns anos atrás (38), a prevalência dos diferentes tipos de germes pode ser vista no quadro abaixo (quadro 1).

QUADRO 1

<i>E. coli</i>	— 39.7%
<i>S. foecalis</i>	— 27.5%
<i>A. aerogenes</i>	— 13.8%
<i>E. branco</i>	— 5.5%
<i>P. vulgaris</i>	— 5.5%
<i>E. dourado</i>	— 4.1%
<i>Paracoli</i>	— 2.6%
<i>Pseudomonas</i>	— 1.3%

Como se disse acima a *E. coli* é o germe predominante. A tipagem desse microorganismo a partir do antígeno «O», o mais estudado dos 3 existentes na bactéria (O, H e K), permitiu individualizar 150 tipos e, entre esses, verificou-se que oito [1, 2, 4, 6, 7, 18, 39 e 75] — eram os que mais comumente levavam à infecção do trato urinário. Por outra parte os estudos de Grüneberg (21) mostraram que esses tipos «infectantes» eram isolados com frequência na flora intestinal dos moradores da região em que foi feito o estudo. Tal achado permitiu demonstrar que a infecção urinária ocorre com esses tipos, não porque tenham eles propriedades patogênicas próprias (teoria da patogenicidade especial), mas, isso sim, porque são os prevalentes na flora intestinal dos habitantes de uma dada região (teoria da prevalência).

A presença de uma flora mista (duas ou três variedades) é mais comum nos casos de infecção urinária complicada (uropatia obstrutiva, instrumentação) ou após múltiplos tratamentos. Recentemente foi descrito um caso de pielonefrite bilateral em que se isolou de cada rim

um tipo diferente de colibacilo (33). O acesso dos germes ao trato urinário se faz, como regra, por via ascendente. Grüneberg (23) verificou tipos idênticos de colibacilos no reto, vagina e pele periuretral de mulheres com I. U., algumas vezes antes que a urocultura se tornasse positiva. A via descendente, dita hematogênica, ocorre geralmente no período neo-natal, como parte de um quadro septicêmico (5).

Entretanto, a simples entrada de germes na bexiga não é suficiente para determinar infecção. Vários fatores que influem sobre o crescimento das bactérias na urina «in vitro», como o pH, a osmolaridade, a concentração de glicose, etc., podem atuar também no trato urinário. A esse nível outras condições, como a dinâmica do fluxo urinário e a eventual participação de fatores antibacterianos da mucosa, agem de forma a libertar a bexiga dos microrganismos que a ela tenham acesso, constituindo, como mostraram Cox e Hinman (11), os mecanismos de defesa da bexiga. Qualquer interferência na ação dos mecanismos antibacterianos ou na dinâmica do fluxo, modificando a chamada relação perfusão-volume, propicia condições para multiplicação bacteriana e infecção. Assim agem o refluxo vesico-ureteral e a estase em qualquer segmento do trato urinário. (3).

Apesar do trabalho de Grüneberg, anteriormente referido (23), é possível que haja alguma propriedade intrínseca do agente bacteriano facilitando seu acesso ao parênquima

renal. Glynn e Brumfitt (18) estudaram em particular o antígeno K, existente na membrana da parede celular de colibacilos, e verificaram que germes possuidores desse antígeno tinham maior capacidade invasora do trato urinário superior. Supõem, os referidos autores, que colibacilos ricos em antígenos K são relativamente resistentes à fagocitose e ao efeito do complemento, o que talvez explique sua especial patogenicidade.

LOCALIZAÇÃO DA INFECÇÃO NO TRATO URINÁRIO

A existência de uma bacteriúria patológica, indicio de infecção urinária, não mostra, porém, qual o segmento do trato urinário atingido. Especificamente, em presença de bacteriúria, estando ausentes os sinais clássicos de pielonefrite aguda (dor lombar, febre, piúria, etc.), ficar-se-á em dúvida se há comprometimento do parênquima renal (pielonefrite) ou se o problema clínico é apenas o de infecção vesical.

Tal dúvida não tem caráter puramente acadêmico. Por exemplo, sabe-se que 25% das mulheres com bacteriúria assintomática na gravidez desenvolvem pielonefrite sintomática e suas eventuais consequências materno-fetais. Seria útil, então, distinguir as pacientes que têm comprometimento renal assintomático daquelas cuja infecção é confinada à bexiga (48).

Por outra parte, em várias situações clínicas em que a possibilida-

de de uma atitude cirúrgica é contemplada, e isso fica bem expresso no trabalho de Vinnicombe (58), cresce a necessidade de definir-se precisamente o «locus» da infecção.

Dos vários métodos usados, vamos analisar sumariamente quatro, sendo três deles factíveis em nosso meio:

1) Técnica de Fairley

a) colocar um cateter vesical; retirar uma amostra de urina para cultura e depois esvaziar completamente a bexiga;

b) encher a bexiga com uma solução de neomicina e enzima fibrinolítica. Deixar uma hora e esvaziar. Lavar a bexiga com 2 litros de água esterilizada;

c) retirar amostras de urina cada 10 minutos, por 30 minutos, sob condições de diurese, cuidando de esvaziar completamente a bexiga de cada vez. A urina assim retirada provém dos ureteres.

2) Cateterismo ureteral e retirada de espécimes da porção média do ureter em intervalos regulares e cultura dos vários espécimes retirados.

3) Prova de concentração urinária — após uma dieta seca de 24 horas, obtêm-se duas amostras de urina. A osmolaridade é determinada com o osmômetro. As pessoas normais ou pacientes com infecção do trato urinário inferior devem atingir

no mínimo, a 750 mOsm/kg de H_2O . Os portadores de pielonefrite mostram osmolaridade diminuída.

4) Determinação de anticorpos séricos. Quando a infecção envolve o parênquima renal, surgem, no soro do paciente anticorpos específicos contra o antígeno O de bactérias gram-negativas. Tais anticorpos não estão presentes quando a infecção é restrita ao trato urinário inferior. Considera-se que um título de anticorpos «O» maior que 1/320 atesta a invasão dos rins pelos germes (48).

VALORIZAÇÃO DOS MÉTODOS

Todos os 4 métodos são úteis e resultados variáveis têm sido obtidos (7,48).

Parece, entretanto, que pela facilidade de execução e a fidelidade dos resultados, a medida da osmolaridade urinária e titulação de anticorpos ao antígeno «O» são os melhores. Ronald e cols. (49) compararam grupos de pacientes com infecção vesical isolada, infecção renal unilateral e infecção bilateral e verificaram a nítida diferença da osmolaridade urinária nos 3 grupos. Observaram também diferença de concentração entre o rim doente e o normal em casos de infecção unilateral. A resultados semelhantes chegaram Reeves e Brumfitt (48) e Kaitz (28); esse último trabalhando com gestantes portadoras de bacteriúria assintomática. Reeves e Brumfitt verificaram também a boa correlação existente entre o déficit

de concentração e o teor de anticorpos séricos.

Parece, pois, que a execução desses 2 métodos seria suficiente para distinguir entre infecção vesical e infecção renal.

ASPECTOS ESPECIAIS

Nas páginas que seguem procuraremos analisar aspectos particulares da infecção urinária conforme o grupo etário e as circunstâncias em que ocorre. Abordaremos sucessivamente o seguinte:

- 1) Infecção urinária na infância;
- 2) Infecção urinária na gravidez;
- 3) Cistite recorrente das mulheres;
- 4) Pielonefrite crônica.

É óbvio que esses tipos não são indissociáveis, mas cada um apresenta determinadas peculiaridades que justificam sua individualização.

INFECÇÃO URINÁRIA NA INFÂNCIA

PREVALÊNCIA

A I. U. é bastante freqüente na infância. Diversos inquéritos epidemiológicos têm revelado uma prevalência variável de bacteriúrias assintomáticas, que oscilam entre 1 e 4.5% para as meninas e 0 a 0.96% para os meninos (36).

A infecção urinária sintomática pode ocorrer em até 5.8% da popu-

lação infantil que procura ambulatórios ou hospitais e surge em 1 a 2% dos recém nascidos, no 1º mês de vida (44).

Em termos gerais, as meninas têm maior suscetibilidade à infecção que os meninos e a proporção de casos do sexo feminino para os do sexo masculino varia de 30/1, nos inquéritos epidemiológicos, até 2/1 em crianças investigadas por infecções clínicas persistentes ou recorrentes (47). Essa proporção inverte-se, porém, no 1º mês de vida, em que a doença é francamente predominante no homem (44).

Um dos aspectos fascinantes da I. U. é o achado de infecções familiares, e se diz que a descoberta de refluxo vésico-ureteral em uma criança deve levar à busca de infecção ou anomalia do trato urinário nas demais crianças da família (40).

ASPECTOS PATOGENICOS

Como já vimos, os mecanismos de defesa da bexiga tornam-se ineficientes em presença de estase urinária ou de refluxo vésico-ureteral. Tal fato é de particular importância na perpetuação da I. U. infantil.

