



**Diagnóstico e tratamento  
da infecção urinária na mulher  
com patologia do pavimento  
pélvico  
(incontinência urinária e prolapso genital)**

Guia multidisciplinar promovido pela secção do  
pavimento pélvico da Sociedade Espanhola de  
Ginecologia e Obstetrícia



Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Rua Comandante Enrique Maya, 1  
1500-192 Lisboa

Impreso por: iGRAFIC  
Depósito Legal: B-44.452-2010

Reservados todos os direitos.

Nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida, copiada ou transmitida de qualquer forma, nem por qualquer meio electrónico, mecânico, fotocópias ou de outro tipo, sem a permissão por escrito dos proprietários do copyright.

# Guia de prática clínica

## **Diagnóstico e tratamento da infecção urinária na mulher com patologia do pavimento pélvico (incontinência urinária e prolapso genital)**

Guia multidisciplinar promovido  
pela secção do pavimento pélvico da  
Sociedade Espanhola de Ginecologia e Obstetrícia



# Índice

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>5</b>
1.1.	Justificação	5
1.2.	Objectivos do guia	5
1.3.	Utilizadores Alvo	6
1.4.	Doentes Alvo	6
1.4.1.	Critérios de inclusão	6
1.4.2.	Critérios de exclusão	6
<b>2.</b>	<b>Metodologia</b>	<b>7</b>
2.1	Equipa de desenvolvimento do guia (EDG)	7
	Coordenadores e co-autores do guia	7
	- Coordenadores	7
	- Co-autores	7
	Documentalista	7
2.2.	Declaração de conflitos de interesses	7
2.3.	Revisão da literatura	7
2.3.1	Fontes consultadas	7
2.4.	Desenvolvimento do conteúdo	8
2.5.	Níveis de evidência e graus de recomendação	9
2.6.	Procedimento de difusão e actualização do guia	9
<b>3.</b>	<b>Patologia do pavimento pélvico e infeções não complicadas do tracto urinário baixo na mulher com incontinência urinária</b>	<b>10</b>
3.1	Patologias do pavimento pélvico	10
3.2	Definições de infecção urinária	10
3.3	Epidemiologia	12
3.4.	Etiopatogenia das ITUs	12
3.4.1.	Etiologia	12
3.4.2.	UTIs produzidas por estirpes de <i>E.coli</i> produtoras de BLEEs	13
3.4.3.	Patogenia	14
3.5.	Realidade contextual relativamente a resistências bacterianas	15
<b>4.</b>	<b>Critérios de Diagnóstico</b>	<b>17</b>
4.1	Provas transuretrais no diagnóstico das doentes com patologia do pavimento pélvico	17
4.1.1	Exploração urodinâmica	17
4.1.2.	Citoscopias	17
4.1.3.	Medição de urina residual por sondagem	17
4.2.	Anamnese da infecção urinária em mulheres com patologia do pavimento pélvico	18
4.3.	Diagnóstico da doente com sintomas de infecção urinária e patologia do pavimento pélvico	19
4.4.	Critérios de avaliação para a atenção especializada	20
<b>5.</b>	<b>Tratamento</b>	<b>21</b>
5.1.	Introdução	21
5.1.1	Tratamento da cistite aguda na mulher com patologia do pavimento pélvico	22
5.1.2.	Estratégia terapêutica nas cistites recorrentes	23
	Profilaxia antibiótica	24
	Aplicação de estrogénios tópicos	24

Prevenção da ITU com extracto de arando	25
5.1.3. Profilaxia antibiótica da ITU em procedimentos de diagnóstico e após sondagem vesical	25
Cistoscopia	26
Procedimentos urodinâmicos	26
Sondagem vesical única	26
Sondagem vesical prolongada	26
Profilaxia em doentes com patologia cardíaca com risco de endocardite bacteriana	26
5.2. Considerações terapêuticas	26
5.3. Realidade espanhola em relação a fármacos, apresentações, custos, indicações e esquemas posológicos aceites.	28
<b>6. 1.Conclusões</b>	<b>30</b>
6.1. Recomendações finais	
6.1.1. Cistite Aguda na mulher pós-menopáusica	30
6.1.2. Prevenção da cistite recorrente na mulher pós-menopáusica	32
6.1.3. Profilaxia da infecção urinária em mulheres submetidas a procedimentos transuretrais	33
<b>7. 1.Situações especiais</b>	<b>34</b>
7.1. Bacteriúria Assintomática (BA)	34
7.2. A mulher diabética	34
<b>8. Educação Sanitária</b>	<b>35</b>
8.1.Opinião dos doentes – Consenso das doentes	35
8.1.1 Conclusões do Consenso das doentes	35
8.2. Esquemas a seguir pela doente	36
8.3. Instruções para a recolha de urina	36
<b>9.Bibliografia</b>	<b>37</b>

# 1. Introdução

## 1.1 Justificação

As infecções do tracto urinário (ITUs) e mais concretamente as das vias baixas não complicadas (cistites), constituem, depois das respiratórias, o segundo grupo em importância de infecções extra-hospitalares, e são uma causa frequente de consulta nos cuidados primários de saúde (CP).<sup>1</sup>

Como se depreende de um inquérito realizado nos serviços de ginecologia e nas unidades de pavimento pélvico<sup>2</sup>, a cistite é uma patologia frequentemente associada a mulheres com patologia do pavimento pélvico. Segundo os ginecologistas inquiridos, cerca de 20% das doentes que consultam, apresentam incontinência urinária e/ou prolapso genital, apresentando para além disso, uma cistite associada.

As características das ITUs não complicadas, normalmente ligeiras e associadas à não presença de complicações, tornaram a tomada de decisões terapêuticas, de um modo geral, empírica<sup>3,4</sup>. Por esta razão, são de grande importância os conhecimentos que tenhamos sobre as causas que predispõem ou provocam as referidas cistites e os microrganismos relacionados, assim como as resistências destes microrganismos aos antibióticos<sup>5,6</sup>.

Sabe-se que existe variabilidade no grau de resistência aos antibióticos entre as várias regiões geográficas e, inclusivamente, dentro de. Por isso, é importante realizar um tratamento antibiótico racional para evitar o aparecimento de resistências bacterianas responsáveis por fracassos terapêuticos, com base no conhecimento dos microrganismos que com maior frequência se encontram associados

às ITUs baixas não complicadas e a sensibilidade que estes apresentam aos antibióticos mais utilizados para o seu tratamento em ambulatório<sup>4,5</sup>. Deste modo, poderá recomendar-se o tratamento empírico mais adequado para o conjunto de Espanha<sup>5</sup>, assim como propor e uniformizar uma utilização racional de antibióticos com base na evidência científica.

Um facto que merece especial atenção são as cistites recorrentes (IUR). Esta patologia é especialmente frequente entre as mulheres menopáusicas e tem como factores de risco habituais a presença de patologias do pavimento pélvico tais como a incontinência urinária, o cistocelo ou o prolapso genital. Para a abordagem conjunta destas patologias, segundo o inquérito realizado em consultas de ginecologia e unidades de pavimento pélvico<sup>2</sup>, cerca de 89% dos profissionais colaboram com outras especialidades, entre os quais se destacam os urologistas em cerca de 83% dos casos, e os fisioterapeutas em cerca de 54%, incluindo em 59% dos casos, o facto de disporem de consultas e unidades específicas de pavimento pélvico no seu local de trabalho.

Com o objectivo de uma abordagem adequada das diferentes patologias, os médicos inquiridos consultam guias e protocolos, mas não dispõem de um protocolo específico para a abordagem da infecção urinária não complicada na mulher com patologia associada do pavimento pélvico.

Por tudo isso, surge a necessidade de criar um documento que facilite a abordagem das ITUs baixas não complicadas na mulher com patologia do pavimento pélvico na consulta ou nas unidades de pavimento pélvico, de modo a uniformizar a actuação terapêutica dos diferentes especialistas que tratam destas infecções na mulher.

## 1.2 Objectivos deste guia

Tabela 1: Objectivos do Guia

- |   |  |
|---|--|
| 1 | Unificar critérios a nível nacional, para recomendações terapêuticas das infecções urinárias das vias baixas na mulher, associadas a patologia do pavimento pélvico (incontinência urinária das vias baixas na mulher com patologia do pavimento pélvico, incontinência urinária e prolapso genital) |
| 2 | Dispor de um guia de tratamento empírico das infecções urinárias das vias baixas na mulher com patologia do pavimento pélvico (incontinência urinária e prolapso genital) avaliada pela secção do pavimento pélvico da Sociedade Espanhola de Ginecologia e Obstetrícia.                             |
| 3 | Contribuir para a redução da variabilidade da prática clínica numa patologia frequente, especialmente na mulher pós-menopáusica.   |
| 4 | Proporcionar elementos de consciencialização para que os tratamentos se realizem da forma mais adequada possível por parte dos profissionais e das doentes.  |
| 5 | Contribuir para o uso adequado e seguro dos antibióticos, e consequentemente o uso eficiente dos mesmos, evitando tratamentos incorrectos e o aparecimento de resistências desnecessárias.   |

## 1.3. Utilizadores Alvo

Todo o profissional médico que diagnostique e/ou trate cistites da mulher, associada a incontinência urinária ou a prolapso genital, especialmente os ginecologistas e membros integrantes das consultas de unidade de pavimento pélvico, mas também outros profissionais de saúde em contacto com esta patologia: urologistas, médicos de família, assim como médicos de serviço de urgência e especialistas em patologias infecciosas.

## 1.4. Doentes Alvo

### 1.4.1. Critérios de inclusão

A doente alvo é toda a mulher menopáusica e pré-menopáusica afectada de cistite associada a patologia do pavimento pélvico, definida como aquela infecção urinária que ocorre em mulheres com incontinência urinária, bexiga hiperactiva ou prolapso genital, e cujos sintomas estão confinados à bexiga. Inclui a atitude diagnóstica e terapêutica da doente alvo e o tratamento da infecção do tracto urinário inferior e a infecção do tracto urinário inferior recorrente.

### 1.4.2. Critérios de Exclusão

O objectivo deste guia não é o diagnóstico e terapêutica da pielonefrite.



## 2. Metodologia

### 2.1 Equipa de Desenvolvimento do Guia (EDG)

Coordenadores e co-autores do guia

#### - Coordenadores

- Dra. Montserrat Espuña. Chefe da Unidade de Uroginecologia do Instituto de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Clínica de Barcelona. Professora Associada da Universidade de Barcelona. Presidente da Secção de Pavimento Pélvico da Sociedade Espanhola de Ginecologia e Obstetrícia (SEGO). Presidente do Comité de Investigação e Desenvolvimento da *International Urogynecological Association* (IUGA).
- Dr. Carlos Pigrau Serrallach. Chefe clínico de Patologias infecciosas. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. Professor Titular de Medicina da Universidade Autónoma de Barcelona.

#### - Co-Autores

- Prof. Xavier Iglesias. Presidente honorário da Junta da Secção de Pavimento pélvico da SEGO.
- Dr. Manuel Fillol. Membro da Junta da Secção de Pavimento pélvico da SEGO.
- Dra. Pilar Miranda. Membro da Junta da Secção de Pavimento pélvico da SEGO.
- Dr. Eloy Moral. Membro da Junta da Secção de Pavimento pélvico da SEGO.
- Dr. Francisco Muñoz. Membro da Junta da Secção de Pavimento pélvico da SEGO.
- Dra. Maria Antonia Pascual. Membro da Junta da Secção de Pavimento pélvico da SEGO.
- Project Management
- Dra. Montserrat Espuña. Chefe da Unidade de Uroginecologia e Obstetrícia do Hospital Clínico de Barcelona.
- Dra. Estefania Moreno. Departamento Médico Zambon.
- Dra. Lourdes Sunyer. Responsável Área da Mulher Zambon.

#### Documentalista

- Águeda Mercadal Torres. Licenciada em Documentação na Universidade de Barcelona actualmente realizando funções de documentalista nas empresas Antares Consulting, Fundação Biblioteca Josep Laporte e de investigação na Faculdade de Biblioteconomia e documentação da Universidade de Barcelona.

Laboratórios colaboradores no estudo epidemiológico realizado em Portugal (2008)

- Aqualab (**Albufeira**) – Dr. Jorge Queiróz e Dra. Filipa Alegria.

- Celab – Centro Laboratorial Lda (**Lisboa**) – Dr. João Lago.
- Clínica Laboratorial Dr. Edgar Motelho Moniz S.A, (**Santo Tirso**) – Dr. Edgar Botelho Moniz e Dr. José Amorim.
- LaboMarques – Laboratório de análises Clínicas Lda. (**Sintra**) – Prof. Dra. Cristina Marques e Dra. Gabriela Barata.
- Laboratório de Análises Beatriz Godinho (**Leiria**) – Dra. Ana Jacinta Piedade
- Laboratório de Análises Clínicas Dr. Flaviano Gusmão (**Évora**) – Dr. Fernando Martins Calisto e Dra. Maria Gabriel Barroca.
- Laboratório de Análises Clínicas Dra. Margarida Fanha (**Lisboa**) – Prof. Dra. Margarida Fanha e Dra. Teresa Dulce.
- Laboratório de Análises Clínicas Santos Monteiro Unipessoal Lda (**Lamego**) – Dra. Manuela Monteiro.
- Laboratório de Patologia clínica Prof. Ernesto Moraes, Lda (**Porto**) – Dr. José Manuel Moraes e Dra. Maria Rosário Barros.
- Laboratório Délio Morgado Lda (**Setúbal**) – Dra. Vitória Rodrigues.
- Laboratório Dr. Branco Lisboa (**Caldas da Rainha**) – Dr. Branco Lisboa e Dra. Carla Barreiros.
- Laclibe – Análises clínicas de Beja (**Beja**) – Dr. Armando Gonçalves e Dra. Manuela CAscalheira.
- Vírico – Laboratório de Análises Clínicas Aqualva Cacém, Lda (**Aqualva- Cacém**) – Dra. Inês Stilwell.

### 2.2 Declaração de conflito de interesses

Este guia de prática clínica contou com o financiamento externo dos Laboratórios Zambon. Os patrocinadores participaram na gestão do projecto mas não influenciaram na sua elaboração.

Todos os coordenadores e co-autores desta GPC declararam a ausência de conflitos de interesse.

### 2.3. Revisão da Literatura

#### 2.3.1 Fontes Consultadas

Para a realização da pesquisa sistemática, contou-se com a colaboração de uma documentalista independente em diversas fontes de informação, contando com uma estratégia previamente concebida para a realização da revisão. Numa primeira etapa, as pesquisas foram restringidas a revisões sistemáticas,

**Tabela 2: Fontes Mais consultadas**

<p>AHQR Agency for Health Research and Quality  <i>Appraisal of guidelines research and evaluation (AGREE)</i>  <i>Base de dados Cochrane de revisões sistemáticas</i>  CMA Infobase  <i>Directório de Guias clínicos em espanhol – FISTERRA</i>  <i>Guia Salud</i>  <i>Guideline Advisory Committee (GAC) Guidelines</i>  <i>Instituto Nacional de Estatística (Espanha)</i>  MD Consult  Medline – PubMed  National Guideline Clearinghouse  NeLH Guidelines Finder  New Zealand Guidelines Group  PRODIGY Knowledge- NHS Clinical Knowledge summaries  Scottish Intercollegiate guidelines Network (SIGN)  TRIP Database  Outras</p>	<p><a href="http://www.ahrq.gov">www.ahrq.gov</a>  <a href="http://www.agreecollaboration.org">www.agreecollaboration.org</a>  <a href="http://www.cochrane.org">www.cochrane.org</a>  <a href="http://www.cma.ca">www.cma.ca</a>  <a href="http://www.fisterra.com">www.fisterra.com</a>  <a href="http://www.guiasalud.es">www.guiasalud.es</a>  <a href="http://gacguidelines.ca">gacguidelines.ca</a>  <a href="http://www.ine.es">www.ine.es</a>  <a href="http://www.show.scot.nhs.uk/index/asp">www.show.scot.nhs.uk/index/asp</a>  <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed">www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed</a>  <a href="http://www.guidelines.gov">www.guidelines.gov</a>  <a href="http://www.library.nh.uk">www.library.nh.uk</a>  <a href="http://www.nzgg.org.nz">www.nzgg.org.nz</a>  <a href="http://cls.library.nhs.uk">cls.library.nhs.uk</a>  <a href="http://www.sign.ac.uk">www.sign.ac.uk</a>  <a href="http://www.tripdatabase.com">www.tripdatabase.com</a>  Consultar bibliografia</p>
---	---

metanálises e guias de prática clínica.

Os objecto da pesquisa era o tratamento para a infeção urinária em mulheres pós-menopáusicas, e os termos de pesquisa utilizados foram: “*urinary tract infection*”, “*urinary incontinence*”, “*postmenopausal*”, “*treatment*”, “*elderly patients*”, “*prophylaxis*”, “*cystocele*”, “*urodynamics*”, “*pelvic floor*”, e “*guidelines*”.

