

▶ Guia de prática clínica



Cistite não complicada nas raparigas

Zambon

 Zambon

ZAMBON PRODUTOS FARMACÊUTICOS, LDA
Rua Comandante Enrique Maya, 1
1500 - 192 Lisboa

Impresso por: iGRAFIC
Depósito Legal: B-43.929-2009

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 permissão por escrito dos proprietários do Copyright.

Guia de prática clínica

Cistite não complicada nas raparigas

Guia Multidisciplinar de Prática Clínica
Reconhecida Cientificamente pela
Sociedade Espanhola de Infecçologia Pediátrica



*Sociedad Española de
Infectología Pediátrica (SEIP)*

┌

┐

└

┘

Índice

1	Introdução	5
1.1	Justificação	5
1.2	Objectivos do guia	5
1.3	Utilizadores alvo	5
1.4	Doentes alvo	5
2	Metodologia	7
2.1	Equipa de desenvolvimento do guia (EDG)	7
2.2	Documentalista	7
2.3	Declaração de conflito de interesses	7
2.4	Revisão da literatura	7
2.5	Desenvolvimento do conteúdo	8
2.6	Níveis de evidência e grau das recomendações	8
2.7	Procedimento de difusão e actualização do Guia	8
3	Infecções não complicadas do tracto urinário baixo nas raparigas	10
3.1	Definições. Generalidades. Tipos de Cistite.	10
3.2	Epidemiologia	10
3.3	Etiologia	11
3.4	Patogénese da ITU	11
3.5	Clínica	13
4	Crítérios de diagnóstico	14
4.1	Diagnóstico da cistite	14
	<i>* Situação excepcional em raparigas com mais de 2 anos com suspeita clínica de cistite</i>	14
4.2	Árvore de tomada de decisões	16
4.3	Crítérios de indicação para o especialista	17
5	Tratamento	18
5.1	Introdução	18
5.2	Qual é a nossa realidade quanto a resistências bacterianas?	18
5.3	Recomendações terapêuticas	20
5.4	Qual é a nossa realidade quanto a fármacos, apresentações, custos, indicações e posologias aceites?	21
6	Recomendação final no tratamento da Cistite não complicada nas raparigas	22
6.1.	Recomendações finais	22
7	Educação sanitária	23
7.1	Regras a seguir pela rapariga	23
7.2	Instruções para a recolha de urina	23
8	Bibliografia	24

┌

┐

└

┘

1. Introdução

1.1 Justificação

As infecções do tracto urinário (ITU) em pediatria constituem, depois das respiratórias e das gastrointestinais, o terceiro grupo de infecções mais frequentes na idade infantil (1).

É uma infecção que afecta com maior frequência as raparigas (2) e pode estar associada a alterações ou malformações no tracto urinário (3). Um estudo recente refere uma taxa de recidivas para esta infecção de 7,8% em raparigas com menos de 7 anos de idade(4).

Contrariamente ao que acontece na mulher adulta, as ITU em pediatria têm um risco maior de causar complicações (5) e, por esta razão, é muito importante uma estratégia terapêutica correcta, baseada no conhecimento dos factores que podem favorecer-las, no conhecimento dos microrganismos isolados

com maior frequência e nos respectivos padrões de resistência.

Os estudos efectuados em adultos demonstram a existência de variabilidade da taxa de resistência aos antibióticos em diferentes áreas geográficas (6), sendo plausível considerar que o mesmo aconteça no âmbito pediátrico (7,8). Como consequência, para realizar um tratamento antibiótico correcto, deverá ser considerado o conhecimento das bactérias que, com maior frequência, causam as cistites e a sua susceptibilidade aos antibióticos mais utilizados na comunidade para o seu tratamento. Com estas informações poderá recomendar-se o tratamento empírico mais adequado.

Assim, surge a conveniência de criar um documento que facilite a abordagem das cistites nas raparigas.

1.2 Objectivos do guia

Tabela 1: Objectivos do guia de prática clínica (GPC) de infecções não complicadas do tracto urinário nas raparigas

1	Unificar critérios, a nível nacional, de recomendações terapêuticas em relação às infecções urinárias não complicadas das vias baixas (cistite) nas raparigas.
2	Dispor de um guia de tratamento empírico das cistites nas raparigas, apoiado por sociedades médicas.
3	Contribuir para reduzir a variabilidade da prática clínica numa patologia tão extensa e com afectação de um grande número de doentes de diversas idades.
4	Proporcionar elementos de consciencialização para que os tratamentos se realizem da forma mais adequada possível por parte dos profissionais.
5	Contribuir para o uso adequado e seguro dos antibióticos, e, conseqüentemente, para o uso eficiente dos mesmos, evitando tratamentos incorrectos e o desenvolvimento de resistências desnecessárias.
6	Estabelecer claramente os critérios de derivação das doentes com potenciais complicações.
7	Dar continuidade à GPC da cistite não complicada na mulher cujo limite inferior de idade para a sua aplicação são as raparigas de 14, se tiverem actividade sexual, ou de 16 anos caso não tenham.

1.3 Utilizadores alvo

Qualquer profissional médico que diagnostique ou trate cistite em raparigas: pediatras, médicos de família, cirurgiões pediátricos, urologistas, ginecologistas e especialistas em doenças infecciosas.

1.4 Doentes alvo

1.4.1 Critérios de inclusão

O doente alvo é qualquer rapariga afectada por cistite, definida como a infecção urinária que ocor-

re em pessoas que têm um tracto urinário normal, sem alterações anatómicas, sem historial recente de instrumentação (cateterização, uretrocistoscopia) e cujos sintomas se apresentam confinados à uretra e à bexiga. As doentes alvo apresentam uma idade compreendida entre os 2 e os 14 anos se for sexualmente activa ou os 16 anos se não for. Foram tidos em conta estes limites de idade uma vez que em idades inferiores a 2 anos é muitas vezes difícil diferenciar uma cistite de uma pielonefrite e para idades superiores a 14/16 anos já se dispõe de um GPC da cistite não complicada na mulher.

Este GPC tem como doentes alvo raparigas entre 2 anos e 14 anos se forem sexualmente activas, ou 16 anos se não forem, com cistite, que apresentam um tracto urinário normal, sem alterações funcionais ou anatómicas, e que apresentam sintomatologia confinada à bexiga.

1.4.2 Critérios de exclusão

São excluídas como população alvo deste GPC as raparigas cuja situação clínica apoia a suspeita de risco importante de complicação ou torna o seu tratamento mais difícil devido à presença de alguma das seguintes circunstâncias:

- Cateter urinário permanente
- Obstrução urinária
- Bexiga neurogénica
- Refluxo vesicoureteral
- Anomalia anatómica do tracto geniturinário
- Manipulação urológica recente
- Insuficiência renal
- Imunodepressão
- Litíase renal
- Antecedentes de infecção por microrganismos multirresistentes
- Transplante
- Neoplasias avançadas

2. Metodologia

2.1 Equipa de desenvolvimento do guia (EDG)

- Dr. Joan Costa i Pages. Chefe de Serviço de Farmacologia Clínica. *Hospital Universitário Germans Trias i Pujol*. Badalona. Professor titular de farmacologia. Universidade Autónoma de Barcelona.
- Dr. Carlos Rodrigo Gonzalo-de-Liria. Unidade de Doenças infecciosas e Imunologia Clínica. Chefe de Serviço de Pediatria. Hospital Universitário Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona). Professor titular de Pediatria, Universidade Autónoma de Barcelona.
- Dr. Victor M. García Nieto. Unidade de Nefrologia Pediátrica. Hospital Universitário Nuestra Señora de Candelaria de Santa Cruz de Terife.

“Os membros da EDG provêm de diferentes áreas médicas relacionadas com a patologia objecto deste Guia, como por exemplo a farmacologia clínica, as doenças infecciosas pediátricas e a nefrologia pediátrica, e pertencem a diferentes sociedades científicas envolvidas na assistência pediátrica. Para a realização deste GPC ponderaram minimizar o possível impacto que as propostas diagnósticas ou terapêuticas pudessem causar nas raparigas, e levaram em conta avaliações ou considerações de outros profissionais de saúde envolvidos como, por exemplo, a enfermagem. O objectivo foi o de permitir trazer uma visão multidisciplinar a este Guia.”

2.2 Documentalista

Ascensiu Zubiri Fernández
Biblioteca do Hospital do Mar/IMAS. Barcelona

2.3 Declaração de conflito de interesses

Este guia de prática clínica contou com o financiamento externo dos Laboratórios Zambon. Os patrocinadores não influenciaram a sua elaboração. Todos os participantes na elaboração deste GPC declararam a ausência de conflitos de interesses.

2.4 Revisão da literatura

2.4.1 Fontes consultadas

Para a realização da pesquisa bibliográfica contou-

se com a colaboração de uma documentalista independente, que realizou uma pesquisa sistemática em diversas fontes, segundo uma estratégia concebida previamente para a realização da revisão sistemática. Numa primeira etapa as pesquisas restringiram-se a revisões sistemáticas, meta-análises e guias de prática clínica. Os critérios de inclusão foram raparigas com cistite não complicada, e os termos de pesquisa utilizados foram “urinary tract infections”, “lower urinary tract infections” e “practice guidelines”, seleccionados do dicionário de terminologia MeSH.

Com a pesquisa na base de dados MEDLINE pelo termo “urinary tract infections” encontraram-se 39.729 entradas, e por “practice guidelines” encontraram-se 60.319 entradas. Da combinação de ambos os termos, mediante o operador booleano “and”, obtiveram-se 330 entradas. Das quais 80 referiam-se especificamente a crianças ou adolescentes entre os 2 e 18 anos.

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

- *Nacional Guideline Clearinghouse*
- *CMA Infobase*
- *Nelh Guidelines Finder*
- *GAC Guidelines*
- *Guia Saúde*
- *Fisterra*
- *New Zealand Guidelines*
- *Scottish Clinical Guidelines*

Realizou-se uma pesquisa de guias de prática clínica publicadas por sociedades científicas e instituições, além de se ter acedido a bases de dados de uso restrito (MD Consult) e fontes de dados secundárias (TRIP). Utilizou-se também a base de dados de revisões sistemáticas da Cochrane.