De uma maneira geral, os autores concordam com a estimativa de Stansfeld (56) de que cerca de 45% de crianças hospitalizadas com I. U. têm um trato urinário aparentemente normal, 25% mostram refluxo vésico-ureteral e 30% evidenciam alguma forma de obstrução ou dilatação.

Numa análise de 100 crianças portadoras de I. U. crônica (persistente ou recorrente), que foram submetidas a 89 exames radiológicos (33 urografias e 56 uretrocistografias), encontramos um total de 72 anormalidades, estando o refluxo vésico ureteral presente em 19 casos (a).

Não somente alterações orgânicas podem condicionar a repetição de I. U. nas crianças. No chamado «dysfunctional lazy bladder syndrome» (9), as crianças, geralmente meninas entre 3 e 7 anos, têm notável tendência para esvaziamento incompleto e infrequente de bexiga, o que leva à estase e infecção.

Outro mecanismo importante é o refluxo uretro-vesical que ocorre, entre outras circunstâncias, no espasmo do esfíncter externo e que fazendo regurgitar urina da uretra para a bexiga determina resíduo vesical e perpetuação da infecção (57).

Outros fatores, além da obstrução e dilatação, parecem contribuir para o início e permanência da infecção urinária. Os maus hábitos higiênicos, particularmente em meninas,

são muitas vezes a causa preponderante e o binômio uretra curta-períneo sujo, ainda que não universalmente reconhecido (55), explicaria a maior prevalência da enfermidade nas crianças do sexo feminino. A influência de fatores sócio-econômicos, negada por alguns, mas que foi revelada, ao menos como tendência, em um dos nossos trabalhos (36), agiria pelo mesmo mecanismo: más condições de higiene.

O Dr. Stansfeld (56) verificou que infecção respiratória aguda precedia a I. U. em 13% dos casos e que a doença era mais frequente no inverno que no verão.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da I. U. na infância nem sempre é fácil. Os sintomas que comumente surgem nos adultos, inexistem ou são menos comuns em crianças.

Em 100 casos por nós analisados (a) os sintomas ocorreram com a seguinte frequência:

Febre	51%	(um ou mais surtos febris coexistindo com outros sintomas ou sinais)
Disúria	42%	(em crianças com mais de 1 ano)
Polaciúria	35%	(em crianças com mais de 2 anos)
Enurese	19%	
Hematúria perceptível	16%	
Micção forçada	11%	
Incontinência	9%	
Dor lombar	2%	(em crianças maiores de 6 anos)

a — LOBATO, Oly. BISCHOFF, Lydia, FRANKE, Maria Luiza. Infecção urinária na infância: análise de 100 casos [a ser publicado]

Febre e dor abdominal foram os dois sintomas mais comumente encontrados em 265 crianças estudadas pelo Dr. M. Govern (55). É de notar que, nesse grupo, 47% das crianças apresentavam sintomas por 1 ano ou mais, antes que seu trato urinário fosse investigado. Em 2/3 das crianças o primeiro sintoma ou sinal da enfermidade não estava relacionado com a micção.

Essas observações mostram as dificuldades frequentes do diagnóstico e sugerem que o pediatra esteja sempre atento à possibilidade de I. U. Isso é tanto mais importante quanto se sabe que crianças com problemas emocionais e aspecto cistoscópico de cistite intersticial, sem infecção, podem apresentar sintomas como polaciúria, enurese, gotejamento urinário e dor suprapúbica (17).

J. A. Black (5), que estuda com minúcia o quadro clínico nos vários grupos etários, chama a atenção para as dificuldades do diagnóstico no período neo-natal, quando a doença se apresenta como um quadro septicêmico, com vômitos, emagrecimento e algumas vezes com hepatomegalia e icterícia.

Afirma esse autor que quando a «icterícia fisiológica» persiste por mais de 2 semanas, deve-se considerar a possibilidade de infecção urinária. Nos casos menos agudos há deficiente desenvolvimento, acompanhado de episódios de febre, vômitos e desidratação.

Randolph e Greenfield (17) sugerem que as mães estabeleçam um diário urinário em crianças menores de 2 anos com suspeita de I. U. Nesse «diário» se procuram analisar em cada hora o estado de umidade das fraldas, os sintomas ligados a micção e, sempre que possível, a forma do jato urinário. Para eles, a suspeita de infecção urinária surgiria nas crianças que tivessem:

- 1) fraldas secas por período anormais;
- 2) fraldas úmidas, mas não molhadas, com intervalos pequenos;
- 3) jato anormal;
- 4) evidência recorrente ou persistente de desconforto abdominal.

Em resumo, pode-se dizer aqui o que tantas vezes se diz em medicina: para diagnosticar infecção urinária, em crianças é preciso pensar, ou melhor, estar sempre pensando nela.

CULTURA DE URINA

É o exame mais importante para confirmar o diagnóstico. A urina para cultura pode ser colhida, em crianças maiores, a partir da porção média do jato, após prévia higiene dos genitais. Em crianças menores se tem usado o coletor plástico, ainda que as possibilidades de contaminação com esse método não possam ser totalmente excluídas. Entretanto, quando se executa uma correta higiene genital e se vi-

gia a criança enquanto se espera que ela urine, e leva-se o coletor de imediato para o laboratório, as possibilidades de contaminação são bastante reduzidas.

Em todas as idades, particularmente nos 2 primeiros anos, se pode obter urina por punção supra-púbica, que é, em nosso entender, a técnica menos passível de contaminação. É o que fazemos comumente no Serviço da 1ª Clínica Médica. A inocuidade do método já foi provada por milhares de punções e é um procedimento de fácil execução (44, 50).

Para crianças, a contagem de 100.000 germes/ml que para os adultos marca a diferença entre contaminação e infecção, já é considerada elevada, ainda que os autores não tenham uma opinião unânime. Pryles considera contagens acima de 1.000/ml como suspeitas (46), enquanto Randolph e Greenfield (47) estabelecem como negativa a cultura com teor de germes inferior a 10.000/ml. Isso quando se considera a urina colhida com micção espontânea ou coletor. Na urina colhida por punção supra-púbica qualquer teor de germe indicaria infecção (50).

Em trabalho já referido (36), tivemos a possibilidade de constatar a extrema facilidade de contaminação, particularmente em lactentes; e, por isso, ao menos em nosso meio, contagens inferiores a 100.000 germes/ml não têm valor diagnóstico, excluindo, é óbvio, a cultura de

urina colhida por punção supra-púbica.

De qualquer maneira, o resultado de uma urocultura deve ser sempre analisado juntamente com os demais dados clínicos e urinários e valorizado em função desses dados.

RADIOLOGIA

O estudo radiológico constitui a segunda medida importante na investigação de uma criança com I. U. e é a mais decisiva forma de averiguar a presença de obstrução ou dilatação do trato urinário, ou o que é mais significativo, a presença de refluxo vésico-ureteral.

Considerando que a maioria dos fatores que mantém a I. U. na infância localizam-se no trato urinário inferior, o estudo radiológico deve começar com a uretrocistografia retrógrada e miccional, pelo menos até a idade de 15 anos. A urografia excretória ficaria para uma segunda etapa, quando a uretrocistografia não revelasse uma causa óbvia para a manutenção da I. U. ou quando se quisessem conhecer as repercussões que a infecção trouxe para o rim, especificamente contração renal ou cicatrizes pielonefriticas.

Nos 100 casos por nós estudados foram obtidos 89 exames radiológicos: 33 urografias e 56 uretrocistografias. Das 33 urografias, (muitas feitas junto com a uretrocistografia) 18 foram anormais, enquanto que alterações do trato urinário inferior

foram achados em 34 uretrocistografias.

Smellie e Normand (54) estudaram 369 crianças com I. U.. Examinaram-nas com urografia e uretrocistografia, e encontraram o seguinte:

Radiografias normais 50%

Rins ou trato urinário inferior anormal, sem refluxo..... 15%

Refluxo vésico-ureteral 35%

Em outros termos, 50% dos casos apresentaram anomalias do trato urinário.

Nós indicamos o estudo radiológico nas seguintes circunstâncias:

- 1) quando a urocultura não se torna negativa após um mês de tratamento de um surto agudo, aparentemente inicial;
- 2) quando se produz a 1ª recorrência em meninos;
- 3) quando se produz a 2ª recorrência em meninas;
- 4) quando a infecção acompanha-se de hematúria importante;
- 5) quando há evidência de déficit funcional renal.

O refluxo vésico-ureteral é de longe a anormalidade mais comum e a mais importante. É provável que o refluxo perpetue a I. U. produzindo resíduo ureteral: o trato uriná-

rio não se esvazia completamente, os mecanismos de defesa da bexiga tornam-se inadequados e a infecção é estabelecida (14). Por outra parte, o refluxo vésico-ureteral provê uma via ideal para transmissão da infecção aos rins e, eventualmente, poderá ter algum efeito mecânico sobre esses órgãos.