A pesquisa pelo termo “*urinary tract infection*” na base de dados PubMed encontrou 11.882 registos. E, por “*practice guidelines*” recuperaram-se 53.782 referências. Destas, 26 eram especificamente relacionadas com as mulheres, para além das buscas combinadas com outros termos.

Seleccionaram-se os recursos de Internet específicos ou conhecidos de busca de guias de prática clínica:

- *Nacional Guideline Clearinghouse*
- *NLH Guidelines Finder*
- *GAC Guidelines*
- *Guia salud*
- *Fisterra*
- *Scottish Clinic Guidelines*

Realizou-se uma pesquisa de guias de prática clínica publicadas por sociedades científicas e instituições. Para além disso, para encontrar artigos científicos pertinentes acedeu-se a bases de dados de revistas como os BMJ journals, BioMed Central, EMBASE, com e ELSEVIER. Utilizou-se também a base de dados de revisões sistemáticas da Biblioteca Cochrane Plus.

Fez-se uma revisão manual das publicações seleccionadas e consultaram-se especificamente as referências bibliográficas da secção bibliográfica que pareceram relevantes entre os referenciados nas publicações revistas. A selecção de artigos e materiais a incluir foi realizada por duas pessoas de modo independente e estudaram-se e avaliaram-se as referências relevantes dos diferentes documentos que se foram obtendo durante o desenvolvimento deste GPC.

## 2.4 Desenvolvimento do Conteúdo

Para o desenvolvimento do Guia, tomou-se como documento base de trabalho o “GUIA de Prática Clínica da Cistite não complicada na mulher”, na sua actualização de Outubro de 2008, avalado por la Asociación Española de Urología, realizado pelo Dr. Juan Palou Redorta, o Dr. Félix Millán Rodríguez, o Dr. Francisco José Brenes Bermudez e o Dr. Joan Costa i Pagès.

Na elaboração do presente guia, cada um dos membros da EDG participou no delineamento da sua estrutura assim como no desenvolvimento do conteúdo. Realizaram-se reuniões entre os membros da EDG e do desenvolvimento do projecto, nas quais se discutiram os pontos-chave e se acordaram os esquemas apresentados neste guia.

O primeiro esboço do guia foi revisto e trabalhado, por um grupo de trabalho com todos os membros da junta de secção do pavimento pélvico da SEGO

que participaram como co-autores do Guia, através dos seus pontos de vista, os quais foram tidos em consideração na redacção da versão definitiva.

Neste grupo, estudou-se o primeiro esboço da GPC, realizando cada assistente diversos acrescentos ao texto, os quais foram tidos em consideração parcial ou totalmente na versão definitiva da primeira edição deste guia.

No presente Guia, a equipa de coordenadores, co-autores e peritos, fizeram uma revisão da evidência científica existente, incorporando-a no mesmo.

## 2.5. Níveis de Evidência e graus das recomendações

Para a elaboração das recomendações deste guia, utilizou-se a classificação da AHQR, utilizada pela Associação Europeia de Urologia para o desenvolvimento do seu guia *"The management of urinary and male genital tract infections."*

Esta classificação está resumida nas seguintes tabelas:

**Tabela 3: Classificação das recomendações em função do nível de evidência disponível**

Ia	A evidência científica procede de metanálise de ensaios clínicos controlados e aleatorizados
Ib	A evidência científica procede de pelo menos um ensaio clínico controlado e aleatório
IIa	A evidência científica procede pelo menos de um estudo prospectivo controlado, bem desenhado e sem aleatorização
IIb	A evidência científica procede ao menos de um estudo quase experimental, bem desenhado
III	A evidência científica procede de estudos descritivos não experimentais, bem desenhados como estudos comparativos, de correlação ou de casos e controlos
IV	A evidência científica procede de documentos ou opiniões de peritos e/ou experiências clínicas de autoridades de prestígio.

**Tabela 4: Graus de Recomendação**

A	Existe uma boa evidência com base na investigação para apoiar a recomendação
B	Existe moderada evidência com base na investigação para apoiar a recomendação
C	A recomendação baseia-se na opinião de peritos ou de um painel de consenso
X	Existe evidência de risco para esta intervenção

## 2.6 Procedimento de difusão e actualização do guia

Com o objectivo de atingir plenamente os objectivos deste GPC, assim como contribuir para alcançar um elevado padrão de qualidade na prática clínica de combate às infecções do tracto urinário baixo na mulher com patologia do pavimento pélvico, a difusão deste guia será feita pela distribuição do mesmo a todos os membros da Sociedade Espanhola de Ginecologia e Obstetrícia e será acompanhado de um trabalho no Congresso da secção de Pavimento Pélvico da SEGO no ano 2011, com o

objectivo de facilitar o acesso a este documento por parte dos profissionais de saúde implicados.

Esta GPC sobre infecções do tracto urinário baixo na mulher com patologia do pavimento pélvico, editado em Dezembro de 2009, será revisto no ano 2010 se se justificar, pela existência de novas evidências científicas. Qualquer modificação durante este período de tempo será reflectida em formato electrónico passível de consulta nas páginas Web do patrocinador e da Secção de Pavimento Pélvico da SEGO.

Por outro lado, este guia será adaptado aos protocolos da Secção do pavimento pélvico da SEGO para facilitar a sua aplicação à prática clínica habitual.

# 3. Patologia do pavimento pélvico e infecções não complicadas do tracto urinário baixo na mulher com incontinência urinária

## 3.1 Patologias do pavimento pélvico

De acordo com o inquérito realizado<sup>2</sup>, para conhecer a realidade da prática clínica entre os médicos ginecologistas que atendem as mulheres com patologia do pavimento pélvico, os ginecologistas visitam nas consultas de ginecologia e nas unidades de pavimento pélvico uma média de 10 mulheres com incontinência urinária por semana, cuja idade média é de 56 anos, sendo a incontinência urinária de esforço a mais frequente (56,1%) seguida da mista (32,6%) e da de urgência (11,4%). Por outro

lado, a cistite também se encontra presente entre os motivos de consulta habituais, com 5,5 consultas semanais, com uma idade média de 41 anos. Cerca de 20% das doentes que são atendidas na consulta com incontinência urinária e/ou prolapso genital apresentam para além disso, uma cistite.

De acordo com os médicos inquiridos, cerca de 46,6% das cistites que se associam à incontinência, são devidas à incontinência urinária de urgência.

Para a redacção deste guia, foram utilizados conceitos relacionados com a patologia do pavimento pélvico que mais frequentemente se associam à ITU não complicada<sup>7</sup>:

Tabela 5: Conceitos e definições

**Incontinência Urinária:** A incontinência urinária consiste na perda involuntária de urina em quantidade e frequência suficiente para produzir um problema social e de higiene para a pessoa que sofre dela. Pode ser um sintoma decorrente de uma patologia, uma patologia por si própria ou um sinal comprovado por urodinâmica. Pode ser acompanhada de incontinência fecal (Definição de ICS). Tipos:

**Incontinência Urinária de Esforço:** perda involuntária de urina que coincide com o aumento da pressão abdominal, desencadeada pela actividade física.

**Incontinência Urinária de Urgência:** Perda involuntária de urina associada com um forte desejo de urinar (urgência). Clinicamente pode ser acompanhada de aumento de frequência diurna e nocturna.

**Incontinência Urinária Mista:** Perda involuntária de urina com sintomas de IU de Urgência e de esforço.

**Incontinência Urinária por Derramamento:** Perda involuntária de urina que se manifesta na forma sob a forma de gotejamento, associada a uma retenção urinária.

**Incontinência Urinária Contínua:** Perda involuntária de urina na ausência de desejo miccional.

**Bexiga Hiperactiva:** Síndrome que engloba os doentes com sintomas de aumento da frequência miccional e urgência, com ou sem incontinência urinária. Presumivelmente, é devido ao mesmo processo patológico que a incontinência urinária de urgência.

**Prolapso Genital:** Descida ou deslocação até à vulva, das paredes da vagina, bexiga, recto, útero ou todos eles, em conjunto.

## 3.2 Definições de Infecção Urinária

Na altura de desenvolver este guia, foram utilizados diferentes conceitos, tendo em conta as seguintes definições relacionadas com a infecção urinária:

Tabela 6. Conceitos e definições

	Determinação microbiológica	Sintomatologia Associada	
Bacteriúria Assintomática	<div>1. Isolamento de <math>\geq 10^5</math> UFC/ml da mesma estirpe de bactéria em duas culturas de urina consecutivas obtidas mediante micção (jacto médio) na ausência de sintomas.</div> <div>2. Isolamento de <math>\geq 10^2</math> UFC/ml da bactéria numa cultura de urina obtida mediante sondagem vesical estéril ou punção suprapúbica estéril, na ausência de sintomas</div>	Ausência de sintomas	
Cistite Aguda	<div>1. Isolamento de <math>\geq 10^3</math> UFC/ml da bactéria numa cultura de urina obtida mediante micção (jacto médio).</div> <div>2. Isolamento de <math>\geq 10^2</math> UFC/ml da bactéria numa cultura de urina obtida mediante sondagem vesical estéril ou punção suprapúbica.</div>	Ardor miccional Urgência miccional Polaquiúria Dor suprapúbica Tenesmo	Ausência de febre ou dor lombar ou nas costas sugestiva de pielonefrite
Síndrome Uretral Agudo	Ausência de bacteriúria significativa	Presença de ardor, polaquiúria e urgência na ausência de bacteriúria significativa	
	Características Principais		
Infecção Urinária Complicada	<div>Aquela em que coexistem uma ou várias das seguintes circunstâncias:</div> <div><div>- Presença de cateter urinário ou cateterismo intermitente.</div><div>- Obstrução urinária (prolapso genital)</div><div>- Bexiga neurogénica</div><div>- Refluxo vesículo-uretral</div><div>- Anomalia anatómica do tracto genito-urinário (fístula)</div></div> <div>Antecedentes de cirurgia pélvica</div> <div><div>- Infecção urinária pós-operatória ou após manipulação urológica</div><div>- Insuficiência renal crónica</div><div>- Imunosupressão</div><div>- Litíase</div><div>- Microrganismos multirresistentes: <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Klebsiella</i> multirresistente</div></div>		
Cistite Recorrente	Três episódios de cistite aguda nos últimos doze meses ou dois episódios nos últimos seis meses		
Cistite Recidivante	Infecção pela mesma estirpe da mesma bactéria, no período de 2 semanas após terminar o tratamento antibiótico. Sugere falência do tratamento.		

UFC: Unidades formadoras de Colónias



### 3.3 Epidemiologia

As ITUs representam o segundo processo infeccioso de maior incidência<sup>1,8,9</sup>, sendo uma das infecções bacterianas mais frequentes nos cuidados primários. As cistites representam cerca de 90% das ITUs na mulher<sup>10,11</sup>. A ITU é também muito prevalente na mulher idosa e é a infecção bacteriana mais frequente depois da pneumonia e das infecções das partes moles<sup>12</sup>.

A cistite aguda apresenta-se fundamentalmente nas mulheres, em que uma grande percentagem delas terá experimentado um episódio de cistite antes dos 40 anos<sup>13</sup>. É difícil determinar, no nosso país, a incidência da ITU adquirida na comunidade. De acordo com os resultados obtidos no Consenso das Doentes em infecções do tracto urinário realizado em 2006, em que participaram 6545 mulheres, a incidência da cistite nas mulheres participantes foi de 37%. Destas, cerca de 32% tinha sofrido mais de 2 episódios de ITUs ao longo da sua vida<sup>14</sup>.

No entanto, torna-se mais difícil de estimar o número de ITUs nas mulheres pós-menopáusicas. Calcula-se que por volta dos 70 anos, cerca de 15% das mulheres apresenta bacteriúria assintomática, número que aumenta para 30-40% nas idosas hospitalizadas ou a viver em instituições geriátricas, sendo praticamente de 100% nas portadoras de sonda urinária permanente.

Apesar da elevada prevalência de bacteriúria nas mulheres pós-menopáusicas, os factores que predispoem para a infecção urinária foram pouco explorados se os compararmos com os identificados nas mulheres pré-menopáusicas. Mas factores como o cistocelo, o prolapso uterino, a presença de resíduo pós-miccional e a incontinência urinária, estão fortemente associadas à presença de infecções urinárias recorrentes<sup>15</sup>.

De acordo com o inquérito realizado nos serviços de ginecologia e nas unidades de pavimento pélvico, os ginecologistas atendem uma média de 5 mulheres com cistite por semana, sendo a idade média destas mulheres, de 56 anos. Por outro lado, os ginecologistas consultam, em média, 10 mulheres com incontinência urinária por semana, com uma idade média de 41 anos. Destes dados, deduz-se a elevada presença destas patologias na prática clínica habitual dos ginecologistas.

Relativamente às IUR, são relativamente frequentes

nas mulheres pós-menopáusicas; entre 15-20% das mulheres com idade superior a 60 anos apresentarão uma recorrência<sup>16</sup> e esta percentagem é superior em doentes institucionalizadas<sup>9</sup>. Estes dados concordam com a informação obtida no inquérito aos ginecologistas, já que segundo os médicos inquiridos, a percentagem de IUR nas consultas de ginecologia é de quase 25%<sup>2</sup>.

O risco de recorrência nos seis meses seguintes a uma infecção urinária, é superior nas infecções por *Escherichia coli*<sup>17</sup>. Um estudo realizado em mulheres com idades entre os 17 e os 82 anos com cistite por *E.coli*, mostrou que 44% teve, pelo menos uma recorrência no ano seguinte<sup>9</sup>.

Por outro lado, segundo o estudo epidemiológico EPICC, recentemente publicado em Espanha, a prevalência de incontinência urinária na população feminina entre os 25 e os 64 anos é de cerca de 10%, enquanto nas mulheres com idade superior a 65 anos esta é superior a 50%<sup>18</sup>. A relação entre a incontinência urinária e a ITU já foi bem documentada em múltiplos estudos epidemiológicos<sup>19,20,21</sup>, sugerindo que as mulheres com historial de infecção do tracto urinário são mais propensas a ter incontinência urinária e vice-versa. Num trabalho publicado recentemente, observou-se que as mulheres pós-menopáusicas que desenvolviam uma ITU apresentavam uma maior proporção de incontinência urinária, antes e depois do episódio de infecção, comparado com as mulheres sem ITU<sup>22</sup>.

Outro dos factores que se associam a um maior risco de ITUs, são as manipulações do tracto urinário. A incidência de bacteriúria assintomática posterior à realização de uma prova urodinâmica varia segundo vários autores entre os 1,1% e os 28% dos casos<sup>23,24,25,26,27</sup>. Por outro lado, na prática clínica habitual de alguns serviços de patologia do pavimento pélvico espanhois, observou-se uma incidência de infecção urinária após a realização de uma cistoscopia, de cerca de 15%<sup>2</sup>.

### 3.4 Etiopatogenia das ITUS

#### 3.4.1 Etiologia

As ITUs baixas não complicadas em ambulatório são provocadas por um pequeno número de espécies bacterianas e mais de 95% delas são produzidas por uma só espécie (infecção monomicrobiana)<sup>5,17,28,29,30</sup>.

A maioria dos episódios é provocada por microrganismos aeróbios gram-negativos provenientes do cólon, as enterobactérias da flora fecal que colonizam a zona urogenital.

Uma minoria de episódios apresenta uma etiologia exógena, isto é, é provocada por microrganismos ambientais introduzidos com frequência nas vias urinárias durante a sua manipulação.

Na tabela 7 podem observar-se as espécies bacterianas isoladas com maior frequência num estudo realizado em Portugal com uroculturas de doentes com infecção urinária extra-hospitalar procedentes de várias regiões do país (ano 2008) e num estudo europeu as infecções por *P. mirabilis* foram signifi-

cativamente mais frequentes em mulheres com mais de 50 anos (provavelmente relacionado com uma causada por *S. saprophyticus*, mais frequentes em mulheres com menos de 50 anos. Na tabela 8 estão apresentados os dados relativos à sensibilidade antibiótica dos respectivos estudos.<sup>(5,17,30)</sup>

Não existem dados específicos de etiologia ou resistências antibióticas na mulher com incontinência urinária ou com patologia do pavimento pélvico, mas, dada a elevada frequência com que esta patologia se apresenta nas mulheres pós-menopáusicas, também se analisam as principais características que apresentam as ITU neste grupo populacional.

**Tabela 7: Espécies Bacterianas isoladas com maior frequência**

Espécie ou género	Estudo Português (2008) <sup>31</sup>		Estudo Europeu (2003) <sup>30</sup>	
	<= 50 anos (%)	> 50 anos (%)	18-50 anos (%)	51-85 anos (%)
<b>De Gram -</b>				
<i>Escherichia coli</i>	71,7	75,9	77,7	75,3
<i>Proteus mirabilis</i>	7,0	10,2	5,2	9,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,2	3,6	-	-
<i>Klebsiella spp.</i>	-	-	2,8	4,0
<b>De Gram +</b>				
<i>Staphylococcus spp.</i>	3,7	0,6	4,6	1,2
<i>Enterococcus spp</i>	2,2	1,8	-	-
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2,9	0,6	-	-

\* Sensibilidades encontradas de acordo com "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteen Informational Supplement", January 2008 (CLSI)

Cabe destacar que num estudo europeu<sup>32</sup>, as infecções por *P. mirabilis* foram significativamente mais frequentes em mulheres com idade superior a 50 anos (provavelmente relacionado com uma maior frequência de infecção complicada) e as causadas por *S. saprophyticus*, mais frequentes em mulheres com menos de 50 anos. No entanto, observa-se que a incidência de *E.coli* é similar independentemente da idade da mulher.