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

Da mesma forma, contou-se com a colaboração de

Tabela 2: Fontes consultadas mais importantes

<i>AHQR Agency for Health Research and Quality</i>	www.ahrq.gov
<i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation (AGREE)</i>	www.agreecollaboration.org
Base de datos Cochrane de revisions sistemáticas	www.cochrane.org
<i>CMA Infobase</i>	www.cma.ca
Directorio de guías clínicas en español – FISTERRA	www.fisterra.com
GuiaSalud	www.guiasalud.es
<i>Guidelines Advisory Committee-(GAC) Guidelines</i>	gacguidelines.ca
Instituto Nacional de Estadística (España)	www.ine.es
<i>MD Consult</i>	www.show.scot.nhs.uk/index/asp
<i>Medline – PubMed</i>	www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
<i>National Guideline Clearinghouse</i>	www.guidelines.gov
<i>NeLH Guidelines Finder</i>	www.library.nhs.uk
<i>New Zealand Guidelines Group</i>	www.nzgg.org.nz
<i>PRODIGY Knowledge – NHS Clinical Knowledge Summaries</i>	cls.library.nhs.uk
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)</i>	www.sign.ac.uk
TRIP Database	www.tripdatabase.com
Otras	Consultar bibliografía

uma segunda documentalista que procedeu à recuperação, numa segunda fase, dos artigos e documentos relevantes para o desenvolvimento das diferentes secções deste GPC.

2.5 Desenvolvimento do conteúdo

Cada um dos membros da EDG participou no desenho da estrutura deste Guia assim como no desenvolvimento do conteúdo. Realizaram-se reuniões entre os membros da EDG, nas quais se discutiram os pontos-chave e se decidiram os projectos apresentados no Guia.

2.6 Níveis de evidência e grau das recomendações

Ao fazer-se a revisão da documentação, detectou-se grandes diferenças na avaliação e classificação da evidência, encontrando-se múltiplas formas de interpretar os graus de evidência: no Serviço Basco de Saúde - Osakidetza utiliza-se a classificação SIGN, no Institut Català da Salut a classificação da Agency of Healthcare Research and Quality (AHQR), noutros

a classificação do Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford, etc.

Apesar de se estar a trabalhar para desenvolver um sistema homogéneo de determinação do grau da evidência (o sistema GRADE, Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group), como este não se encontrou validado até ao fecho deste GPC, decidiu-se utilizar 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 resume-se nas seguintes tabelas

2.7 Procedimento de difusão e actualização do Guia

Com o fim de alcançar o máximo grau de cumprimento dos objectivos deste GPC, e de contribuir para alcançar as maiores cotas de qualidade na prática assistencial em relação às infecções não complicadas do tracto urinário baixo nas raparigas, a difusão deste Guia será efectuada através das páginas electrónicas das Sociedades Científicas que o reconhecerem. O mesmo será enviado para o Guia Saúde, para a sua possível inclusão no Sistema Nacional de Saúde de Espanha.

Este GPC sobre infeções não complicadas do tracto urinário baixo nas raparigas, editado em 2008 (versão espanhola), será revisto no ano 2010 ou anteriormente, se existir nova evidência científica disponível. Qualquer modificação durante este período de tempo ficará registada no formato electrónico consultável nas páginas electrónicas das sociedades médicas que reconhecerem este Guia.

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

Ia	A evidência científica procede de meta-análises de ensaios clínicos controlados e aleatorizados
Ib	A evidência científica procede de, pelo menos, um ensaio clínico controlado aleatório
IIa	A evidência científica procede de, pelo menos, um estudo prospectivo controlado, bem desenhado, não aleatório
IIb	A evidência científica procede de, pelo menos, 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 especialistas 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 uma moderada evidência com base na investigação para apoiar a recomendação
C	A recomendação baseia-se na opinião de especialistas ou num painel de consenso
X	Existe evidência de risco para esta intervenção

3. Infecções não complicadas do tracto urinário baixo nas raparigas

3.1 Definições. Generalidades. Tipos de Cistite

A cistite define-se como a inflamação da bexiga urinária secundária a qualquer causa. É relativamente

frequente e afecta ambos os sexos e todas as faixas etárias.

Tabela 5: Definições

	Clinica	Microbiologia
Cistite Aguda	Sintomas característicos de inflamação das vias urinárias baixas: disúria, ardor ao urinar, polaquiúria, urgência miccional, dor suprapúbica, na ausência de febre ou com febrícula, e dor lombar.	Bacteriúria significativa: isolamento bacteriano igual ou superior a 10^5 ufc/ml em urina obtida de micção limpa (parte média da micção)

As cistites podem dividir-se, basicamente, em formas agudas e crónicas. As agudas são as mais frequentes, especialmente na infância e são, sobretudo, de origem bacteriana.

Da mesma forma, além destas, podemos encontrar outros tipos de cistites. Quando está presente um componente hemorrágico, denomina-se **cistite hemorrágica**. Pelo contrário, nos casos em que se acumula uma quantidade grande de exsudação supurativa da mucosa, denomina-se **cistite supurativa**. Quando existem grandes áreas de ulceração da mucosa acompanhando a cistite, aplica-se o termo de **cistite ulcerativa**.

A **cistite química** produz-se na ausência de microrganismos. Em pediatria, a causa mais frequente encontra-se associada à administração de ciclofosfamida (9,10).

Outra tipo de cistite, no qual não estão envolvidos agentes infecciosos, é a **cistite por radiação** (11). Pode ocorrer no tratamento de tumores pélvicos, como o carcinoma rectal.

A **cistite intersticial** ocorre, sobretudo, em mulheres de média idade, apesar de também se encontrarem casos descritos em crianças (12,13). Ocorre com urgência miccional crónica, polaquiúria e dor durante a micção, na ausência de infecção bacteriana. Aparece acompanhada de leucocitúria estéril. Foram descritos casos de cistite intersticial em crianças com doença granulomatosa crónica (14) e com lúpus eritematoso disseminado (pode associar-se à hidronefrose) (15).

A **cistite eosinofílica** é outra forma rara de cistite que pode afectar tanto crianças (16,17) como adultos. São factores predisponentes os antecedentes de asma, alergias e gastroenterite eosinofílica. A biópsia vesical mostra uma pancistite e existe uma presença de eosinófilos entre as células inflamatórias. Alguns autores consideram a cistite eosinofílica como uma forma moderada de cistite intersticial.

3.2 Epidemiologia

A incidência de ITU é mais elevada no primeiro ano de vida para todas as crianças (1%), mas diminui substancialmente nos homens depois do período de lactação. Estima-se que a prevalência de ITU em crianças febris com menos de 24 meses de idade é de 7%. Da mesma forma, estima-se que a prevalência de ITU (febril e afebril) numa população de idade inferior a 19 anos com sintomas referentes ao tracto urinário, é da ordem dos 7,8% (18).

Num estudo realizado na população sueca, Hellström et al. encontraram uma taxa de incidência acumulada de ITU, à idade de 7 anos (n= 3553 crianças), de 8,4% em raparigas e de 1,7% em meninos (19). A frequência observada representa mais de duas vezes a descrita por Winberg nos anos 60, que a estimou em 2,8% em raparigas e em 0,7% em meninos (20). Não obstante, estes números contrastam com a frequência descrita em crianças afectadas com

hipercalciúria idiopática, onde os valores são muito mais elevados, entre 13 e 48,9% (21,22).

Na maioria dos trabalhos relativos à incidência de ITU na infância não se separa, habitualmente, a localização da infecção. Não obstante, essa informação pode ser obtida no trabalho citado anteriormente e assinado por Hellström et al. (19). Neste, em raparigas, a frequência de pielonefrite foi de 2,7%, a de cistite de 3,4%, a de ITU de localização não especificada de 1,7% e a de bacteriúria assintomática de 0,6%. Por outro lado, nos rapazes, a frequência de pielonefrite foi de 1% perante 0,3% dos casos de cistite (19).

A taxa de recorrências em raparigas é alta. 30% apresentam uma nova infecção no ano seguinte e 50% nos cinco anos seguintes. A taxa de recorrência em rapazes é mais baixa, na ordem de 15 a 20%. Depois do primeiro ano de idade, os rapazes têm poucas recorrências e as infecções de repetição são invulgares (20).

3.3 Etiologia

A *Escherichia coli* é o agente patogénico que causa a maioria das cistites agudas na infância. Na tabela 6, podemos observar quais as bactérias causadoras de ITU e as suas frequências em Espanha e Portugal (6,23,24,25,26). Outros agentes patogénicos ocasionais, por ordem decrescente de incidência, são *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Citrobacter* spp.

A identificação no laboratório de *Staphylococcus saprophyticus* é importante porque estes estafilococos coagulase-negativos são verdadeiros agentes patogénicos urinários (27). Entre adolescentes com disúria e leucocitúria, mas com uma urocultura negativa, doença conhecida como síndrome uretral agudo, os agentes etiológicos podem ser *Chlamydia trachomatis* (28) e *Ureaplasma urealyticum* (29).

Tabela 6: Espécies bacterianas isoladas com maior frequência em infecções do tracto urinário não complicadas em Espanha e Portugal

Espécie ou género	Andreu (6) 2006 (a)	Ochoa (23) 1995-2001	Hernandez (24) 1995-2000	Martinez (25) 1995-1999	Estudo Português (2008) < 50 anos (b)
De Gram -					
<i>Escherichia coli</i>	69,7	68	76	57	71,7
<i>Proteus mirabilis</i>	15,9	6,2	9	--	7,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,8	--	4	--	6,2
<i>Enterobacter</i> spp.	--	3	3	--	--
<i>Pseudomonas aeu.</i>	1,7	4,2	3	8	--
De Gram +					
<i>Enterococcus</i> spp.	5,9	--	--	11	---
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2,5	--	--	--	3,7

(a) Subanálise da amostra de raparigas 2-16 anos. Resultados não publicados. Estudo Global publicado em 2008

(b) A frequência de agentes uropatogénicos na população adulta é em alguns casos equiparável à da população pediátrica. Ao não dispormos de dados de frequência dos agentes uropatogénicos na população pediátrica em Portugal, faz-se referência aos dados disponíveis de bactérias isoladas em infecções não complicadas do tracto urinário de mulheres em Portugal.

