Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

INFECÇÕES URINÁRIAS: BUSCANDO EVIDENCIAR AS DROGAS MAIS USADAS NO TRATAMENTO DESSAS PATOLOGIAS

URINARY INFECTIONS: SEEKING TO EVIDENCE THE MOST USED DRUGS IN THE TREATMENT OF THESE PATHOLOGIES

Mayane Gabriele Borges Salzani [1]
Flávia Negromonte Souto Maior[2]
Camila Carolina de Menezes
Patrício Santos[3]
Igara Oliveira Lima[4]
Surellyson Oliveira Pereira da Silva[5]
Roseane de Sousa Mendes[6]

RESUMO - As infecções do trato urinário apresentam grande incidência, figurando como a segunda maior na população mundial, atingindo mulheres e homens, tendo como fatores predisponentes cateterização prolongada, obstrução do fluxo urinário, bexiga neurogênica, diabetes, uso de diafragma, mulheres grávidas, uso de preservativo com espermicida, anormalidades congênitas do trato urinário, dentre outras. As bactérias presentes nessas infecções vêm sofrendo mudanças progressivas no perfil de resistência aos antibióticos mais usados, exigindo conhecimento da etiologia e o perfil de resistência dos microrganismos causais. Assim, este estudo teve como objetivo a busca na literatura de drogas utilizadas para o tratamento de infecções urinárias. Foi realizada uma revisão da literatura de forma sistemática dos artigos publicados nos últimos dezessete anos, em bases de dados online. Os resultados identificaram entre as bactérias de maior prevalência: E. coli e Klebsiella spp, seguidas de Enterobacter spp, Staphylococcus spp e Proteus spp. As manifestações clínicas mais comumente encontradas foram Infecções do Trato Urinário Superior: pielonefrite, ureterites; Infecções do Trato Urinário Inferior: cistite, uretrite, Particularmente nos homens: epididimite e prostatite. Os principais

[1] Bacharel em Enfermagem com Residência em Enfermagem em Clínica Cirurgica.
[2] Docente na Universidade Federal de Campina Grande. Cuité – PB.
[3] Docente na Universidade Federal de Campina Grande. Cuité – PB.
[4] Docente na Universidade Federal de Campina Grande. Cuité – PB
[5] Bacharel em Enfermagem. Especialista em Nefrologia.
[6] Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal Campina Grande. Cuité (PB) .

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

antibacterianos de uso clínico são as penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, quinolonas e sulfonamidas. A escolha da terapia antimicrobiana varia de acordo com a apresentação da infecção, hospedeiro e bioagente. A conclusão é que a escolha da antibioticoterapia é de extrema importância no tratamento dessas infecções

Palavras-chave: Infecções do Sistema Urinário. Antimicrobianos. Resistência Bacteriana a Fármacos

ABSTRACT: Urinary tract infections have a high incidence, being the second largest in the world population, reaching women and men, predisposing factors such as prolonged catheterization, urinary flow obstruction, neurogenic bladder, diabetes, diaphragm use, pregnant women, use of condom with spermicide, congenital abnormalities of the urinary tract, among others. The bacteria present in these infections have undergone progressive changes in the profile of resistance to the most used antibiotics, requiring knowledge of the etiology and the resistance profile of the causative microorganisms. Thus, this study had as objective the search in the literature of drugs used for the treatment of urinary infections. A systematic literature review of the articles published in the last seventeen years was carried out in online databases. The results identified among the most prevalent bacteria: E. coli and Klebsiella spp, followed by Enterobacter spp, Staphylococcus spp and Proteus spp. The most common clinical manifestations were Upper Urinary Tract Infections: pyelonephritis, ureteritis; Lower Urinary Tract Infections: cystitis, urethritis, Particularly in men: epididymitis and prostatitis. The main antibacterials for clinical use are penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, quinolones and sulfonamides. The choice of antimicrobial therapy varies according to the presentation of the infection, host and bioagent. The conclusion is that the choice of antibiotic therapy is extremely important in the treatment of these infections

Keywords: Urinary System Infections, Antimicrobial Agents, Bacterial Resistance to Drugs

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são consideradas umas das infecções mais encontradas na prática médica, figurando como a segunda maior na população mundial, podendo atingir mulheres e homens, sendo que as prevalências variam de acordo com a idade e o sexo dos pacientes e a maior parte dos episódios são tratados com antibióticos (JUNIOR; FERNANDEZ, 2004; CRISTINA *et al*., 2007; VELLINGA *et al.*, 2010; SILVEIRA *et al.*, 2010; JOHNSON *et al*., 2012). A maior incidência na vida adulta é nas mulheres devido ao início da prática sexual, enquanto que, aos 60 anos de idade, ocorre um aumento de ITU, atingindo de 3,0 a 4,0 % dos homens, em virtude do desenvolvimento de hiperplasia prostática (MULLER, 2008). Nos casos de mulheres idosas, os fatores possivelmente atribuídos ao desenvolvimento dessas infecções são deficiência de estrogênio e condições precárias de higiene (CORRÊA; CAMARGO, 2004). No Brasil, um total de 80,0% das consultas em clínica urológica feminina deve-se a essas infecções (MOREIRA *et al.*, 2003). As cistites representam um problema de saúde nas mulheres, afetando entre 10,0% e 20,0% delas em seu ciclo de vida, sendo que 80,0% destas apresentam infecções recorrentes (PALMA; DAMBROS, 2002).

São considerados fatores predisponentes para a ITU, cateterização prolongada, sequência de troca do cateter vesical, tipo de instituição onde o paciente encontra-se hospitalizado, alterações hematogênicas, obstrução do fluxo urinário, bexiga neurogênica, diabetes, uso de diafragma, mulheres grávidas, uso de preservativo com espermicida, anormalidades congênitas do trato urinário, obstrução urinária e deficiência de estrógeno (VALDEZ; MIYAHIRA, 2001; STAPLETON, 2002).

O trato urinário está didaticamente classificado em duas grandes partes denominadas superior (rins e ureteres) e inferior (bexiga e uretra) (KONEMAN, ALLEN; SCHRECKENBERGER, 2001). As infecções do trato urinário (ITU) localizadas na bexiga recebem o nome de cistite ou infecções do trato urinário baixo, enquanto que as localizadas nos ureteres e rins recebem o nome de pielonefrite ou infecção do trato urinário alto (TRABULSI; ALTHERTHUN, 2005). As infecções do trato urinário (ITU) são classificadas como não complicadas quando ocorrem em pacientes com estrutura e função do trato urinário normal e são adquiridas fora do ambiente hospitalar. As condições que se associam as infecções do trato urinário mais graves constituem as de causa obstrutiva (hipertrofia benigna da próstata, tumores, entre outros); anatomofuncionais (bexiga neurogênica, cistos renais, entre outras); metabólicas (diabetes mellitus,

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

insuficiência renal) e qualquer tipo de instrumentação (por exemplo, cateterização) (HEILBERG; SCHOR, 2003).