### 3.4.2 UTIs produzidas por estirpes produtoras de BLEEs

Nos últimos anos, produziu-se um aumento das ITUs causadas por *E.coli* produtoras de BLEEs, isto é, de beta-lactamases de grande espectro, as quais conferem resistência às cefalosporinas de 3ª geração. Actualmente<sup>28</sup>, cerca de 6,7% das ITUs comunitárias são causadas por *E.coli* produtoras de BLEEs, observando-se amplas variações; a percentagem destas infecções aumenta com a idade, sendo de

1,4% em doentes com idade inferior a 40 anos e aumentando até aos 8,7% em doentes com mais de 60 anos<sup>28</sup>.

Num estudo recente<sup>33</sup>, os factores de risco que predispõem para uma infecção em ambulatório por enterobactérias produtoras de BLEEs foram: a utilização recente de antibióticos (fundamentalmente cefalosporinas de 3ª geração e as fluoroquinolonas), a residência em centros sócio-sanitários, a hospitalização recente e a idade superior a 65 anos.

No entanto, aproximadamente um terço dos doentes com ITUs provocadas por enterobactérias produtoras de BLEEs, não apresentava factores de risco para a mesma; isso provavelmente é devido ao facto de, em Espanha, aproximadamente 7% dos indivíduos são ter o seu trato digestivo colonizado por enterobactérias portadoras de BLEEs.

A produção de BLEEs por enterobactérias tem importantes implicações clínicas, já que estes isolados podem ser resistentes a múltiplos antimicrobianos (entre eles betalactâmicos e fluoroquinolonas), o que limita as opções terapêuticas.

### 3.4.3 Patogenia

Relativamente à patogenia da ITU, numa primeira fase, as enterobactérias colonizam a zona vaginal e a região periuretral. A partir daqui, um pequeno número de bactérias ascende até à bexiga e, excepcionalmente, até à pélvis e parênquima renal. Em circunstâncias normais, estas bactérias são eliminadas pelo fluxo e as propriedades antibacterianas da urina, e em menor medida, pela presença de imunoglobulina A (IgA) secretada e pelos escassos polimorfonucleares presentes na superfície vesical<sup>34</sup>.

Se essas bactérias não forem eliminadas, inicia-se uma **colonização** (adesão do microrganismo ao urotélio, reprodução e eliminação pela urina) ou uma **infecção** (implica lesão do epitélio vesical) dependendo do equilíbrio entre a virulência da bactéria, o tamanho do inóculo, os mecanismos defensores locais e a presença ou não de alterações anatómicas ou funcionais do tracto urinário (nesta circunstância considera-se como sendo uma **ITU complicada**).

Se não se produz uma lesão inflamatória da mucosa vesical, a colonização considera-se assintomática produzindo-se uma **bacteriúria assintomática**<sup>34</sup>. Quando o microrganismo aderente ao epitélio produz uma lesão tissular, que se traduz pelo aparecimento de uma sintomatologia clínica de tipo inflamatório-doloroso, ocorre a cistite (infecção sintomática).

Nem todas as estirpes de *E.coli*, o microrganismo mais estudado, possuem a mesma capacidade para infectar o aparelho urinário. Só as estirpes com determinado grau de virulência são capazes de produzir uma infecção em doentes com o aparelho urinário intacto<sup>17</sup>. Entre os principais factores de virulência de *E.coli* destacam-se<sup>34</sup>:

- a presença de adesinas que permitem a sua aderência ao urotélio.
- a capacidade de se estruturarem em biopelículas (*biofilms*).
- a libertação de toxinas (hemolisinas, factor citotóxico necrotizante).
- as invasinas ou outros elementos como as ilhas de patogenicidade (genes responsáveis pelos factores de virulência que se encontram agrupados em fragmentos de DNA muito particulares denominados de “ilhas de patogenicidade”).

Uma estirpe de *E.coli* é tanto mais virulenta quantos mais factores de virulência nela estiverem concentrados.

Em mulheres menopáusicas, os factores associados a uma dificuldade no esvaziamento da bexiga, tem

um papel fundamental. Assim, num estudo controlado observou-se que os factores anatómicos ou funcionais que afectavam o esvaziamento da bexiga, eram os que estavam mais associados à IUR<sup>15</sup>. Neste trabalho, os factores associados a IUR foram a incontinência urinária (41% vs a 9%), Índice de Odds (IO = 5,79), presença de cistocelo (19% vs a 0%) presença de resíduo pós-miccional 28% vs a 2%) historial anterior de IU prévia à menopausa (OR = 4,85%), estado não secretor para o grupo sanguíneo ABO (IO=29) e cirurgia ginecológica anterior<sup>15</sup>.

Nos idosos, a residência em instituições geriátricas, a sondagem urinária e a exposição a antimicrobianos são outros factores relacionados com as IUR<sup>35</sup>.

Nas mulheres pós-menopáusicas não se havia estudado o papel dos hábitos sexuais, nem se os factores de virulência dos uropatogénios teriam relação com as IUR. Num estudo recente, que incluiu 899 mulheres sãs com idade superior a 55 anos com ITU e 911 controlos, observou-se que as doentes com ITUs eram, com maior frequência as sexualmente activas (IO=1,42), diabéticas (IO=2,78), apresentavam antecedentes de ITUs (IO=4,2) ou incontinência (IO = 1,36). O tratamento hormonal de substituição por via oral não reduziu o risco de ITU<sup>36</sup>. Numa subanálise do estudo ARESC espanhol<sup>32</sup>, verificou-se que a frequência de IUR em mulheres pós-menopáusicas foi significativamente superior (26,5%) à determinada na população pré-menopáusica (11,7%) ( $p < 0,0001$ ). Em mulheres pós-menopáusicas com IUR não relacionada com patologia urológica, sugeriu-se que as ITU estariam relacionadas com valores baixos de estrogénios vaginais, o que condicionaria uma redução da concentração vaginal de glicogénio e secundariamente de *Lactobacillus* spp e que produziria um aumento do pH vaginal, o qual favoreceria a colonização vaginal por *Enterobacteriaceae*<sup>16,35</sup>.

Por outro lado, a relação entre um episódio de ITU e incontinência urinária permanece por esclarecer, embora existam algumas hipóteses a esse respeito. É plausível que a presença de incontinência urinária crónica possa predispor ao aparecimento de ITUs como consequência da sua associação a alterações anatómicas do traço urinário ou factores funcionais e ambientais que afectem a ecologia vaginal. Do mesmo modo, é clinicamente razoável que as ITU possam resultar em incontinência urinária<sup>22</sup>. Existem dados que sugerem que a presença de ITUs favoreceria a incontinência urinária ao estimular a actividade do músculo detrusor da bexiga, inibindo os receptores alfa-adrenérgicos da uretra e diminuindo a pressão do esfíncter vesical<sup>37,38</sup>.

Por outro lado, estudos moleculares demonstraram que a maior parte das recorrências detectadas em



mulheres jovens, são produzidas pela mesma estirpe de *E.coli*. A incógnita é saber onde se alojam estas estirpes de *E.coli* entre episódios. Nos estudos experimentais, observou-se que as bactérias uropatógenicas invadem as células superficiais da bexiga e criam **biofilmes** ou **pods**. Estas estruturas contêm bactérias cobertas por uma matriz rica em polisacáridos rodeadas por uma película de uropectina. Estes **pods** poderiam constituir um novo reservatório para os microorganismos produtores de infecções urinárias recorrentes<sup>34,39</sup>.

### 3.5. Realidade do nosso contexto em relação a resistências bacterianas

O nível de resistência bacteriana aos antibióticos é um dos parâmetros a considerar para uma utilização racional e adequada de antibióticos.

Segundo as recomendações do CDC (*Centre for Disease Control de Atlanta*, EUA), e segundo indica a Associação Americana de Patologias Infecciosas (IDSA), na recomendação de um antibiótico como alternativa de primeira escolha no tratamento empírico das ITUs baixas, só devem ser considerados válidos os antibióticos em que a prevalência de resistências do principal uropatógeno (*E.coli*) não supere os 10-20 %<sup>40</sup>.

Na tabela 8, apresentam-se os dados relativos à sensibilidade antibiótica segundo os estudos recentes<sup>41</sup>.

De acordo com o estudo realizado em Portugal em 2008<sup>42</sup>, praticamente todos os isolados de *E.coli* foram sensíveis à fosfomicina trometamol (99,1%). Os resultados de sensibilidade à nitrofurantoína foram de 96,8%, à cefuroxima 95,0% e à amoxicilina + ác. clavulânico de 94,7%. A sensibilidade da *E.coli* às quinolonas (ciprofloxacina, norfloxacina e ofloxacina) situou-se entre os 90 e 92%.

Observaram-se baixos níveis de sensibilidade da *E.coli* ao cotrimoxazol (73,5%) e sobretudo à amoxicilina (62,1%).

Na revisão dos dados espanhóis do estudo internacional ARES<sup>32</sup>, voltaram a analisar-se os dados segundo a idade das mulheres participantes, diferenciando-se entre mulheres pré e pós-menopáusicas.

Observa-se como no grupo de mulheres pós-menopáusicas se regista um aumento significativo na taxa de resistência de *E.coli* a antibióticos como a amoxicilina-ácido clavulânico (sensibilidade de 79,9%) versus 73,2%) ou a ciprofloxacina (sensibilidade de 90,3% versus 83,3%). Este aumento da resistência à ciprofloxacina confirma-se no trabalho publicado em 2008 por Andreu *et al*<sup>28</sup>, do mesmo modo que se confirma a manutenção de uma elevada sensibilidade à fosfomicina (97,8%) e nitrofurantoína (93,5%) no grupo de mulheres pós-menopáusicas.

Nas infecções recorrentes, a resistência de *E.coli* aos antimicrobianos pode variar. Numa publicação europeia recente<sup>43</sup>, a resistência global de *E.coli* à ciprofloxacina nas ITUs recorrentes aumentou até aos 17%. No trabalho de Andreu (2005)<sup>5</sup>, no primeiro episódio de cistite, as resistências à ciprofloxacina foram de 9,9% e aumentaram até os 27,9% no grupo das cistites recorrentes. Também se verificaram aumentos significativos para o ácido pipemídico (de 17,5% a 36,4%) e cotrimoxazol (de 26% a 43,3%). No entanto, nas infecções recorrentes não se observaram aumentos significativos nas resistências à fosfomicina ou nitrofurantoína.

A produção de BLEEs pelas enterobactérias tem importantes implicações clínicas já que estes isolados, para além de serem resistentes às cefalosporinas de 2ª e 3ª geração, são com frequência resistentes à gentamicina (70% dos casos) à ciprofloxacina e cotrimoxazol (cerca de 70%) e à amoxicilina-ácido-clavulânico (30-40%), o que limita as opções terapêuticas. No caso de uma infecção grave (com

**Tabela 8 – Percentagem de isolados de *E.coli* sensíveis aos diferentes antibióticos procedentes de um estudo português (2008)<sup>42</sup> e um Europeu que incluía doentes portugueses (2003)<sup>30</sup>**

Antibiótico	Estudo Português (2008) <sup>42</sup> (n=340)	Estudo Europeu (2003) <sup>30</sup>	
		Global (n=2478)	Portugal (N=86)
Ampicilina/amoxicilina	62,1	70,2	54,7
Amoxicilina+ác. Clavulânico	94,7	96,6	90,7
Cefuroxima	95,0	-	-
Ciprofloxacina/Norfloxacina	91,2	97,7	94,2
Cotrimoxazol	73,5	85,9	73,3
Fosfomicina trometamol	99,1	99,3	100
Nitrofurantoína	96,8	98,8	94,2

bacteriemia), aconselha-se a utilização de um carbapenem, já que embora o microrganismo seja sensível às quinolonas, estas fracassam com frequência. Felizmente, só 1,9% destas estirpes são resistentes à fosfomicina trometamol<sup>5</sup>, e embora a experiência da sua utilização em doentes com ITUs provocadas por estirpes de *E.coli* produtoras de BLEEs seja escassa, num estudo recente<sup>44</sup>, cerca de 93% dos doentes com cistite tratados com fosfomicina trometamol curaram, pelo que, esta poderia ser uma boa opção terapêutica (nível IIC); neste mesmo estudo, a taxa de cura com amoxicilina-ácido clavulânico, na cistite provocada por estirpes sensíveis foi também de 93%.

## 4. Critérios de diagnóstico

### 4.1. Provas Transuretrais no diagnóstico das doentes com patologia do pavimento pélvico

As doentes que acorrem às consultas de ginecologia ou às unidades de pavimento pélvico devido a incontinência urinária, prolapso genital, cistocele ou qualquer outra patologia do pavimento pélvico, submetem-se frequentemente a provas diagnósticas que requerem a utilização de sondagem vesical, sendo frequente o uso de profilaxia antibiótica para a sua realização. De acordo com os médicos inquiridos,

em cerca de 85% dos casos, são solicitadas provas urodinâmicas, realizando-se profilaxia antibiótica em cerca de 51,5%. A cerca de 80% das mulheres com patologia do pavimento pélvico, é efectuada a medição de urina residual através de sondagem, 20% das quais necessitarão de profilaxia antibiótica; em cerca de 48% dos casos, são submetidas a uma cistoscopia, sendo neste caso, a profilaxia antibiótica de 60,4%<sup>2</sup>.

#### 4.1.1. Exploração Urodinâmica

A exploração urodinâmica, para além do diagnóstico da incontinência urinária, permite o diagnóstico das disfunções do esvaziamento da bexiga. Esta exploração consta de Fluxometria, Cistomanometria e o Perfil de pressão uretral.

Tabela 9: Exploração Urodinâmica

**Fluxometria:** Avalia a relação volume/tempo da micção espontânea. Detecta disfunções do esvaziamento e tem pouco valor para o diagnóstico da incontinência urinária.

**Cistomanometria:** Avalia a relação entre o volume e a pressão durante a fase de enchimento e de esvaziamento da bexiga. Existem dois tipos de cistomanometria.

**Cistomanometria de enchimento:** Avalia a sensibilidade, a capacidade, a acomodação da bexiga (relação entre o volume e a pressão) e a actividade do detrusor (presença ou ausência de contracções involuntárias) durante a fase de enchimento.

**Cistomanometria de esvaziamento:** (medida da pressão-fluxo durante a micção). Estuda o comportamento do detrusor durante a fase de esvaziamento. Permite diferenciar a disfunção de esvaziamento, por uma obstrução, da disfunção de esvaziamento por falta de actividade do detrusor.

**Avaliação da função uretral:** o seu principal interesse é o de identificar a incontinência urinária de esforço por disfunção uretral intrínseca (DUI).

**Perfil de Pressão Uretral (PPU):** é a curva que indica a pressão intraluminal ao longo da uretra.

**Pressão abdominal de ponto de fuga (PAPF):** é a pressão intravesical na qual se produz escape por aumento da pressão abdominal na ausência de contracção do detrusor.

#### 4.1.2 Cistoscopias

A uretrocistoscopia é a visualização da cavidade vesical e do conduto uretral por via endoscópica. Permite descartar a patologia orgânica. Está indicada em doentes com hematúria, clínica de urgência-frequência sem resposta ao tratamento.

#### 4.1.3. Medição da urina residual através de sonda

A medição de urina residual através de sondagem é a quantidade de urina que permanece na bexiga depois da micção espontânea e pode ser medida através da introdução de uma sonda pela uretra para esvaziar a bexiga. Esta técnica proporciona informação para determinar se existe retenção urinária associada à patologia do pavimento pélvico.

