

Pergunta:

Há evidências que justificam o uso de antibioticoterapia profilática em pacientes com infecção do trato urinário recidivante?

Áreas profissionais solicitantes: Enfermagem e Medicina

Resposta da Equipe TelessaúdeRS:

A infecção recorrente do trato urinário (ITU) refere-se a = 2 infecções em seis meses ou = 3 infecções em um ano. As recorrências são, em maioria, reinfecções, e não recidivas, embora ocasionalmente um foco persistente possa produzir infecção recidivante. É útil tentar distinguir clinicamente entre recidiva e reinfecção, porque infecções reincidentes necessitarão de avaliação urológica mais extensa, terapia mais longa, e, em alguns casos, a cirurgia.

No entanto, este diagnóstico diferencial raramente é necessário em jovens mulheres saudáveis com ITUs recorrentes. Não há evidência de que a ITU recorrente conduz a problemas de saúde, tais como hipertensão ou doença renal, na ausência de anormalidades anatômicas ou funcionais do trato urinário. Estas infecções recorrentes são comuns e acontecem mesmo em mulheres sem alterações anatômicas ou fisiológicas do trato urinário. Em um estudo com universitárias com a primeira ITU, 27% tiveram pelo menos uma recorrência confirmada por urocultura dentro dos primeiros seis meses; e 2,7% apresentaram uma segunda recidiva durante este mesmo período.

A patogenia da ITU recorrente é a mesma da infecção esporádica. Portanto, a maioria dos uropatógenos são originários da flora intestinal, que colonizam a área periuretral e uretral, migrando para a bexiga. Sugere-se que alterações da flora vaginal normal predispõem estas mulheres a serem colonizadas principalmente por E. Coli, e então desenvolvam ITU. Na prática clínica, a ITU recorrente é arbitrariamente definida como uma recaída se a estirpe infectante é a mesma e a recorrência ocorre no prazo de duas semanas após o final do tratamento para a infecção original. Em contraste, uma ITU recorrente resultante mais de duas semanas após o tratamento é considerada como sendo uma reinfecção, mesmo que o agente patogênico causador seja o mesmo que o original. Quando uma cultura de urina estéril é documentada entre as duas ITU em um paciente fora de antibióticos, a recorrência é também classificada como uma reinfecção.

A profilaxia antimicrobiana nestas situações tem sido altamente eficaz, reduzindo consideravelmente o risco de ITUs recorrentes. A profilaxia é determinada para as mulheres que sofrem de duas ou mais ITUs sintomáticas em 6 meses ou 3 ou mais infecções em 12 meses. A profilaxia contínua, a profilaxia pós-coito e o auto-

tratamento intermitente (que realmente não é uma profilaxia) devem ser utilizadas nas cistites recorrentes não complicadas. A escolha da abordagem depende da frequência e do padrão das recorrências e da preferência da paciente. A escolha do antibiótico deve se basear nos padrões de susceptibilidade das cepas que causam infecções anteriores do trato urinário da paciente, considerando a história de alergia a medicamentos. Antes de qualquer regime de profilaxia ser iniciada, a erradicação de uma infecção urinária anterior deve ser assegurada através da obtenção de uma cultura de urina negativa uma a duas semanas após o tratamento.

Numerosos estudos têm demonstrado que a profilaxia contínua diminui recorrências em até 95% quando comparado com o placebo ou com a experiência de outras pacientes. Uma meta-análise da Cochrane avaliou 10 estudos envolvendo 430 mulheres saudáveis não grávidas com 2-3 ou mais UTIs durante o período de 12 meses que foram tratados com a profilaxia contínua ou pós-coito para 6 a 12 meses. Os seguintes resultados foram observados durante a profilaxia ativa:

- O intervalo de recorrência microbiológica por doente-ano foi significativamente reduzida (de 0 a 0,9 em relação ao grupo de antibióticos X 0,8-3,6 no grupo placebo; risco relativo de ter uma recidiva microbiológica 0,21; IC95% 0,13-0,33). O número necessário para tratar (NNT) para evitar uma recorrência em um ano foi de 1,85.
- Recorrência clínica de ITU por paciente-ano também foi significativamente reduzida (risco relativo 0,15, 95% CI 0,08-0,28). O NNT foi de 2,2.
- Efeitos colaterais, incluindo candidíase vaginal e oral e sintomas gastrointestinais, foram significativamente mais comuns com a terapia antibiótica.

