

Infecção do trato urinário em mulheres com vida sexual ativa

MARIA LUIZA ALMEIDA DE PAULA
MAURÍCIO MASSUCATI NEGRI

Da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF).

CAMILA LÚCIA ALMEIDA DE PAULA

Da Faculdade de Farmácia da Escola Superior São Francisco de Assis — ESFA.

ANALUCIA RAMPAZZO XAVIER

SALIM KANAAN

LUCIENE DE CARVALHO CARDOSO WEIDE

Da Faculdade de Medicina — Departamento de Patologia da UFF.

Resumo

As infecções do trato urinário (ITUs) estão entre as queixas mais frequentes em consultas de atendimento primário, principalmente entre mulheres. As ITUs ocorrem em 1% a 3% das meninas em idade escolar, com aumento acentuado da incidência com o início da atividade sexual. Calcula-se uma incidência anual de 7% em mulheres de todas as idades, atingindo um pico máximo entre 15 e 24 anos de idade e entre mulheres com mais de 65 anos. *Escherichia coli* e *Staphylococcus saprophyticus* estão envolvidos em cerca de 80% das infecções urinárias não complicadas encontradas na população. O aumento da resistência aos antibióticos reforça a necessidade da escolha do medicamento com o auxílio de cultura e sensibilidade bacterianas. A profilaxia da ITU está recomendada em determinados casos, principalmente em mulheres que apresentam recorrência; dentre elas estão as sexualmente ativas.

Summary

Urinary tract infections (UTIs) are the most common complaint in primary care appointment, mainly for women. UTI occurs between 1% and 3% of school-age children with increasing incidence due to the beginning of sexual life. It is estimated an incidence of 7% in women of all ages reaching the highest peak between the ages of 15-24 and more than 65 years old. *Escherichia coli* and *Staphylococcus* are involved in about 80% of uncomplicated urinary infections in population. The increasing antibiotic resistance supports the necessity of medicament choice with bacterial culture and sensitivity assistance. Prophylaxis for urinary tract infections (UTIs) is recommended in some cases, mainly for women who show recurrence; among those that are sexually active.

Introdução e epidemiologia

As infecções do trato urinário (ITUs) são um dos problemas mais comuns em consultas de atendimento primário, principalmente entre mulheres. Estudos epidemiológicos estimam que, anualmente, 10% das mulheres são diagnosticadas com cistite e 60% têm pelo menos um episódio de ITU ao longo da

vida (1, 2). Na população feminina, as ITUs são as principais responsáveis pelas consultas ambulatoriais e ocorrem em 1% a 3% das meninas em idade escolar, com aumento acentuado da incidência com o início da atividade sexual. Calcula-se uma incidência anual de 7% em mulheres de todas as idades, atingindo um pico máximo entre 15 e

Unitermos: Infecção do trato urinário; mulheres; vida sexual ativa.

Keywords: Urinary tract infection; women; sexually active.

24 anos e em mulheres com mais de 65 anos. Cerca de um terço de todas as mulheres tiveram ou irão ter pelo menos um diagnóstico de ITU não complicada até os 26 anos de idade (3).

A experiência clínica e estudos epidemiológicos têm identificado vários fatores de risco que tornam as mulheres mais predispostas às ITUs. Por isso, embora a maioria das mulheres experimente um único episódio de ITU, aproximadamente 25% a 50% delas podem vir a desenvolver quadros de recorrência, resultando em consultas repetidas, uso excessivo de antimicrobianos e em outras comorbidades, elevando os custos do tratamento (4).

As infecções do trato urinário em mulheres podem ser não complicadas ou complicadas. As ITUs não complicadas, como a cistite aguda não complicada e a pielonefrite, que ocorrem em pacientes com estrutura e função do trato urinário normais e são adquiridas fora do ambiente hospitalar, são infecções muito comuns em mulheres saudáveis e possuem alta taxa de recorrência. Os critérios para serem classificadas como não complicadas incluem: mulheres não grávidas, ausência de doença de base e existência de sintomas por período inferior a sete dias. Já os quadros complicados ocorrem em pacientes diabéticas, imunodeprimidas, com alterações anatômicas das vias urinárias, presença de litíase renal com sonda vesical, sintomatologia por período superior a sete dias e ausência de resposta à terapêutica inicial. Embora as complicações graves (p. ex., sepsis), muitas vezes associadas a uma deficiência imunológica, anormalidades morfofuncionais e metabólicas, sejam mais incomuns, a alta prevalência do quadro representa altos custos para o sistema de saúde (5).