A infecção urinária pode se manifestar de diversas formas, ou ser assintomática. Entre 2,0 a 4,0% das mulheres apresentam bacteriúria assintomática e muitas delas podem ter episódios repetidos de infecção urinária sintomática. Vinte por cento das mulheres jovens que apresentam um primeiro episódio de cistite voltam a repeti-lo, sendo na sua maioria por reinfecção exógena e não por persistência da infecção anterior (FASOLO; THOMÉ, 1996). Como reforça, Hooton, 1997, identificar a prevalência das infecções do trato urinário (ITU) é tarefa difícil, muitas condições corroboram com esta dificuldade dentre elas a ausência de sintomas como nos casos da bacteriúria assintomática e a não observância para um diagnóstico adequado, além de recomendações de critérios mínimos necessários para iniciar a terapia antibiótica para o tratamento desta infecção. Essa dificuldade ocorre principalmente nos pacientes que precisam de cuidados e apresentam doenças crônicas associadas (LOEB *et al.*, 2005).

Os antimicrobianos foram então descobertos e desenvolvidos como opções para o tratamento destas infecções (TORTORA; FUNKE; CASE, 2005). Os antibióticos permitiram grandes progressos na medicina para o tratamento de ITU, sendo classificadas como substâncias químicas naturais que são obtidas a partir de microrganismos; sintética (síntese totalmente química); ou semissintéticas, produzidas por modificações químicas de antimicrobianos naturais, com finalidade de os melhorar e que poderão ter uma atividade bactericida (matam as bactérias) ou atividade bacteriostática (inibem sua multiplicação e o crescimento bacteriano) (SOUSA, 2006; RIBAS, *et al.* 2006). Pensa-se que a determinante mais importante no sucesso do tratamento de uma ITU são os mecanismos de defesa do hospedeiro e não os antibióticos (LEES; ROGERS, 1986). Como reforça Wendy (2006), a antibioticoterapia, embora fundamental, ainda controla o crescimento das bactérias uropatogênicas durante tempo suficiente para que o organismo e seus mecanismos de defesa consigam evitar sua colonização.

O conhecimento epidemiológico das infecções do trato urinário (ITU) e do padrão de sensibilidade/resistência dos agentes causais aumentam de importância diante da falha no tratamento, que na maioria das vezes é empírico, sendo que o teste de sensibilidade a antimicrobianos orienta a nova conduta terapêutica (PIRES; FROTA; JÚNIOR, 2007). Segundo Morais (2009); Weese *et al.*, (2011), na maioria dos casos, e por forma a diminuir o desconforto que o paciente sente, a antibioticoterapia está indicada enquanto se aguarda o resultado da cultura microbiológica e o Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA). Contudo, a resistência aos antimicrobianos é um fator muito

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

relevante para morbimortalidade das infecções em geral, e uma preocupação constante no ambiente hospitalar, assim como o uso associado de outros medicamentos na terapia e suas possíveis interações (BLATT; MIRANDA, 2005). O aparecimento da resistência numa bactéria pode ocorrer através de mutações e pela transmissão de material genético extra cromossômico procedente de outras bactérias (GERRA *et al.*, 2000).

A capacidade dos microrganismos presentes em infecções do trato urinário (ITU) em desenvolver resistência aos mais variados antimicrobianos motivou a realização deste trabalho. Desta forma, foi feita uma exposição dos fármacos usados para o tratamento de infecções do trato urinário (ITU) baseada na revisão de literatura feita neste estudo, com o intuito de demonstrar os tipos de drogas mais utilizadas para o tratamento destas infecções. Observou-se que as infecções urinárias ocorrem nas diversas faixas etárias, por isso devem ser continuamente pesquisadas pela severidade com que muitos casos, como múltiplas formas clínicas, colocam em risco a vida dos pacientes (MORAIS, 2009). Sabendo-se da capacidade dos microrganismos envolvidos nas infecções do trato urinário (ITU) desenvolverem possíveis complicações, é de suma importância conhecer as drogas utilizadas no tratamento desta patologia e sua evolução clínica.

Pretendeu-se com este estudo conhecer os tipos de infecções urinárias mais prevalentes, assim como permitir a identificação dos uropatógenos mais envolvidos nas infecções do trato urinário (ITU) e destacar as possíveis complicações apresentadas pelos pacientes identificados como portadores de infecções urinárias.

Aperfeiçoar a prescrição de antimicrobianos é um desafio constante que exige envolvimento e conscientização multiprofissional. O uso apropriado ou não diante de antimicrobianos afeta significativamente a ecologia bacteriana, exercendo força seletiva, o que pode conduzir ao surgimento de resistência. Segundo Goldmann; Huskins (1997), 25,0% a 50,0% das drogas são usadas incorreta ou inapropriadamente. Vários estudos apontam que a sobrevida é significativamente aumentada quando a escolha inicial do antimicrobiano é adequada. Em virtude do surgimento de patógenos multirresistentes, a diminuição generalizada das susceptibilidades aos antimicrobianos e a mudança do perfil dos microrganismos colonizantes, torna-se importante destacar o uso de antimicrobianos nas diversas abordagens terapêuticas.

A prevalência das infecções do trato urinário (ITU) é do ponto de vista clínico atestada por vários estudos documentados em literatura (LAZZAROTTO *et al*., 1999; BARROS *et al.*, 2000; FOXMAN, 2002). Sendo assim, este trabalho se justifica pela necessidade de apontar as drogas antimicrobianas utilizadas pelos profissionais da saúde que lidam com esse público, bem como suas possíveis complicações associadas às

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

infecções urinárias, uma vez que, a falta de um diagnóstico clínico preciso impossibilita estabelecer um tratamento eficaz.

Diante desses pressupostos o presente trabalho teve como propósito responder à questão norteadora: Quais dessas drogas são mais eficazes para esse tratamento? Assim, teve como objetivo geral: Realizar uma revisão da literatura visando demostrar as drogas utilizadas no tratamento de infecções urinárias. Teve como objetivos específicos: Apresentar a fisiologia renal; destacar os tipos de infecções urinárias prevalentes; fazer a identificação dos uropatógenos mais envolvidos nas infecções do trato urinário; Levantar as principais drogas utilizadas para o tratamento das infecções urinárias.