3.4 Patogénese da ITU

O aparelho urinário normal é estéril. As bactérias uropatogénicas procedem da flora fecal e da área perineal. Na maioria dos casos de ITU, os germes da flora intestinal da rapariga penetram no tracto urinário através da uretra. Os factores de virulência bacteriana e a susceptibilidade do hospedeiro, decidem o que ocorre posteriormente. Se os microrganismos superarem os mecanismos de defesa vesicais, então, podem conseguir colonizar o sistema pielocalicial e o interstício renais.

Cada vez há mais consenso de que existe uma predisposição individual e genética para sofrer de infecções urinárias. As crianças predispostas apresentam uma defesa deficiente contra as bactérias de Gram-negativas, especialmente a *Escherichia coli*. De acordo com a capacidade defensiva e a virulência bacteriana manifestar-se-á um entre os três possíveis espectros da relação hospedeiro-bactéria: pielonefrite, cistite ou bacteriúria assintomática.

3.4.1 Mecanismos de defesa vesical

A urina é um excelente meio para o crescimento bacteriano. Quando as bactérias alcançam a bexiga, multiplicam-se facilmente a menos que sejam eliminadas pelos mecanismos de defesa do organismo. A bexiga normal é resistente à infecção. Esta resistência é proporcionada por, pelo menos, dois mecanismos, a eliminação das bactérias vesicais mediante o esvaziamento vesical, e a destruição das bactérias pelas células epiteliais e leucócitos (30). As bactérias são arrastadas da bexiga urinária mediante micções repetidas. Em animais de experimentação, mais de 99,9% das bactérias introduzidas na bexiga são eliminadas através da micção (31). Apesar de a maioria das bactérias serem eliminadas pelo processo de esvaziamento vesical, algumas podem permanecer aderentes ao epitélio vesical. Estes microrganismos são eliminados pela actividade antibacteriana da parede vesical. A natureza desta actividade não é muito conhecida. No entanto, sabe-se que em crianças normais, as bactérias aderentes às células uroteliais são eliminadas ao fim de 15 minutos (32). Seguramente, deve-se à acção protectora da proteína de Tamm-Horsfall (33,34) e ao efeito bactericida dos antibióticos naturais, catelicidina (35) e β -defensina-1 (36).

Os distúrbios da função vesical que favorecem um esvaziamento incompleto da bexiga, resultando na presença de urina residual, favorecem o aparecimento das infecções urinárias, geralmente de repetição. O esvaziamento incompleto da bexiga favorece a estase de urina e um aumento da concentração de bactérias. Este esvaziamento incompleto pode ser produzido por uma obstrução do fluxo urinário vesical originada por diversas condições tais como, bexiga neurogénica, estenose uretral, divertículos vesicais e disenergia detrusor-esfincteriana. Calcula-se que cerca de metade das raparigas com bacteriúria assintomática tem mais de 5 ml de urina residual (37). Estas, apresentam uma taxa de recorrência de 75% durante um ano, em comparação com os 17%, próprio daquelas que apresentam urina residual entre 0 e 5 ml. Além disso, descreveu-se que mais de metade das crianças com cistite aguda apresentam urina residual, tanto no momento da infecção como seis meses depois (38). Isto sugere que a incapacidade para esvaziar a bexiga é um defeito próprio destas crianças e não é secundário às toxinas bacterianas.

3.4.2 Factores bacterianos

Nos finais dos anos 50 documentou-se, pela primeira vez, qual a via mais frequente na produção das ITU na ausência de refluxo ou obstrução, a via as-

cedente. Para causar uma ITU, as bactérias precisam de aderir aos tecidos vesicais. Comprovou-se que a capacidade de aderência da *E. coli* às células da bexiga é muito superior à do *Streptococcus pyogenes*, ocorrendo o inverso relativamente às células do epitélio da boca (39).

Em 1978, Svanborg Edén e Hansson publicaram que os pili ou fimbrias da *Escherichia coli* eram os possíveis mediadores necessários à aderência às células epiteliais do tracto urinário (40). No início dos anos 80, começou a desenvolver-se o conceito de que as bactérias aderiam às células do urotélio porque estas eram portadoras de receptores específicos que, além disso, estavam presentes nos glóbulos vermelhos. Assim, comprovou-se que, consoante o tipo de estirpe de *E. coli*, se podia produzir uma hemaglutinação que era sensível à manose (MSHA) ou que não era afectada pela mesma (MRHA) (41). As estirpes com hemaglutinação do tipo MRHA estavam mais presentes nas pielonefrites (77%) do que nas cistites (35%) e nas bacteriúrias assintomáticas (18%). A representação mais importante das estirpes com hemaglutinação do tipo MSHA estabelecia-se nas cistites (34%) e era irrisória nas pielonefrites (5%) (41).

A semelhança entre os glóbulos vermelhos e as células do urotélio fortaleceu-se quando se descobriu uma proteína comum (caracteriza o grupo sanguíneo P) à qual aderiam as fimbrias denominadas, por isso, fimbrias-P. A presença de estirpes de *Escherichia coli* com fimbrias P era muito mais importante nos casos de pielonefrite (91%) do que nos casos de cistite (19%) ou de bacteriúria sintomática (14%) (42).

Todas estas experiências demonstraram que a magnitude da infecção ou a colonização do urotélio depende, além dos factores de susceptibilidade do hospedeiro, da virulência das estirpes implicadas.

Deu-se um passo em frente quando se demonstrou que as fimbrias P codificadas por um grupo de 11 genes (pap gene cluster) são portadoras de uma adesina específica que se liga a receptores específicos do urotélio [*Gal(1-4)Gal-specific PapG adhesin*] e é essencial na patogenia da infecção renal humana (43). Demonstrou-se que a estirpe DS17 causadora de pielonefrite expressa as fimbrias P. Por outro lado, uma estirpe mutante, DS17-8, que expressa as fimbrias P, ainda que com uma deleção no gene PapG, era incapaz de aderir ao tecido renal (43).

A estirpe de *E. coli* 83972 foi isolada, originalmente, a partir da urina de uma rapariga que tinha sido portadora de uma bacteriúria assintomática durante três anos. Recentemente, caracterizou-se essa estirpe,

que apresenta mutações no *foc gene cluster* que codifica as fímbrias F1C, pelo que não são expressas e as bactérias não podem aderir ao urotélio (44).

Recentemente, descreveu-se um mecanismo plausível para explicar as ITU de repetição, especialmente, as cistites. Pois bem, a *E. coli* uropatógeno invade e replica-se no urotélio da bexiga e pode formar nichos bacterianos intracelulares (IBCs), também chamados reservatórios quiescentes intracelulares (QIRs) (45,46). Estes reservatórios localizam-se nos endossomas (Lamp1) do epitélio da bexiga urinária. Estas bactérias adoptam uma morfologia filamentosa e formam um reservatório onde se protegem tanto dos antibióticos intracelulares como da vigilância imunitária do hospedeiro. Detectaram-se IBC em 18% dos doentes com cistite e bactérias filamentosas em 41% das amostras estudadas. Os doentes assintomáticos e as bactérias de Gram-positivas não mostraram bactérias filamentosas nem IBC (46).

3.4.3 Factores do hospedeiro

Em 1980, Svanborg Edén e Leffler comunicaram que os glicoesfingolípídeos das células epiteliais da mucosa do tracto urinário (47), são os receptores aos quais aderem as adesinas presentes nas fímbrias da *Escherichia coli*. Quando estão em condições normais, as fímbrias de *E. coli* unem-se aos receptores glicoesfingolípídeos, recrutam o *Toll-like receptor 4* (TLR 4) para libertar uma sinalização transmembrana que desencadeia a produção das citocinas IL1, IL-6 e, especialmente, da IL-8 (48).

Se a sinalização que induz TLR4 for anulada, desenvolve-se um estado de portador assintomático (49). Estas descobertas predizem que os doentes com bacteriúria assintomática, além das características particulares bacterianas (44), podem ter alterações na função de TLR4. Assim, observou-se em crianças com bacteriúria assintomática, em comparação com sujeitos controlo, uma expressão reduzida de TLR4 e aumentada da proteína adaptadora (TRIF) do TLR4 (50).

A citocina IL-8 aumenta a expressão do seu receptor nos neutrófilos. Então, estes migram até à barreira epitelial e desenvolve-se a leucocitúria característica das ITU. Em ratos que não expressam o receptor da IL-8 (mIL-8Rh KO), os neutrófilos não atravessam o epitélio e, eventualmente, acumulam-se no tecido subepitelial (51). Além disso, os ratos KO para o receptor da citocina IL-8 (CXCR1) têm uma maior predisposição para o desenvolvimento de pielonefrite e de cicatrizes renais devido à disfunção na resposta dos neutrófilos (52). Em relação à IL-8,

descreveu-se que em crianças propensas a sofrer de pielonefrites agudas, existe uma expressão reduzida do receptor da citocina IL-8 em relação aos controlos (53).

3.4.4 Outros factores predisponentes

A actividade sexual é um dos mais importantes factores de risco no desenvolvimento de cistites agudas em mulheres (54). As adolescentes sexualmente activas têm aproximadamente 0,5 episódios de cistite aguda por pessoa-ano (54,55). As cistites agudas são muito menos frequentes em adolescentes masculinos e o seu aparecimento sugere, geralmente, a presença de alguma anomalia renal ou das vias urinárias (55). Todavia, um pequeno número de adolescentes masculinos com experiência sexual desenvolve cistites relacionadas com factores de risco, como, por exemplo, uma relação não protegida com uma parceira infectada ou a ausência da circuncisão (56).

3.5 Clínica

As raparigas com cistite aguda apresentam disúria, polaquiúria, urgência miccional, dor abdominal ou suprapúbica e/ou hematúria. No entanto, estes sintomas próprios do tracto inferior nem sempre indicam uma infecção (uma clínica, em algumas ocasiões, semelhante pode observar-se na bexiga hiperactiva e nas crianças com prelitíase ou hipercaleiúria idiopática). A febre elevada e os sintomas sistémicos geralmente não fazem parte da apresentação clínica das cistites agudas. A manifestação clínica da cistite hemorrágica oscila desde a hematúria microscópica à hemorragia vesical intensa com formação de coágulos e, inclusive, obstrução do fluxo urinário. As cistites por adenovírus caracterizam-se por um começo agudo de disúria e polaquiúria seguido por hematúria 12 a 24 horas depois. Sintomas de infecção do tracto respiratório superior podem preceder aos sintomas urinários.