## 4.2 Anamnese da infecção urinária em mulheres com patologia do pavimento pélvico

Muitos dos seguintes pontos são simultaneamente recomendações e parte de uma anamnese correcta perante doentes com infecções não complicadas do

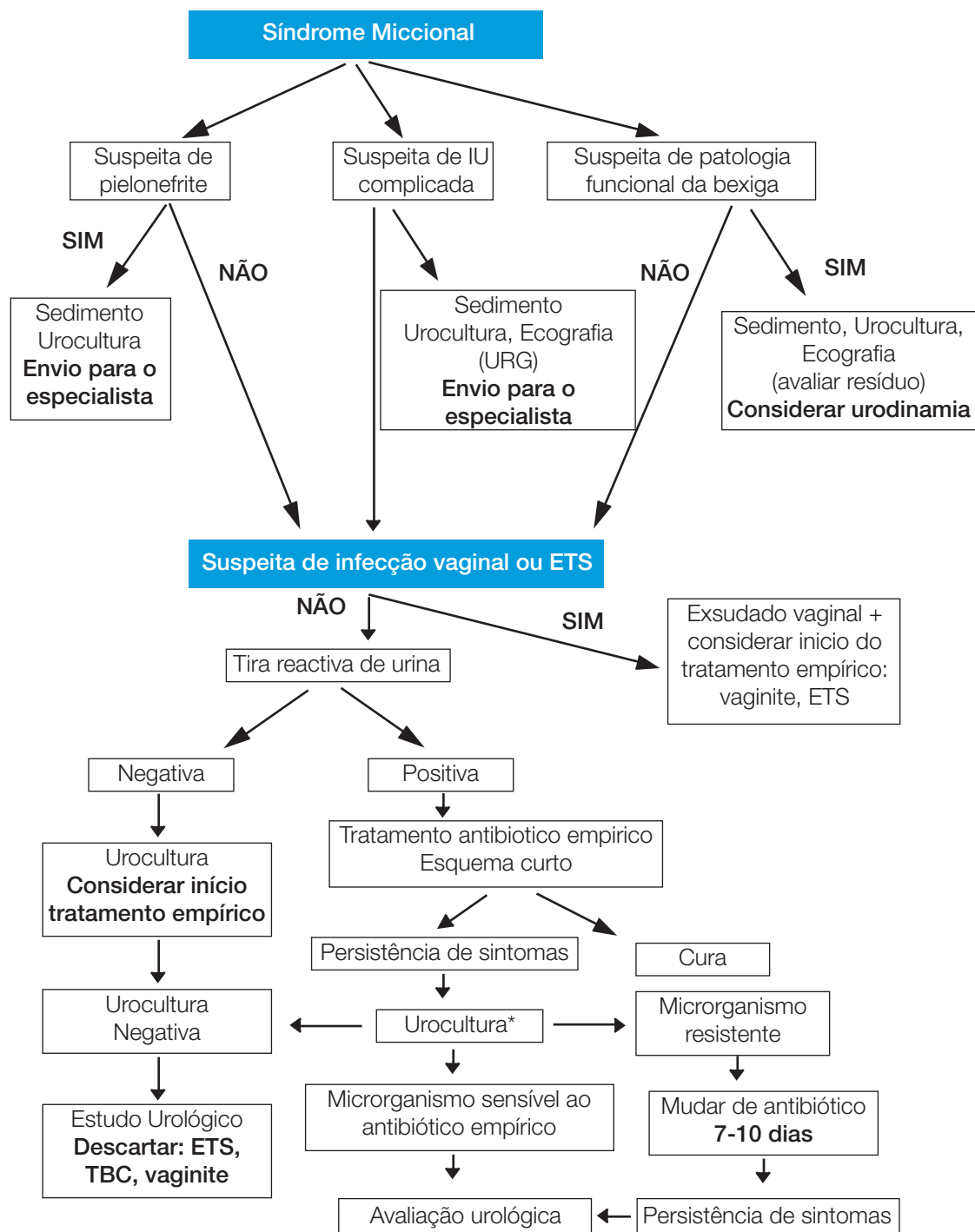
tracto urinário baixa associada à incontinência urinária, sendo esta anamnese de realização obrigatória caso se tratem de recorrências.

A presença de hematúria e as características organolépticas da urina não fornecem informação sobre a gravidade, a causa ou o prognóstico da IU, pelo que não se especificou nesta tabela, embora sejam aspectos básicos na anamnese de uma doente com sintomatologia miccional.

**Tabela 10: Anamnese da suspeita de infecção urinária em doentes com patologia do pavimento pélvico**

<b>Foco Vaginal</b>	Tem relações sexuais? As infecções costumam aparecer após as relações sexuais?
<b>Suspeita de refluxo ou alterações anatómicas</b>	Teve infecções urinárias durante a infância? Durante o final da micção sente dor nas costas ou na zona lombar? Tem ou teve litíase renal?
<b>Suspeita de problemas de esvaziamento ou bexiga neurogénica</b>	Precisa de fazer força ou apertar o abdómen para começar a urinar? Tem dificuldade em começar a urinar? Nota que o jacto é fraco ou que há uma diminuição da potência do mesmo? Após acabar de urinar, continua com a sensação de que não ficou satisfeita? Parece-lhe que ainda tem urina para eliminar? Nota um nódulo na zona genital e sente necessidade de afastá-lo para a vagina para poder urinar?

## 4.3 Diagnóstico da doente com sintomas de infecção urinária e patologia do pavimento pélvico



\* Executar na suspeita inicial de microrganismo resistente ou diagnóstico de ITU pouco claro

O inquérito realizado a médicos ginecologistas durante o ano 2009<sup>2</sup>, também nos forneceu dados na prática clínica, sobre o diagnóstico da cistite. Para a realização do diagnóstico da primeira vez que se atende uma cistite aguda, os médicos inquiridos utilizam a anamnese dos sintomas urinários em cerca de 64,4%, a tira reactiva em 31,8% dos casos, o sedimento de urina em 65,9% das mulheres e em 61% também solicitam uma cultura de urina. Nos casos em que a cistite esteja associada a incontinência urinária, os ginecologistas inquiridos solicitam sedimento e cultura de urina em 54% dos casos, e fazem-no preferencialmente em doentes com IUR (50%) e em caso de suspeita de infecção complicada (42,4%).

#### Anamnese

A presença de síndrome miccional que inclui os doentes com um, por exemplo a presença de prolapso, ou mais dos seguintes sintomas (ardor miccional, polaquiúria, urgência miccional, e/ou dor supra púbica) é frequente em doentes com patologia do pavimento pélvico e pode ser devida tanto a uma ITU como a uma vaginite ou pela própria patologia de base da doente, pelo que é fundamental uma adequada anamnese dirigida a descartar uma infecção vulvovaginal ou de transmissão sexual (fluxo, dispareunia, prurido vaginal, mudança de parceiro recente, etc), sintomas de suspeita de problemas de esvaziamento ou bexiga neurogénica (dificuldade de início de micção, etc), uma ITU complicada (cólica renal recente, litíase renal, etc) ou a presença de infecção do tracto urinário alto como febre ou dor lombar.

#### Tira Reactiva, sedimento de urina

É recomendável a prática da tira reactiva, embora não seja imprescindível na presença de sintomas típicos de ITU (disúria associada a frequência miccional)

já que nesta situação a probabilidade de padecer de uma ITU é superior a 80% (nível IV)<sup>45</sup>:

- se a tira reactiva é positiva e a clínica da ITU típica, inicia-se o tratamento empírico com um esquema antibiótico curto (ver secção de tratamento).

- se a tira reactiva é negativa e se pode realizar um sedimento de urina, se este for positivo (>5-10 leucócitos por campo) inicia-se o tratamento antibiótico empírico. Se o sedimento de urina for negativo, recomenda-se a realização de urocultura e a esperar o resultado da mesma. Dado que a sensibilidade da tira de reagente é de aproximadamente 80-90% (nível IIB, se a clínica da ITU for característica e não se dispõe da possibilidade de realizar um sedimento de urina, solicita-se uma urocultura e pode considerar-se a instauração de um tratamento antibiótico empírico.

#### Urocultura

Não se considera necessária a prática rotineira da urocultura.

Recomenda-se a prática de uma urocultura quando se suspeita da presença de um microrganismo resistente (ITUR no último mês, colonização prévia por microrganismo multi-resistente, entrada em centro sócio-sanitário, consumo de antibióticos no último mês, infecção nosocomial ou associada a sondagem urinária), quando a tira reactiva ou sedimento de urina sejam negativos, na suspeita de pielonefrite e sempre que o diagnóstico diferencial com outras patologias, como por exemplo a vaginite ou as ETS não sejam claras. Nesta última situação, aconselha-se a realização de outras explorações complementares como exsudado e cultura vaginal e esperar o resultado dos mesmos antes de iniciar um tratamento empírico (ver algoritmo).

## 4.4. Critérios de avaliação para o encaminhamento para o especialista

**Tabela 11: Critérios de avaliação para o encaminhamento para o especialista**

1	Encaminham-se os casos de cistite recorrente, cistite recidivante, infecção urinária complicada, síndrome uretral agudo (ver tab. 6)
2	Numa grávida sem bacteriúria assintomática anterior, deve encaminhar-se para o ginecologista se há cistite aguda não resolvida.
3	Encaminham-se os casos identificados de cistite aguda nos quais a tira seja positiva e se, após a aplicação do tratamento, a sintomatologia não desaparece. Nos casos com sintomatologia de cistite aguda com tira reactiva negativa deve realizar-se uma cultura de urina. Se esta for positiva, prescreve-se tratamento antibiótico mas se a cultura for negativa e a sintomatologia persiste, encaminha-se a doente para o especialista.

# 5. Tratamento

## 5.1. Introdução

Na escolha do esquema antibiótico empírico, devem considerar-se, não apenas os aspectos referente a resistências bacterianas, como conceitos como a complexidade do esquema posológico (uma única dose diária facilitará a adesão), o custo, os efeitos secundários colaterais sobre a sociedade; neste sentido, é conhecido que as resistências a um determinado antibiótico estão relacionadas com o seu consumo (tanto no Homem como nos animais) e que determinados antibióticos provocam resistências cruzadas. É conhecido que as quinolonas favorecem as infecções por SARM e as produzidas por enterobactérias produtoras de BLEEs, pelo que a sua utilização deveria ser reservada para o tratamento de infecções urinárias de maior gravidade.

O padrão de resistência das estirpes de *E.coli* que provocam ITUs não complicadas pode variar amplamente entre regiões geográficas de um mesmo país ou de países distintos, pelo que se torna inadequado fazer recomendações generalizadas. Para além disso, em Espanha as taxas de resistência são por vezes superiores às de outros países nórdicos da comunidade europeia<sup>29,30</sup> (IIb). Também se deve ter em conta que os dados provenientes de antibiogramas podem sobrestimar as resistências entre patogénios que provocam ITUs e podem confundir os clínicos sobre a prevalência das resistências a nível local<sup>10</sup>.

Tem sido utilizada uma ampla variedade de tratamentos antimicrobianos que compreendem diferentes fármacos, doses, esquemas e durações para tratar este tipo de infecções. Só alguns destes tratamen-

tos foram comparados em estudos adequadamente concebidos. Neste sentido, um comité da IDSA fez uma revisão sistemática da literatura médica em língua inglesa desde 1997 e desenvolveu as directrizes para o tratamento anti-infeccioso, a partir do qual se desenvolveram os guias baseados na evidência para o tratamento das ITU não complicadas na mulher. No entanto, estes guias não são extrapoláveis ao nosso meio, já que nos Estados Unidos, as taxas de resistência das enterobactérias às quinolonas e cotrimoxazol são muito baixas. Recentemente, a *European Association of Urology*<sup>11</sup>, utilizou esta base de dados e publicações recentes para a redacção das suas últimas recomendações sobre o tratamento anti-infeccioso (tabela 12).

Na prática clínica habitual<sup>2</sup>, os ginecologistas das consultas de ginecologia e das unidades de pavimento pélvico, perante uma doente com incontinência urinária e diagnóstico clínico de cistite, indicam em cerca de 82,6% dos casos, um tratamento antibiótico de forma empírica. Este facto requer o conhecimento das sensibilidades geográficas da *E.coli* aos antibióticos mais utilizados e só cerca de 31,6% dos inquiridos declara dispor de informação actualizada sobre o índice de resistências. A principal fonte desta informação é o laboratório de microbiologia do centro no qual trabalham (64,3%).

Na elaboração do presente Guia, teve-se em conta as taxas de resistência em Espanha tendo em consideração as variações observadas em doentes com idade superior aos 60 anos. Os antibióticos considerados foram os que figuram na tabela 12.

Tabela 12. Anti-infecciosos considerados

Fosfomicina trometamol Nitrofurantoína		Cotrimoxazol Pivmecilinam	
Ciprofloxacina Norfloxacina Ofloxacina Levofloxacina Prulifloxacina	Quinolonas	Amoxicilina ou ampicilina Amoxicilina+ ác. Clavulânico Cefadroxil Cefuroxima Cefuroxil acetilo	β-lactâmicos

Classicamente, os esquemas de tratamento foram diminuindo de duração, passando de esquemas de cobertura antibiótica de 7 dias para 3 dias e para 1 dia.

O que se pretendia com a diminuição dos dias de tratamento era melhorar a adesão à terapêutica, reduzir custos e diminuir a frequência das reacções adversas. No entanto, quando se avaliam as potenciais



vantagens dos custos, deve considerar-se o gasto adicional potencial que pode representar a falência de tratamento ou o aparecimento de recorrências.

Os aspectos psicológicos da dose única (os sinto-

mas podem não desaparecer em 2-3 dias e a doente pode ter dúvidas, durante este tempo, sobre a “insuficiência” do tratamento que recebeu), podem ser contrariados com uma correcta informação sobre a eliminação e efeitos prolongados do fármaco.

**Tabela 13: Esquemas recomendados pela *European Association of Urology***

Fármaco	Dose	Duração
Cefpodoxima axetilo	100 mg/12 horas	3 dias
Ciprofloxacina*	250 mg/12 horas	3 dias
Fosfomicina trometamol	3.000 mg/dose única	1 dia
Levofloxacina*	250 mg/dose única diária	3 dias
Nitrofurantoina	50-100 mg/8 horas	5-7 dias
Norfloxacina*	400 mg/12 horas	3 dias
Ofloxacina*	200 mg/12 horas	3 dias
Trimetoprim*	200 mg/12 horas	5-7 dias
Trimetoprim-Sulfametoxazol*	160/800 mg/12 horas	3 dias

(\*) as taxas de resistência a *E.coli* podem variar consideravelmente. Estes fármacos só se recomendam como tratamento empírico se as resistências bacterianas da *E.coli* forem inferiores a 10-20%.

### 5.1.1. Tratamento da cistite aguda na mulher com patologia do pavimento pélvico

Nas mulheres **pré-menopáusicas** com cistite, os esquemas de 3 dias com fluoroquinolonas ou cotrimoxazol demonstraram ser tão eficazes como os esquemas clássicos de 7 dias, sendo preferíveis devido à melhor adesão, à redução de custos e pela frequência inferior de reacções adversas.

No entanto, a administração de 3 dias de amoxicilina-ác. clavulânico ou outros B- lactâmicos de vida média curta apresentam uma eficácia inferior, tal como acontece com a administração de nitrofurantoina que implicará uma administração de 7 dias<sup>46</sup>. Por outro lado, a utilização de esquemas de 24 horas de duração com cotrimoxazol, fluoroquinolonas e beta-lactâmicos, demonstraram ser menos eficazes do que o mesmo antibiótico utilizado de forma mais prolongada (laA). A fosfomicina trometamol, numa dose única diária de 3 g apresenta uma eficácia similar aos esquemas de 3 dias com cotrimoxazol ou fluoroquinolonas<sup>47,48</sup>.

No tratamento da cistite **na mulher pós-menopáusicas**, recomendava-se classicamente um tratamento prolongado (7-10 dias). No entanto, num estudo aleatorizado, em dupla ocultação<sup>49</sup>, em mulheres > 65 anos afectadas com cistite, um esquema de 3

dias com 250 mg de ciprofloxacina teve uma eficácia similar a 7 dias de tratamento com o mesmo antibiótico. Recentemente, efectuou-se uma metanálise realizada em 2008 e que incluía 15 estudos<sup>12,50</sup>, em que se comparavam esquemas curtos com esquemas longos para o tratamento da cistite na mulher idosa e concluiu-se que, neste conjunto de doentes, os esquemas ultra-curtos (1 dia) foram menos eficazes do que os 3-7 dias de tratamento mas que os esquemas de 3 dias com cotrimoxazol ou fluoroquinolonas ou 5 dias com uma beta-lactâmico eram de igual eficácia que os esquemas longos de 7-10 dias (la), com um custo inferior. Embora, em apenas um estudo, não em dupla ocultação, se tenha comparado a fosfomicina trometamol numa dose de 3 g com 5 dias de ácido pipemídico, os autores sugerem que, este fármaco, pela sua vida média prolongada poderia ser uma opção razoável (nível IV). Nos casos em que seja necessário uma semana de tratamento, a administração de uma segunda dose de fosfomicina trometamol às 72 horas permite obter níveis activos de antibiótico na urina durante um período entre 5 e 7 dias<sup>51</sup>.

De um modo geral, actualmente existe suficiente evidência (la) para recomendar um esquema curto para o tratamento da cistite na mulher pós-menopáusicas, se não se suspeita que exista complicação: recidiva recente, clínica com mais de 7 dias de evolução, suspeita de pielonefrite assintomática (febre ligeira ou



deterioração do estado geral) presença de anomalia urológica subjacente. Embora não disponhamos de estudos adequados em mulheres diabéticas, alguns peritos desaconselham o esquema terapêutico curto se a mulher for diabética (nível IV).