As ITUs no sexo feminino também podem ser divididas em sintomáticas e assintomáticas (bacteriúria assintomática) (1, 2). Apesar de os critérios diagnósticos serem ainda motivo de discussão, inclusive a diferenciação entre bacteriúria e contaminação, a identificação de casos assintomáticos é importante, uma vez que uma parte desses casos evolui para a ITU sintomática e suas consequências (2).

No meio médico é consenso que é melhor considerar as ITUs como síndrome clínica

(p. ex., pielonefrite, cistite não complicada) e no contexto de hospedeiros específicos (p. ex., imunocomprometidos, grávidas, diabéticas ou mulheres com vida sexual ativa, entre outros) (6). Em virtude disso fica clara a importância da discussão desse quadro em situações específicas, como a das mulheres sexualmente ativas, discutidas em vários trabalhos.

Em termos de saúde pública, o tratamento empírico das ITUs é o mais rentável, porém uma das implicações desse tratamento na saúde das pacientes é o desenvolvimento de cepas com mutações, muitas delas envolvidas na resistência antimicrobiana, sendo este um problema crescente em nível primário. Devido a consequentes morbidades associadas, o conhecimento acerca das ITUs no que se refere à etiopatogenia, fatores de risco/proteção, tratamento e profilaxia tem importante impacto na saúde coletiva. Assim, o foco deste trabalho é estudar essas características em um grupo de risco específico: mulheres com vida sexual ativa.

Em 2011 foi relatado aumento na frequência de bactérias nas infecções urinárias, dentre as quais, *Escherichia coli* e *Staphylococcus saprophyticus* estão envolvidos em cerca de 80% das infecções urinárias não complicadas encontradas na população, particularmente em mulheres com menos de 50 anos de idade. Estudo recente confirmou estes resultados ao identificar a *E. coli* como o patógeno mais frequente (79,2%), seguido pelo *S. saprophyticus* (4,4%), *Proteus mirabilis* (4,3%), *Enterococcus faecalis* (3,2%) e *Klebsiella pneumoniae* (2,3%) (7). No entanto, entre as mulheres também pode haver diferença entre os agentes etiológicos nos diversos quadros de ITU, inclusive naquelas sexualmente ativas de diferentes idades, conforme mostrado por um estudo (8).

Existem fatores de virulência bacterianos que influenciam no grau de acometimento da infecção, exemplificados pela presença ou não de flagelos (antígeno H), envolvidos na motilidade do agente, cápsula (antígeno K), importante protetor contra a fagocitose, antígenos O, encontrados na membrana externa, importantes para a sorotipagem, e de fimbrias ou *pili*, importantes para a adesão celular (9).

A *E. coli* é um comensal Gram-negativo do cólon distal, cujas espécies diferem das uropatogênicas em relação a fatores de viru-

Pontos-chave:

- > As infecções do trato urinário em mulheres podem ser não complicadas ou complicadas;
- > As ITUs não complicadas são infecções muito comuns em mulheres saudáveis e possuem alta taxa de recorrência;
- > Os critérios para serem classificadas como não complicadas incluem: mulheres não grávidas, ausência de doença de base e existência de sintomas por período inferior a sete dias.

lência específicos. A maioria destas expressam as chamadas fímbrias P, utilizadas na aderência às membranas das células uroepiteliais, e também medeiam invasão celular com formação de comunidades bacterianas intracelulares. Quando esses fatores não estão presentes, o uroepitélio geralmente é capaz de expulsar as colônias de *E. coli* através de mecanismos da resposta imune celular (10). O *S. saprophyticus* é outro patógeno muito comum nas ITUs em mulheres mais jovens. É um estafilococo coagulase-negativo encontrado colonizando principalmente o reto, mas também o colo do útero e a uretra em pequeno número de mulheres. Sugere-se que a relação sexual e o uso de diafragma tenham importantes papéis patogênicos na infecção por esse agente (11).