De acordo com a intensidade da dilatação do sistema pielo-ureteral, o refluxo vésico-ureteral pode ser classificado em 4 graus (1 a 4), havendo relação direta do prognóstico e tratamento com o grau de comprometimento (6). Os graus 3 e 4 têm o pior prognóstico e a indicação de correção cirúrgica deve sempre ser considerada.

A etiologia do refluxo vésico-ureteral é variável, mas, em termos práticos, 3 formas têm maior importância:

- 1) Obstrutiva — depende de obstrução do trato urinário inferior;
- 2) Inflamatória — ligado à própria I. U. e dela dependente;
- 3) primária — provavelmente por debilidade congênita do músculo trigonal, o que permite que o orifício ureteral situe-se numa posição muito lateral, reduzindo a extensão da porção intramural do uréter (27).

Essa discussão das formas de refluxo vésico-ureteral tem grande importância na terapêutica, como se verá em seguida.

TERAPÊUTICA

Em termos gerais o tratamento da I. U. na infância é igual a do adulto. Algumas diferenças existem entretanto. Em primeiro lugar deve-se dar ênfase aos cuidados higiênicos, começando com uma entrevista com a mãe ou responsável pela criança, explicando-lhe como deve ser a higiene genital das meninas, que não deve ser feita em bacias ou banheiras, mas com o esguicho do chuveiro. As crianças devem ser ensinadas a se lavar e a se higienizar após a evacuação de maneira adequada.

Outro cuidado importante refere-se à ingestão abundante de líquidos e ao esvaziamento mais freqüente da bexiga. As crianças têm uma tendência a reter a urina ou a esvaziar incompletamente a bexiga, hábitos que devem ser corrigidos, explicando-se ao pequeno paciente a necessidade de uma micção completa. Em suma: o tratamento da I. U. na infância começa com o tratamento da mãe

DROGAS USADAS E DOSES

Após a obtenção da cultura e do antibiograma inicia-se o tratamento. As principais drogas e suas doses estão no quadro 2.

Naturalmente, outros antibióticos existem e seu emprego decorre da indicação do antibiograma. Em termos gerais, porém, essas 6 drogas, acrescidas ocasionalmente das sulfas, são suficientes para tratar a maioria, e, quiçá, todas as infec-

ções urinárias. O certo é que quando o antibiograma mostra que o germe é resistente a todas as drogas testadas, obviamente estamos em face de I. U. complicada, que não pode ser resolvida na base de quimioterápicos ou antibióticos.

Usamos os seguintes esquemas terapêuticos:

- 1) Infecção urinária aguda — 10 dias de antibióticos + 20 dias de quimioterápicos. Repetimos a cultura e, se negativa, suspendemos o tratamento.
- 2) Infecção urinária recorrente — 6 meses ininterruptos de terapêutica quimioterápica, testando mensalmente a sensibilidade do germe ao medicamento. Quando obtemos 5 culturas negativas seguidas, suspendemos a terapêutica e passamos ao tratamento profilático — por mais 6 meses.

Nas crianças com refluxo vésico ureteral não obstrutivo (inflamatório ou primário) esse esquema pode ser mantido por períodos prolongados, havendo uma tendência a usá-lo até o desaparecimento da referida anormalidade.

Outras medidas:

- 1) diluição da urina, o que se obtém através de ingestão abundante de líquidos;
- 2) esvaziamento vesical em períodos regulares, geralmente cada 3 horas;

Q U A D R O 2

D R O G A	APRESENTAÇÃO	D O S E
1) Trimethoprin + Sulfametoxazol	Comprimidos e suspensão Comp. com 400 mg de sulfa e 80 mg de trimethoprin e suspensão com 200 mg de sulfa e 40 mg de trimethoprin/5 ml.	6 mg de TMT + 30 mg/sulfa/kg divididas em 2 doses cada 12 h.
2) Nitrofurantoina	Compr. de 50 e 100 mg susp. 25 mg/5 ml.	5 a 7 mg/kg/dia, divididas em 3 doses após as refeições.
3) A. Nalidixico	Comp. 500 mg Susp. 250 mg/5 ml.	50 a 75 mg/kg/dia (dose inicial, divididas em 4 tomadas com 6 h de intervalo).
4) Mandelamine	Drágeas de 250 mg e 500 mg	50 mg/kg/dia em 4 a 4 tomadas.
5) Ampicilina	Drágeas de 250 e 500 mg e susp. de 125 mg/5 ml.	50 mg/kg/dia em 4 a 4 tomadas.
6) Gentamicina	Injetável 10 e 40 mg	1 mg/kg/dia I. M.
7) Tratamento profilático	Pode ser feito com nitrofurantoina ou sulfa + trimethoprin nas seguintes doses:	1 mg/kg (nitrofurantoina) ou 40 mg de TMT + 200 mg sulfa, dados de uma só vez ao deitar.

3) micção tripla, idealizada por Stephens. Tem por finalidade reduzir ao mínimo o resíduo vesical nas crianças com refluxo vésico-ureteral. Consiste no seguinte:

- a) fazer com que a criança elimine tanta urina quanto possível numa micção normal;
- b) fazer uma pausa de 1 a 2 minutos e repetir o processo de esvaziamento;
- c) nova pausa de 1 a 2 minutos e nova tentativa de esvaziamento. Tal procedimento deve ser executado ao menos uma vez ao dia, ao deitar, ou a cada micção nas crianças que apresentam refluxos importantes (53).

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Qualquer obstáculo ao fluxo normal da urina deve ser suprimido, e ao clínico, junto com o urologista, cabe decidir o momento mais adequado.

No que concerne ao refluxo vésico-ureteral, as indicações variam. É evidente que o refluxo obstrutivo deve ser tratado de imediato com medidas cirúrgicas. Tanto o refluxo inflamatório, quanto o primário, beneficiam-se com tratamento conservador e quimioterapia a longo prazo. Isso, porém, somente ocorre quando o refluxo é discreto (grau I) ou moderado (grau II).

À medida que a criança cresce há tendência ao desaparecimento espontâneo do refluxo, pelo aumento da extensão na porção intramural do uréter, que é de 5 mm ao nascer e que atinge os 13 mm, que é a medida do adulto, aos 12 anos de idade. Em refluxos mais intensos (graus III e IV) há indicação cirúrgica desde o início. Scott (52), que tem tendência a uma indicação cirúrgica mais ampla, obteve supressão do refluxo em 98% dos casos.

Em 54 crianças com I. U. crônica, recentemente revisadas por nós (35), notou-se refluxo em 28 (51%), num total de 48 uréteres. Tratamento médico exclusivo foi feito em 21; os resultados foram considerados bons (negativação da cultura) em 14 (66%).

A idade em que o refluxo cessa espontaneamente tende a ser nos 5 primeiros anos ou em torno da puberdade, mas pode fazê-lo em qualquer idade.

A nossa tendência é, pois, a de tratar com quimioterapia prolongada, e os demais cuidados já expostos, as crianças com refluxo não obstrutivo, de grau leve e moderado. Indicamos cirurgia, nas seguintes circunstâncias:

- 1) nos casos em que não é possível controlar a infecção, usando-se todas as medidas adequadas;
- 2) quando houver evidência de insuficiência renal progressiva;

- 3) quando houver evidência de cicatrização renal recente;
- 4) quando houver uréteres grandemente dilatados e resíduo ureteral importante;
- 5) quando houver progressiva diminuição do tamanho dos rins em urografias de controle;
- 6) quando houver refluxo de grau III ou grau IV.

INFECÇÃO URINÁRIA NA GRAVIDEZ

PREVALÊNCIA — a ocorrência de bacteriúria patológica na gravidez oscila entre 4 a 6% (32), em urina colhida espontaneamente ou por cateterismo, e é de 5.9% em urina colhida por punção suprapúbica (15).

ASPECTOS ETIOPATOGÊNICOS — a *Escherichia coli* é o germe predominante, surgindo em 60 a 94% dos casos (15, 22). No estudo de Glynn, já referido (18), verificou-se que a infecção sintomática aguda, em grávidas, é usualmente devida ao serotipo de *E. coli* que predomina no intestino. Parece, entretanto, que as infecções assintomáticas em tais pacientes pré-existem à gravidez e seriam causadas, ao menos algumas vezes, por colibacilos ricos em antígeno K.

A maior suscetibilidade da mulher grávida à I. U. tem sido objeto de vários estudos. Durante a gravidez ocorre, normalmente, uma diminuição do tônus e da atividade muscu-

lar das vias excretoras. Disso resulta uma dilatação importante de cálices, bacinete e uréter, que se estende até o promontório. Há, simultaneamente, perda do tônus vesical e a capacidade da bexiga pode alcançar até 1.100 ml. O fluxo de urina é lento e há retardo importante na eliminação do indigo-carmin injetado. Essas alterações são mais nítidas à direita e mais comuns nas primíparas. Persistem no puerpério e parecem retornar ao normal ao fim de 2 meses (26).