### 5.1.2 Estratégia terapêutica nas cistites recorrentes

Para determinar a atitude diagnóstico-terapêutica das IUR é fundamental a classificação das infecções urinárias em **recidivas e reinfecções**, o que se faz através da análise das uroculturas anteriormente feitas.

As **recidivas** representam aproximadamente cerca de 20% das IUR e apresentam-se geralmente nas primeiras 2 semanas após a cura aparente da ITU e são devidas à persistência da estirpe original (isto é, nas uroculturas detectaremos o mesmo microrganismo com um padrão de sensibilidade antimicrobiano idêntico).

As **recidivas** podem ser devidas a:

- A) **Tratamento inadequado** (ex: cistite tratada empiricamente com um antibiótico a que era resistente)
- B) **Um tratamento demasiado curto** (ex. a doente foi tratada 3 dias com um beta-lactâmico que foi insuficiente; ou 3 dias com uma fluorquinolona e recidiva, a qual poderia dever-se à existência de uma pielonefrite subclínica que necessitaria de 2 semanas de tratamento).
- C) **Ao alojamento do microrganismo num local inacessível ao antibiótico**, como acontece nas doentes com litíase renal que muitas vezes necessitará de a solucionar para erradicar a infecção.
- D) Algumas doentes apresentam **recidivas sem causa aparente**, isto é, depois de terem feito o tratamento antibiótico correcto durante o tempo adequado e apesar de apresentarem um estudo urológico normal. Em alguns casos, pode ser devido à existência de uma pielonefrite focal, a micro abscessos renais ou então a que o microrganismo se tenha alojado no interior das células uroepiteliais. Nesta situação, aconselha-se a administração de antibiótico durante 4-6 semanas (nível IV)

Se a ITU recidiva sintomaticamente com um esquema de 6 semanas, ou a doente apresenta uma anomalia urológica não corrigível com risco de lesão renal (ex: refluxo vesiculouretral), recomendar-se-á profilaxia com doses baixas de antibióticos durante 6-12 meses (ex: meio comprimidos de cotrimoxazol ou fluorquinolona, doses baixas de nitrofurantoína ou então uma dose de fosfomicina trometamol 3 g, a cada 7-10 dias).

As **Reinfecções** representam cerca de 80% das IUR e são novas infecções provocadas por estirpes diferentes (ou então espécies diferentes ou então pela mesma espécie, geralmente *E.coli*, mas com um padrão de sensibilidade diferente). As reinfecções podem produzir-se tardiamente (geralmente mais de 2 semanas após a infecção urinária inicial) e observam-se fundamentalmente em mulheres jovens, podendo estar relacionadas com a actividade sexual; em mulheres pós-menopáusicas, em relação ao défice estrogénico; e em doentes com patologia uroginecológica subjacente, geralmente em relação a incontinência urinária e/ou presença de resíduo pós-miccional<sup>35</sup>.

Os conselhos clássicos de urinar com frequência, de realizar uma micção pós-coital e os hábitos higiénicos frequentemente fracassam nestas doentes e actualmente já há evidências de que em mulheres com IUR não são eficazes<sup>52</sup>. A acidificação da urina ou a administração de preparados de lactobacilos por via oral também são remédios preventivos pouco eficazes<sup>53</sup>.

#### a) Reinfecções pouco frequentes (< 3 por ano)

Considerar-se-á o tratamento isolado de cada episódio. Embora os estudos de auto-tratamento se tenham realizado fundamentalmente em mulheres pré-menopáusicas, as quais, se apresentam um nível intelectual adequado, auto-diagnosticam correctamente a cistite em mais de 90% dos casos, sendo esta uma opção terapêutica também na mulher pós-menopáusica (nível IV). O auto-tratamento dirigido previamente pelo clínico (em caso de ITU deixa-se o antibiótico prescrito, para que seja tomado caso apresente sintomas claros de ITU, por exemplo, a fosfomicina trometamol, 3g) deve aplicar-se só a mulheres com IUR anteriormente documentadas, em doentes motivadas e com uma boa relação médico-doente, nas quais ela possa consultar um clínico se a infecção urinária não melhorar em 48 horas.

#### b) Reinfecções frequentes (> 3 por ano)

Nas doentes com patologia uroginecológica requerendo cirurgia, a realização da mesma, pode solucionar as IUR ou diminuir a sua frequência. Em doentes com IUR frequentes e patologia uroginecológica não requerendo por si de tratamento cirúrgico, a cirurgia deve considerar-se para evitar novas recorrências. Nas doentes sem patologia uroginecológica de risco, nas que não necessitam de tratamento cirúrgico (ex. contra-indicação médica) e nos casos em que as recorrências persistam, deve considerar-se uma das seguintes estratégias terapêuticas:

- Profilaxia antibiótica pós-coital
- Profilaxia antibiótica contínua
- Aplicação de estrogénios tópicos
- Administração de arandos

A decisão de aplicar uma ou outra estratégia preventiva vai depender de uma série de factores tais como a relação das ITU com a actividade sexual, os efeitos secundários anteriores com a toma de antibióticos (ex. candidíase vaginal) presença de atrofia vaginal associada, efeitos secundários e dificuldades na aplicação dos estrogénios tópicos (tumefacção mamária, prurido vaginal, metrorragia) para além de ter em conta as preferências da mulher.

Na prática clínica habitual<sup>2</sup>, perante um caso de incontinência urinária e cistite recorrente, cerca de 78,2% dos médicos inquiridos utiliza esquemas de tratamento como profilaxia para evitar ou reduzir o número de infecções do tracto urinário. Os métodos mais utilizados variam de acordo com a idade da mulher. Nas mulheres em idade fértil, cerca de 64,5% dos médicos (Espanhóis) utilizam o arando seguido da profilaxia antibiótica pós-coital em cerca de 35,5% dos inquiridos. Pelo contrário, quando as medidas preventivas são dirigidas à prevenção da cistite recorrente em mulheres pós-menopáusicas com incontinência urinária, o método mais utilizado é a administração de estrogénios tópicos vaginais (cerca de 77,2% dos médicos) seguido da administração de arandos (49,1%).

### Profilaxia antibiótica pós-coital

Diversos estudos aleatorizados demonstraram que a profilaxia antibiótica pós-coital<sup>54,55</sup>, reduz significativamente as IUR em mulheres jovens sexualmente activas (nível 1a). Não se dispõem de estudos da sua eficácia em mulheres pós-menopáusicas, mas, na opinião dos peritos, se as IUR estão relacionadas com a actividade sexual, esta é uma opção válida (nível IV).

Se se realizar profilaxia com um determinado antibiótico e a doente apresenta uma ITU recorrente, deverá administrar-se outro antibiótico como tratamento do episódio agudo.

### Profilaxia antibiótica contínua

Numa meta-análise realizada em 2004<sup>56</sup> de 11 estudos (vários deles incluindo tanto doentes pré-menopáusicas como pós-menopáusicas) avaliaram-se métodos profiláticos mediante a administração de antibióticos comparados com placebo, administrados durante 6-12 meses. Como conclusão do estu-

do, observa-se que a profilaxia antibiótica contínua (com 960 mg de cotrimoxazol, 200 mg de norfloxacina, 250 mg de ciprofloxacina, 100 mg de trimetoprim ou 50-100 mg de nitrofurantoína ou doses baixas de cefalexina) reduz significativamente as taxas de IUR (nível Ia) embora as taxas de abandono por dificuldade de adesão ou efeitos indesejáveis sejam elevadas (5-20%). Em 4 estudos comparativos entre 2 antibióticos de grupos distintos, não se demonstrou uma eficácia superior.

Recomenda-se a administração da profilaxia à noite. Actualmente, prefere reservar-se a utilização de quinolonas como antibióticos profiláticos, pelo risco de aumento de resistência às mesmas, assim como por aumentar ao risco de vir a ter infecções por microrganismos multirresistentes (BLEEs e SARM).

Num estudo posterior comparativo com placebo, a administração de fosfomicina trometamol 3 g, a cada 10 dias, também reduziu significativamente a incidência de IUR (nível 1b). A principal vantagem deste esquema seria a sua comodidade de administração, a qual facilita a adesão à terapêutica<sup>57</sup>.

Em estudos comparativos, não se conseguiu demonstrar a superioridade de um esquema antibiótico frente a outro<sup>56</sup>.

Com base nos estudos, a duração da profilaxia antibiótica será de entre 6 e 12 meses. Se as IUR ocorrerem uma vez terminada a profilaxia, deverão considerar-se outras opções preventivas ou reinstaurar a mesma durante um período mais prolongado (1-2 anos).

Em resumo, a profilaxia antibiótica contínua com fosfomicina trometamol 3 g, cada 7-10 dias, ou doses baixas nocturnas de cotrimoxazol, trimetoprim, B-lactâmicos, nitrofurantoína ou quinolonas, são opções eficazes na prevenção das IUR (ver tabela 16).

Antes de instaurar a profilaxia, deverá completar-se o tratamento do episódio agudo.

### Aplicação de estrogénios tópicos

Numa revisão recente publicada na Cochrane<sup>58</sup>, que incluía 9 estudos, concluiu-se que:

- Ao ser comparada com placebo, a administração de estrogénios por via oral não reduz as IUR (nível 1b).
- Ao comparar-se com placebo, a administração de estrogénios por via vaginal aumenta a concentração vaginal de lactobacilos, diminui o pH vaginal e reduz

as IUR (nível 1b).

c) Desconhece-se se a profilaxia antibiótica é superior aos estrogénios tópicos já que, num estudo, a profilaxia antibiótica foi superior e noutro, os estrogénios vaginais foram mais eficazes.

d) Embora se tenha sugerido que os cremes vaginais teriam uma eficácia superior à dos óvulos ou à colocação de um anel vaginal, não dispomos de estudos comparativos bem aleatorizados.

A administração de estrogénios é uma das opções de primeira escolha quando existe atrofia vaginal associada e deve ser sempre considerada em todas as doentes pós-menopausicas (nível IV).

### Prevenção da ITU com extracto de arandos

A administração de arandos para a prevenção das IUR é uma estratégia preventiva no seu pico e de preferência para as mulheres que não desejam fazer esquemas antibióticos prolongados. Dispomos de revisões amplas recentes e de uma meta-análise dos seus efeitos preventivos<sup>50,59,60</sup>.

O seu efeito preventivo nas IUR não é devido às suas propriedades antimicrobianas, já que não apresenta actividade, nem a capacidade de acidificação da urina, que é insuficiente, mas sim, a capacidade que apresentam as proantocianidinas contidas no arando vermelho, de inibir a adesão das fímbrias tipo I e das fímbrias tipo P aos receptores uroepiteliais específicos. Estudos recentes em modelos animais, sugerem que, para além disso, poderia ter efeito protector da lesão renal que provocam as ITUs em indivíduos com refluxo vesiculouretral.

Uma metanálise<sup>59</sup> que incluiu 4 dos 10 estudos comparativos com arandos (administrados de modo diferente: sumo, extracto ou comprimidos) frente a placebo, três deles em doentes idosas, concluiu que os arandos reduziam significativamente o número de ITUs sintomáticas (nível Ia).

Na mesma revisão, analisando 5 estudos que incluíam doentes com bexiga neurogénica e sondagem intermitente e comparavam os arandos com placebo, concluiu-se que os arandos não reduziam as recorrências nas doentes com bexiga neurogénica (nível 1b).

Num estudo aleatorizado recente que comparava trimetoprim frente aos arandos, e que incluía doentes com IUR com idade superior a 45 anos, concluiu-se que, apesar da eficácia preventiva do trimetoprim ser ligeiramente superior à dos arandos na prevenção das recorrências, embora sem diferenças significa-

tivas, a administração de trimetoprim teria também efeitos secundários superiores<sup>61</sup>.

Os efeitos secundários da administração de arandos são raros e maioritariamente digestivos. Apesar de os arandos diminuírem o pH urinário, não está esclarecido o seu papel litogénico, já que os estudos realizados sobre a excreção urinária de ácido úrico e sais cálcicos foram muito variáveis<sup>60</sup>. Os arandos contêm flavonóides e estes pode interagir com diferentes enzimas do citocromo p450, mas os estudos realizados não descreveram interações clínicas relevantes com fármacos metabolizados por esta via<sup>60</sup>. Não se recomenda a administração de arandos em doentes com nefrolitíase, já que estes produzem uma irritação considerável dos mesmos<sup>60</sup>.

Relativamente à duração e à dose de administração dos arandos como método preventivo, com base nos diferentes estudos realizados, estes deveriam ser administrados durante um período de 6-12 meses. Desconhece-se actualmente, qual a melhor dose já que os estudos realizados foram muito variáveis, mas apesar disso, a Agência Francesa para a Segurança Alimentar (AFSSA) recomenda a administração de 36 mg de proantocianidinas por dia como dose ideal para reduzir o número de recorrências<sup>62</sup>.

Em resumo, os arandos constituem uma opção preventiva eficaz nas mulheres com IUR, excepto nas que apresentam bexiga neurogénica.

### 5.1.3 Profilaxia antibiótica da ITU em procedimentos de diagnóstico e com sondagem vesical

Actualmente e de acordo com o inquérito realizado a ginecologistas de Espanha<sup>2</sup>, cerca de metade dos inquiridos faz profilaxia antibiótica ao praticar um procedimento de diagnóstico, especialmente para a realização de uma cistoscopia (60,4%), o que pode indicar que a evidência da administração deste esquema de prevenção seja pouco clara. Dispõem-se de 3 guias recentes (2008), 2 europeus e um americano e uma metanálise de profilaxia antibiótica em procedimentos urodinâmicos<sup>63-66</sup>, nos quais se basearam as seguintes recomendações.

É recomendável descartar a presença de bacteriúria sintomática (BA) antes do procedimento e, caso esta esteja presente, erradicá-la. Se não se descartou a presença de bacteriúria, recomenda-se a realização de uma tira reactiva ou sedimento de urina e, se for positiva, instaurar profilaxia antibiótica.

## Cistoscopia

No caso da cistoscopia, não há evidências claras de que a profilaxia antibiótica reduza a incidência de BA, já que nalguns estudos, observa-se que reduz esta incidência de BA mas noutros não.

Nos guias urológicos europeus e americanos não se recomenda a profilaxia antibiótica rotineira (nível IV)<sup>63-66</sup>. No entanto, a possibilidade de realizar profilaxia antibiótica deve ser considerada se existirem factores de risco como: BA não tratada, ITURs anteriores, anomalia urológica que possa condicionar problemas para a doente se esta desenvolver uma ITU sintomática (ex. refluxo) ou imunossupressão.

## Procedimentos Urodinâmicos

A incidência de BA após a prática de um exame urodinâmico é muito variável, com valores de 1,5% a 36%, enquanto a frequência de ITU sintomática, apesar de ser menos conhecida, oscila entre os 0,9% e os 20%, e, em determinadas ocasiões, torna-se difícil diferenciar entre os sintomas irritativos causados pelo próprio procedimento diagnóstico<sup>63,64,65,67</sup>.

Embora numa meta-análise<sup>63</sup>, a profilaxia antibiótica reduza a incidência de BA em 40% (nível Ia), actualmente não há evidência suficiente se a profilaxia reduz as taxas de ITU sintomática ou de sepsis de origem urinária.

Não se recomenda a profilaxia antibiótica rotineira (nível IV) nos guias urológicos europeus nem americanos. Cabe a possibilidade de considerar a profilaxia se existirem factores de risco como: BA não tratada anteriormente, ITUR anteriores, anomalia urológica que possa condicionar problemas para a doente caso esta desenvolva uma ITU sintomática (refluxo vesicouretral, bexiga neurogénica), imunossupressão ou outras situações que se considerem de risco de contaminação bacteriana (ex. incontinência fecal).

## Sondagem vesical única

A incidência de BA após uma única cateterização vesical é baixa, cerca de 2%. Destas doentes com BA, aproximadamente 3-20% desenvolveram uma ITU sintomática<sup>63</sup>. Não se recomenda a profilaxia antibiótica na cateterização única.

## Sondagem vesical prolongada

Nos doentes com sondagem permanente, a ITU sintomática, definida como a presença de febre sem

outra etiologia, é de 6-11 episódios por 1000 dias de cateterização em doentes institucionalizados e de 2-3,4 episódios por 1000 dias em doentes com assistência domiciliária<sup>68</sup>. Vários estudos demonstraram que a administração de antibióticos reduz a incidência de BA e ITU sintomática nas primeiras 2 semanas de cateterização; no entanto, a profilaxia antibiótica aumenta o risco de colonização por microrganismos resistentes. Dado que até à data não se conseguiu demonstrar que a administração de antibióticos reduza a taxa de infecção grave (bacteriémia), nem a mortalidade, não se recomenda a profilaxia antibiótica por rotina (nível IV) sendo apenas ponderada nas doentes com risco de complicações (imunodeprimidos, doentes com refluxo vesicouretral).