Manifestações clínicas

Embora possam se apresentar de forma assintomática, denominada bacteriúria assintomática, a sintomatologia clínica mais característica das ITUs inclui disúria, polaciúria e urgência miccional. Tal quadro clínico é tão característico que muitas vezes as próprias mulheres definem seu diagnóstico. Outros sintomas podem estar presentes, como febre, calafrios, dor lombar, dor nos flancos e hematúria, principalmente nos casos de pielonefrite, apontando para toxemia. Já a cistite pode ser acompanhada de dor na região suprapúbica (12). Se uma mulher tem pelo menos dois sintomas clássicos de ITU sem irritação ou corrimento vaginal, ela possui mais de 90% de chance de apresentar um quadro de ITU (13).

Uma revisão sistemática sobre a acurácia dos sinais e sintomas do diagnóstico de ITU não complicada em mulheres mostrou que seis sintomas são úteis no diagnóstico de ITU: disúria, polaciúria, urgência miccional, nictúria, noctúria e hematúria, sendo a última considerada a mais útil no diagnóstico, aumentando bastante a probabilidade pós-teste. Já a presença de corrimento vaginal foi associada como um fator que afasta o diagnóstico de ITU, devendo proceder-se a avaliação ginecológica (14).

Diagnóstico

O padrão de referência para o diagnóstico de ITU é a bacteriúria significativa, defi-

nida como o isolamento de pelo menos 10^5 unidades formadoras de colônia (UFCs) por mL de urina de um único patógeno, do jato médio, coletada de maneira asséptica (6).

A bacteriúria assintomática é definida como a presença de, no mínimo, 10^5 UFCs/mL da mesma bactéria em pelo menos duas amostras de urina de paciente, geralmente mulher, que não apresente os sintomas habituais de infecção urinária (15).

As fitas reagentes utilizadas no exame de elementos anormais no sedimento (EAS) também são comumente utilizadas na atenção primária, fornecendo resultados imediatos para complementar o quadro clínico dos pacientes. As fitas detectam esterase leucocitária, indicativa de piúria, ou atividade redutora de nitrato. A redução de nitrato para nitrito é tempo-dependente e só é positiva em ITU causada por enterobactérias, pois só elas apresentam esta atividade. O valor negativo da fita apresenta maior importância, pois quando negativa praticamente exclui o diagnóstico de ITU. Um pH urinário $> 7,5$, detectado por fitas reagentes, também sugere fortemente ITU (14).

O exame de urina com sedimento urinário, associado à anamnese e ao quadro clínico, basicamente confirma o diagnóstico de ITU ao demonstrar piúria, hematúria e bacteriúria. Os valores encontrados são geralmente proporcionais à intensidade da infecção (16).

A cultura de urina quantitativa, avaliada em amostra de urina de jato médio colhida assepticamente, poderá fornecer, na maioria dos casos, o agente etiológico causador da infecção e trazer subsídio para a conduta terapêutica. Sua importância crescerá quando, diante de falha da terapia empírica, possibilitar a realização do teste de sensibilidade *in vitro* (antibiograma), que orientará nova conduta terapêutica. Fator limitante à importância da cultura de urina é a demora habitualmente exigida para a obtenção do seu resultado. Na grande maioria das vezes, a paciente com cistite não complicada, tratada empiricamente, já está clínica ou mesmo microbiologicamente curada quando o resultado da cultura é fornecido; nessas situações este exame torna-se inútil, além de dispendioso (17).

O antibiograma, como é habitualmente reconhecido este exame, atua complemen-

Embora possam se apresentar de forma assintomática, denominada bacteriúria assintomática, a sintomatologia clínica mais característica das ITUs inclui disúria, polaciúria e urgência miccional. Tal quadro clínico é tão característico que muitas vezes as próprias mulheres definem seu diagnóstico. Outros sintomas podem estar presentes, como febre, calafrios, dor lombar, dor nos flancos e hematúria, principalmente nos casos de pielonefrite, apontando para toxemia.

tarmente à cultura de urina. Sua utilidade é pequena na rotina das cistites não complicadas, haja vista a predominância maciça e resolutive da terapia empírica. No entanto, naqueles casos em que ocorre falha desse tipo de terapia, nas pielonefrites e nas infecções urinárias hospitalares, a presença do antibiograma é de grande utilidade. Igualmente sua importância cresce nas cistites complicadas, quando o risco de insucesso da terapia empírica aumenta. O antibiograma indicará os antimicrobianos potencialmente úteis a serem prescritos (18).