As razões pelas quais se produzem tais modificações não estão definidas. A compressão do uréter pelo útero grávido tem sido apontada como causa. Não há, porém, aumento da pressão intra-uterina durante a gravidez, conforme a opinião de Hodson (26). Para esse autor a causa da dilatação é basicamente hormonal. Por outra parte, os estudos anátomo-radiológicos de P. Duré Smith (in 26) mostram que a dilatação termina justamente ao nível do ponto em que a artéria ilíaca direita cruza o uréter e segundo ele não se pode excluir a possibilidade de compressão ureteral pelos vasos ilíacos, justificando assim, a preferência pelo lado direito. Para esse autor, seja qual for o papel desempenhado pelos hormônios na gênese da dilatação ureteral, não há explicação para aquela preferência e o fator obstrutivo seria o principal.

Certo é também que a infecção urinária acentua a dilatação do trato urinário e que em múltiplas infecções as alterações referidas são mais frequentes.

Qualquer que seja a causa da dilatação, é provável que a lentificação do fluxo urinário e o eventual esvaziamento incompleto da bexiga propiciem o aparecimento de infecção. O papel do refluxo vésico-ureteral na infecção urinária da grávida não tem sido amplamente estudado, por razões óbvias. Alguns trabalhos (39) sugerem, porém, sua eventual participação.

Por importantes que sejam todos os fatores que alteram a dinâmica do fluxo urinário é possível que modificações na composição da urina da mulher grávida favoreçam também a infecção. Assim, verificou-se que a urina durante a gravidez tem um pH ótimo para o desenvolvimento de bactérias e uma

concentração aumentada em glicose — condições ambas, capazes de intensificar a proliferação bacteriana (3).

SIGNIFICADO DA INFECÇÃO URINÁRIA NA GRAVIDEZ

A história natural da I.U. na gravidez não foi completamente traçada. Pelo que se depreende da literatura (10, 22, 39) parece haver duas formas de apresentação, razoavelmente definidas: 1) infecção urinária aguda sintomática; 2) bacteriúria assintomática.

Procuraremos resumir abaixo as características de ambas as formas.

Q U A D R O 3

	I. U. aguda sintomática	Bacteriúria assintomática
História progressa de I. U.	negativa	frequente
Germe	Colibacilos dos tipos comuns	Colibacilos c/ riqueza de antígenos K
Osmolaridade da urina	> 750 mOsm/kg H ₂ O	< 750 mOsm/kg H ₂ O
Teor de anticorpos séricos	< 1/320	> 1/320
Alterações radiológicas	negativas	positivas
Resposta à quimioterapia de curta duração	negativação da cultura	cultura permanece

É evidente que essa distinção não é absoluta e certamente há mescla de ambos os grupos. É possível que em algumas mulheres com um primeiro surto de infecção urinária, já haja comprometimento renal (pielonefrite) e daí aumento de anticorpos, diminuição da osmolaridade urinária, etc.

O importante nessa classificação é chamar a atenção para o segundo grupo, mostrando que a bacteriúria

assintomática na gravidez nem sempre é uma enfermidade limitada pelo tempo de gestação. Nesse grupo podem ser encontradas alterações radiológicas em até 60% dos casos (30).

COMPLICAÇÕES DA INFECÇÃO URINÁRIA NA GRAVIDEZ

No quadro abaixo (4) estão registradas as possíveis complicações da infecção urinária na gravidez (10).

Q U A D R O 4

M A T E R N A S	F E T A I S
Pielonefrite aguda, crônica	Prematuridade
Doença hipertensiva na gravidez (incluindo toxemia)	Peso insuficiente ao nascer Mortalidade fetal
Anemia	Aborto

Do grupo de complicações para o lado da mãe, a única que se considera como dependente da I. U. é a pielonefrite aguda. Vários levantamentos resumidos por Condie (10) mostram que pielonefrite aguda surge em cerca de 25% das grávidas com infecção não tratada, enquanto ocorre em apenas 2% de grávidas sem bacteriúria. Verifica-se, por outra parte, que o tratamento adequado da infecção reduz o risco de

pielonefrite num número apreciável de casos.

Em relação às complicações fetais os resultados são algo discordantes.

Considerando crianças com 2.500g, ao nascer, como prematuras (e excluindo todos os fatores que podem influir sobre o tamanho do feto) Condie, no trabalho já citado, encontrou o seguinte:

Q U A D R O 5

Prematuridade e Bacteriúria

	Bacteriúricas	n/ bacteriúricas
Nº de casos	180	180
crianças prematuras (2500 g de peso ou menos)	22 (12.8%)	9 (5%)

Essa diferença é estatisticamente significativa. Considerando também a média dos pesos das crianças ao nascer, verificou, da mesma forma, que a média de peso dos filhos de mães com infecção urinária era definitivamente menor que a dos filhos de mães sadias. Essas duas correla-

ções — entre prematuridade aumentada e peso médio menor, com infecção urinária, — foram bem estabelecidas. Não foi possível, porém, estabelecer correlação com a mortalidade fetal e/ou abortos. O quadro 6, de acordo com Condie, ficaria então assim.

Q U A D R O 6

Complicações da Bacteriúria na gravidez

M A T E R N A S

Pielonefrite aguda

F E T A I S

Peso reduzido ao nascer
Prematuridade

TERAPÊUTICA

Sabendo-se que cerca de 25% das grávidas com bacteriúria apresentam pielonefrite aguda e que tal condição está associada com prematuridade fetal e peso deficiente das crianças, há uma definida indicação para o tratamento.

É evidente que os princípios gerais da I. U. devem ser considerados (3) e que os cuidados apontados quando tratamos da infecção urinária na infância — especifica-

mente diluição da urina e esvaziamento vesical freqüente — são também válidos e essenciais na presente situação.

As perguntas básicas que podemos fazer são estas: 1) que medicamento usar? e 2) por quanto tempo?

1) Medicamento

Em princípio, todos aqueles medicamentos que possam trazer prejuízos para o feto ou cuja potenciali-

dade teratogênica é desconhecida devem ser proscritos «ab initio». É o caso da estreptomina, do ácido nalidixico, das tetraciclina, da mistura de sulphamethoxazole-trimethoprim, da Lincomicina, da Kanamicina, etc.

Aqui, como alhures, a escolha inicial será guiada pelo antibiograma, que, em nossa experiência, é bastante fidedigno. Há uma tendência a excluir as sulfas da terapêutica da I. U. gravídica. Isso por duas razões: 1) sua ação antibacteriana, ao se julgar pelo antibiograma, é praticamente nula; 2) poderiam determinar hiperbilirrubinemia na criança. Entretanto, sabe-se que as sulfas têm pouca difusão nos meios de cultura e são inativadas por alguns

dos componentes desses meios e por isso sua ação parece nula no antibiograma. Por outra parte o risco de hiperbilirrubinemia é apenas teórico, uma vez que é altamente improvável que quantidades de sulfas suficientemente grandes para competir com a bilirrubina em sua conjugação com ácido glicurônico e albumina (59) passem à placenta.

Nos estendemos nessas considerações porque os autores ingleses dão preferência às sulfas no tratamento da I. U. gravídica e não encontraram vantagens no uso de antibióticos, como, por exemplo, a ampicilina. No quadro abaixo comparam-se os resultados obtidos em sulfas e ampicilina.

Q U A D R O 7

	Dose	Nº de pacientes	Índice de cura em 6 semanas
Sulphadimidina	500 mg/6h/ 8 dias	111	72%
Ampicilina	500 mg/6h/ 8 dias	57	69%
Placebo	—	169	4%

Assim sendo, parece que uma boa parte das infecções urinárias da gravidez são sensíveis aos antibióticos e quimioterápicos comuns e que, respeitadas as contra-indicações, a escolha dependerá da indicação do antibiograma (excluindo as sulfas) e

da experiência do médico. Nossa experiência com sulfas tem sido limitada. Preferimos a Ampicilina para a fase inicial do tratamento e a nitrofurantoina ou sulfa+trimethoprim (após o 3º mês) para continuação e terapêutica profilática.

2) Duração do tratamento

As opiniões divergem quanto à duração do tratamento. Da excelente revisão de Williams e cols. (59) depreende-se que não há diferença nos resultados com tratamentos curtos ou longos. A tendência desse grupo é a de usar medicamentos por apenas 8 dias, obtendo, como se viu no quadro anterior, 72% de curas no controle de 6 semanas. No caso de falha usam ampicilina ou nitrofurantoína, pelo mesmo período de tempo. Se a infecção persistir apesar dos 2 cursos terapêuticos, utilizam Ampicilina parenteral e obtém sucesso em 63% dos casos. Brumfitt (7) utilizando a mistura de sulfa e trimethoprim por 7 dias, obteve 87% de curas quer nos tratamentos primários, quer nos secundários.

A orientação por nós usada, até o momento, é a seguinte:

A) Infecções sintomáticas

1) antibiótico mais ativo —
10 dias

2) quimioterápico mais ativo —
20 dias

B) Infecções assintomáticas

Quimioterápico mais ativo —
30 dias.