## Profilaxia em doentes com patologia cardíaca com risco de endocardite bacteriana

Actualmente, dado que não existe evidência científica da sua eficácia, a associação americana de cardiologia não recomenda profilaxia antibiótica específica para a endocardite bacteriana nos doentes submetidos a procedimentos uroginecológicos tais como: cistoscopia e urodinâmica, biopsia ou resecção transuretral da próstata, instrumentação uretral ou litotricia, na histerectomia ou no parto vaginal, nem noutros procedimentos ginecológicos como o aborto ou a colocação de um DIU<sup>69</sup> (nível IV).

## 5.2 Considerações terapêuticas

1. Como já se referiu anteriormente, na cistite, os esquemas curtos apresentam uma eficácia similar aos mais longos, não só na mulher jovem como também na pós-menopáusia; para além disso, os tratamentos prolongados mostram uma taxa mais alta de reacções adversas (Ib). Embora não se tenha verificado em ensaios clínicos controlados, a cistite provocada por *S. saprophyticus* pode responder melhor com tratamentos de duração mais prolongada, por exemplo, 7 dias<sup>11,70</sup> (IIIB).

2. A associação **Trimetoprim-sulfametoxazol** (TMT/SMX) também denominada de Cotrimoxazol, foi o fármaco mais estudado. A duração considerada padrão, é o tratamento de 3 dias com TMP/SMX (IaA). O TMP, administrado durante 5-7 dias só foi equivalente a 3 dias de TMP/SMX<sup>70</sup>. Considerando os efeitos adversos raros mas graves, provocados pelas sulfamidas, o trimetoprim só pode ser considerado preferível ao TMP/SMX (IIIC). O TMP ou o



TMP/SMX são considerados antibióticos preferidos para o tratamento empírico, nas zonas com taxas de uropatogénios resistentes ao TMP <10-20%, já que há uma estreita correlação entre a susceptibilidade e a erradicação da *E.coli* por um lado, e a resistência e persistência dos uropatogénios por outro lado<sup>71,72</sup> (Ib). No entanto, no nosso país, onde as taxas de resistência de *E.coli* são superiores a 20%<sup>28,29,41</sup>, só se aconselha a sua utilização se houver antibiograma disponível.

3. As **fluoroquinolonas** (ciprofloxacina, norfloxacina, levofloxacina e ofloxacina) são equivalentes ao TMP/SMX quando administradas em tratamentos curtos de 3 dias (IbA). Um tratamento de 3 dias com levofloxacina, 250 mg, uma vez ao dia, foi igualmente eficaz a um tratamento de 3 dias com ofloxacina 200 mg, duas vezes ao dia, mas com a levofloxacina houve uma tendência a apresentar um menor número de reacções adversas<sup>73</sup> (IbA). As fluoroquinolonas são mais caras que o TMP e o TMP/SMX, e por isso, não se recomendam como fármacos de primeira linha na terapêutica empírica excepto em zonas com taxa de uropatogénios resistentes a TMP superiores a 10-20%.

A preocupação pelo aparecimento de resistências às fluorquinolonas levou os prescritores a duvidar da conveniência da ampla utilização de que delas se faz para o tratamento rotineiro das infecções baixas do tracto urinário, já que não há estudos publicados que demonstrem que os tratamentos curtos resultam na selecção de flora resistente às mesmas<sup>74,76</sup> (III). Por outro lado, as quinolonas aumentam o risco de infecções por enterobactérias BLEEs e por SARM. Para além disso, nalguns países, e entre eles, Espanha, a resistência de *E.coli* aumentou, com valores superiores a 10%, especialmente em doentes com idade superior a 65 anos e doentes com ITUs recorrentes<sup>5,28,41,77</sup>, em que se excede a taxa de 20%. Por tudo isso, devem ser considerados como fármacos orais alternativos na terapêutica empírica (nível IV).

4. De um modo geral, **os B-lactâmicos**, em esquema curto, como grupo, são menos eficazes que os fármacos anteriormente mencionados (III).

As cefalosporinas orais de primeira, pelas suas elevadas taxas de resistência no nosso meio, e as de segunda geração, pelo seu custo, não se recomendam como antibacterianos de primeira linha para tratamentos de 3 dias de ITUs não complicadas<sup>40,78-80</sup> (IbA). No entanto, entre as cefalosporinas orais de 3ª geração, um tratamento de 3 dias com cefpodoxima proxetilo (200 mg duas vezes ao dia) foi tão seguro e eficaz como o do TMP/SMX em 133 doentes avalia-

dos<sup>81</sup> (IbA). Uma vez que a utilização de cefalosporinas de 2ª e 3ª geração aumenta o risco de aparecimento de infecções por BLEEs, na actualidade não se recomendam como opções de primeira linha no tratamento da cistite (nível IV).

Por outro lado, num estudo recente que incluía 370 mulheres com cistite, demonstrou-se que um tratamento de 3 dias com amoxicilina-ácido clavulânico (500 mg/125 mg duas vezes ao dia) foi menos eficaz que 3 dias de ciprofloxacina (250 mg duas vezes ao dia) inclusivamente em mulheres infectadas com estirpes susceptíveis<sup>82</sup> (Ib). Esta diferença, pode dever-se não só a um esquema posológico insuficiente, como também à capacidade inferior da amoxicilina-ácido clavulânico para erradicar a *E.coli* vaginal, permitindo uma reinfeção precoce. De um modo geral, para a amoxicilina-ácido clavulânico, recomendam-se esquemas de 5-7 dias. Com a administração deste antibiótico, pelo seu amplo espectro e poder anaerobicida, observa-se com relativa frequência, candidíase vaginal após o tratamento.

5. **A fosfomicina trometamol** é um fármaco que, administrado em dose única, proporciona níveis urinários, durante 3 dias, acima da CIM da maioria dos uropatogénios causadores de cistite. Numa meta-análise que incluiu 15 ensaios comparativos em 2048 doentes<sup>48</sup>, uma dose única de 3 g de fosfomicina trometamol apresentou uma erradicação bacteriológica a curto prazo de 85,6% em comparação com os 86,7% conseguidos com outros tratamentos (em unidose e outros esquemas de 3-7 dias) (nível IaA)<sup>48</sup>.

Nos doentes que completaram o seguimento a longo prazo, a taxa global de erradicação com fosfomicina trometamol (84,6%) foi significativamente mais elevada que com outros tratamentos (79,6%). Num ensaio posterior<sup>71</sup> (IbA), em 547 mulheres, compararam-se doses únicas de fosfomicina trometamol e esquemas de tratamento de 5 dias de trimetoprim (200 mg, duas vezes ao dia) e demonstrou-se taxas de cura microbiológica equivalentes (83% para ambos os fármacos).

No que refere à segurança, na metanálise, a dose única e os esquemas de 3-7 dias foram equivalentes no que diz respeito ao número de reacções adversas. A fosfomicina trometamol tem sido utilizada amplamente em vários países europeus em dose única para o tratamento das ITUs não complicadas desde 1988, mantendo-se as taxas de resistências a *E.coli* muito baixas, sem o aparecimento de resistências cruzadas<sup>29-30,48,83-86</sup> (IIIb).

Pela sua elevada sensibilidade, comodidade posológica, eficácia e poucos efeitos secundários, constitui um dos tratamentos de escolha no nosso meio.

6. A **nitrofurantoína** (50-100 mg, quatro vezes ao dia), administrada durante 3 dias é insuficiente para tratar a cistite aguda não complicada. Recomenda-se um tratamento de 5-7 dias para esta indicação<sup>82,87,88</sup> (IIaB). Isso, unido à posologia, dificulta a adesão à terapêutica. Apesar da utilização clínica da nitrofurantoína durante muitos anos, as taxas de resistência para *E.coli* e *S.saprophyticus* é no entanto, baixa na Europa<sup>30</sup> (IIb), embora nalgumas áreas se tenha observado um aumento em cerca do dobro na taxa de resistência nos últimos 10 anos<sup>89</sup>. A nitrofurantoína não é, no entanto, activa frente a *P. mirabilis* e *Klebsiella spp*, o segundo e terceiro uropatogénios Gram-negativos isolados mais frequentemente<sup>30</sup> (IIb). Existe também uma certa preocupação acerca da segurança, especialmente os síndromas pulmonares agudo e crónico, que são habituais nos idosos<sup>90,91</sup>. Estas reacções adversas graves, no entanto, não se observaram quando a nitrofurantoína foi utilizada a longo prazo e em doses baixas, na profilaxia das ITUs em raparigas e mulheres (III).

### 5.3. Realidade espanhola relativamente a fármacos, apresentações, custos, indicações e esquemas posológicos aceites

Para a selecção da melhor opção terapêutica deverá considerar-se de forma periódica, a disponibilidade dos antibióticos a utilizar, a sua posologia, a sua apresentação, a sua relação benefício/risco, a opinião do doente e, de um modo especial, qual é realidade do ecossistema bacteriano e a presença ou não de resistências que condicionem as escolhas oportunas para estabelecer critérios de prioridade nas recomendações de utilização.

**Custo teórico:** O custo teórico é o custo do número de formas farmacêuticas necessárias para cobrir a dose e a duração do tratamento.

**Custo real:** é o custo da forma de apresentação do fármaco no mercado para completar os dias de tratamento prescrito. Apresenta-se o preço médio em euros e o intervalo de preços entre as diferentes apresentações existentes.

**Tabela 14: Fármacos, apresentações, custo e terapêuticas posológicas em Portugal 2010**

Antibiótico	Apresentação mais adequada	Dose e duração	% sensibilidade <i>E.coli</i>	Custo Real de Tratamento	
				Mínimo	Máximo
Amoxicilina	500 mg 16 cápsulas	500 mg /8 horas/5 dias	62,1	2,23	5,00
Amoxicilina+ác.clavulânico	500+125 mg 16 comprimidos	Revestidos 500+125 mg /8 horas/5 dias	94,7	4,25	14,65
Cefixima	400 mg 8 comprimidos	Revestidos 400 mg /24 horas/3 dias	--	10,26	19,65
Cefuroxima	250 mg 16 comprimidos	250 mg /12 horas/3 dias	95,0	8,48	12,02
Ciprofloxacina	250 mg 8 comprimidos	Revestidos 250 mg /12 horas/3 dias	91,2	4,22	10,22
Cotrimoxazol	800+160 mg 20 comprimidos	800+160 mg /12 horas/3 dias	73,5	3,78	3,78
Fosfomicina trometamol	3 g 1-2 saquetas	3 g dose única ou 2 doses	99,1	4,06 (1 saqueta)	8,55 (2 saquetas)
Levofloxacina	250 mg 7 comprimidos	revestidos 250 mg /24 horas/3 dias	--	7,03	15,12
Nitrofurantoína	100 mg 50 cápsulas	100 mg /6 horas/5 dias	96,8	10,08	10,08
Norfloxacina	400 mg 14 comprimidos	revestidos 400 mg /12 horas/3 dias	91,2	6,04	7,97
Ofloxacina	200 mg revestidos 8 comprimidos	200 mg /12 horas/3 dias	90,6	5,89	7,81
Pivmecilinam	200 mg 14 comprimidos	revestidos 200 mg /12 horas/7 dias	--	7,36	7,36
Plurifloxacina	600 mg 10 comprimidos	revestidos 600 mg /12 horas/toma única	--	28,59	28,59

*Nota: Dados das apresentações comercializadas e preços retirados de Infomed e Prontuário Terapêutico on-line em [www.infarmed.pt](http://www.infarmed.pt) a 14 de dezembro de 2010. Seleccionadas apenas apresentações participadas pelo SNS mais adaptadas à terapêutica aconselhada. Selecção de dose e duração recomendadas retiradas de "Guidelines on the management of Urinary and male genital tract Infections"; K.G. Naber (Chairman), M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Cek, M. Grabe, B.Lobel, J. Palou, P.Tenke; Europe*

De acordo com o inquérito realizado<sup>2</sup>, os antibióticos mais prescritos pelo ginecologista na prática clínica habitual, no tratamento empírico da cistite em doentes com incontinência urinária são: a fosfomicina trometamol 3 g (89% dos médicos), amoxicilina-ácido clavulânico 500/125 mg cada 8 horas (53,2%) e ciprofloxacina 500 mg cada 12h (48,6%). Como podemos observar, excepto nos casos da fosfomicina trometamol, existem diferenças notáveis entre a realidade da prática habitual e as recomendações.

## 6. Conclusões

Para instaurar um tratamento empírico correcto é muito importante conhecer, entre outros factores, quais são os microrganismos implicados e quais são e como evoluirão no tempo os padrões de sensibilidade antimicrobiana dos patogénios mais frequentemente envolvidos em cada zona geográfica. Dos critérios de escolha de um determinado antibiótico para o tratamento empírico da ITU não complicada, é importante considerar dois aspectos:

- deve apresentar uma baixa prevalência de resistências bacterianas (<20%).

- deve ser de fácil adesão terapêutica (esquema curto que assegure a manutenção dos níveis de antibiótico durante 3 dias).

*Escherichia coli* continua sendo o principal uropatógeno (70-80%) e põe em evidência um aumento lento e mantido da sua resistência a alguns dos antibióticos de maior utilização terapêutica na comunidade.

Os  **$\beta$ -lactâmicos**, incluindo a amoxicilina-ácido clavulânico e as cefalosporinas orais (cefexima, cefuroxima) apresentam desvantagens em relação aos seus comparadores já que requerem mais dias de tratamento para atingir as mesmas taxas de erradicação, podem apresentar mais efeitos secundários (entre eles, candidíase vaginal) e apresentam maior frequência de recidivas.

Para além da **cefuroxima e da cefixima** não se consideram tratamentos empíricos de eleição, pelo seu custo e por predispor ao desenvolvimento de BLEEs pelo que se recomenda a sua reserva para o tratamento de infecções mais graves. Nalgumas comunidades do nosso país, as resistências à amoxicilina-ác. clavulânico aumentaram consideravelmente, com taxas de cerca dos 19%<sup>28</sup>.

A **ciprofloxacina e outras quinolonas** apresentam também uma taxa elevada de resistências, especialmente em doentes com > 65 anos de idade<sup>31</sup>. Este facto, unido ao risco destes antibióticos favorecerem infecções por enterobactérias BLEEs e por SARM, faz com que se desaconselhe a sua utilização como tratamento empírico de um processo simples como é a cistite aguda.

Apesar da **nitrofurantoína**, pela sua elevada sensibilidade, poder ser encarada como um tratamento empírico de eleição para a ITU baixa não complicada, os médicos evitam prescrevê-la devido à sua toxicidade e ao difícil cumprimento terapêutico (3-4 vezes ao dia durante 5-7 dias).

O **cotrimoxazol** (sulfametoxazol-trimetoprim) é um fármaco a ter em consideração pela sua segurança e baixo custo. No entanto, nos estudos mais recentes evidencia-se que continua a apresentar umas elevadas taxas de resistência a *E.coli* na maioria das regiões, pelo que seria pouco adequado utilizá-lo como tratamento empírico nelas.

A fosfomicina trometamol comporta-se com um antibiótico de primeira eleição para o tratamento empírico das cistites não complicadas em mulheres jovens, já que é nelas em que a etiologia é maioritariamente devida a *E.coli*, assim como pela elevada sensibilidade de que ela mantém a este microrganismo, sem que existam variações geográficas. A sua administração em dose única, a qual mantém níveis de antibiótico activos na urina durante 3 dias, favorece a adesão à terapêutica, evitando abandonos e assim o aparecimento de recidivas e selecção de resistências, tal como se observa nos estudos mais recentes.

Embora na prática clínica diária se utilize para o tratamento da mulher pós-menopáusia com cistite, numa dose única de 3 gramas, a experiência publicada neste conjunto de doentes é ainda escassa<sup>92</sup>.