A revisão também avaliou o pequeno número de estudos que compararam diferentes antibióticos, em regimes diferentes e antibióticos para outras intervenções farmacológicas. Na meta-análise geral, nenhuma conclusão pode ser feita com relação à melhor escolha do antibiótico ou a duração ideal da profilaxia (a duração máxima testada foi um ano) ou a posologia. A maioria dos estudos defende a utilização de seis meses de antibióticos administrados à noite, seguida pela observação de novas infecções. A escolha de seis meses é baseada em observações que ITU parecem se agrupar em algumas mulheres. No entanto, parece que a maioria das mulheres reverte para o padrão anterior de infecções recorrentes, uma vez que a profilaxia seja suspensa (risco relativo de pelo menos uma recorrência microbiológica 0,82; IC 95% 0,44 -1,53). Modificação de outros fatores de risco, tais como a atividade sexual ou uso de diafragma e espermicida, provavelmente seria benéfica. Outros estudos defendem profilaxia por dois anos ou mais em mulheres que continuam a ter infecções sintomáticas. O uso de agentes como trimetoprim-sulfametoxazol ou outros, por cinco anos, tem sido relatada como sendo eficaz e bem tolerado. A nitrofurantoína tem se mostrado segura e bem tolerada em regimes de longo prazo (12 meses) de profilaxia, apesar de 16% de mulheres não se beneficiarem. Deve-se destacar que há preocupações sobre a toxicidade com o uso de nitrofurantoína de longo prazo.

A profilaxia pós-coito (uma única dose pós-coito) pode ser um método mais eficaz e aceitável que a prevenção de profilaxia contínua em mulheres cujas ITUs parecem ser temporalmente relacionadas com a relação sexual. Dependendo da

frequência de relações sexuais, a profilaxia pós-coito geralmente resulta em recebimento de valores menores de antibióticos do que a profilaxia contínua. No ensaio controlado com placebo, apenas a taxa de infecção foi menor nos pacientes que receberam trimetoprim-sulfametoxazol (40 mg/200 mg) pós-coito em comparação com placebo (0,3 versus 3,6 por paciente-ano). Estudos não controlados sugerem uma redução comparável em taxas de infecção pós-coito com trimetoprim-sulfametoxazol, nitrofurantoína, cefalexina e as fluoroquinolonas. Em um estudo randomizado, o uso da ciprofloxacina pós-coito foi tão eficaz como a ciprofloxacina diária para em mulheres jovens sexualmente ativas. A profilaxia pós-coito também é eficaz quando as mulheres com ITU de repetição engravidam. No entanto, a escolha da droga é mais limitada. O regime preferido é uma dose única ou pós-coital de cefalexina (250 mg) ou a nitrofurantoína (50 mg).

A avaliação urológica, considerando a urografia excretora e cistoscopia, mostram-se pouco importantes para detectar normalidades do trato urinário que possa modificar a conduta em mulheres com ITU de repetição. Assim, avaliação urológica de mulheres com cistite recorrente, geralmente resulta em despesa desnecessária e toxicidade potencial. No entanto, uma avaliação mais aprofundada do trato urinário é recomendada se existe a suspeita de qualquer uma das recorrências sobre fatores complicadores tais como alterações estruturais ou funcionais do trato geniturinário. O isolamento de *Proteus* spp, o qual é muitas vezes associada com a presença de pedras e infecções recidivantes são exemplos de fatores que possam levantar suspeitas.

Investigação urológica de rotina em mulheres jovens com pielonefrite aguda também não é geralmente eficaz e tem um baixo rendimento diagnóstico, mas pode ser indicada em pessoas que têm uma resposta tardia ao tratamento. Embora as mulheres com pielonefrite aguda recorrente sejam muitas vezes avaliadas com urografia excretora ou ecografia logo após a internação, a literatura mostrou que nas mulheres universitários saudáveis é raro encontrar anormalidades urológicas quem possam responder prontamente à terapia antimicrobiana. Assim, avaliação urológica de mulheres com cistite recorrente, geralmente resulta em despesa desnecessária e toxicidade potencial. No entanto, uma avaliação mais aprofundada do trato urinário é recomendada se houver suspeita de qualquer uma das recorrências sobre fatores complicadores, como alterações estruturais ou funcionais do trato geniturinário.

Pacientes com queixas urinárias devem ter o acesso ao atendimento facilitado, a fim de poder diagnosticar a tempo a infecção do trato urinário e poder tratar, evitando complicações decorrentes do atraso no início do tratamento.

Nitrofurantoína é contra-indicado para pacientes com insuficiência renal (clearance de creatinina <60 mL / minuto). Além disso, a exposição a longo prazo a nitrofurantoína tem sido associado a reações pulmonares, hepatite crônica e neuropatia. Estas toxicidades são raras, mas os pacientes devem ser advertidos sobre eles. Fluoroquinolonas são contraindicadas em mulheres grávidas e crianças. Mulheres em uso de fluoroquinolonas para o tratamento ou a profilaxia devem ser lembradas de empregar contracepção eficaz. Outros efeitos adversos incluem intervalo QT prolongado e ruptura dos tendões.

Bibliografia:

Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. UpToDate: Waltham, 2014. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/recurrent-urinary-tract-infection-in-women?source=search_result&search=urinary+tract+infection&selectedTitle=4%7E150

Fowler JE Jr, Pulaski ET. Excretory urography, cystography, and cystoscopy in the evaluation of women with urinary-tract infection: a prospective study. N Engl J Med 1981; 304:462.

Fang L.S.T. Approach to Dysuria and Urinary Tract Infections in Women. In: Goroll A.H., Mulley A.G. Primary Care Medicine: office evaluation and management of the adult patient. 5th edition. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2006. p. 883-889.