Em ambos os casos, após a negatificação da cultura, mantemos um quimioterápico, em dose profilática, uma vez ao dia, ao deitar.

Nossa tendência é não tratar bacteriúrias assintomáticas persistentes. Julgamos altamente inconveniente o uso de doses plenas de medicamentos por períodos prolongados, quando não há negatificação da cultura nos 30 primeiros dias.

RESULTADOS DO TRATAMENTO DA I. U. NA GRAVIDEZ

A conclusão a que se chega, analisando os trabalhos publicados e meditando sobre a experiência própria é que quando tratamos uma infecção urinária em gestante, três podem ser os resultados:

- 1) cura imediata (com 1 ou 2 cursos de tratamento);
- 2) cura temporária, seguindo-se de recidiva (infecção pelo mesmo germe) ou reinfeção (infecção por germe diferente do original);
- 3) persistência da infecção.

Ora, isso ocorre com as infecções urinárias de uma maneira geral e as mesmas explicações são válidas na presente situação: seja, que as pacientes que não curam de imediato devem apresentar anormalidades do trato urinário e comprometimento renal. De fato, nessas mulheres há uma maior frequência de déficit de concentração e de títulos elevados de anticorpos séricos e o estudo radiológico posterior mostra alterações em número ponderável de casos.

Em outros termos: o resultado do tratamento a curto prazo permite

discriminar o grupo de mulheres com provável infecção urinária prévia à gravidez, muitas vezes iniciada na infância.

CISTITE RECORRENTE E SÍNDROME URETERAL

São expressões que designam praticamente um mesmo quadro clínico — extraordinariamente freqüente em consultórios de clínica geral e de ginecologia. Caracteriza-se pela recorrência de sintomas miccionais: polaciúria, disúria, tenesmo, hematuria terminal, raramente acompanhando-se de febre, dor lombar ou sintomas sistêmicos. O aparecimento de tais sintomas é comumente relacionado à exposição ao frio e à umidade. Outras vezes parecem ser desencadeadas pelas relações sexuais. Não poucas vezes iniciam-se com o casamento: as chamadas «cistites da lua de mel». São mais comuns em mulheres jovens.

É difícil estabelecer a prevalência da cistite recorrente. Na opinião de Kass, 4% das mulheres apresentam infecção urinária em alguma fase de sua vida.

A urocultura muitas vezes é negativa, mesmo na vigência de sintomas agudos. Quando isso acontece, a denominação preferida é a de síndrome ureteral.

ETIOPATOGENIA

Na etiopatogenia da cistite recorrente (C. R.) e da síndrome uretral (S. U.) parecem intervir vários fa-

tores. Em primeiro lugar, devemos considerar certas peculiaridades anatômicas da uretra feminina. Esse segmento do trato urinário com comprimento de 3.5 a 4 cm, dispõe-se de tal forma que fica exposto à contaminação com germes fecais e aos efeitos mecânicos do coito. Por outra parte, é ele cercado por numerosas glândulas, tal como ocorre na uretra prostática do homem. Cabe, pois, com toda propriedade o termo de próstata feminina a esse conjunto de glândulas e, por extensão, sua inflamação pode receber o nome de prostatite feminina (41).

Vários estudos (41, 43) têm mostrado a presença de germes em uretras femininas normais, ainda que a concentração vá se reduzindo à medida que nos aproximamos do colo vesical. Assim, foram isolados estafilococos, colibacilos, enterococos, aerobacter e até pseudomonas.

Desta forma, em contato direto com o exterior, abrigando germes potencialmente patogênicos e submetida a eventuais traumatismos, a uretra é sede freqüente de infecção uretrite — e o comprometimento das glândulas periuretrais é uma consequência lógica. Nesses termos, muitos casos de síndrome uretral representam, pura e simplesmente, uretrites e periuretrites, a infecção sendo alimentada pelos germes localizados nas glândulas periuretrais. Inflamação e metaplasia das células são achados comuns em biópsias de uretra nas pacientes com síndrome uretral (43). A partir da uretra, os germes podem ascender à bexiga

e teremos então um real processo de cistite. Esse acesso pode ser auxiliado pela massagem mecânica da uretra durante o coito (41). Cabe, porém, a pergunta: se as condições anatómicas são iguais para todas as mulheres, por que somente algumas apresentam a doença? A resposta não é fácil. O'Grady (45), que tem estudado o assunto, acha que quer a cistite recorrente, quer a síndrome uretral podem surgir por uma sequência de eventos de probabilidade decrescente, assim esquematizados: colonização fecal do intróito — colonização da uretra — uretrite (síndrome uretral).

ou

colonização fecal do intróito — colonização da uretra — uretrite — entrada de germes na bexiga durante a injeção — permanência dos germes se houver deficiência dos mecanismos de defesa da bexiga — cistite. Cada fase dessa sequência desenvolver-se-ia em número decrescente de mulheres, isto é, em muitas mulheres haveria colonização do intróito; apenas numa proporção dessas os germes colonizariam a uretra; num número menor haveria uretrite e assim por diante.

Entretanto, por fascinante que seja essa teoria, ela não conta toda a história da síndrome uretral. Quem tem a oportunidade de tratar grupos grandes de mulheres pode observar que, como regra, são elas pessoas muito tensas e ansiosas. Tal fato tem sido observado por vários autores (20,60). Zufall que tratou 190

pacientes em 8 anos, usando os mais diferentes métodos terapêuticos (desde antiespasmódicos até ressecção e avulsão da mucosa uretral) verificou que bons resultados foram obtidos em 1/3 dos casos qualquer que fosse a medida usada e que placebos foram tão efetivos como as formas mais sofisticadas de terapêutica. Para ele, em muitas mulheres, a sintomatologia representa a somatização histérica de problemas emocionais.

Já em 1948, a Dra. Flanders Dunbar (13) afirmava: «seja qual for o germe envolvido na cistite, é indiscutível que fatores da personalidade desempenham um papel importante na suscetibilidade e recuperação da doença». Para essa autora, o conflito básico nas mulheres com cistite gira em torno de dificuldades sexuais e a condição expressa, provavelmente, desgostos e sentimentos de culpa ligados ao ato genital.

A nossa impressão é que a síndrome uretral acoberta, freqüentemente, desajustamentos sexuais, pois não raras vezes as mulheres acometidas referem dor durante o ato genital e muitas delas são frígidas.

Assim, ainda que o germe desempenhe um papel importante e necessário, parece indubitável que condicionamento emocionais criem condições para a instalação da doença.

Em algumas circunstâncias, os sintomas miccionais recorrentes, particularmente quando acompanhados de febre e dor lombar, representam

infecção recorrente de todo o sistema urinário. Em proporções do jato urinário: em 50 ml iniciais e em 50 ml da porção média. Desprezam-se as hemácias e todas as células obviamente escamosas. Normalmente a quantidade total de células não ultrapassa 5000/ml em qualquer das duas porções e a diferença de contagem entre elas não é maior que 180. Nos casos de uretrite o teor de germes na 1ª metade é muito elevada e a diferença é maior que 180. Nos casos de infecção ascendente da bexiga a quantidade de células está aumentada em ambas. As culturas de urina são geralmente negativas. Murnaghan e cols. (43) obtiveram, porém, 50% de resultados positivos quando cultivavam a urina dos primeiros 50 ml.

Nas mulheres com sintomas recorrentes de pielonefrite é necessária a investigação radiológica com urografia e uretrocistografia.

TRATAMENTO

Do que foi visto na etiopatogenia e quadro clínico da síndrome uretral emergem condutas terapêuticas que serão variáveis conforme o caso.

Nos casos de síndrome uretral, ou cistite, em que há evidência de pe-

riuretrite, a espremedura das glândulas periuretrais, associada ao uso de quimioterápicos, parece ser o tratamento mais adequado. Nas pacientes com síndrome uretral, sem evidência de periuretrite, a medida mais correta em nosso entender, é a psicoterapia. Uma discussão franca e honesta dos problemas da paciente e a explicação de que seus sintomas estão expressando um conflito emocional, representam um passo importante. O clínico experimentado deve saber, entretanto, quando encaminhar a paciente para o psicoterapeuta.

Naqueles casos com surtos recorrentes de pielonefrite e nos quais a radiologia não evidenciou alterações orgânicas ou funcionais, o tratamento quimioterápico a longo prazo (6 meses) parece ser mais recomendável. É lógico que as medidas de higiene, a diluição da urina e o esvaziamento vesical freqüente são altamente importantes.

O ajustamento do pH urinário a um nível adequado pode potenciar o efeito dos medicamentos e em algumas circunstâncias é uma medida decisiva para o bom êxito terapêutico. No quadro a seguir, tirado de Brumfitt (7), mostra-se o efeito do pH na atividade dos agentes bacterianos.

Q U A D R O 8

Efeito do pH na atividade de substâncias quimioterápicas testadas «in vitro».