FISIOLOGIA RENAL

O sistema urinário garante a manutenção da homeostase geral através de processos de regulação de concentrações de volumes e eliminação de desperdícios metabólicos. Constituído pelos rins direito e esquerdo, onde ocorre a formação de urina, ureteres, bexiga e uretra (GUYTON; HALL, 1999; DOUGLAS, 2000).

A principal função do aparelho urinário é excretar resíduos tóxicos produzidos pelo nosso organismo. A filtração sanguínea é realizada em nível renal e, em seguida, os ureteres transportam a urina formada até a bexiga. Esta urina é, posteriormente, esvaziada através da uretra. A micção é um reflexo voluntário provocado pela contração do músculo vesical e o relaxamento do esfíncter uretral (SILVA, 2005).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

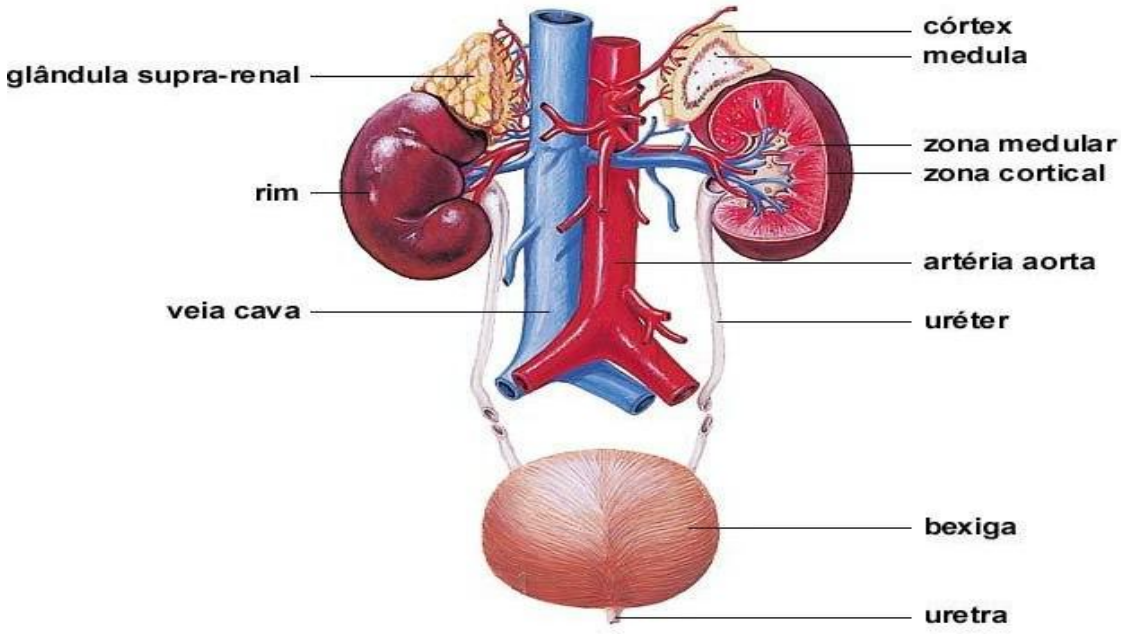


Figura 1Sistema Urinário
Fonte: https://www.infopedia.pt/$sistema-urinario,3

Os rins desempenham duas funções primordiais no organismo: primeiramente eliminação de produtos terminais do metabolismo orgânico, tais como ureia, creatinina, ácido úrico, bilirrubina, produtos da degradação de hormonas e substâncias tóxicas ingeridas ou produzidas no corpo. Posteriormente, o controle das concentrações da água e da maioria dos constituintes dos líquidos do organismo tais como sódio, potássio, bicarbonato, cloro e fosfato, através de mecanismos complexos que incluem variações das pressões vasculares, variações dos volumes filtrados e alterações da osmolaridade (SOUZA; ELIAS, 2006; MORAIS; COLICIGNO, 2007).

A composição da urina varia de um momento para o outro, refletindo as necessidades do organismo para excretar diferentes substâncias. Existem vários mecanismos hormonais de autoregulação e estímulos nervosos que visam atender todas as necessidades orgânicas e possibilitam que, de 180 litros filtrados diariamente apenas 1,5 litros sejam excretados sob forma de urina (MORAES; COLICIGNO, 2007).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

CARACTERIZAÇÃO DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

A infecção do trato urinário (ITU) pode ser definida como a colonização ou invasão microbiana de estruturas do trato urinário, abrangendo desde a uretra até os rins e que pode ser identificada pelo isolamento de micro-organismos na urina, uretra e rins. As vias que os micro-organismos utilizam para atingir o trato urinário são: a via ascendente, que é a mais comum, em especial nas mulheres devido à uretra curta; a via hematogênica, tendo as infecções sistêmicas como um importante meio de infecção renal; e a via linfática, que é uma via pouco frequente de infecção (JUNIOR; FERNANDEZ, 2004; POLETTO; REIS, 2005; ROSA *et al.*, 2009; SILVEIRA *et al*., 2010). Este tipo de infecção é considerado como uma das infecções mais comuns na clínica médica, e também a segunda mais frequente no ser humano. Embora predomine entre mulheres, é também encontrada em homens nas faixas etárias avançadas da vida (PIRES *et al*., 2007).

Segundo Lopes & Tavares (2005), a contaminação no gênero masculino é inferior em virtude do comprimento uretral, ao maior fluxo urinário e também devido à secreção prostática de fatores antibacterianos que protegem de algumas invasões patogênicas. Quando os homens desenvolvem infecções do trato urinário (ITU), elas estão normalmente relacionadas a anomalias funcionais ou anatômicas, doença de próstata ou instrumentalização do trato urinário. Estão descritos na literatura grupos de maior risco para o desenvolvimento de infecções do trato urinário, dentre eles os imunodeprimidos (portadores de HIV), as grávidas e os homossexuais masculinos. As taxas de ITU são superiores nos homossexuais masculinos, estando relacionadas com a prática mais frequente de sexo anal não protegido e também nos indivíduos com prepúcio intacto. Nos indivíduos portadores do vírus HIV, esta infecção por si só é um fator de risco para ITU.