A hemocultura não tem nenhum valor em pacientes com cistite. No entanto, diante de um quadro de pielonefrite torna-se potencialmente valiosa. Sua positividade nesta infecção situa-se entre 25% e 60% e, além da informação do agente etiológico (nem sempre identificável na urocultura), indica risco de sepse, sugerindo potencial gravidade (19).

Dentre os exames de imagem, a ultrasonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm indicação restrita àqueles casos de cistite/pielonefrite não resolvidos com terapia empírica, assumindo maior importância no diagnóstico de complicações e, também, para evidenciar alterações morfológicas e/ou funcionais do sistema urinário (20).

Fatores de risco

Estrutura anatômica feminina

Fatores anatômicos também desempenham importante papel patogênico nas ITUs em mulheres. A uretra feminina, caracteristicamente curta (cerca de 4cm), com estreita relação com o ânus e terminação por debaixo dos grandes lábios, facilita a ascendência de bacilos colônicos Gram-negativos pelo aparelho urinário. Nas mulheres, a contaminação fecal-perineal-uretral é um dos fatores que explicam as infecções causadas por bactérias entéricas, sendo o sexo anal um dos fatores incluídos (5).

Relação sexual e métodos contraceptivos

Alguns métodos contraceptivos, como diafragma e espermicida, têm sido considerados fatores que predisõem as mulheres sexualmente ativas à ITU. A presença do dia-

fragma pode levar a leve obstrução uretral, que não se associa a maior risco de infecção. Entretanto, a associação desse método com gel espermicida leva a alterações do pH e da flora vaginal, através da perda dos lactobacilos produtores de peróxido de hidrogênio (H_2O_2), importantes reguladores da microbiota urogenital, que mantém a acidez do pH vaginal, favorecendo, assim, a ascendência das bactérias ao trato urinário. Do mesmo modo, a utilização de preservativos só predispõe ITU quando associados com espermicidas. O próprio sêmen ejaculado é proposto como um fator que altera o pH vaginal e, conseqüentemente, a flora vaginal natural (21).

A associação entre atividade sexual e ITUs, como a cistite aguda (a chamada "cistite da lua de mel"), decorrente de bacteriúria pós-coito, está bem estabelecida. A relação sexual apresenta importante papel na patogenia da infecção em mulheres, através da introdução de bactérias no trato urinário, e possui associação temporal com o início da infecção. A micção depois da relação sexual tem sido considerada um fator que reduz o risco de cistite, provavelmente por promover a eliminação de bactérias introduzidas durante o ato sexual (6).

Foi realizado um estudo caso-controle com duas populações diferentes de mulheres, para identificação dos fatores de risco associados a infecções recorrentes do trato urinário em mulheres jovens. As variáveis incluíram estudos de várias possibilidades de atividade sexual (4). Os resultados mostraram forte associação entre infecções recorrentes e atividade sexual ao longo da vida ou no último ano, número de parceiros, novos parceiros, idade menor que 15 anos na primeira relação sexual, uso de espermicidas associados ou não a preservativos e uso de contraceptivos orais hormonais. Nenhum caso foi encontrado entre as que nunca tiveram experiências sexuais e a recorrência de ITUs era também muito menor entre as que não tiveram relações no último ano (4).

Hooton *et al.* (2), que investigaram infecções do trato urinário sintomáticas em mulheres sexualmente ativas acompanhadas por seis meses, mostraram a relação dose-resposta associada à quantidade de utilização de diafragma com espermicida na última semana, bem como ao número de relações

Pontos-chave:

- > A hemocultura não tem nenhum valor em pacientes com cistite;
- > No entanto, diante de um quadro de pielonefrite torna-se potencialmente valiosa;
- > Sua positividade situa-se entre 25% e 60%.

sexuais, mas não encontraram relação com a micção pós-coito atrasada. Segundo o modelo construído pelos autores, uma jovem universitária de 24 anos, solteira, que fez sexo três vezes na última semana sem uso de diafragma e espermicida, apresenta risco 2,6 maior de desenvolver ITU do que se não tivesse relações sexuais. Esse risco chegaria a ser nove vezes maior se ela mantivesse a mesma prática por sete dias na última semana (1).