1) atividade aumentada num pH alcalino (com todos os germes testados)	estreptomicina neomicina kanamicina gentamicina benzilpenicilina
2) atividade maior com pH ácido (com todos os germes testados)	tetraciclina cicloserina nitrofurantoina mandelamine
3) resultados variáveis com diferentes germes	sulfas e cloranfenicol
4) sem influência do pH	ampicilina

PIELONEFRITE CRÔNICA

1) INTRODUÇÃO — o termo pielonefrite crônica (PNC) deve ser usado para descrever o estágio crônico da infecção bacteriana do rim (24).

Esse conceito, que parece claro e lógico, tem sido objeto de inúmeras discussões e trabalhos, e a pielonefrite crônica, é um assunto em permanente revisão.

A origem do problema parece ter sido o trabalho de Weiss e Parker em 1939 (39), em que aqueles autores estabeleceram os critérios histopatológicos para o diagnóstico da enfermidade. Usando esses critérios, numerosos investigadores relataram uma prevalência da pielonefrite em necrópsias que chegou até 17% (25). Duas verificações vieram, porém, lançar dúvidas a respeito dessa tão elevada freqüência: a primeira era a constatação de que muitos paci-

entes com «pielonefrite crônica» não apresentavam evidência de infecção urinária atual ou progressa; a segunda era que outros fatores etiológicos sem a mínima conotação infecciosa determinavam um quadro histopatológico idêntico ao da pielonefrite crônica. A confusão estava lançada. Tal estado foi ainda reforçado pelos trabalhos de Kass em 1957 (29), mostrando que só a contagem de bactérias na urina é capaz de distinguir a infecção da contaminação, o que invalidava os resultados de eventuais culturas positivas, não quantificadas, em casos considerados como exemplo de PNC, antes daquele ano. Em 1961, o Dr. Paul Kimmestiel (31), usando critérios histopatológicos mais rígidos, encontrou uma incidência de pielonefrite crônica em apenas 2,8% de 3393 necrópsias e recentemente Malcolm Macgregor (39), na Inglaterra, reduziu aquela cifra a 1%.

Trabalhando num outro plano, seja o de analisar as causas de insuficiência renal crônica em pacientes submetidos à hemodiálise crônica ou em candidatos a transplante renal, Schechter (51) estabeleceu o seguinte: (quadro 9).

Q U A D R O 9
CAUSAS DE IRC
551 pacientes — 4 serviços

1) Glomerulonefrite crônica	69%
2) Pielonefrite crônica	11%
3) Outras causas	20%

No seu próprio grupo de 173 pacientes, pielonefrite crônica foi a causa de síndrome urêmica em apenas 13% dos casos.

Ainda que as estatísticas obtidas nos grupos em diálise crônica ou transplante desfavoreça numericamente a pielonefrite, já que aquelas modalidades de tratamento ficam reservadas aos grupos etários mais jovens (enquanto a incidência máxima de PNC ocorre depois dos 60 anos), fica evidenciado que a PNC não é a «mais comum das doenças renais» como afirmou Fishberg em 1954 (16). Ainda que não seja a mais comum, ela é suficientemente freqüente e importante para ser considerada.

CLASSIFICAÇÃO E ASPECTOS PATOLÓGICOS — Ao se analisar os rins de um grupo de pacientes rotulados como portadores de pielonefrite crônica, definem-se de imediato dois tipos: 1) pielonefrite crônica atrófica ou focal, 2) pielonefrite com

rins difusamente contraídos e regulares.

Não padece dúvidas a existência do primeiro tipo: corresponde aos casos de PNC secundária a processos obstrutivos do trato urinário e/ou refluxo vésico-ureteral; inicia usualmente na 1ª década da vida e pode levar à insuficiência renal crônica, por vezes com HAS e osteodistrofia. O rim é grosseira e irregularmente contraído, com grandes cicatrizes e atrofia papilar.

O segundo tipo é o que se tem prestado às maiores confusões e sua existência não é reconhecida universalmente (39). Corresponde ao que Weiss e Parker descreveram em 1939, em alguns pacientes necropsiados, por «rins pielonefríticos». Os rins são simetricamente contraídos, sem as alterações grosseiras verificadas no tipo atrófico. Ocorreria em mulheres jovens e se acompanharia freqüentemente de HAS e IRC. Fica claro, pelo que foi anteriormente dito, que não há provas concretas de que a «PNC primária» corresponda ao estágio crônico da infecção bacteriana do rim.

Não pretendemos analisar os detalhes histopatológicos da PNC. O leitor interessado poderá consultar a excelente revisão de Heptinstall (24). É suficiente dizer que há redução, às vezes importante, na massa renal e que a superfície do rim é irregular, mercê de depressões cicatriciais do parênquima, resultado final do processo infeccioso agudo inicial. As áreas do parênquima situadas en-

tre as cicatrizes podem ser normais, já que o processo infeccioso agudo é essencialmente focal.

Microscopicamente notam-se alterações glomerulares de vários tipos, desde colageneização intracapsular até hialinização completa. Fibrose periglomerular é um aspecto importante e dos mais característicos da PNC. Os túbulos estão atrofícos ou totalmente destruídos e nas fases avançadas há dilatação, achatamento do epitélio e presença de cilindros «colóides» (pelo aspecto semelhante ao da tireóide). No interstício há graus variáveis de fibrose e infiltração celular. Nos vasos nota-se espessamento fibroso da íntima e graus variáveis de arteríolo e arteriosclerose.

Nos casos de PNC o comprometimento não se resume ao parênquima e tanto na pelve renal, como nos cálices, há a presença de linfócitos e plasmócitos na camada profunda do epitélio. Para Heptinstall, as alterações inflamatórias no sistema pelvocalicinal constituem a melhor evidência da origem infecciosa de um rim contraído. Malcolm Macgregor (39) considera a atrofia papilar como o traço macroscópico mais típico de PNC.

Como já foi referido, essas alterações histopatológicas não são patognomônicas da PNC e numerosas enfermidades podem simulá-la. Por essa razão, é praticamente impossível o diagnóstico histológico de PNC por punção biópsia renal, e devem ser colocados sob cautela todos os trabalhos sobre a prevalência de

PNC em estudos com PBR. Esse método diagnóstico somente teria valor dentro de um contexto clínico e radiológico típicos.

ETIOPATOGENIA E HISTÓRIA NATURAL — O acesso do germe ao rim se faz, como em outras formas de I U, por via ascendente. A presença de uropatia obstrutiva e/ou refluxo vésico-ureteral constitui um fator patogênico importante. Essa última anomalia não é restrita às crianças com PNC, como revelou o levantamento feito por MacGregor, pois muitos adultos a apresentam. Por outra parte, o RVU pode desaparecer espontaneamente quando a PNC está bem estabelecida. Esse fato, notado por Williams (39), justifica o achado de cicatrizes focais típicas em pacientes adultos sem refluxo.

Não se sabe ao certo, o momento, se para que se estabeleçam as lesões de PNC é necessário a presença continuada de germes na urina ou no rim ou se a partir do foco inflamatório agudo o processo pode evoluir independentemente da existência do microorganismo. Evidências experimentais e clínicas (39) sugerem que ambas (as possibilidades) são possíveis.

Por outra parte a ausência de culturas positivas em casos de PNC não invalida a possibilidade de infecção bacteriana, pois está provada a transformação de bactérias em formas L (variantes somáticas com defeito na parede celular). Dominigue e col. (12) encontraram tais va-

riantes na urina, córtex, medula e papila de pacientes com pielonefrite nos quais a cultura convencional era negativa; e a possibilidade das lesões de PNC evoluírem na base da presença de protoplastos é considerada por esses autores.

Mais fascinantes, dentro desse contexto, são os trabalhos de Aoki e cols. (2). Esses autores, usando anti-soro marcado com fluoresceína, verificaram a presença de antígenos de enterobactérias em lesões renais de pacientes com PNC, que não tinham história de infecção urinária e cujas uroculturas eram negativas. Assim, a presença de imunofluorescência em lesões renais, tal como uma pegada humana numa ilha selvagem indica a passagem do homem, mostra que enterobactérias, num tempo atual ou pregresso, lá se fixaram.

A hipótese tentadora que emerge desses achados é que a evolução das lesões de PNC se poderia fazer em base imunológica. A sequência postulada seria essa: infecção renal — produção de anticorpos fixadores de complemento — combinação de anticorpos circulantes com antígenos remanescentes no rim e fixação do complemento — lesão local.

Outra possibilidade seria a de auto-imunidade a partir da alteração antigênica das proteínas teciduais pelas endotoxinas bacterianas.

Todos esses trabalhos e verificações mostram que o problema da patogenia da PNC ainda não foi resolvido. Por outra parte, o desenvolvi-

mento de lesões de PNC, sem germes presentes, poderia, talvez explicar os achados de rins contraídos pielonefriticos sem infecção concomitante.