Das mulheres que contraem infecções do trato urinário (ITU) em alguma época de suas vidas, 25,0% a 30,0% apresentam recidivas no setor hospitalar e são responsáveis por aproximadamente 40,0% de todas as infecções, sendo também umas das fontes importantes de septicemia (TRABULSI; ALTERTHUM, 2005; SOARES, 2006; SOUZA NETO *et al.* 2008). Nos indivíduos com diabetes ocorre um aumento de risco para ITU, especialmente nos casos de recorrência, prejudicando a qualidade de vida desses pacientes e aumentando as complicações no tratamento (GORTER *et al.*, 2010). Em pacientes idosos no âmbito hospitalar e na comunidade as infecções mais comuns são as que

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

cometem o trato respiratório e urinário perfazendo um total de 50,0% dos processos infecciosos diagnosticados (BERQUÓ *et al.*, 2004).

Na população de grávidas a prevalência de bacteriúria assintomática possui uma estimativa de aproximadamente 10,0% na gravidez podendo ser observada desde o início da gestação até o 3º trimestre, e 25,0 a 57,0% desta bacteriúria não tratada pode evoluir para infecção sintomática, inclusive pielonefrite, devido ao fato da dilatação fisiológica do ureter e pelve renal facilitar o refluxo e também risco de necrose papilar. A incidência de bacteriúria também aumenta em relação ao número prévio de gestação (HEILBERG; SCHOR, 2003).

Nos recém-nascidos até aos três meses de idade a prevalência de ITU é maior no gênero masculino devido a um aumento no número de mal formações congênitas tais como, má formação da uretra e da válvula da uretra posterior. A circuncisão dos meninos e a amamentação com leite materno diminui a probabilidade de infecção (BRANDINO *et al.*, 2007). Segundo estudos internacionais, a proporção de infecções do trato urinário (ITU) nosocomiais em doentes é alta, chegando aos 50,0%, constituindo-se como causa frequente de infecções bacteriémicas, litíase, pielonefrite e insuficiência renal (ANDRADE *et al.*, 2009).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) relatou que a ITU acomete 38,0% dos dois milhões de infecções hospitalares a cada ano, e mais de 80,0% destas infecções hospitalares são em virtude do uso de sonda vesical. 14 25. Aproximadamente 15,0 a 25,0% de todos os pacientes hospitalizados necessitam de cateterização uretral, principalmente na assistência clínica para proporcionar adequada monitorização urinária durante a doença aguda, também com finalidade investigativa ou ainda no seguimento cirúrgico de tratamento da retenção urinária (CORRÊA; CAMARGO, 2004).

As infecções do trato urinário associadas à cateterização vesical acometem mais de 150 milhões de indivíduos em todo o mundo, sendo a *E. coli* o principal agente bacteriano causador dessas infecções 70,0 a 90,0%. Os cateteres são colonizados por esse agente, formando um biofilme que protege a bactéria dos agentes antimicrobianos (AMALARADJOU *et al.*, 2010). Outras situações inerentes à mulher como a menopausa, por exemplo, apresenta uma maior incidência de ITU. Cerca de mais de 10,0% das mulheres após os 60 anos, em decorrência de depleção estrogênica própria desta fase, leva a diminuição do glicogênio nas células do epitélio vaginal e como consequência, desenvolve uma mudança na flora bacteriana vaginal como diminuição progressiva dos lactobacilos glicógeno- dependentes, aumentando a colonização por *E. coli* e outros germes Gram-negativos da flora fecal (BAKEY, 2007; KELLEY, 2007).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Todavia os mecanismos de defesa contra ITU se baseiam no fluxo urinário e na própria micção sendo estas consideradas as primeiras barreiras fisiológicas no combate a infecção. Outro meio protetor é o baixo pH e a osmolaridade da urina que podem ser fator inibidor do crescimento bacteriano. 3-17. Outros elementos na urina como o sal, os ácidos orgânicos e a ureia também representam barreiras fisiológicas na proteção contra esta infecção, que podem diminuir a sobrevida da bactéria no trato urinário (KONTIOKARI, *et al*., 2003).

A flora vaginal é considerada uma importante defesa do hospedeiro contra a ITU, os lactobacilos representam maior parte da flora vaginal em mulheres saudáveis, na pré menopausa. A relação sexual, o uso de antimicrobianos e antibióticos intravaginais, incluindo também os antimicóticos e espermicidas, tem sido identificados como fatores que reduzem os lactobacilos dominantes na flora vaginal e aumenta sua susceptibilidade (NOWACK, 2007).

CLASSIFICAÇÃO DAS INFECÇÕES URINÁRIAS

Segundo Heilberg; Schor, (2003) a infecção do trato urinário (ITU) de uma maneira geral, é classificada como complicada quando inclui condições que se associam as causas obstrutivas (tumores, urolitíase, corpos estranhos. Como também, defeitos nos mecanismos de defesa do hospedeiro ocorrendo na presença de: anomalia anatómica ou funcional do sistema urinário; patologia concomitante que predispõe o paciente a infecção persistente, como urolitíase, obstrução urinária, neoplasia, pólipos, insuficiência renal, diabetes mellitus, entre outras; ITU recorrente; e falência no tratamento (BARSANTI, 2006; WEESE *et al*., 2011); ou não complicada quando acomete pacientes com estrutura e função do trato urinário normais e é adquirida fora do ambiente hospitalar; anatomofuncionais (bexiga neurogênica, nefrocalcinose, refluxo vesico-ureteral, rimespongiomedular, cistos renais, divertículos vesicais); metabólicas (insuficiência renal, diabetes mellitus, transplante renal); uso de cateter de demora ou qualquer tipo de instrumentação (HEILBERG; SCHOR, 2003). Como reforça Wendy (2006); Weese *et al*. (2011) a ITU é considerada simples quando ocorre em indivíduos que não possuem anomalias anatómicas ou funcionais do trato urinário e nos mecanismos de defesa do hospedeiro.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Sinais e sintomas da infecção do trato urinário

O bom funcionamento do sistema urinário é de importância fundamental para a manutenção dos processos de excreção e da homeostase do corpo humano. Quando o sistema urinário não executa com precisão a sua função pode estar comprometido por algum tipo de infecção, doença ou lesão (TORTORA; GRABOWSKI, 2003).

De acordo com Machado et al., (1995), a febre é tida como a manifestação mais comum da infecção urinária (IU) durante os primeiros anos de vida, assim como apatia, deficiência no desenvolvimento, perda de peso, vômitos e diarreia, dores abdominais, alterações do jato urinário (fator importante sobretudo nos meninos). Os sinais de localização da infecção como, dores hipogástricas, disúria e retenção urinária, não aparecem antes dos 3 ou 4 anos de idade. Contudo, a infecção bacteriana do trato urinário, clinicamente pode ser sintomática ou assintomática (BARTGES, 2007). Quando a sintomatologia existe, esta depende da virulência e do número de agentes patogênicos que atacam as vias urinárias, da presença ou ausência de doenças concomitantes, da integridade dos mecanismos naturais de defesa do hospedeiro, da duração da infecção, da integridade do sistema imunitário, e dos locais da infecção (PRESSLER; BARTGES, 2010).