### 6.1. Recomendações finais

Deixando bem claro que a realidade do contexto epidemiológico e das condições da doente são as que devem ter primazia na escolha do antibiótico adequado, aconselha-se, no nosso meio, as seguintes recomendações:

#### 6.1.1 Cistite aguda na mulher pós-menopáusia



**Tabela 15. Tratamento de primeira escolha**

Fosfomicina trometamol numa dose única de 3 gramas

**Tratamento de 2ª escolha**

Amoxicilina-ácido clavulânico 500/125 mg/8 horas durante 5 dias

**Tratamento de 3ª escolha**

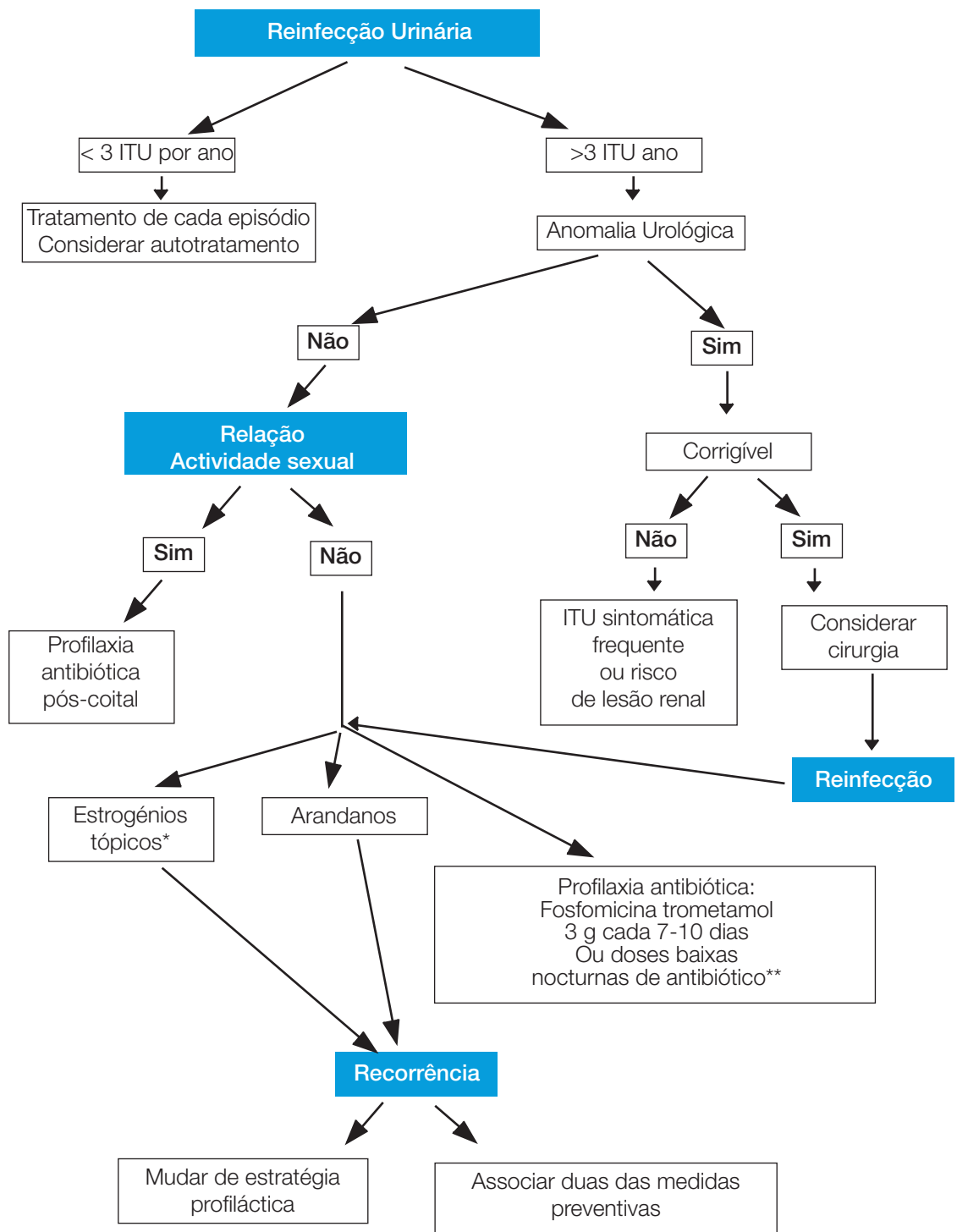
Ciprofloxacina 250 mg/12 horas, durante 3 dias  
Norfloxacina, 400 mg/12 horas, durante 3 dias  
Nitrofurantoína, 50-100 mg/8 horas, durante 5-7 dias  
Cefixima, 400 mg/24 horas durante 3 dias  
Sulfametoxazol-Trimetoprim 800 /160 mg/12 horas durante 3 dias (Não em tratamento empírico, só se se tiverem resultados de antibiograma que demonstre sensibilidade). Nas áreas com resistências a *E.coli* inferiores a 20%.

Estas recomendações foram priorizadas em função dos seguintes critérios:

- Sensibilidade dos microrganismos mais frequentemente implicados
- Eficácia e segurança
- Custo e duração do tratamento
- Comodidade da posologia
- Capacidade de selecção de outros microrganismos resistentes.

### 6.1.2 Prevenção da cistite recorrente na mulher pós-menopáusia

De seguida, apresenta-se o algoritmo para a prevenção da cistite recorrente na mulher menopáusia.



\* considerar especialmente se houver atrofia vaginal associada

\*\* comprimido de cotrimoxazol, 200 mg de norfloxacina, 250 mg de ciprofloxacina, 100 mg trimetoprim ou 50-100 mg nitrofurantoína ou cefalexina 250 mg

Em termos de conclusão, a profilaxia antibiótica, os estrogénios vaginais tópicos e os arandos são superiores ao placebo na prevenção de novos episódios de cistite, em doentes com IUR. Actualmente, não há evidência suficiente que nenhuma destas opções seja superior às outras.

**Tabela 16: Alternativas preventivas da cistite recorrente na mulher pós-menopáusia**

Profilaxia antibiótica contínua	Fosfomicina trometamol 3 g cada 7/10 dias
	Cotrimoxazol 200/40 mg por dia
	Trimetoprim 100 mg por dia
	Nitrofurantoína 50-100 mg por dia
	Quinolonas (200 mg de norfloxacin por dia ou 250 mg de ciprofloxacina por dia)
	Beta –lactâmicos em doses baixas
Profilaxia antibiótica pós-coital	
Estrogénios vaginais	
Arandos	

Se a doente fracassa (recorrem as ITUs) com a opção escolhida, recomenda-se a alteração da alternativa ou a sua associação a outra medida. Não há evidência que a terapêutica de associação seja superior à mudança de alternativa.

### 6.1.3 Profilaxia da infecção urinária em mulheres submetidas a manobras transuretrais

Nas doentes com BA, a escolha do antibiótico faz-se em função do antibiograma utilizando preferencialmente a fosfomicina trometamol, amoxicilina-ácido

clavulânico, cotrimoxazol ou nitrofurantoína; embora a maioria dos estudos de profilaxia tenham utilizado quinolonas, recomenda-se reservar a utilização de cefalosporinas de 2<sup>a</sup>-3<sup>a</sup> geração e as fluoroquinolonas, já que estes antibióticos aumentam o risco de infecções por enterobactérias produtoras de BLEEs e as taxas de resistência aos mesmos tenham aumentado, especialmente nos idosos.

Se se decide realizar profilaxia antibiótica, as opções são:

**Tabela 17: Antibióticos recomendados na profilaxia antibiótica das manobras transuretrais**

Fosfomicina trometamol 3 g (1 dose 8-12 horas antes)
Amoxicilina-ácido clavulânico 500 mg (1-2 horas antes)
Coprofloxacina 500 mg (1-2 horas antes)
Norfloxacin 400 mg (1-2 hora antes)

## 7. Situações Especiais

As doentes referidas de seguida não correspondem às doentes alvo objectivo deste guia, mas considerou-se conveniente incluir esta informação, dado que representa um importante motivo de consulta para os médicos a que este guia se destina.

### 7.1 Bacteriúria Assintomática (BA)

A presença de BA é frequente na menopausa, aumenta progressivamente com a idade, atingindo valores entre os 10-15% aos 65 anos e superiores a 25-30% aos 80 anos e é mais frequente em doentes com incontinência urinária e em doentes institucionalizadas<sup>93</sup>.

A presença de BA na menopausa assim como a presença de piúria associada a BA não são uma indicação para o tratamento antibiótico (IIaA).

### 7.2. A mulher diabética

A BA apresenta uma elevada prevalência na mulher diabética (entre 9 e 27%) face os 6% de prevalência detectada nas mulheres não diabéticas<sup>11</sup>.

Não obstante, não está indicada a triagem de BA de mulheres diabéticas já que não diminui o número de ITUs com o seu tratamento (Ib)<sup>11,93,94</sup>.

As mulheres com diabetes tipo I apresentam mais riscos de ITU se a diabetes estiver muito avançada e/ou com complicações como neuropatia periférica e proteinúria. Nas doentes afectadas com diabetes tipo II, os factores de risco de ITU são a idade, a presença de proteinúria, um índice de massa corporal elevado e a presença de infecções recorrentes (IIa)<sup>11</sup>. Pelas suas características metabólicas, a doente diabética mal controlada afectada com cistite apresenta uma maior probabilidade de desenvolver uma complicação renal, como necrose papilar<sup>94</sup>.

Por tudo o acima exposto, as doentes diabéticas com valores de glicémia bem controlados, podem, perante um episódio de cistite não complicada, ser tratadas como as doentes alvo deste guia. No entanto, naqueles casos de glicémia de difícil controlo ou com complicações orgânicas por uma diabetes avançada, recomenda-se o mesmo tratamento, mas com um seguimento mais controlado.

Tabela 18: Recomendações de tratamento em doentes com bacteriúria assintomática

Na mulher pré-menopáusica não grávida	Não se recomenda tratamento (Ib A)
Na mulher pós-menopáusica	Não se recomenda tratamento (IIB)
Na mulher diabética	Não se recomenda tratamento (Ib A)
Em mulheres idosas que vivem na comunidade	Não se recomenda tratamento (IIB)
Em mulheres idosas institucionalizadas	Não se recomenda tratamento (IIaB)
Em mulheres com lesão medular	Não se recomenda tratamento (IIaB)
Em mulheres com sonda	Não se recomenda tratamento (IbA)
Adquirida por sondagem não resultante após 48 horas da retirada da mesma	Pode considerar-se o tratamento (IbA)

## 8. Educação Sanitária

### 8.1 Opinião das doentes – Consenso dos Cidadãos

A Organização Mundial de Saúde e a *Colaboração Agree*<sup>95,96</sup>, aconselham a incorporação do ponto de vista e das preferências das doentes na elaboração dos Guias de Prática Clínica que lhes diga respeito de modo a favorecer as tomadas de decisões no âmbito da saúde.

Seguindo estas recomendações, realizou-se, com o aval da AEU e da SEGO, o **“Consenso dos Cidadãos nas ITUs da mulher”**<sup>13</sup>. A justificação para esta acção, neste tipo de infecções é clara: as ITUs são uma patologia muito frequente nas mulheres já que quase 50% delas sofre de algum episódio na sua vida e destas, cerca de 25-30% apresentarão uma IUR; a resistência aos antibióticos em Espanha está a aumentar; existem diferenças entre Comunidades na abordagem do diagnóstico e da terapêutica da cistite; estas infecções causam importantes incómodos físicos e psicológicos e, para além disso, existe um elevado nível de auto-medicação nesta área.

Tomou-se esta iniciativa com o objectivo de:

- Conhecer a opinião das doentes de modo a proporcionar informação de utilidade aos decisores de saúde, médicos e farmacêuticos.
- Procurar soluções consensuais entre médicos e doentes.
- Reduzir os problemas derivados do uso inadequado de antibióticos.
- Melhorar a educação da mulher para prevenir a cistite ou reduzir os seus incómodos.
- Melhorar a comunicação médico-doente.

#### 8.1.1 Conclusões do Consenso dos Cidadãos

As principais conclusões sobre os diferentes aspectos analisados foram os seguintes:

**1. Conhecimento e impacto da cistite:** as doentes referem-se à cistite como um esfriamento da bexiga e realmente desconhecem que a cistite se deve a uma infecção provocada por uma bactéria, sendo os sintomas mais referidos por elas o ardor ao urinar, os arrepios, a dor, a sensação de urgência e a frequência da micção. Também reconhecem maioritariamente que durante os episódios de cistite,

a sua irritabilidade aumenta e é frequente a alteração de hábitos e rotinas, condicionando a sua actividade diária. No caso de IUR, originam-se alterações permanentes nos hábitos de vida.

**2. Principais necessidades das doentes:** exigem acesso imediato-urgente ao médico e ao tratamento, compreensão por parte dos que a rodeiam, maior informação por parte do médico sobre a doença e direito a permanecer em casa durante os episódios de cistite (causa de baixa laboral).

**3. Necessidade de informação:** as mulheres reclamam maior informação por parte dos profissionais de saúde. Desejariam mais informação escrita na consulta, como fonte de informação que facilite a relação médico-doente. Nesta informação, as doentes desejariam encontrar uma clara explicação para a doença, com a desmistificação de falsas crenças, e ênfase nas medidas preventivas e terapêuticas (conhecer que o tratamento se baseia na administração de um antibiótico, e o quanto importante é cumprir bem o tratamento; assim como, que o efeito de tratamento se mantenha no mínimo, por 3 dias, tempo durante o qual habitualmente duram os sintomas).

**4. Diagnóstico:** solicitam que se realizem todos os exames necessários para alcançar um diagnóstico correcto, mais tempo e atenção médica mais personalizada, maior esforço na altura de investigar o historial clínico e seus hábitos, e mais informação sobre quando se deve recorrer ao especialista.

**5. Tratamento:** as doentes solicitam que o seu médico lhes informe se o tratamento prescrito é um antibiótico e as informe da importância do cumprimento da terapêutica; por outro lado, exigem que se potencie a utilização de tratamentos curtos que favoreçam o cumprimento e igualmente exigem informação acerca do uso de medidas complementares.

**6. A auto-medicação:** as doentes estão uniformemente de acordo em que não é correcto tratar a cistite com um medicamento que não tenha sido prescrito por um médico. No entanto, reclamam o direito de que, caso sofram de uma IUR, poderem tratar-se por sua iniciativa, com o tratamento habitualmente prescrito pelo seu médico. Assim, opinam que a IUR deverá ser considerada uma patologia crónica e que assim elas deveriam poder aceder facilmente à medicação, tal como acontece com outras doenças deste tipo.

## 8.2 Esquemas a seguir pelas doentes

De um modo geral, recomendava-se às doentes que:

1. Ingerissem uma quantidade diária mínima de 1,5 litros de líquidos.
2. Realisassem micções frequentes.
3. Urinassem depois das relações sexuais.
4. Quando lavassem a zona genital ou se secassem após urinar, que o fizessem da frente para trás.

No entanto, num estudo, não se demonstrou que a aplicação ou não destas medidas fosse um factor protector para as IUR<sup>52</sup>, pelo que ainda não está claro que seja necessário insistir no seu cumprimento.

É importante que a doente faça o tratamento seguindo as doses e duração recomendadas pelo seu médico. Caso seja prescrita uma dose de fosfomicina trometamol, é recomendável que o profissional explique à doente que, neste caso, a administração de uma dose é suficiente, já que equivale a 3 dias de tratamento.

## 8.3 Instruções para a recolha de urina

- Lavar as mãos.
- Lavar os genitais externos e as zonas próximas com água e sabão e secar-se da frente para trás, com uma gaze ou um pano limpo.
- Separar bem os grandes lábios com a mão e eliminar as primeiras gotas de urina.
- De seguida, urinar um pouco para o frasco evitando que o jacto de urina toque na região genital.
- Recolher o jacto médio da primeira urina da manhã.
- Utilizar um frasco estéril.
- Enviar a urina antes de ter decorrido 1 hora para o Serviço de Microbiologia.