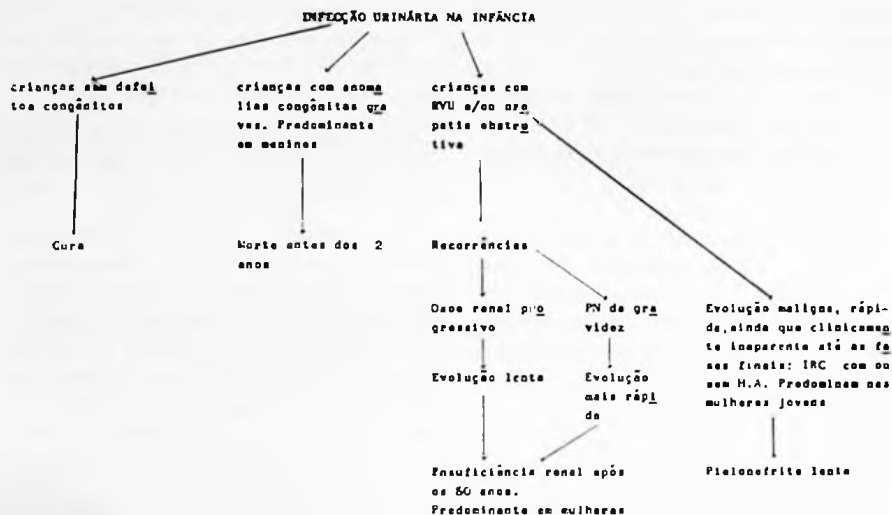
Isso tudo justifica a dificuldade encontrada em traçar a história natural da pielonefrite crônica.

No esquema a seguir, calcado basicamente no estudo de MacGregor, procuramos esboçar a história natural da doença, em função do que se conhece atualmente. Como se admite que a PNC inicia, como regra, na infância, é a partir da infecção nessa idade que se conjecturaria sobre quais os caminhos que a enfermidade poderia seguir.

Esse esquema longe está de ser definitivo; é, porém, o que mais se coaduna com os resultados da observação de grande número de pacientes. Referência especial merece a chamada «pielonefrite lenta», responsável pela morte de um pequeno grupo de pacientes em uremia, nem sempre acompanhada de HA, durante a adolescência ou, no máximo, quando adultos jovens. É marcante o silêncio clínico mantido até os estágios finais. O início da doença ocorre geralmente na fase pré-escolar e refluxo vésico-ureteral está provavelmente presente em todos os pacientes. Os fatores que determinam essa evolução maligna são desconhecidos.

DIAGNÓSTICO DA PIELONEFRITE CRÔNICA

Em trabalho anterior (34) já analisamos os critérios para o diagnóstico do PNC.



Em nosso entender, no momento atual, a doença somente pode ser reconhecida durante a vida através do estudo radiológico.

O essencial é que o exame seja bem feito, usando tomografias quando for o caso.

É indispensável que se visualizem os contornos de ambos os rins e se possa então identificar as depressões corticais, que correspondem às cicatrizes do parênquima e que têm relação direta com cálices alterados. A Hodson se deve o estabelecimento de critérios diagnósticos definidos e

seus trabalhos (25) são de consulta obrigatória.

Como já se viu, um elevado número de pacientes apresenta refluxo vésico-ureteral e a ureterocistografia retrógrada e miccional deve constituir o complemento imprescindível da urografia excretória.

É lógico que a investigação laboratorial com a finalidade de verificar o grau de insuficiência renal ou a presença de infecção ativa é importante, mas não diagnóstica. Alinhemos aqui a seqüência de exames por nós utilizada (Quadro 10).

Q U A D R O 10

INVESTIGAÇÃO DE UM CASO DE POSSÍVEL PNC

- 1) Proteinúria de 24 horas
- 2) Sedimento urinário
- 3) Urocultura com contagem e antibiograma
- 4) Depuração da creatinina endógena de 24 horas
- 5) Potássio, CO_2 e cálcio plasmático
- 6) Urografia excretória
- 7) Uretrocistografia retrógrada e miccional

TRATAMENTO DA PNC

Chegada a infecção renal à fase de PNC, infelizmente nada mais podemos fazer em relação as cicatrizes do parênquima. É possível, quando muito, impedir a formação de novas cicatrizes, suprimindo qualquer fator obstrutivo o reimplantando uréteres quando houver possibilidade.

Se houver infecção ativa, a quimioterapia a longo prazo é medida que se impõe. As demais atitudes terapêuticas orientam-se para a insuficiência renal crônica e/ou a hipertensão arterial quando presentes. Em casos selecionados a hemodiálise intermitente e a inclusão do paciente em um grupo de candidatos a transplante deve ser considerado.

RESUMO: O Autor apresenta uma atualização sobre Infecções Urinárias

Inespecíficas, comentando sua bacteriologia, localização e tratamento. Analisa aspectos particulares destas conforme o grupo etário e as circunstâncias em que ocorrem, sem procurar dissociar os diversos tipos. Faz também uma revisão sobre Pielonefrite Crônica, preocupando-se principalmente com seus aspectos patológicos e exames utilizados para seu diagnóstico.

SUMMARY: The author presents an atualization about Inespecific Urinary Infections, discussing their bacteriology, localization and treatment. Analyzes their particular aspects according to the age of the patients and the circumstances in which they occur, without intending to dissociate the different kinds. He also makes a review of Chronic Pyelonephritis, mainly of its pathologic aspects and the exams utilized for its diagnosis.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — ALLEN, Terry D. Pathogenesis of urinary-tract infections in children. *The New England Journal of Medicine*, 273(26):1421-4, Dec. 23, 1965 [Medical Progress].
- 2 — AOKI, S. et alii. «Abacterial» and bacterial pyelonephritis; Immunofluorescent localization of bacterial antigen. *The New England Journal of Medicine*, 281:1375-82, Dec. 18, 1969.
- 3 — ASSCHER, A.W.; SUSSMAN, M.; WEISER, R. «Bacterial growth in human urine». In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams. *Urinary tract infection*. London, Oxford University Press, 1968. cap. I, p.3-13 [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968].
- 4 — BAILEY, Ross R. Urinary infection and bacterial excretion-rates in urine. *The Lancet*, 1(7691):187-8, Jan. 23, 1971. [Letter do editor].
- 5 — BLACK, J.A. Renal infections in childhood. *The Practitioner*, 199 (1138):468-76, Apr. 1963.
- 6 — BRIDGE, Robert A.C. & ROE, C.W. The Grading of vesicoureteral reflux: a guide to therapy. *Journal of Urology*, 101(6):821-3, June 1969.
- 7 — BRUMFITT, W. «Treatment of pyelonephritis; some factors influencing the course of the disease and the results of treatment». In: PROCEEDINGS OF INTERNATIONAL CONGRESS OF NEPHROLOGY, 4^o Stockholm, 1969. Basel, Karger, 1970. v.3, p.374-56.
- 8 — BURGER, Robert Henry. Ten cases of vesicoureteral reflux in young women with urinary tract infection. *Journal of Urology*, 105(1):71-5, Jan. 1971.
- 9 — CAMPBELL, William A. III. Functional abnormalities of the bladder in children; characteristics of chronic cystitis and chronic urethritis. *Journal of Urology*, 104(6):926-9, Dec. 1970.
- 10 — CONDIE, A.P. et alii. Complications of bacteriuria in pregnancy. In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams. *Urinary tract infection*. London, Oxford University Press, 1968. cap. 17, p.148-59 [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968].
- 11 — COX, Clair E. & HINMAN Jr., Frank. «Factors in resistance to infections in the bladder. I. The eradication of bacteria by vesical emptying and intrinsic defence mechanisms». In: KASS, Ed. wards R. ed. *Progress in pyelonephritis*. Philadelphia, Davis, s.d. p.563-70.
- 12 — DOMINGUE, Gerald J. & SCHLEGEL, Jorgen U. The Possible role of microbial L-forms in pyelonephritis. *Journal of Urology*, 104 (6):790-8, Dec. 1970.