As infecções urinárias do trato superior normalmente se apresentam com: hematúria micro ou macroscópica; insuficiência renal; dor a palpação uni ou bilateral na zona renal; febre; vômito; letargia; anorexia; etc (BARTGES, 2007). Já os sinais clínicos da ITU inferior são polaciúria, disúria ou hematúria. Quando a hematúria é mais acentuada no início da micção é mais sugestivo de uretrite ou prostatite, se for mais no fim da micção há uma maior possibilidade de se estar perante uma cistite. A olho nú, a urina pode apresentar-se, de coloração avermelhada, turva e com mau odor (BARSANTI, 2006; WENDY, 2006). Geralmente, em adultos ou adolescentes, os sintomas estão normalmente relacionados com o aparelho urinário, o que possibilita a suspeita clínica de ITU. Portanto, nos casos de infecção do trato urinário inferior (cistite), evidenciamos polaciúria, disúria, hematúria macroscópica, urgência miccional, desconforto ou dor no hipogástrio, podendo estarassociada de febre, geralmente baixa. Já com presença de febre alta, agravamento do estado geral (sinais de toxemia) e/ou dor lombar, suspeitamos de pielonefrite (GUIDONO; TOPOROVSKI, 2001).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Diagnóstico da infecção do trato urinário

O diagnóstico desta doença deve ser baseado no exame de estado geral e do aparelho urinário, devendo ser levados em consideração: os sinais clínicos que se revelam e que o indivíduo relata; os achados das análises hematológicas e bioquímicas; a urianálise; a cultura de urina, entre outros. Quanto à urocultura é fundamental solicitar sempre a realização de um teste de susceptibilidade antibiótico (TSA), para o tratamento ser realizado de forma adequada (SENIOR, 2006).

No diagnóstico laboratorial, a infecção urinária é caracterizada pelo crescimento bacteriano de pelo menos cem unidades formadoras de colónias por mililitro de urina (105 UFC/ml) numa colheita de urina do jacto médio e efetuada de maneira asséptica. A colheita de urina para exame microbiológico deve ser determinada clinicamente quando há suspeita de infecção e não ser pedida por rotina. A urocultura é o exame mais importante para o diagnóstico de uma infecção urinária, pois indica não apenas a ocorrência de multiplicação bacteriana no trato urinário, mas também permite o isolamento do agente causal e o estudo de sua sensibilidade aos antimicrobianos (SATO *et al.,* 2005). Oportuno se faz ressaltar que, a colheita, conservação e transporte da amostra clínica constituem a base do trabalho microbiológico, que culmina com a identificação do agente infeccioso e o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos. Deve ser realizada, sempre que possível, antes do início ou da modificação da terapia antimicrobiana. A colheita de urina do jacto médio é o método mais utilizado, por não ser invasivo e pela relativa confiabilidade quando realizada com técnica adequada (ANGLADA, 1997).



Figura 2 Frasco de colheita de urina
Fonte: http://fraimanbyfraiman.blogspot.com/2009. Acedida em 15-10-10

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

A urina deve ser transportada ao laboratório no menor tempo possível ou refrigerada (a 4º C) até no máximo 4 horas, mantendo a refrigeração durante o transporte. Quanto antes iniciar o processamento da amostra no Laboratório de Microbiologia, maior a hipótese de recuperar o agente infeccioso. Nos casos de doentes hospitalizados em que uma rápida inoculação da amostra e até mesmo a sua refrigeração em geral é difícil, são utilizados tubos de colheita de urina com um conservante (ácido bórico estéril, em concentração final de 15 g/L). É um sistema fácil de utilizar e mais eficaz que a refrigeração para a manutenção das contagens microbianas e dos parâmetros químicos e microscópicos (SILVA *et al.* 2005).

A urianálise é um exame de diagnóstico simples, rápido e que deve ser rotineiro na avaliação do sistema urinário. Para ser considerada completa, a urianálise deve conter a determinação da densidade urinária via refractómetro, tira de urina e exame microscópico do sedimento urinário (BARTGES, 2004; BARTGES, 2007; WEESE *et al*., 2011). Este exame está indicado nos casos em que exista qualquer alteração macroscópica a nível da urina, suspeita ou certeza de infecção urinária inferior, patologia renal ou urolitíase ou como elemento de prognóstico em outras situações clínicas (DIBARTOLA, 2010).

A urocultura quantitativa antes do início da terapia antimicrobiana é considerada a principal para o diagnóstico de infecção urinária (ITU) (BARTGES, 2004; LULICH & OSBORNE, 2004; BARSANTI, 2006; BARTGES, 2007). Este meio de diagnóstico permite a quantificação bacteriana em 1 ml de urina (DIBARTOLA, 2010). Contudo, não deve ser utilizada como único meio de diagnóstico (BOOTHE, 2006). Além de facilitar a diferenciação entre bactérias uropatogênicas e não patogênicas, a identificação correta da bactéria permite a determinação e seleção da antibioterapia para a qual a bactéria é susceptível. Também proporciona a diferenciação entre ITU recorrente causada por recidivas ou por reinfecções. Falhas na realização da urocultura, assim como na sua interpretação, podem levar a um diagnóstico errado e a uma consequente falha na terapêutica (LULICH; OSBORNE, 2004).

Nas infecções não complicadas do trato urinário, algumas diretrizes e publicações não recomendam a solicitação de rotina das uroculturas por razões meramente de custo-benefício, entretanto na prática médica cerca de 32,0% a 57,0% dos profissionais a solicitam. Dessa forma, demonstraram não existir uma associação positiva entre solicitar uma cultura de urina para o manejo da ITU e a redução das consultas de retorno devido à persistência dos sintomas de ITU (JOHNSON *et al*., 2012).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Figura 3 Sementeira de urina em meio de Agar CLED
Fonte: Fotografia cedida pelo serviço de Microbiologia do CHPV/VC



Importante nesse contexto é o teste de susceptibilidade aos antibióticos, considerando que a antibioterapia é primordial para o tratamento da infecção do trato urinário (ITU). Idealmente, o antibiótico deve ser fácil de administrar, ter pouco ou nenhum efeito colateral, ser barato, possuir capacidade para atingir o tecido ou para exceder, no mínimo, quatro vezes a Concentração Inibitória Mínima (CIM) para o agente patogénico na urina, e não afetar a flora intestinal dos pacientes (LULICH; OSBORNE, 1999; BARTGES, 2005; WALKER; GUIGÉRE, 2006; KOGIKA, 2009).