Outro estudo, comandado pelos mesmos autores, analisou a bacteriúria assintomática (10⁵ unidades formadoras de colônias por mililitro) em mulheres com vida sexual ativa, quadro muito comum em mulheres jovens. A prevalência de bacteriúria assintomática foi de 5%-6% nesse grupo, e a evolução para sintomatologia foi de 8% após uma semana. A análise dos dados mostrou também forte relação com os mesmos fatores sexuais do estudo anterior. Apesar de ser rara a persistência da bacteriúria assintomática nessas mulheres, ela é um forte preditor de infecções do trato urinário subsequentes (2).

Os fatores associados com recorrência podem diferir por idade e outras característi-

cas da população. Embora os fatores comportamentais relacionados ao sexo sejam mais determinantes nas ITUs em mulheres jovens, esses fatores não devem ser descartados nas mulheres com mais idade. Estudo de coorte prospectivo, com mulheres pós-menopáusicas com idades entre 55 e 75 anos, através do relato de atividade sexual, exames de cultura e sintomatologia, encontrou também relação entre prática sexual e ITUs em mulheres saudáveis na pós-menopausa (risco cerca de três a quatro vezes maior dois dias após o intercurso sexual, tempo necessário para a ascensão do patógeno, promoção de bacteriúria e resposta inflamatória do hospedeiro). Quanto à etiologia, a identificação do patógeno evidenciou *E. coli* (77%), *Klebsiella* (6%), *Proteus* (6%) e enterococos (4%) como agentes mais frequentes (8). No entanto, outro estudo caso-controle, com mulheres com 40 a 65 anos de idade, mostrou que a atividade sexual nos últimos dois meses e a ausência de menstruação eram fatores modestamente protetores, mas não significativos estatisticamente (22). Mais investigações são necessárias para se estabelecer melhor a relação entre prática sexual e ITUs nesses grupos.

Referências

- VINCENT, C.R. et al. — Symptoms and risk factors associated with first urinary tract infection in college age women: A prospective cohort study. *J Urol.*, 189(3): 904-10, 2013.
- HOOTON, T.M. et al. — A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N. Engl. J. Med.*, 343(14): 992-7, 2000.
- FOXMAN, B. et al. — Urinary tract infection: Self-reported incidence and associated costs. *Ann. Epidemiol.*, 10(8): 509-15, 2000.
- KODNER, C.M. & THOMAS GUPTON, E.K. — Recurrent urinary tract infections in women: Diagnosis and management. *Am. Fam. Physician*, 82(6): 638-43, 2010.
- WAGENLEHNER, F.M.; WEIDNER, W. & NABER, K.G. — An update on uncomplicated urinary tract infections in women. *Curr. Opin. Urol.*, 19(4): 368-74, 2009.
- WILSON, M.L. & GAIDO, L. — Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. *Clin. Infect. Dis.*, 38: 1150-8, 2004.
- PALOU, J. et al. — Etiology and sensitivity of uropathogens identified in uncomplicated lower urinary tract infections in women (ARESC Study): Implications on empiric therapy. *Med. Clin. (Barc.)*, 136(1): 16-7, 2011.
- MOORE, E.E.; HAWES, S.E. et al. — Sexual intercourse and risk of symptomatic urinary tract infection in post-menopausal women. *J. Gen. Intern. Med.*, 23(5): 595-9, 2008.
- EJERNAES, K. — Bacterial characteristics of importance for recurrent urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. *Dan. Med Bull.*, 58(4): B4187, 2011.
- MORENO, E. et al. — Relationship between *Escherichia coli* strains causing urinary tract infection in women and the dominant faecal flora of the same hosts. *J. Clin. Microbiol.*, 46(8): 2529-34, 2008. Epub 2008 May 21.

Obs.: As 16 referências restantes que compõem este artigo se encontram na Redação, à disposição dos interessados.

Endereço para correspondência:

Luciene de Carvalho Cardoso Weide
Departamento de Patologia da UFF
Hospital Universitário Antônio Pedro
Av. Marquês do Paraná, 303/4.º andar
24033-900 — Niterói-RJ
lucienecardoso@gmail.com