- 13 — DUNBAR, F. *Psychosomatic diagnosis and treatment*. St. Louis, Mosby, 1948. p.346-7.
- 14 — EDWARDS, David «Significance of vesico-ureteric reflux in childhood» In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams. *Urinary tract infection*. London, Oxford University Press, 1968. cap. 12 p.104-7 [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968]
- 15 — EYKYN, S.J. & McFAYEN, I.R. «Suprapubic aspiration of urine in pregnancy.» In: O'Grady, Francis & BRUMFITT, Williams. *Urinary tract infection*. London, Oxford University Press, 1968. cap. 16. p.141-7 [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968]
- 16 — FISHBERG, A.M. *Hipertension and nephritis*. 5.ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1954.
- 17 — GEIST, Robert W. & ANTOLAK, Jr., Stanley J. Interstitial cystitis in children. *Journal of Urology*, 104(6):922-5, Dec. 1970.
- 18 — GLYNN, A.A.; BRUMFITT, W.; HOWARD, C.J. K Antigens of *Escherichia Coli* and renal involvement in urinary-tract infections. *The Lancet*, 1(7698):514-6, Mar. 13, 1971.
- 19 — GOULD, J.C. «The Comparative bacteriology of acute and chronic urinary tract infection.» In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams. *Urinary tract infection*. London, Oxford University Press, 1968. cap. 6, p.43-8 [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968]
- 20 — GRAY, Laman A. & PINGELTON, William B. Pathological lesions of the female urethra. *Journal of the American Medical Association*, 162(15):1361-5, Dec. 8, 1956.
- 21 — GRÖNEBERG, R.N.; LEIGH, D.A.; BRUMFITT, W.; «*Escherichia Coli*. serotypes in urinary tract infections; studies in domiciliary, antenatal and Hospital practice. In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams. *Urinary tract infection*. London, Oxford University Press, 1968. cap. 9, p.68-79 [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968]
- 22 — Relationship of Bacteriuria in pregnancy to acute pyelonephritis, prematurity and fetal mortality. *The Lancet*, 2:13, Jul. 5, 1969.
- 23 — GRÖNEBERG, R.N. Relationship of infecting urinary organism to the faecal flora in patients with symptomatic urinary infection. *The Lancet*, 2:766-8, Oct. 11, 1969.
- 24 — HEPTINSTALL, R.H. «The Limitations of the pathological diagnosis of chronic pyelonephritis» In: BLACK, D.A.K. *Renal Disease*. Oxford, Blackwell, 1967. p.350.
- 25 — HODSON, C.J. The Radiological contribution toward the diagnosis

- of chronic pyelonephritis. *Radiology*, 88(5):837-71, May 1967.
- 26 — et alii. «Round table discussion: Radiological changes in the urinary tract associated with pregnancy in relation to the pathogenesis of pyelonephritis. In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams. *Urinary tract infection*. London, Oxford University Press, 1968. cap. 19, p.170-94. [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968]
- 27 — HUTCH, J.A.; MILLER, E.R.; HINMAN, Jr., F. Vesico-uretral reflux-role in pyelonephritis. In: KASS, Edward H. ed. *Progress in pyelonephritis*. Philadelphia, Davis, s.d., p.613-31.
- 28 — KAITZ, Alan L. Urinary concentrating ability in pregnant women with asymptomatic bacteriuria. *Journal of Clinical Investigation*, 40(7):1331-8, July 1961.
- 29 — KASS, Edward H. Bacteriuria and the diagnosis in infections of the urinary tract. *Archives of Internal Medicine*, 100(5):709-14, Nov. 1957.
- 30 — «Bacteriuria and renal diseases» In: PROCEEDINGS OF INTERNATIONAL CONGRESS OF NEPHROLOGY, 4th. Stockholm, 1969. Basel, Karger, 1970. v.3, p.360-4.
- 31 — KIMMELSTIEL, Paul et alii. Chronic pyelonephritis. *The American Journal of Medicine*, 30(4):589-607, Apr. 1961.
- 32 — KOPSTEIN, Jaime. Bacteriuria assintomática na gravidez. 1963 [Tese de doutoramento na Faculdade de Medicina de Porto Alegre]
- 33 — KOUTSAIMANIS, K.G. & ROBERTS, A.P. Infection of each side upper urinary tract with a different organism in a case of bilateral chronic pyelonephritis. *The Lancet*, 1(7697):471-2, Mar. 6, 1971.
- 34 — LOBATO, Oly. Diagnóstico da pielonefrite crônica. *Temas de Nefrologia*, 1:131-46, 1967.
- 35 — Resultados da terapêutica conservadora em crianças com infecção urinária e refluxo vesico-uretral. CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL, out. 1971.
- 36 — et alii. Bacteriuria assintomática na infância: inquérito epidemiológico em 1017 crianças de Porto Alegre. *AMB Revista da Associação Médica Brasileira*, 17(2):536-56, fev. 1971.
- 37 — & BISCHOFF, Lydia. Tratamento da infecção urinária; atualização e experiência pessoal. *Temas de Nefrologia*, 1:147-70, 1967.
- 38 — Costa, César; BUSATO, Otto. Considerações sobre a incidência e o diagnóstico das infecções urinárias no serviço de Rim da 1^ª Clínica Médica. *Anais da Faculdade de Medicina de Porto Alegre*, 22(2):73-80, jul-dez. 1962.
- 39 — MacGREGOR, Malcolm. Pyelonephritis lenta; consideration of childhood urinary infection as the Forerunner of renal insufficiency

- in Later Life. *Archives of Diseases in Childhood*, 45:159, 1970.
- 40 — & FREEMAN, P. «Subclassification of childhood urinary tract infections as an aid to prognosis.» In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams. *Urinary tract infection*, London, Oxford University Press, 1968, cap. 11, p.95-103 [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968]
- 42 — & HIRA, N.R. The Role of the female urethra in infections of the urinary tract. *British Journal of Urology*, 37(1):25-33, Feb. 1965.
- 43 — MURNAGHAN, G.F. et alii. The Pathogenesis of the urethral syndrome. *British Journal of Urology*, 42:736-7, Dec. 1970.
- 44 — O'DOHERTY, Neil. «Urinary tract infection in the neonatal period and later infancy.» In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams. *Urinary tract infection*, London, Oxford University Press, 1968, cap. 14, p.113-22 [Proceedings of the National Symposium held in London, April 1968]
- 45 — O'GRADY, F.W. et alii. Introital enterobacteria, urinary infection, and the urethral syndrome. *The Lancet*, 2(7685):1208-10, Dec. 12, 1970.
- 46 — PRYLES, Charles V. & STEG, Nina L. Specimens of urine obtained from young girls by catheter versus voiding; a comparative study of bacterial cultures, gram stains and bacterial counts in paired specimens. *Pediatrics*, 23(3):441-52, Mar. 1959.
- 47 — RANDOLPH, M.F. & GREENFIELD, M. The Incidence of asymptomatic bacteriuria and pyuria in infancy; a study of 400 infants in private practice. *The Journal of Pediatrics*, 65(1):57-66, July, 1964.
- 48 — REEVER, D.S. & BRUMFITT, W. «Localization of urinary tract infection. In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams.» *Urinary tract infection*. London, Oxford University press, 1968, cap. 8, p.53-67. [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968]
- 49 — RONALD, Allan R.; CUTLER, Ralph E.; TURCK, Marvin. Effect of bacteriuria on renal concentrating mechanisms. *Annals of Internal Medicine*, 70(4):723-33, Apr. 1969.
- 50 — SACCHAROW, Leonard & PRYLES, Charles V. Further experience with the use of percutaneous suprapubic aspiration of the urinary bladder: bacteriologic studies in 654 infants and children. *Pediatrics*, 43(6):1018-24, June 1969.
- 51 — SCHECHTER, H.; LEONARD, C.D.; SCRIBNER, B.H. Chronic Pyelonephritis as a cause of renal failure in Dialysis candidates; analysis of 173 patients. *The Journal of American Medical Association*, 216(3):514-7, Apr. 19, 1971.

- 52 — SCOTT, J.E.S. Results of anti-reflux surgery. *The Lancet*, 2:68-71, 1970.
- 53 — SMELLIE, J.M. «The Disappearance of reflux in children with urinary tract infection during prophylactic chemotherapy.» In: PROCEEDINGS OF INTERNATIONAL CONGRESS OF NEPHROLOGY, 4th Stockholm, 1969. Basel, Karger, 1970. v.3, p.357-9.
- 54 — & NORMAND, I.C.S. «Experience of follow-up of children with urinary tract infection.» In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams. Urinary tract infection. London, Oxford University Press, 1968. cap. 15, p.123-35 [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968]
- 55 — SPENCE, Harry M. et alii. Urinary tract infections in infants and children. *The Journal of Urology*, 91(6):623-38, June 1964.
- 56 — STANSFELD, J.M. Clinical observations relating to incidence and aetiology of urinary tract infections in children. *British Medical Journal*, 1(5488):631-5, Mar. 12, 1966.
- 57 — TANACHO, Emil A. et alii. Spastic striated external sphincter and urinary tract infections in girls. *British Journal of Urology*, 43(1):69-92, Feb. 1971.
- 58 — VINNICOMBE, J.; EYKYN, S.; SHUTTLEWORTH, K.E.D. The Localisation of urinary tract infection by ureteric Catheterisation. *British Journal of Urology*, 43(1):39-46, Feb. 1971.
- 59 — WILLIAMS, J.D. et alii. «The Treatment of bacteriuria in pregnancy» In: O'GRADY, Francis & BRUMFITT, Williams. Urinary tract infection. London, Oxford University Press, 1968. cap. 18, p.169-9 [Proceedings of the First National Symposium held in London, April 1968]
- 60 — ZUFALL, Robert. Treatment of the urethral syndrome in syndrome in women. *Journal of American Medical Association*, 184(11): 894-5, June 15, 1963.