A escolha do antibiótico é geralmente baseada no TSA (BARTGES, 2004), porém, deve ser levada em consideração a farmacocinética do fármaco na espécie (WALKER; GIGUÉRE, 2006). Os resultados desse teste podem ser quantitativos e/ou qualitativos. O TSA pode ser realizado utilizando a técnica do teste de difusão em disco, que é um método adequado e o mais utilizado para ITU, visto ter uma elevada flexibilidade quanto ao número e tipo de fármacos que podem ser testados, e ser relativamente barato (BARTGES, 2004; BARTGES 2006; WALKER, 2006). Os resultados deste teste são meramente qualitativos, podendo subestimar a susceptibilidade do agente patogénico ao antibiótico,

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

dada a maior concentração urinária *versus* plasmática de muitos antibióticos (BARTGES, 2007).

Tratamento e profilaxia

O tratamento de infecções urinárias tem como objetivo primordial restabelecer o bem estar do paciente, aliviar os sintomas urinários e possíveis danos renais. A escolha do tratamento antimicrobiano depende do grau de complexidade do paciente e perfil de sensibilidade da bactéria observada na urina. O tempo de tratamento irá depender da evolução do paciente (CAVARGNARO, 2005).

Nas infecções do trato urinário, o tratamento correto impede que ocorra recidivas infecções e reduza a taxa de internação. A escolha da medicação deve ser feita de acordo com a idade e condição clínica do paciente após serem realizados testes de sensibilidade para antibióticos (TUMELERO, 2006). A recidiva corresponde à recorrência da ITU num prazo de 6 meses, embora mais frequentemente após algumas semanas, ao término da infecção anterior, quando aparentemente o tratamento havia sido bem sucedido, sendo o agente uropatogênico, o mesmo que o previamente isolado na primeira ITU (BARSANTI, 2006; WENDY, 2006; WEESE *et al.*, 2011).

Nos casos em que o tratamento tem de ser imediatamente iniciado, o antibiótico escolhido deve ser um dos recomendados como antibioterapia empírica em ITU simples. Se a ITU for recorrente a classe do antibiótico utilizado deverá ser diferente da utilizada na primeira ITU. Após o tratamento ter sido iniciado, a continuação do tratamento deve ser baseada no resultado da cultura e do TSA. Preferencialmente devem ser prescritos antibióticos que sejam excretados ativamente na urina. Não existem evidências quanto à duração do tratamento nestas ITUs. Tipicamente, 4 semanas de tratamento são recomendadas. Nos casos em que se descobre que o animal apresenta uma doença concomitante e em que esta se está a controlar, tratamentos menos duradouros que 4 semanas podem ser suficientes (WEESE *et al*., 2011).

Quando se trata de uma recidiva ou uma infecção urinária persistente, tratamentos com 06 semanas devem ser realizados (WENDY, 2006; KOGIKA, 2009). Nas ITUs recorrentes, terapêuticas de 08 semanas são recomendadas (KOGIKA, 2009). Nos casos em que na cultura microbiológica são identificados mais de um microorganismo patogênico, a relevância clínica de cada um deve ser considerada. Preferencialmente, o antibiótico prescrito deverá abranger as duas bactérias, mas quando isto não for possível

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

deverá ser considerada a realização de terapêutica combinada (PRESSLER; BARTGES, 2010; WEESE *et al*., 2011).

Um aumento significativo da resistência dos patógenos causadores de ITU aos antimicrobianos vem restringindo o número de antibióticos sensíveis. Em razão disso, há necessidade de orientar o uso de antibiótico correto, determinando assim a dosagem específica a ser administrado, evitando recorrências e maiores danos renais (KOCH *et al,* 2003). Porém, devem-se levar em conta outros fatores além da resistência microbiana, como toxicidade do medicamento para o paciente e custo financeiro, proporcionando um tratamento eficaz e acessível (FERREIRA, 2009).

No Brasil, estudos apontam que a prescrição inadequada de antibióticos, bem como seu uso por tempo prolongado têm ocasionado aumentos gradativos na seleção de bactérias resistentes, além de provocar aumento nos custos da saúde pública, tornando os antibióticos disponíveis cada vez menos eficazes para o tratamento das infecções de origem bacteriana (BRICKS, 2003; FIOL *et al*., 2010). Outros fatores que são atribuídos ao aumento da resistência bacteriana são: a não adesão ao tratamento pelo paciente ou uso de forma inadequada e o erro na prescrição de antibióticos realizada por médicos não capacitados, contribuindo também para o fracasso do tratamento (NICOLINI *et al.*, 2010).

Dessa forma, controlar o uso de antimicrobianos e o aumento da resistência bacteriana, bem como guiar de forma racional a melhor escolha terapêutica para o tratamento das infecções do trato urinário (ITU) continua sendo uma das questões mais importantes enfrentadas pelas organizações de saúde (KIFFER *et al*., 2007; ARAÚJO *et al*., 2011). Ressalte-se que, as infecções hospitalares estão diretamente relacionadas ao desenvolvimento da resistência bacteriana, em virtude do contato prolongado destas bactériascom antimicrobianos em âmbito hospitalar, proporcionando o surgimento de cepas multirresistentes (LUNA, 2002). Segundo Brasil (1998), a Lei n° 9.431 de 6 de janeiro de 1997 e com a Portaria do Ministério da Saúde nº 2.616/98 considera-se infecção hospitalar qualquer infecção adquirida após a internação de um paciente em hospital e que se manifesta durante a internação ou mesmo após a alta.

A resistência de micro-organismos nos hospitais aos antimicrobianos está diretamente atribuída à pacientes com infecções graves causadas por bactérias, presença de pessoas mais susceptíveis às infecções e ao uso diário destes agentes, contribuindo para a sobrevivência de bactérias mutantes, resistentes a eles (LUNA, 2002). Segundo a OMS (2000), para minimizar a disseminação destes microorganismos resistentes são aplicados métodos preventivos e de controle através de normas e leis. Os pacientes internados estão

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

sujeitos a uma série de infeções nosocomiais decorrentes de germes multirresistentes. E as infecções do trato urinário estão entre as infecções bacterianas mais prevalentes nesse meio e na comunidade (VELLINGA *et al*., 2010; ARAÚJO *et al*., 2011).