4. Critérios de diagnóstico

4.1 Diagnóstico da cistite

A suspeita inicial efectua-se pela presença de sintomatologia miccional exclusiva: ardência ou dor miccional, micções frequentes e escassas, micções com sangue.

Deve-se sempre efectuar uma anamnésia e um exame físico que permitam descartar a existência de outros sinais ou sintomas acompanhantes que sejam sugestivos de um diagnóstico alternativo (tumorção, corpo desconhecido, vulvite franca, feridas ou contusões, aftas vulvares).

No historial clínico deve-se documentar a magnitude e duração da febre, as características dos sintomas urinários, a presença de vómitos, os antecedentes de doenças recentes, o uso de antibióticos prévios e se se iniciou a actividade sexual em adolescentes.

Em relação aos antecedentes pessoais deve-se interrogar sobre a existência de sintomas urinários prévios (incontinência, polaquiúria, disúria, enuresia), de obstipação crónica, de infecções urinárias prévias, de refluxo vesico-ureteral e de doenças febris prévias insuficientemente documentadas. É muito importante saber se existem antecedentes familiares de ITU, malformações renais ou litíase. Em raparigas sexualmente activas, deve-se averiguar se utilizaram agentes espermicidas, já que estes alteram a flora vaginal normal.

Diagnóstico de laboratório

O diagnóstico definitivo só pode ser estabelecido através da cultura de urina recolhida, processada e interpretada de forma correcta.

Para a recolha de urina deverá utilizar-se a porção média da micção. Em raparigas incontinentes, situação excepcional em maiores de 2 anos, a amostra para cultura pode obter-se, em função da experiência do médico, através de um cateterismo vesical. A cultura da urina recolhida numa bolsa de plástico aderente ao períneo só é avaliável se for negativa, mas qualquer cultura positiva terá que ser repetida por um método fiável, caso não se tenha instaurado ainda um tratamento empírico.

A amostra de urina deverá ser guardada refrigerada a uma temperatura entre os 0°C e os 4°C se a cultura vier a ser realizada mais de 20 minutos após a recolha.

Provas de ajuda diagnóstica

Enquanto se espera pelos resultados da urocultura, a urina recolhida em boas condições pode ser analisada por tiras reactivas (reações químicas com alteração de cor) e exame microscópico. Uma prova de nitritos positiva indica que há bacteriúria com elevada especificidade (98%) e moderada sensibilidade (50%). A prova da esterase leucocitária é bastante específica (80%) e sensível (85%) para a detecção de leucocitúria. O estudo microscópico da urina também é útil para a procura de leucócitos e bactérias.

A análise combinada mediante tira reactiva e estudo microscópico permite alcançar uma sensibilidade de 99-100% (leucocitúria ou nutriúria ou bacteriúria) com uma especificidade de 70-80%.

Tabela 7. Sensibilidade e especificidade dos componentes da uroanálise isoladamente e em combinação

Prova	Sensibilidade % (limites)	Especificidade % (limites)
Esterase leucocitária	83 (67-94)	78 (64-92)
Nitritos	53 (15-82)	98 (90-100)
Esterase leucocitária ou nitritos	93 (90-100)	72 (58-91)
Sedimento: leucócitos	73 (32-100)	81(45-98)
Microscópio: bactérias	81 (16-99)	83 (11-100)
Esterase leucocitária ou nitritos ou leucócitos ou bactérias	99,8 (99-100)	70 (60-92)

Diagnóstico definitivo

Nas raparigas continentais deve-se recolher a amostra da porção média de uma micção voluntária espontânea, após manter separados os lábios vulvares. Nestas condições, consideram-se significativas contagens superiores a 10^5 ufc/mL. No entanto, nas raparigas assintomáticas com mais de 10^5 é preferível confirmar o resultado com uma ou duas amostras mais, enquanto que nas raparigas com sintomatologia miccional podem ser valorizáveis contagens superiores a 10^4 ufc/mL.

Numa rapariga maior de 2 anos incontinente (situação excepcional) pode-se considerar a recolha de urina através de cateterismo vesical. Neste caso determina-se como bacteriúria significativa o isolamento de mais de 10^4 ufc/mL na cultura. As contagens entre 10^3 e 10^4 ufc/mL, com este método de recolha, podem corresponder a uma ITU, mas a sua interpretação ficará condicionada ao grau de suspeita diagnóstica, ao tempo decorrido entre a micção prévia e o momento da cateterização, à densidade da urina

recolhida e ao rigor da recolha e processamento da amostra. Se o quadro clínico for compatível, a urina permaneceu poucos minutos na bexiga, está muito diluída ou menosprezaram-se os primeiros mililitros que saem pelo catéter, a cultura considera-se positiva.

As amostras de urina recolhidas numa "bolsa estéril" são inadequadas para cultura e não se deverão utilizar para estabelecer o diagnóstico de ITU. A taxa de contaminação destas amostras em crianças não circuncisadas e em raparigas é tão elevada, que só se pode aceitar como válido um resultado de cultura negativa; com uma prevalência estimada de IU de 5%, 85% das culturas positivas seriam, na realidade, resultados falsos positivos (57,58,59).

Em todos os casos de bacteriúria significativa é recomendável fazer um estudo de sensibilidade perante os antimicrobianos potencialmente úteis para tratar a IU.

Tabela 8. Interpretação dos resultados das uroculturas segundo o método de recolha de urina utilizado perante uma suspeita de cistite

Método de recolha de urina	Contagem de colónias	Probabilidade de infecção
Micção voluntária rapariga	>100.000 ufc/mL 10.000-100.000 ufc/mL <10.000 ufc/mL	provável possível improvável
Cateterismo vesical*	>10.000 ufc/ml 1.000-10.000 ufc/ml <1.000 ufc/ml	muito provável possível improvável

* Situação excepcional em raparigas com mais de 2 anos com suspeita clínica de cistite

Exames complementares. Estudo da morfologia e da função renal em raparigas com cistite de repetição e/ou antecedentes de pielonefrite aguda

Tal como se descreveu na Secção 3, existe um componente genético que favorece o aparecimento de ITU, pelo que o desenvolvimento de uma cistite pode desencadear no futuro um maior risco de pielonefrite ou, pelo contrário, um quadro de cistite actual pode ser precedido de uma pielonefrite não diagnosticada anteriormente. Daí que nas raparigas que sofrem de cistites de repetição e/ou têm antecedentes de pielonefrite aguda, pode ser útil efectuar um exame completo. Pode solicitar-se uma ecografia renal e provas de função renal (osmolalidade, quociente

MAU (microalbuminúria)/Cr). Se forem normais, não é necessário solicitar outras provas de imagem ou de função renal.

A osmolalidade urinária máxima, obtida na prova de concentração renal com desmopressina, é um bom indicativo da função glomerular (60,61,62,63) e foi referido como o primeiro dado funcional que se altera em muitas nefropatias (61). A determinação de microalbuminúria (MAU) em forma de quociente calculado em relação à creatinina (MAU/Cr) na primeira urina do dia, é um bom indicativo de hiperfiltração glomerular nos casos de perda de parênquima renal (64). No entanto, a sensibilidade das diferentes provas para detectar anomalias morfológicas renais,

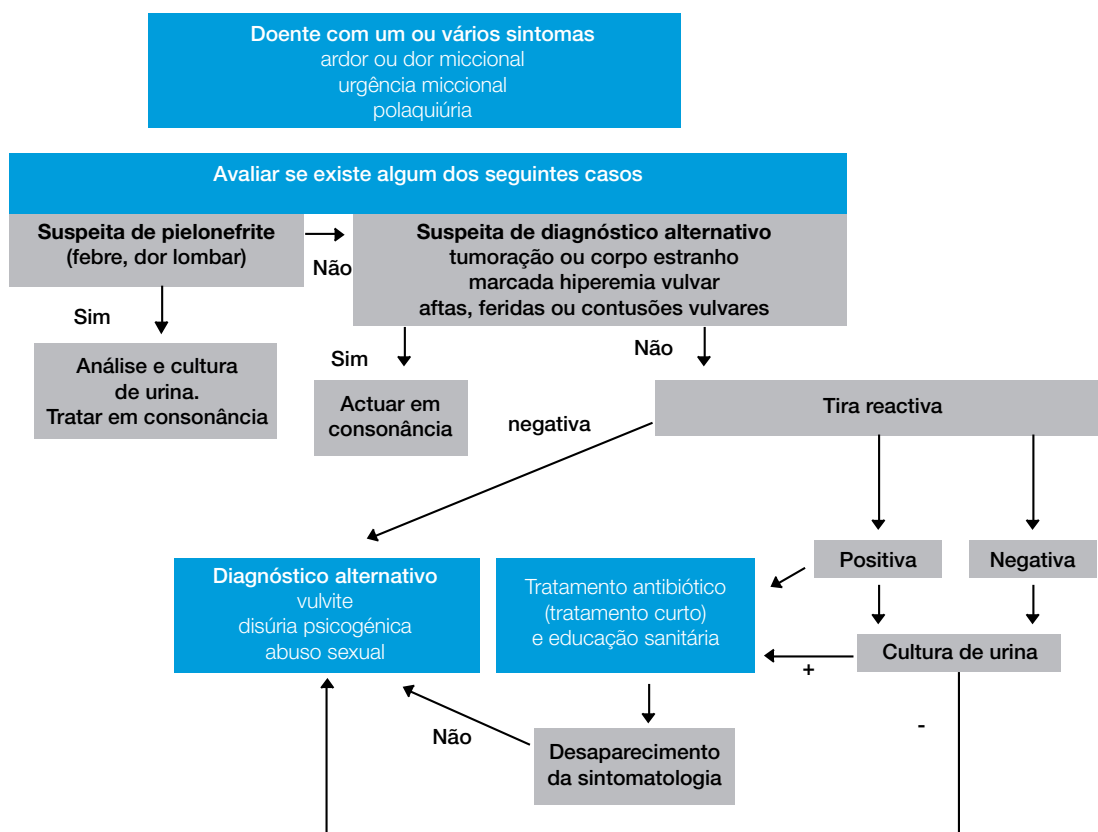
em relação à cintigrafia, observou-se que é muito variável (61).