## 9. Bibliografía

- <sup>1</sup>Gomariz M, Vicente D, Pérez E. "Infecciones urinarias no complicadas". *Inf Ter Sist Nac Salud*. 1998; 22:133-41.
- <sup>2</sup>Encuesta realizada a médicos ginecólogos españoles durante el año 2009. Pendiente de publicación.
- <sup>3</sup>Nicolle LE. "Empirical treatment of acute cystitis in women". *International Journal of Antimicrobial Agents* 22 (2003):1-6.
- <sup>4</sup>Baerheim A. "Empirical treatment of uncomplicated cystitis". *BMJ* 2001; 323:1197-8.
- <sup>5</sup>Andreu A, Alós JL, Gobernado M, Marco F, de la Rosa M, García-Rodríguez JA, et al "Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico". *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23(1):4-9
- <sup>6</sup>Sánchez JM, Guillen C, Fuster C, Madrid FJ, Jiménez M, García J. "Sensibilidad microbiana de *Escherichia coli* en infecciones urinarias extrahospitalarias". *Actas Urol Esp* 2003; 27:783-787.
- <sup>7</sup>Protocolo de la Sección de Suelo Pélvico de la SEGO. "Incontinencia urinaria: Diagnóstico".
- <sup>8</sup>Foxman B, Gillespie B, Koopman J, Lixin Zhang, Palin K, Tallman P et al. "Risk factors for second urinary tract infection among college women". *Am J Epidemiol*. 2000; 151:1194-205.
- <sup>9</sup>Ikaheimo R, Siitonen A, Heiskanen T, Karkkaen U, Kuosmanen P, Lipponen P, et al. "Recurrence of urinary tract infection in a primary care setting analysis of a 1-year follow-up of 179 women". *Clin Infect Dis*. 1996; 22:91-9.
- <sup>10</sup>Miller LG, Tan g AW. "Treatment of uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance". *Mayo Clin Proc* 2004; 79:1048-1054.
- <sup>11</sup>Naber KG (Chairman), M.C. Bishop, T.E. Bjerklund-Johansen, H. Botto, M. Çek, M. Grabe, B. Lobel, J. Palou, P. Tenke. "Guidelines on The Management of Urinary and Male Genital Tract Infections". 2006. [http://www.uroweb.org/fileadmin/user\\_upload/Guidelines/15%20Male%20UTI.pdf](http://www.uroweb.org/fileadmin/user_upload/Guidelines/15%20Male%20UTI.pdf) (Febrero 2007)
- <sup>12</sup>Lutters M, Vogt-Ferrier NB. "Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women (Review)". *The Cochrane Database of systematic reviews*, 2008, Issue 4.
- <sup>13</sup>Urinary Tract Infection (UTI) working group of the health Care Office (HCO) of the European Association of the Urology (EAU): "EUA Guidelines for the management of Urinary Tract Infections".
- <sup>14</sup>Jurado Ciudadano en Infecciones del Tracto Urinario (ITUs) de la Mujer. [www.juradociudadano.com](http://www.juradociudadano.com)
- <sup>15</sup>Raz R, Gennesin Y, Wasser J, Stoler Z, Rosenfeld S, Rottensterich E, Stamm WE. "Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women". *Clin Infect Dis.*, 2000 Jan; 30 (1): 152-156.
- <sup>16</sup>Dwyer PL, O'Reilly M. "Recurrent urinary tract infection in the female". *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:537-43.
- <sup>17</sup>Alós JL. "Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia". *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23 (suplemento 4):3-8.
- <sup>18</sup>Martínez EA, Ruiz JL. Gómez L, Ramírez M, Delgado F, Rebollo P, González-Segura D, Arumi D, Grupo de Estudio Cooperativo EPICC. "Prevalencia de incontinencia urinaria y vejiga hiperactiva en la población española: Resultados del estudio EPICC". *Actas Urológicas Españolas*, 2009; 33(2): 159-166.
- <sup>19</sup>Brown JS. Grady D. Ouslander JG. Herzog AR. Varner E. Posner SF. For the heart & estrogen/progestin replacement study (HERS) research group. "Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in postmenopausal women". *Obstet Gynecol*, 1999; 94: 66-70.
- <sup>20</sup>Brown JS. Vittinghoff E. Kanaya AM. Agarwal SK. Hulley S. Foxman B. For the heart and estrogen/progestin replacement study research group. "Urinary tract infections in postmenopausal women: effect of hormone therapy and risk factors". *Obstet Gynecol*, 2001; 98: 1045-1052.
- <sup>21</sup>Foxman B. Somsel P. Tallman P. Gillespie B. Raz R. Colodner R. Kandula D. Sobel JD. "Urinary tract infection among women aged 40 to 65: Behavioral and sexual risk factors". *Journal of Clinical Epidemiology*, 2001; 54; 710-718.
- <sup>22</sup>Moore EA. Jackson SL. Boyko EJ. Scholes D. Fihn SD. "Urinary incontinence and Urinary tract infection". *Obstet Gynecol*, 2008; 111: 317-323.
- <sup>23</sup>Almallah YZ. Rennier CD. Stone J. Lancashire MJ. "Urinary tract infection and patient satisfaction after flexible cystoscopy and urodynamic evaluation". *Urology*, 2000; Jul 56 (1) 37-39.
- <sup>24</sup>Baker KR. Drutz HP. Barnes MD. "Effectiveness of antibiotic prophylaxis in preventing bacteriuria after multichannel urodynamic investigations: a blind, randomized study in 124 female patients". *Am J Obstet Gynecol*, 1991; Sep 165 (3): 679-681.
- <sup>25</sup>Bombieri L. Dance DA. Rienhardt GW. Waterfield A. Freeman RM. "Urinary tract infection after urodynamic studies in women: incidence and natural history". *BJU Int*, 1999 Mar; 83 (4): 392-395.
- <sup>26</sup>Ku JH., Kim HH., Paick JS., Son H., Oh SJ. "Patient experience with a urodynamic study: a prospective study in 208 patients". *J. Urol*, 2004; 171 (6 Pt 1): 2307-2310.
- <sup>27</sup>Choe JH. Lee JS. Seo JT. "Urodynamic studies in women with stress urinary incontinence: significant bacteriuria and risk factors". *Neurourol Urodyn*, 2007; 26 (6): 847-851.



- <sup>28</sup>Andreu A. Planells I, Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. "Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico". *Med Clin (Barc)*. 2008; 130(13): 481-6
- <sup>29</sup>Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. "Surveillance Study in Europe and Brazil on Clinical Aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy". *European urology*, 2008 Nov; 54 (5): 1164-1175.
- <sup>30</sup>Kahlmeter G. "An International survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections". The ECO-SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003; 51:69-76.
- <sup>31</sup>Estudio epidemiológico de prevalencia das espécies bacterianas responsáveis pelas cistites não complicadas nas mulheres Portuguesas em meio extra-hospitalar e avaliação do padrão de sensibilidade antimicrobiano da *E. coli*. Realizado em 2008 (por publicar).
- <sup>32</sup>Palou J, Rodríguez JM, Pigrau C, Molina J, Gelabert A, Angulo J, Alós JL, Pevianes A, Vela R, González C, De la Rosa M, Muriños J, Rodríguez L., Marqués A. Estudio multicéntrico ARESC: Valoración en España de la etiología y la sensibilidad de los uropatógenos aislados en ITUs no complicadas en la Mujer. LXXIII Congreso Nacional de Urología. 13-16 Junio 2008, Barcelona P-99 (en publicación).
- <sup>33</sup>Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, Azap OK, Arpin C, Pascual A, Livermore DM, Garau J, Carmeli Y. "A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients". *Clin Infect Dis* 2009 Sep;49 (5): 682-90.
- <sup>34</sup>Andreu A. "Patogenia de las infecciones del tracto urinario". *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23 (suplemento 4):15-21.
- <sup>35</sup>Stamm WE, Raz R. "Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections". *Clin Infect Dis*, 1999 Apr; 28 (4): 723-725.
- <sup>36</sup>Hu KK et al. "Risk factors for urinary tract infections in postmenopausal women". *Arch Intern Med* 2004; 164 (9): 989-993.
- <sup>37</sup>Bhatia NN, Bergman A. "Cystometry: unstable bladder and urinary tract infection". *Br J Urol*, 1986 Apr; 58 (2): 134-137.
- <sup>38</sup>Nergårdh A, Boreus LO, Holme T. "The inhibitory effect of coli-endotoxin on alpha-adrenergic receptor functions in the lower urinary tract. An in vivo study in cats". *Scand J Urol Nephrol*, 1977; 11 (3): 219-224.
- <sup>39</sup>Anderson GG, Palermo JJ, Schilling JD, Roth R, Heuser J, Hultgren SJ. "Intracellular bacterial biofilm-like pods in urinary tract infections". *Science*. 2003; 301 (5629):105-107.
- <sup>40</sup>Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. "Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women". *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*. *Clin Infect Dis* 1999; 29:745-758.
- <sup>41</sup>Gobernado M, Valdés L, Alós JL, García-Rey, C, Dal-Ré, R, García de Lomas, J. "Antimicrobial susceptibility of clinical *Escherichia coli* isolates from uncomplicated cystitis in women over a 1-year period in Spain". *Rev Esp Quimioterap*, Enero 2007, Vol. 20 (Nº 1): 68-76.
- <sup>42</sup>Questionário a profissionais de saúde sobre epidemiologia a tratamento da infecção urinária das vias baixas na mulher. Realizado em 2008 (por publicar).
- <sup>43</sup>Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, Marchese A. "The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections". *Int J Antimicrob Agents*, 2009 Nov; 34 (5): 407-413.
- <sup>44</sup>Rodríguez-Baño J. et al. "Community infections caused by extended-spectrum b-Lactamase producing *Escherichia coli*". *Arch Intern Med* 2008; 168 (17): 1897-1902.
- <sup>45</sup>Gradwohl SE, et al "Urinary tract Infection". *University of Michigan Health System Guideline* 2005; 1-8.
- <sup>46</sup>Nicolle LE. "Short-term therapy for urinary tract infections: success and failure". *Int J Antimicrob Agents*, 2008 Feb; 31S: S40-45.
- <sup>47</sup>Horcajada JP. et al. "Tratamiento de las infecciones urinarias no complicadas del tracto urinario inferior". *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*, 2005; 23 (suppl 4):22-7.
- <sup>48</sup>Lecomte F. et al. "Single dose treatment of cystitis with fosfomicin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2.048 patients". *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia* 1997; 399-404.
- <sup>49</sup>Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. "Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infections in older women: a double-blind randomized controlled trial". *CMAJ* 2004; 170 (4):469-73.
- <sup>50</sup>Masson P, Matheson S, Webster AC, Craig JC. "Meta-analyses in prevention and treatment of urinary tract infections". *Infect Dis Clin North Am* 2009; 23 (2): 355-85.
- <sup>51</sup>Sádaba-Díaz B, Azanza-Perea JR, García-Quetglas E, Honorato-Pérez J. "Fosfomicina trometamol. Dosis múltiples como pauta larga en el tratamiento de las infecciones urinarias bajas". *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2006; 24 (9): 546-550.



- <sup>52</sup>Scholes D, Otón TM, Roberts PL et al. "Risk factors for recurrent urinary tract infections in young women". *J Infect Dis* 2000; 182:1177-82.
- <sup>53</sup>Pigrau C. "Infecciones urinarias recurrentes". *Enf Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (suppl):28-39.
- <sup>54</sup>Stapleton A., Latham RH., Johnson C., Stamm WE. "Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial". *JAMA*, 1990 Aug 8; 264 (6): 703-706.
- <sup>55</sup>Melekos MD., Asbach HW., Gerharz E., Zarakovitis IE., Weingaertner K., Naber KG. "Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women". *J Urol*, 1997; 157 (3): 935-939.
- <sup>56</sup>Albert X, et al. "Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infections in non-pregnant women". *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3):CD001209.
- <sup>57</sup>Ruddenko N et al. "Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin-trometamol". *Arzneimittelforschung* 200;55:420-7.
- <sup>58</sup>Perrota C, et al. "Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infections in postmenopausal women". *Cochrane Database Systematic Reviews* 2008; issue 2: CD005131.
- <sup>59</sup>Jepson RG, Craig JC. "Cranberries for preventing urinary tract infections". *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1):CD0011321.
- <sup>60</sup>Guay DRP. "Cranberry and urinary tract infections". *Drugs* 2009; 69 (7):775-807.
- <sup>61</sup>McMurdo M, et al. "Cranberry or trimethoprim for the prevention of recurrent urinary tract infections: a randomized controlled trial in older women". *JAC* 2009; 63:389-95
- <sup>62</sup>Agence Francaise de Securite Sanitaire des Aliments. [www.afssa.fr](http://www.afssa.fr).
- <sup>63</sup>Lathhe PM, et al. "Prophylactic antibiotics in urodynamics: a systematic review of effectiveness and safety". *Neurourol Urodynam* 2008; 27: 167-173.
- <sup>64</sup>Bootsma A, et al. "Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review." *European urology* 2008; 54: 1270-86.
- <sup>65</sup>Grabe M et al. "Guidelines on urological infections". *European association of urology* 2009.
- <sup>66</sup>Wolf JS, et al. "Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis". *J Urology* 2008; 179:1379-90.
- <sup>67</sup>Okorochia I. Cumming G. Gould I. "Female urodynamics and lower urinary tract infection". *BJU Int*, 2002 Jun; 89 (9): 863-867.
- <sup>68</sup>Pigrau C, Rodríguez- Pardo D. "Infecciones asociadas a dispositivos para el drenaje de las vías urinarias. Infecciones del tracto genital asociadas a dispositivos protésicos". *Enf Infecc Microbiol Clin* 2008;26:299-310.
- <sup>69</sup>Wilson W. et al. "Prevention of Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group". *Circulation*, 2007 Oct; 116 (15): 1736-1754.
- <sup>70</sup>Naber KG. "Short-term therapy of acute uncomplicated cystitis". *Curr Opin Urol* 1999;9:57-64.
- <sup>71</sup>Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. "A comparison between single-dose fosfomycin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women". *Int J Antimicrob Agents* 1998; 10:39-47.
- <sup>72</sup>Raz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner R, Rottens-terich E, Dan M, Lavi I, Stamm W; Israeli Urinary Tract Infection Group. "Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens". *Clin Infect Dis* 2002; 34:1165-1169.
- <sup>73</sup>Henry DC Jr, Bettis RB, Riffer E, Haverstock DC, Kowalsky SF, Manning K, Hamed KA, Church DA. "Comparison of once-daily extended-release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women". *Clin Ther* 2002; 24:2088-2104.
- <sup>74</sup>Schaeffer AJ, Sisney GA. "Efficacy of norfloxacin in urinary tract infection biological effects on vaginal and fecal flora". *J Urol* 1985; 133:628-630.
- <sup>75</sup>Hooton TM, Latham RH, Wong ES, Johnson C, Roberts PL, Stamm WE. "Ofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of acute cystitis". *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33:1308-1312.
- <sup>76</sup>Hooton TM. "Fluoroquinolones and resistance in the treatment of uncomplicated urinary tract infection". *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22(Suppl 2):65-72.
- <sup>77</sup>Gobernado M, Valdés L, Alós JI, García-Rey C, Dal-Ré R, García-de-Lomas J; Spanish Surveillance Group for *E. coli* Urinary Pathogens. "Quinolone resistance in female outpatient urinary tract isolates of *Escherichia coli*: age-related differences". *Rev Esp Quimioter*, 2007 Jun; 20 (2):206-10.
- <sup>78</sup>Naber KG, Koch EM. "Cefuroxime axetil versus ofloxacin for short-term therapy of acute uncomplicated lower urinary tract infections in women". *Infection* 1993; 21:34-39.
- <sup>79</sup>Hooton TM, Winter C, Tiu F, Stamm WE. "Randomized comparative trial and cost analysis of 3-day antimicrobial regimens for treatment of acute cystitis in women". *JAMA* 1995; 273:41-45.

- <sup>80</sup>American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 91: "Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women". *Obstet Gynecol*. 2008 Mar;111(3):785-94.
- <sup>81</sup>Kavatha D, Giamarellou H, Alexiou Z, Vlachogiannis N, Pentea S, Gozadinos T et al. "Cefpodoximeproxetil versus trimethoprim-sulfamethoxazole for shortterm therapy of uncomplicated acute cystitis in women". *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:897-900.
- <sup>82</sup>Hooton TM, Scholes D, Gupta K, Stapelton AE, Roberts PL, Stamm WE. "Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial". *JAMA* 2005; 293:949-955.
- <sup>83</sup>Kahlmeter G, Menden P. "Cross-resistance and associated resistance in 2478 *Escherichia coli* isolates from the Pan-European ECO.SENS Project surveying the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections". *J Antimicrob Chemother* 2003; 52:128-131.
- <sup>84</sup>Schito GC. "Why fosfomycin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI?". *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22 (Suppl 20):79-83.
- <sup>85</sup>Knottnernus BJ, Nys S, Ter Riet G, Donker G, Geerlings SE, Stobberingh E. "Fosfomycin trometamine as second agent for the treatment of acute, uncomplicated urinary tract infections in adult female patients in The Netherlands?". *J Antimicrob Chemother*, 2008 Aug;62(2):356-9. Epub 2008 Apr 19.
- <sup>86</sup>Lobel B, Valot A, Cattoir V, Lemenand O, Gaillot O. "Comparison of antimicrobial susceptibility of 1,217 *Escherichia coli* isolates from women with hospital and community-acquired urinary tract infections". *Presse Med*. 2008 May;37(5 Pt 1):746-50.
- <sup>87</sup>Goettsch WG, Janknegt R, Herings RM. "Increased treatment failure after 3-days' courses of nitrofurantoin and trimethoprim for urinary tract infections in women: a population-based retrospective cohort study using the PHARMO database". *Br J Clin Pharmacol* 2004; 58:184-189.
- <sup>88</sup>Gupta K, Hooton TM, Roberts PL, Stamm WE. "Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women". *Arch Intern Med*. 2007 Nov 12;167(20):2207-12.
- <sup>89</sup>Kahlmeter G. "Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe". The ECO.SENS study. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22(Suppl 2):49-52.
- <sup>90</sup>Guay DR. "An update on the role of nitrofurans in the management of urinary tract infections". *Drugs* 2001; 61:353-364.
- <sup>91</sup>Cunha BA. "Antibiotic side effects". *Med Clin North Am* 2001; 85:149-185.
- <sup>92</sup>Rodríguez Pascual C, Salgado López D, Magariños Losada MM. Cistitis y Pielonefritis. En: González Guerrero JL, Pigrau Serrallach C, coordinadores. "Guía de buena práctica clínica en Geriátria. Infecciones Urinarias". 1ª Edición. Sociedad Española de Geriátria y Gerontología y Scientific Communication Management, 2005:39.
- <sup>93</sup>Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. "Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of Asymptomatic Bacteriuria in adults". *Clinical Infectious Diseases*, 2005; 40: 643-654.
- <sup>94</sup>Ooi S-T, Frazee LA, Gardner WG. "Management of asymptomatic bacteriuria in patients with Diabetes Mellitus". *Ann Pharmacother* 2004; 38:490-3.
- <sup>95</sup>Colaboración Agree. <http://www.agreecollaboration.org/>
- <sup>96</sup>Guidelines for Who Guidelines. EIP/GPE/EQC/2003.1. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/EIP\\_GPE\\_EQC\\_2003\\_1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/EIP_GPE_EQC_2003_1.pdf)