A identificação dos microrganismos associados à bacteriúria assume total relevância no controle da ITU, principalmente para a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), demonstrando a resistência aos antibióticos e sua sensibilidade, que podem variar dependendo do hospital ou período. No Brasil, a portaria 2.616 do Ministério da Saúde (MS) regulamentou as CCIH, por atribuir que a infecção hospitalar constitui um risco significativo à saúde dos usuários dos hospitais, e sua prevenção e controle que englobam medidas de qualificação de assistência hospitalar e da vigilância sanitária (BRASIL, 1998).

Resistência bacteriana

A resistência aos antibacterianos tem sido um sério problema para a medicina, desde a implementação da antibioterapia (JUDLIN *et al*., 2010). Como reforça Obata *et al.* (2010), problemas com cepas resistentes vêm se agravando ao longo do tempo, em consequência do uso inadequado de drogas. Situações mais graves são os casos de resistência adquirida, onde inicialmente populações susceptíveis de bactérias criam resistência a um agente antibacteriano, proliferando e disseminando. Desta forma vários mecanismos de resistência aos antimicrobianos são facilmente espalhados para uma variedade de gêneros bacterianos (SOUSA, 2006; TONOVER, 2006).

As bactérias podem adquirir uma variedade de genes de uma via metabólica, esta produz alterações nas paredes celulares de bactérias que passam a não possuir a ligação alvo do agente antimicrobiano e pode ocorrer também por mutação perdendo a afinidade pelo o antibiótico. Esta resistência é determinada pelo genoma da bactéria, que codifica a expressão de mecanismos bioquímicos capazes de neutralizar os efeitos destes (OBATA *et al*., 2010). É de salientar também o fato de determinadas bactérias causadoras de ITU ser zoonóticas, e a transmissão das resistências bacterianas ocorrer para do homem para o homem e do homem para o animal, como comprovado por vários estudos realizados (JOHNSON; CLABOTS, 2006; SIDJABAT *et al.*, 2006; SIDJABAT *et al.*, 2006; SIDJABAT *et al.*, 2009; PLATELL *et al*., 2010).

Uma bactéria é considerada resistente a um determinado antimicrobiano, quando ela é capaz de crescer, *in vitro*, em concentrações mais elevadas do que a maior concentração alcançada pelo fármaco no local da infecção (HOIBY *et al.*, 2010). Como fala Ang *et al.*,

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

(2004), o conceito de resistência é relativo e é definido em função das concentrações terapêuticas possíveis a serem atingidas no sangue, que é muito inferior aquela alcançada em certos tecidos, fluidos e secreções. Desta forma, uma bactéria pode ser resistente a concentração da droga no sangue, porém ser morta por esta mesma droga ao se localizar, por exemplo, nas vias respiratórias, devido as mais elevadas concentrações alcançadas neste local.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As infecções do trato urinário (ITU) são manifestações frequentes na população, com maior incidência nas mulheres que nos homens, em decorrência da uretra feminina ser mais curta, favorecendo a contaminação pela flora fecal. A infecção urinária consiste na colonização microbiana da urina com invasão tecidual de qualquer estrutura do trato urinário. Os microorganismos podem chegar ao trato urinário por meio de três vias: ascendente, hematogênica e linfática (SCHAECHTER; ENGLEBERG; EISENSTEIN; MEDOFF, 2002). Tais infecções podem ser classificadas de acordo com a sua localização anatômica: a das vias baixas, como cistite, uretrite, epididimite e prostatite (aguda e crônica); e as das vias altas que correspondem às infecções que acometem os rins (pielonefrites) (SPIEGEL, 2002).

Infecções urinárias mais prevalentes

Infecções do Trato Urinário Superior, aquelas que envolvem o parênquima renal (pielonefrite), ureteres (ureterites) ou provocam abcessos renais:

- Pielonefrite Aguda, de acordo com D'Ippolito *et al*., (2005), a pielonefrite aguda é a mais frequente causa de infecção bacteriana renal, se trata de uma infecção grave que atinge o parênquima, cálices e pelve renal;
- Pielonefrite Crônica, não apenas de origem infecciosa esta patologia tem múltiplas etiologias, pois afeta o parênquima renal e ocasiona deterioração renal progressiva. Caracteriza-se por uma infecção persistente, quase sempre associada a uma anomalia estrutural do trato urinário, como a presença de litíase, dilatação crônica ou antecedentes cirúrgicos (COSTA; PRÍNCIPE, 2005).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Infecções do Trato Urinário Inferior são aquelas que envolvem a bexiga (cistite) a uretra (uretrite), e nos homens o epidídimo (epididimite) e a próstata (prostatite):

- Cistite, a migração de micoorganismos a partir da uretra até a bexiga, é responsável pelo processo inflamatório ou infeccioso, esta infecção pode ser favorecida igualmente por hábitos higiênicos inadequados, sobretudo a limpeza de trás para a frente após as evacuações, já que esta ação arrasta os microorganismos provenientes do intestino para a região. Por outro lado, qualquer problema que dificulte o normal esvaziamento da bexiga, através das micções, favorece o aparecimento de cistite. A cistite é uma complicação de doenças como a bexiga neurogênica, os tumores da bexiga, os cálculos vesicais e as estenoses da uretra (PALMA; DAMBOS, 2002; COSTA; PRÍNCIPE, 2005);
- Uretrite está relacionada com a uretra. No homem a uretrite adquire-se por transmissão sexual e manifesta-se por disúria, enquanto que na mulher é clinicamente indistinguível da cistite e não é necessário fazer diagnóstico diferencial para se realizar o tratamento (COSTA; PRÍNCIPE, 2005);
- Prostatite é um aumento do número de células inflamatórias no parênquima prostático, onde os indivíduos mais susceptíveis são aqueles previamente submetidos a instrumentalização uretral (cateterização uretral, acamados e doentes submetidos a cirurgia tras-uretral), indivíduos com diabetes, fimose, ITU ou imunodeprimidos (VITOR; AMARAL; FERRAZ, 2005);
- Bacteriúria Assintomática ocorre presença de bacteriúria no trato urinário na ausência de sintomas, para considerá-la significativa e diferenciá-la de contaminação são necessários pelo menos duas uroculturas (GRABE *et al.*, 2010). Trata-se de uma situação clínica comum entre as mulheres saudáveis, assim como também entre idosos. Habitualmente a terapia antimicrobiana não é indicada nestes casos, todavia a presença de fatores de risco incluem-se a cirurgia e a instrumentalização urológica, pacientes pediátricos, gravidez e diabetes (LENZ, 2006).