Se a ecografia ou a cintigrafia forem patológicas e/ou a função renal estiver alterada, deve-se solicitar uma cistografia.

Pode ser de utilidade determinar a calciúria e a citra-

túria pois, como já se indicou, a frequência de ITU em crianças com prelitíase (predisposição genética para formar cálculos renais) é elevada (21,22,65).

4.2 Árvore de tomada de decisões



4.3 Critérios de indicação para o especialista

A cistite numa rapariga, em si mesma, nunca é razão para que o pediatra indique a consulta de outro especialista.

Deverão encaminhar-se para o especialista as raparigas que apresentarem cistites bacterianas de repetição confirmadas, independentemente da instauração de um tratamento correcto e da aplicação de medidas higiénicas e de fisiologismo urinário preventivas (suspeita de “disfunção vesical”). O especialista ao qual a doente deve recorrer dependerá do centro de referência (nefrologista pediátrico, infecciosologista pediátrico, cirurgião pediátrico, urologista pediátrico ou não).

5. Tratamento

5.1 Introdução

Apesar de na infância ser habitual a realização de estudos microbiológicos perante a suspeita de ITU, o tratamento inicial é frequentemente empírico, segundo a etiologia mais provável e respectivo perfil teórico de sensibilidade a antimicrobianos.

O padrão de resistência das estirpes de *E. coli* que causam infecções urinárias pode variar amplamente entre regiões geográficas do mesmo país ou de países diferentes. Também se deve ter em conta que os dados procedentes de estudos de sensibilidade aos antibióticos podem sobreestimar as resistências dos agentes patogénicos que causam infecções das vias urinárias baixas e podem confundir os clínicos sobre a prevalência das resistências a nível local.

Na tabela 9, apresentam-se os antibióticos e as doses que se utilizam com maior frequência no tratamento empírico das cistites em pediatria. (66,67,68)

5.2 Qual é a nossa realidade quanto a resistências bacterianas?

A sensibilidade dos principais agentes uropatogénicos em Espanha vai condicionar a escolha de tratamento empírico. Eiros Bouza e colaboradores (69) reviram o perfil etiológico observado em diferentes séries de doentes pediátricos com ITU, assim como a sensibilidade que os agentes uropatogénicos isolados nessas séries apresentaram perante os principais antimicrobianos. Na tabela 10, resumem-se os principais dados das séries pediátricas incluídas no trabalho citado, assim como numa revisão anteriormente publicada pelo mesmo grupo de autores (70).

Tabela 9: Antibióticos orais utilizados no tratamento das infecções urinárias

Fármaco	Dose diária (mg/kg)	Dias de tratamento e intervalo entre doses	
Penicilinas			
Amoxicilina-Ácido clavulânico	40/10 ou 60/8,5 (máximo 500/125 ou 875/125 mg/d)	5 a 7; cada 8 h	
Sulfamidas			
Trimetoprim-sulfametoxazol	8/40 (máximo 320/1.600 mg/dia)	5 a 7; cada 12 h	
Cefalosporinas			
1ª G	Cefadroxil Cefalexina	30 (máximo 1.000 mg/d) 50-100 (máximo 4 g/dia) 20 (máximo 750 mg/d)	5 a 7; cada 12 h 5 a 7; cada 6-8 h
2ª G	Cefaclor Cefuroxima axetil	15-20 (máximo 500 mg/d)	5 a 7 dias; cada 8 h 5 dias; cada 12 h
3ª G	Cefixima Ceftibuteno	8 (máximo 400 mg/dia) 9 (máximo 400 mg/dia)	3 dias; cada 24 h 3 a 5 dias; cada 24 h
Outros			
Fosfomicina trometamol	6-12 anos: 2 g; > 12 anos: 3 g	Dose única	

Tabela 10: Principais dados nas séries pediátricas

- *Escherichia coli* continua a ser o principal agente etiológico de ITU na infância (70-90% dos casos), pelo que o seu padrão de sensibilidade vai determinar habitualmente a escolha terapêutica empírica.
- O predomínio de *E. coli* vê-se reduzido em certas circunstâncias nas quais outros microrganismos aumentam a sua presença. A exposição prévia a antibióticos, o antecedente de hospitalização ou a existência de anomalias urinárias aumentam a probabilidade de que outros microrganismos, como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*, sejam os agentes responsáveis pelas ITU. Outros microrganismos muito pouco frequentes são: *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus* spp.,

Serratia marcescens, *Morganella morganii*, *Citrobacter* spp. e *Acinetobacter* spp. A informação clínica disponível para o diagnóstico não permite prever com segurança a etiologia; apenas a coloração e o exame microscópico da urina podem ajudar a seleccionar um determinado tratamento.

- *E. coli* apresenta, em Espanha, uma elevada percentagem de resistência à ampicilina e ao cotrimoxazol, pelo que estes antibióticos não são adequados como tratamentos empíricos, apesar de a resistência ao cotrimoxazol se ter reduzido um pouco nos últimos anos. Entre os antibióticos que mantêm uma elevada actividade perante *E. coli*, encontram-se amoxicilina-ácido clavulânico, cefalosporinas de segunda e terceira geração, fosfomicina e aminoglicosídeos. Não obstante, a combinação amoxicilina+ácido clavulânico apresenta, em algumas regiões, percentagens de resistência crescentes. A resistência às cefalosporinas de primeira geração é muito variável e tem crescido em algumas áreas até níveis que podem comprometer o seu uso empírico.
- *Proteus mirabilis* tem um perfil de sensibilidade semelhante ao da *E. coli*, apesar de em algumas séries de uroculturas da população em geral e pediátrica demonstrar uma menor sensibilidade à fosfomicina. A *Klebsiella pneumoniae* apresenta resistência natural à ampicilina, mantendo uma alta sensibilidade a outros antibióticos habitualmente activos perante ela. O aparecimento de estirpes de *Klebsiella* produtoras de beta-lactamases de espectro alargado pode explicar que algumas séries, fundamentalmente com casuística hospitalar, mostrem uma descida importante da sensibilidade a cefalosporinas.
- Na escolha de tratamento empírico, devemos considerar que, apesar de as cefalosporinas de segunda e terceira geração apresentem um perfil discretamente melhor do que a associação amoxicilina+ácido clavulânico para enterobactérias, só a amoxicilina+ácido clavulânico permite cobrir um eventual, ainda que pouco frequente, *Enterococcus faecalis*, nos casos concretos em que existe um factor predisponente para esta etiologia (exemplo: emprego recente de cefalosporinas ou outro antibiótico seleccionado por este agente patogénico durante um tempo prolongado). Da mesma forma, temos que avaliar que os antecedentes de antibioticoterapia, hospitalização ou anomalias urinárias, aumentam o risco de o agente etiológico ser resistente aos antibióticos de uso habitual.

Na Tabela 11, apresentam-se os dados relativos à sensibilidade aos antibióticos de estudos realizados em Espanha e Portugal.

Tabela 11: Percentagem de isolados de *E. coli* sensíveis aos diferentes antibióticos em amostras pediátricas de Espanha e uma amostra da população adulta em Portugal

Antibiótico	Andreu 2004 (71)		Andreu 2006 (6)		Ochoa (23) 1995-2001	Hernández (24) 1995-2000	Martínez (25) 1995-1999	Estudo Português adultos (2008) (e)
	(a)	(b)	(c)	(d)				
Ampicilina	44,2	---	20,5	41,6	36,7	20	49	62,1
Amoxicilina +ác. clavulânico	96,2	90,8	95,2	97,1	93,3	85	--	94,7
Cefalosporina 2. ^a ger.	---	---	98,7	94,2	99,3	95	97	95,0
Cefalosporina 3. ^a ger.	---	95,8	100	94,5	100	99	100	---
Nitrofurantoína	96,9	94,3	96,4	97,6	94,4	90	95	96,8
TMP-S	70,4	66,1	67,4	69,1	77,3	65	82	73,5
Fosfomicina trometamol	96,9	98	97,5	98,5	100	99	--	99,1

(a) Percentagem subgrupo <20 anos. (b) Valores globais na mulher adulta.

(c) Percentagem resultados subgrupo 2-16 anos. Dados não publicados. (d) Valores globais na mulher adulta (e) As resistências de *E. coli* uropatogénica aos diferentes antimicrobianos na população adulta são equiparáveis às da população pediátrica. Por isso, não dispondo de dados da população pediátrica em Portugal, disponibilizam-se os dados de um estudo recente realizado a partir de amostras de mulheres com cistite não complicada, em ambulatório.

5.3 Recomendações terapêuticas

Devido ao facto de o tratamento de uma suspeita de infecção do tracto urinário se iniciar, geralmente, antes de identificado o agente causal, o tratamento empírico baseia-se na situação clínica da criança, nos agentes uropatogénicos predominantes para o grupo etário do doente, em consonância com as sensibilidades na comunidade, a capacidade de cumprimento do doente, o seu meio-ambiente e a possibilidade de seguimento. O tratamento antibiótico deve-se iniciar o quanto antes, depois de uma adequada recolha de urina para a sua cultura e estudo oportuno da sensibilidade aos antibióticos. As alterações de antibiótico em função das sensibilidades encontradas podem ser desnecessárias se ocorrer a cura clínica. De acordo com a Academia Americana de Pediatria, deve reavaliar-se a criança passados dois dias, se não ocorrer uma melhoria clínica (72).

Nos doentes com infecção urinária das vias baixas, recomenda-se um antibiótico de largo espectro para uma cobertura empírica do agente causal (67).

A *E. coli* é o agente etiológico mais frequente em raparigas com cistite e sem uropatia prévia. Em Es-

panha, a *E. coli* apresenta uma elevada percentagem de resistências à ampicilina, ao trimetoprim-sulfametoxazol e às cefalosporinas de 1.ª geração, enquanto mantém uma elevada sensibilidade às cefalosporinas de segunda e terceira geração, à amoxicilina + ácido clavulânico e à fosfomicina. Os agentes de primeira linha incluem a amoxicilina + ácido clavulânico, a cefuroxima, a cefixima, assim como a fosfomicina trometamol, esta última para maiores de 6 anos de idade (68).

Os tratamentos em dose única são menos eficazes do que os tratamentos mais prolongados (73). As revisões sistemáticas (73,74,75) de ensaios clínicos comparando tratamentos curtos e tratamentos prolongados de antibióticos tiveram resultados variáveis, em parte pela inclusão de um único tipo de tratamento em cada estudo. Os tratamentos curtos (3 a 5 dias) de antibiótico podem ser tão eficazes como os tratamentos prolongados (de 7 a 14 dias), mas tal não está provado de forma clara (72) e só se recomendam nas infecções urinárias de vias baixas ou cistite (76). Há autores que recomendam tratamentos de 5 a 7 dias (l,b) (77,78).

Tabela 12: Tratamento empírico oral

- Nas ITU em que não é possível rejeitar a possibilidade de uma infecção das vias urinárias superiores (pielonefrite), considera-se tratamento de primeira escolha uma cefalosporina oral de terceira geração.
- Consideram-se tratamentos alternativos nestas ITU: amoxicilina+ácido clavulânico e as cefalosporinas orais de segunda ou terceira geração.
- Nas raparigas maiores de 2 anos com clínica de cistite seriam tratamentos prioritários amoxicilina+ácido clavulânico e as cefalosporinas de segunda ou terceira geração e a fosfomicina trometamol, em raparigas maiores de 6 anos.
- O uso de fluoroquinolonas está totalmente proscrito nas cistites infantis

5.4 Qual é a nossa realidade quanto a fármacos, apresentações, custos, indicações e posologias aceites?

Para a selecção da melhor opção terapêutica deverá avaliar-se de forma periódica a disponibilidade dos antibióticos a utilizar, as posologias, as apresentações disponíveis no mercado, a relação risco/benefício e custo/benefício, e de forma especial qual é a realidade do ecossistema bacteriano e a presença ou não de resistências que condicionem as escolhas oportunas para estabelecer critérios de priorização nas recomendações de uso.

Na tabela 13 explicitam-se as apresentações e custos dos fármacos mais utilizados no tratamento da cistite em idade pediátrica (79,80).

Tabla 13. Apresentações, custos e tratamentos dos fármacos existentes em Portugal (2009)(80)

Fármaco	Apresentação mais adaptada (B,C)	Preço (€) (C)	Dose (B)	Duração Tratamento	Custo real em função da idade (€)
Amoxicilina +ác. clavulânico	50mg/1 ml + 12,5 mg/Susp. 75 ml	6,97	30-60 mg/kg/dia (c 8h)	5-7 dias	6,97
Cefaclor	50 mg /1 ml /Susp. 75 ml	8,66	20 mg/kg/dia (c 8h)	5-7 dias	8,66
Cefadroxil	100mg/1 ml/Susp. 60 ml	8,22	15mg/kg/12h	5-7 dias	8,22
	100mg/1 ml/Susp. 100 ml	12,59	> 12 años 500 mg/12 h		12,59
	250mg/5 ml/Susp. 60 ml	5,92			5,92
Cefalexina	500 mg7/cáps. 16 unid.(*)	8,75	6,25-12,5mg kg/6h	5-7 dias	8,75
Cefixima	20 mg/1 ml/Susp. 50 ml	6,73	< 12 a: 8 mg/kg/dia > 12 a: 400 mg/dia	3 dias	6,73
Ceftibuteno	180 mg/5 ml/Susp 30 ml	21,04	< 10 a: 9 mg/kg/dia > 10 a: 400 mg/dia	3-5 dias	21,04
Cefuroxima	25mg/1 ml/Susp. 60 ml	9,2	<5 anos 7,5 mg/kg/12h	5 dias	9,2
	25mg/1 ml/Susp. 100 ml	14,18	5-12 anos 125 mg/12h		14,18
			>12 anos 250 mg/12 h		
Fosfomicina trometamol	3000 mg 1 sobre	5,02	> 12 anos Dose única	1 dia	5,02
	2000 mg 1 sobres	3,67	6-12 anos Dose única		3,67

(*) Apresentação não adequada para raparigas de < 6 anos ou < 20 kg

6. Recomendação final no tratamento da Cistite não complicada nas raparigas

6.1 Recomendações finais

Para instaurar um tratamento empírico correcto é muito importante saber, entre outros factores, quais os microrganismos implicados e quais são, e como evoluem no tempo, os padrões de sensibilidade antimicrobiana dos agentes patogénicos que com maior frequência causam esta patologia. De entre os critérios de selecção de um determinado antibiótico para o tratamento empírico da infecção urinária não complicada é importante considerar vários aspectos:

- Que apresente uma baixa prevalência de resistências bacterianas (< 20%)
- Que seja de fácil cumprimento (tratamento curto que assegure a manutenção dos níveis de antibiótico durante 3 dias)
- Que tenha uma boa relação custo / benefício

A *Escherichia coli* continua a ser o principal agente uropatogénico (70-80%) e expressa um aumento substancial e progressivo da sua resistência a alguns dos antibióticos de maior uso terapêutico na comunidade. Os tratamentos de curta duração favorecem o cumprimento e a maioria das cefalosporinas possuem custos demasiado elevados, sobretudo em tratamentos para raparigas mais velhas.

Assim, podem-se efectuar as seguintes recomendações em função da idade da rapariga:

Tabela 14. Recomendações terapêuticas

Tabela 14. Recomendações terapêuticas	
2-6 anos	1.ª Opção Amoxicilina + ácido clavulânico
	2.ª Opção Cefixima ou Cefuroxima axetil
>6 anos	1.ª Opção Amoxicilina+ ácido clavulânico ou Fosfomicina trometamol
	2.ª Opção Cefixima ou Cefuroxima axetil

7. Educação sanitária

7.1 Regras a seguir pela rapariga

- a. Realizar uma ingestão diária mínima de 1,5 litros de líquidos
- b. Mesmo que não tenha vontade de urinar, tentar não estar mais de 4 horas sem fazê-lo (excepto durante as horas de dormir)
- c. No caso das adolescentes, quando aplicável, urinar depois das relações sexuais
- d. Quando lavar a área genital ou secar depois de urinar, lavar e secar de frente para trás
- e. Realizar o tratamento seguindo as doses e a duração recomendadas pelo médico.

7.2 Instruções para a recolha de urina

Lavar as mãos.
Lavar os genitais externos e as zonas próximas com água e sabão, secar da frente para trás com uma gaze ou pano limpo.
Separar bem os lábios maiores com a mão e começar a urinar na sanita (de frente para o autoclismo) deixando passar uma boa quantidade 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.
Usar um frasco estéril.
Entregar a urina, antes de passar uma hora, no Serviço de Microbiologia ou no laboratório de análises.

Em caso de dúvida, consultar o médico

8. Bibliografía

1. Berman RE, Klegman RM, Jonson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics 16th ed, Philadelphia (PA): WB Saunders Company, 2000.
2. Raska JR WV, Khan O. Pyelonephritis. *Pediatr Review*. 2005; 26:364-70.
3. Shortliffe LM. Urinary tract infection in infants and children. In: Walsh P, Retik AB, Vaughn ED, et al editors. *Campbell's urology*. 8th edition. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p.1846-84.
4. Hellstrom AE, Hanson S, Hansson K, Hjalmas and Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 1991; 66:232-234.
5. Jakobsson SH, Eklof CG, Eriksson LE, Lins B, Tidgren and Winberg J. Development of hypertension and uraemia after pyelonephritis in childhood: 27 year follow up. *Br. Med. J.* 199; 703-706.
6. Andreu A, Planells I Y Grupo 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 microbianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130(13):481-6.
7. Dominguez E, Zarazaga M, Saenz Y, Brinas L, Torres C. Mechanisms of antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolates obtained from healthy children in Spain. *Microb Drug Resist*. 2002. 8:321-327
8. Garau J, Cercavins M, Rodríguez-Carballeira M, Gomez-Vera JR, Coll I, Vidal D, Llovet T, Ruiz-Bremón A. Emergence and dissemination of quinolone-resistant *Escherichia Coli* in the community. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999, 43:2736-2741.
9. Redman JF, Kletzel M. Cutaneous vesicostomy with direct intravesical application of formalin: management of severe vesical hemorrhage resulting from high dose cyclophosphamide in boys. *J Urol* 1994; 151:1048-1050.
10. Cheuk DK, Lee TL, Chiang AK, Ha SY, Lau YL, Chan GC. Risk factors and treatment of hemorrhagic cystitis in children who underwent hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Int* 2007; 20:73-81.
11. Day DL, Carpenter BL. Abdominal complications in pediatric bone marrow transplant recipients. *Radiographics* 1993; 13:1101-1112.
12. Park J. Is interstitial cystitis an underdiagnosed problem in children? A diagnostic and therapeutic dilemma. *Urology* 2001; 57:30-31.
13. Mattox TF. Interstitial cystitis in adolescents and children: a review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2004; 17:7-11.
14. Kontras SB, Bodenbender JG, McClave CR, Smith JP. Interstitial cystitis in chronic granulomatous disease. *J Urol* 1971; 105:575-578.
15. Kurosawa R, Miyamae T, Imagawa T, Katakura S, Mori M, Aihara Y, Yokota S. A case report of childhood systemic lupus erythematosus complicated with lupus cystitis. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 2006; 29:154-159.
16. Thomas JC, Ross JH. Eosinophilic cystitis in a child presenting with a bladder mass. *J Urol* 2004; 171:1654-5.
17. Thompson RH, Dicks D, Kramer SA. Clinical manifestations and functional outcomes in children with eosinophilic cystitis. *J Urol* 2005; 174:2347-2349.
18. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:302-308.
19. Hellström A, Hanson E, Hansson S, Hjälmås K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991; 66:232-234.
20. Winberg J, Andersen HJ, Bergström T, Jacobsson B, Larson H, Lincoln K. Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1974; Suppl 252:1-20.
21. García Nieto V, Muros de Fuentes M, Quintero Quintero M, Gómez de la Rosa JL. Estudio de la clínica de presentación de la hipercalciuria idiopática en la infancia. *Act Ped* 1991; 49:413-416.
22. Cervera A, Corral MJ, Gómez Campdera FJ, De Lecea AM, Luque A, López Gómez JM. Idiopathic hypercalciuria in children. Classification, clinical manifestations and outcome. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76:271-278.
23. Ochoa Sangrador C, Santos Fernández MI, Brezmes Valdivieso MF, Marugán Isabel VM, García Mangas MJ, Carrascal Tejado A. Tendencias en la sensibilidad a antimicrobianos de los uropatógenos en la infancia (1995-2001). *Bo Pediatr*. 2004;44:3-8.
24. Hernández Aguado I, Lumbreras B, Vioque J. Evaluación de la tira reactiva para el diagnóstico de infección urinaria en niños y adultos. *Med Clin*. 2001;117:116-7.
25. Martín Suárez V, Cimadevilla Suárez R, Amil Pérez B, Ordóñez Álvarez FA, Pérez Castro S, Santos Rodríguez F. et al. Patrón de sensibilidad a antimicrobianos en uropatógenos aislados en niños. *Rev Esp Quimioterap*. 2001;14:63-8.
26. Díaz-Díaz E, Solís Sánchez G, Viejo De La Guerra G, Cuervo Valdés JJ, Fernández Menéndez JM, Matanzas Pérez JL. Estudio de la sensibilidad in Vitro de los agentes etiológicos de la infección urinaria del niño. *Rev Esp Pediatr*. 1993; 49:487-90.
27. Raz R, Colodner R, Kunin CM. Who are you--*Staphylococcus saprophyticus*? *Clin Infect Dis* 2005; 40:896-898.

28. Skerk V, Schönwald S, Strapac Z, Beus A, Franceti I, Krhen I, Lesko V, Vukovi J. Duration of clinical symptoms in female patients with acute urethral syndrome caused by *Chlamydia trachomatis* treated with azithromycin or doxycycline. *J Chemother* 2001; 13:176-181.
29. Skerk V, Schönwald S, Strapac Z, Beus A, Franceti I, Krhen I, Lesko V, Vukovic J. Duration of clinical symptoms in female patients with acute urethral syndrome caused by *Ureaplasma urealyticum* treated with azithromycin or doxycycline. *J Chemother* 2000; 12:533-535.
30. Cox CE, Hinman F. Experiments with induced bacteriuria, vesical emptying and bacterial growth on the mechanisms of bladder defense to infection. *J Urol* 1961; 86:739-748.
31. Norden CW, Oreen OH, Kass EH. Antibacterial mechanisms of the urinary bladder. *J Clin Invest* 1968; 47:2689-2700.
32. Schulte-Wissermann H, Mannhardt W, Schwartz J, Zepp F, Bitter-Suennann D. Comparison of the antibacterial effect of uroepithelial cells from healthy donors and children with asymptomatic bacteriuria. *Eur J Pediatr* 1985;144:230-233.
33. Pak J, Pu Y, Zhang ZT, Hasty DL, Wu XR. Tamm-Horsfall protein binds to type 1 fimbriated *Escherichia coli* and prevents *E. coli* from binding to uroplakin Ia and Ib receptors. *J Biol Chem* 2001; 276:9924-9930.
34. Mo L, Zhu XH, Huang HY, Shapiro E, Hasty DL, Wu XR. Ablation of the Tamm-Horsfall protein gene increases susceptibility of mice to bladder colonization by type 1-fimbriated *Escherichia coli*. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286:F795-802.
35. Chromek M, Slamová Z, Bergman P, Kovács L, Podracká L, Ehrén I, Hökfelt T, Gudmundsson GH, Gallo RL, Agerberth B, Brauner A. The antimicrobial peptide cathelicidin protects the urinary tract against invasive bacterial infection. *Nat Med* 2006; 12:636-641.
36. Valore EV, Park CH, Quayle AJ, Wiles KR, McCray PB Jr, Ganz T. Human beta-defensin-1: an antimicrobial peptide of urogenital tissues. *J Clin Invest* 1998; 101:1633-1642.
37. Lindberg U, Bjure J, Haugstvedt S, Jodal U. Asymptomatic bacteriuria in schoolgirls. III. Relation between residual urine volume and recurrence. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64:437-440.
38. Lidfeldt KJ, Erasmie U, Bollgren I. Residual urine in children with acute cystitis and in healthy children: assessment by sonography. *J Urol* 1989; 141:916-917.
39. Ellen RP, Gibbons RJ. Parameters affecting the adherence and tissue tropisms of *Streptococcus pyogenes*. *Infect Immun* 1974; 9:85-91.
40. Svanborg Edén C, Hansson HA. *Escherichia coli* pili as possible mediators of attachment to human urinary tract epithelial cells. *Infect Immun* 1978; 21:229-237.
41. Hagberg L, Jodal U, Korhonen TK, Lidin-Janson G, Lindberg U, Svanborg Edén C. Adhesion, hemagglutination, and virulence of *Escherichia coli* causing urinary tract infections. *Infect Immun* 1981; 31:564-570.
42. Källénus G, Möllby R, Svenson SB, Helin I, Hultberg H, Cedergren B, Winberg J. Occurrence of P-fimbriated *Escherichia coli* in urinary tract infections. *Lancet* 1981; 2:1369-1372.
43. Roberts JA, Marklund BI, Ilver D, Haslam D, Kaack MB, Baskin G, Louis M, Möllby R, Winberg J, Normark S. The Gal(alpha 1-4)Gal-specific tip adhesin of *Escherichia coli* P-fimbriae is needed for pyelonephritis to occur in the normal urinary tract. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:11889-11893.
44. Roos V, Schembri MA, Ulett GC, Klemm P. Asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972 carries mutations in the *foc* locus and is unable to express F1C fimbriae. *Microbiology* 2006; 152:1799-1806.
45. Mysorekar IU, Hultgren SJ. Mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli* persistence and eradication from the urinary tract. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103:14170-14175.
46. Rosen DA, Hooton TM, Stamm WE, Humphrey PA, Hultgren SJ. Detection of intracellular bacterial communities in human urinary tract infection. *PLoS Med* 2007; 4:e329.
47. Edén CS, Leffler H. Glycosphingolipids of human urinary tract epithelial cells as possible receptors for adhering *Escherichia coli* bacteria. *Scand J Infect Dis Suppl* 1980; Suppl 24:144-147.
48. Samuelsson P, Hang L, Wullt B, Irjala H, Svanborg C. Toll-like receptor 4 expression and cytokine responses in the human urinary tract mucosa. *Infect Immun* 2004; 72:3179-3186.
49. Svanborg C, Bergsten G, Fischer H, Godaly G, Gustafsson M, Karpman D, Lundstedt AC, Ragnarsdóttir B, Svensson M, Wullt B. Uropathogenic *Escherichia coli* as a model of host-parasite interaction. *Curr Opin Microbiol* 2006; 9:33-39.
50. Ragnarsdóttir B, Samuelsson M, Gustafsson MC, Leijonhufvud I, Karpman D, Svanborg C. Reduced toll-like receptor 4 expression in children with asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 2007; 196:475-484.
51. Frendeus B, Godaly G, Hang L, Karpman D, Lundstedt AC, Svanborg C. Interleukin 8 receptor deficiency confers susceptibility to acute experimental pyelonephritis and may have a human counterpart. *J Exp Med* 2000; 192:881-890.

- ⁵². Svensson M, Irljala H, Alm P, Holmqvist B, Lundstedt AC, Svanborg C. Natural history of renal scarring in susceptible mL-8Rh^{-/-} mice. *Kidney Int* 2005; 67:103-110.
- ⁵³. Lundstedt AC, Leijonhufvud I, Ragnarsdottir B, Karpman D, Andersson B, Svanborg C. Inherited susceptibility to acute pyelonephritis: a family study of urinary tract infection. *J Infect Dis* 2007; 195:1227-1234.
- ⁵⁴. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, Stergachis A, Stamm WE. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996; 335:468-474.
- ⁵⁵. Johnson JR, Stamm WE. Diagnosis and treatment of acute urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1:773-791.
- ⁵⁶. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:551-581.
- ⁵⁷. American Academy of Pediatrics: Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103: 843-852.
- ⁵⁸. American Academy of Pediatrics: Committee on Quality Improvement, Chon CH, Lai FC, Shortliffe LM. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:1441-1459.
- ⁵⁹. Hellerstein S. Acute urinary tract infection: evaluation and treatment. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18:134-138.
- ⁶⁰. García Nieto VM, Yanes MI, Zamorano MM, González MJ, Aros CP, Garin EH. Renal concentrating capacity as a marker for glomerular filtration rate. *Acta Paediatr* 2008; 97:96-99.
- ⁶¹. García Nieto V, Luis Yanes MI, Hernández González MJ, Marrero Pérez CL, Montesdeoca Melián A. Sensitivity and specificity of four procedures for estimating the renal function to detect morphological anomalies in pediatric patients. *Pediatr Nephrol* 2005;20:C104.
- ⁶². García Nieto V, Santos F, Rodríguez Iturbe B. Pruebas funcionales renales. En: García-Nieto V, Santos F, Rodríguez-Iturbe B, eds. *Nefrología Pediátrica*, 2ª ed. Madrid: Aula Médica 2006; p. 51-62.
- ⁶³. Ibáñez Alonso A, Luis Yanes MI, Carmona Cedrés N, Antón Hernández L, García Nieto V. Determinación de la función renal al final del periodo de seguimiento en niños diagnosticados de reflujo vesicoureteral. *Arch Esp Urol* 2008; 61:167-172.
- ⁶⁴. Valles P, Cruzado M. Renal functional reserve and microalbuminuria excretion in vesicoureteral reflux after surgery correction. *Medicina (B Aires)* 1993; 53:507-513.
- ⁶⁵. Ochoa Sangrador C, Brezmes Raposo M y Grupo Investigadores del Proyecto. Tratamiento antibiótico recomendado en episodios de infección urinaria. *Arch Pediat (Barc)* 2007; 67: 485-497.
- ⁶⁶. Stojanovi_ VD, Milosevi_ BO, Djapi_ MB, Bubalo JD. Idiopathic hypercalciuria associated with urinary tract infection in children. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1291-1295.
- ⁶⁷. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin N Am*; 2006; 53: 379-400.
- ⁶⁸. Hernández Merino A, Avilla Hernández JM. Infección del tracto urinario (ITU) (v.1.1/2007). Guía ABE. Infecciones en pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 20/08/2007; consultado el 30.06.2008]. Disponible en <http://infodoctor.org/gipi/>
- ⁶⁹. Eiros Bouza JM, Ochoa Sangrador C, y Grupo Investigador del Proyecto. Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patron desensibilidad de los uropatógenos. *Arch Pediatr (Barc)* 2007; 67: 461-8.
- ⁷⁰. Ochoa Sangrador C, Eiros Bouza JM, Méndez CP, Inglada Galiana L, y Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioter* 2005; 18: 124-35.
- ⁷¹. Andreu A, Alós JI, Gobernado M, Marco F, de la Rosa M, García-Rodríguez JS 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.
- ⁷². Alper BS, Curry SH. Urinary tract infection in children. *Am Fam Physician* 2005; 72: 2483-8.
- ⁷³. Keren R, Chan E. A meta-analysis of randomized, controlled trials comparing short- and long-course antibiotic therapy for urinary tract infections in children. *Pediatrics* 2002; 109: E70.
- ⁷⁴. Michael M, Hodson EM, Craig JC, Martin S, Moyer VA. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children. *Cochran Database Syst Rev* 2004; 4: CD003966.
- ⁷⁵. Tran D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. *J Pediatr* 2001; 139: 93-9.
- ⁷⁶. Ochoa Sangrador C, Málaga Guerrero S, Panel de Expertos de la Conferencia de Consenso y Grupo Investigador de la Conferencia de Consenso. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso "Manejo Diagnóstico y Terapéutico de las Infecciones del Tracto Urinario en la Infancia. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67: 17-25.

⁷⁷. Hellerstein S. Antibiotic treatment for urinary tract infections in pediatric patients. *Minerva Ped* 2003; 55: 395-406.

⁷⁸. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. *Med Mal Infect* 2007; 37: 645-663.

⁷⁹. Catálogo de Medicamentos. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos 2008.

⁸⁰. Orden SCO/3867/2007 del Ministerio de Sanidad.

— |

| —

— |

| —

Tratamento curto Favorece o cumprimento terapêutico Baixa taxa de resistências Elevada eficácia

Nas infeções urinárias...

Monuril

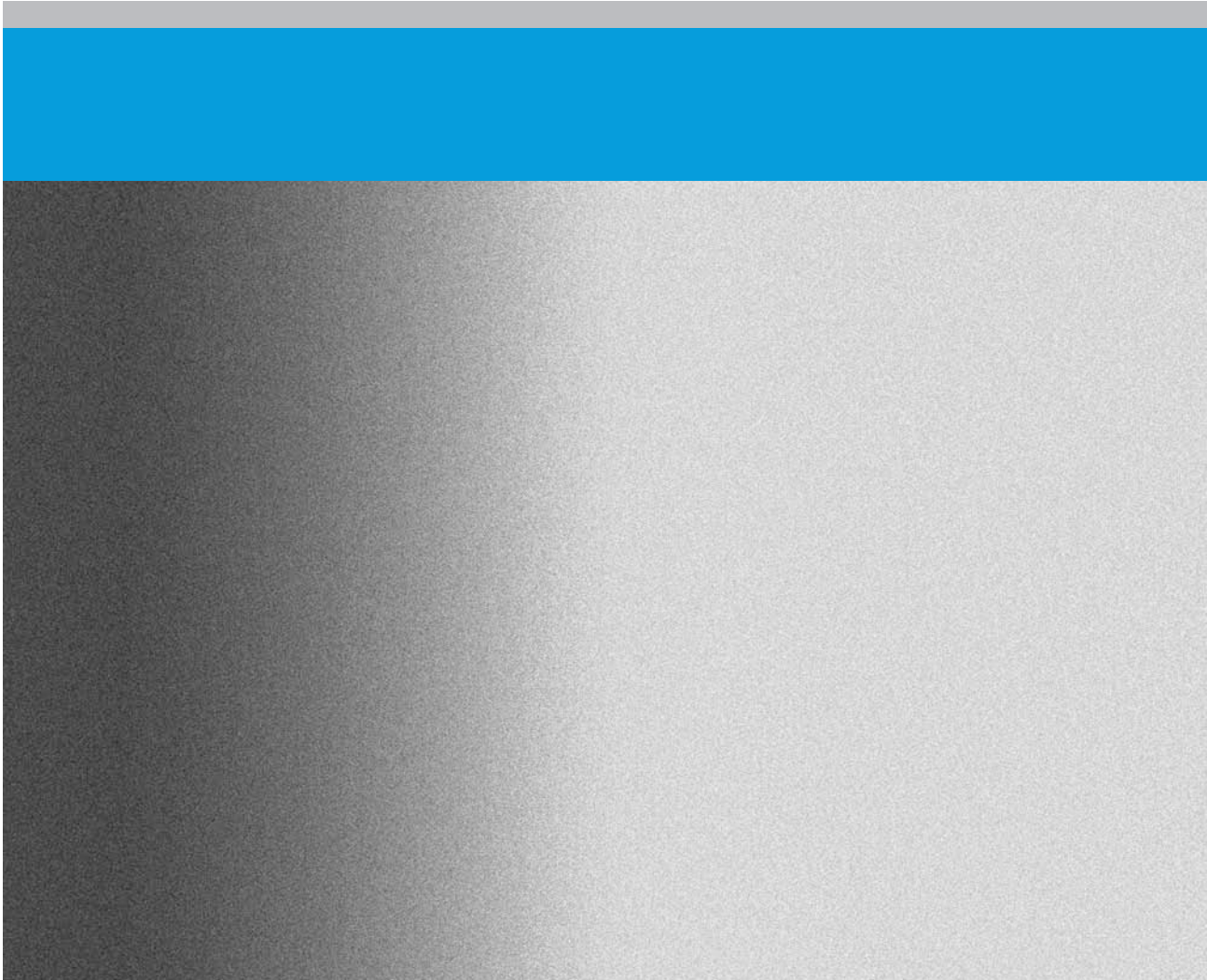
FOSFOMICINA TROMETAMOL

2 saquetas



* **Sobretudo,
Resolve!**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO (versão reduzida): INFORMAÇÕES DO PRODUTO; NOME DO MEDICAMENTO: MONURIL. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA: MONURIL: Fosfomicina (DCI) Trometamol - 5,631 g (Equivalente em Fosfomicina base - 3,000 g), Sacarina 0,016g, outros excipientes. FORMA FARMACÉUTICA E VIA DE ADMINISTRAÇÃO: Granulado - Via oral. INFORMAÇÕES CLÍNICAS: INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS: Profilaxia e tratamento das infeções agudas não complicadas das vias urinárias baixas produzidas por germes sensíveis à fosfomicina. Infeções urinárias pós-operatórias. Profilaxia das infeções do tracto urinário resultantes de intervenções cirúrgicas e manobras diagnósticas transuretrais. CONTRA-INDICAÇÕES: Hipersensibilidade ao produto. Insuficiência renal grave. EFEITOS INDESEJÁVEIS, FREQUÊNCIA E GRAVIDADE: O MONURIL é particularmente bem tolerado, quer pelos adultos quer pelas crianças. Muito raramente foram observadas perturbações gastrointestinais (náuseas, pirose, diarreias ligeiras) e rash cutâneo, as quais regredem espontaneamente sem necessidade de qualquer tratamento. PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO: A ingestão de alimentos pode retardar a absorção do princípio activo, sendo portanto aconselhável administrar-se o produto com o estômago vazio, ou seja, duas a três horas antes ou depois da ingestão de alimentos. UTILIZAÇÃO EM CASO DE GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: Embora não tenha demonstrado acção teratogénica, em casos de gravidez, lactação e recém-nascidos, deverá ser administrada sob controlo médico e somente em situações nas quais seja necessário. A administração de MONURIL em dose única, durante a gravidez, reduz o risco para o feto, comparativamente ao tratamento prolongado. INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS: A administração simultânea de MONURIL com metotoprimida reduz a absorção da Fosfomicina. POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO: Adultos: uma carteira de MONURIL 3 g numa só toma. Profilaxia de infeções urinárias seguidas de intervenção cirúrgica e manobras diagnósticas transuretrais: uma carteira de MONURIL 3 g 3 horas antes e uma carteira de 3 g 24 horas após a intervenção. Nas infeções agudas das vias urinárias baixas (cistite, uretrite não gonocócica), produzidas por germes sensíveis ao MONURIL, apenas uma dose de produto (3 g de princípio activo em adultos) é suficiente para erradicar a infeção. Os sintomas clínicos desaparecem geralmente passados 2 a 3 dias após o tratamento. A eventual persistência de alguns sintomas locais não significa necessariamente um falhanço na terapêutica, mas pode ser devido à inflamação precedente. Nos casos mais problemáticos (idosos, doentes acamados, infeções recorrentes) ou nos casos de infeção provocadas por microrganismos que são susceptíveis a doses mais altas de antibiótico (Pseudomonas, Enterobacter, Proteus indol-positivos) podem ser necessárias doses de MONURIL administradas com um intervalo de 24 horas. PRECAUÇÕES ESPECIAIS: Em casos de doentes diabéticos, deve-se ter em consideração que o preparado contém cerca de 2 g de açúcar por carteira. Data da última revisão do texto: 13 de Setembro de 1995; MEDICAMENTO SUJEITO A RECEITA MÉDICA. PREÇOS, APRESENTAÇÕES E REGIME DE COMPARTICIPAÇÃO: Monuril 3 g - caixa com 1 saqueta de granulado para solução oral PVP (IVA incluído) 5,02€; participado pelo escalão B, Regime geral - Estado 3,46€, Utente 1,56€; Regime especial - Estado 4,22€, Utente 0,80€ caixa com 2 saqueta de granulado para solução oral PVP (IVA incluído) 8,47€; participado pelo escalão B, Regime geral - Estado 5,84€, Utente 2,63€; Regime especial - Estado 7,11€, Utente 1,36€; PARA MAIS INFORMAÇÕES DEVERÁ CONTACTAR O TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO DETENTOR DA AIM: Zambon Produtos Farmacêuticos, Lda.; Rua Comandante Enrique Maya, 1; 1500-192 Lisboa. E-mail: info@zambon.pt



*Sociedad Española de
Infectología Pediátrica (SEIP)*