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Uropatogenos mais envolvidos nas infecções do trato urinário

A maioria das infecções do trato urinário é causada por enterobactérias, em virtude da proximidade da região perianal com a abertura da uretra. *Escherichia coli* é um exemplo de uropatógeno presente na microbiota fecal que pode colonizar a região vaginal, seguindo até a bexiga. É a bactéria mais encontrada tanto nas infecções comunitárias quanto nas hospitalares (ROSEN, *et al*., 2007). Sendo considerado o agente etiológico mais frequente nas infecções do trato urinário, representando um terço da metade de todos os microorganismos (PENNA *et al*., 2010).

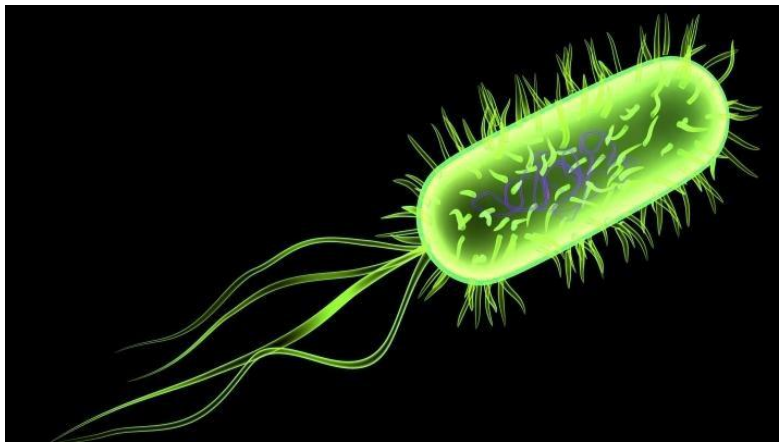
As infecções não complicadas do trato urinário ou adquiridas na comunidade são, na maioria das vezes, causadas por bactérias gram-negativas aeróbicas oriundas do trato gastrointestinal, sendo a E. coli o micro-organismo mais encontrado nessas infecções (VELLINGA *et al*., 2010; SILVEIRA ET AL., 2010; ASGHAR, 2011). Este patógeno é o mais comum nas ITU ascendentes, pois existe um grande número de sorotipos desta bactéria, embora poucos sejam patogênicos para as vias urinárias. Os antígenos da *E. coli* são encontrados em mais de 80,0% das estirpes e são responsáveis por pielonefrites (FRÉDÉRIC *et al*., 1999).

De acordo com Pompeo *et al*., (2004), geralmente a infecção urinária em homens é considerada complicada, pois advém de uma anomalia funcional, como também pode ser secundária à instrumentalização do trato gênito-urinário. A E. coli é responsável por 40,0 a 50,0% dos casos de ITU no homem.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

Figura 4 *Escherichia coli.*



Fonte: http://www.elitelawyerproject.com/blog/e-coli-poisoning-help-from-a-long-island-personal- injury-law-firm/

Os agentes etiológicos mais predominantes nas infecções do trato urinário adquiridas na comunidade são: *Klebsiella pneumoniae* e outras bactérias menos frequentes como *Enterobacter spp*, *Staphylococcus spp* e *Proteus spp* (LOPES *et al*., 1998; ASGHAR, 2011). Enquanto que as infecções urinárias adquiridas nos hospitais em pacientes internados apresentam uropatógenos mais diversificados, predominando, *Enterobactériaceae,* com diminuição na frequência de *E. coli*, embora esta ainda permaneça como causa principal, e um aumento na frequência do *Proteus spp, P. aeruginosa, Klebsiella spp, Enterobacter spp, Enterococcus faecalis* e de fungos, com destaque para a *Cândida spp* (LOPES; TAVARES, 2005).

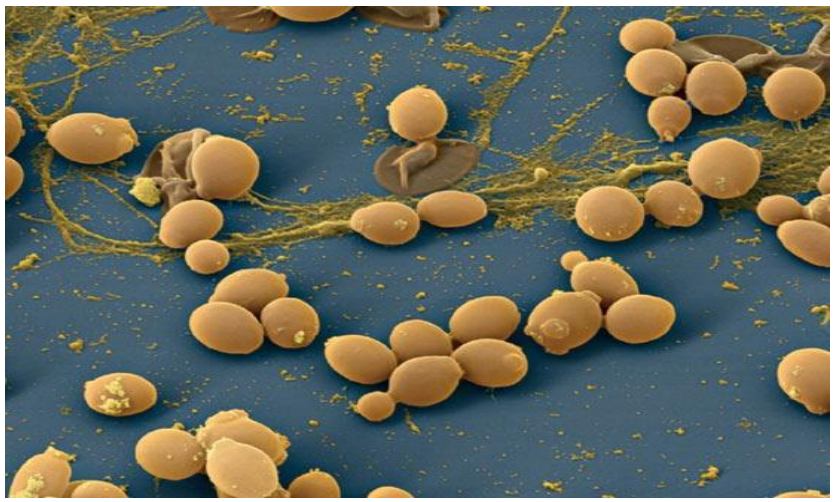
A Cândida está entre as infecções urinárias causadas por fungo. A *Cândida albicans* é o fungo mais predominantemente encontrado em exames bacteriológicos de urina, principalmente em pacientes imunodeprimidos que estão predispostos à invasão, tanto sistêmica como do trato urinário, e em indivíduos portadores de diabetes não tratados (SOUTO; DIAS, 2003).

As infecções fúngicas de origem hospitalar passaram a ter grande relevância nos últimos anos, em virtude do aumento progressivo e das elevadas taxas de mortalidade. A maioria dessas infecções é de origem endógena, como também de origem exógena, seja pelas mãos dos atuantes da área de saúde, infusos contaminados e biomateriais

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

(COLOMBO, 2000; PFALLER, *et al*., 2001). Como reforça Koneman (2001), a sua distribuição é muito ampla, podendo ser encontrada no meio ambiente como fazendo parte da microbiota normal do indivíduo, no trato gastrintestinal, nas mucosas bucal e vaginal. Cerca de aproximadamente 25,0 a 30,0% da população são portadores de *Cândida albicans* na cavidade oral; 50,0% no trato gastrintestinal e 30,0% das mulheres têm colonização vaginal em algum momento.

Figura 5 *Cândida albicans.*



Fonte: http://pt.wikinoticia.com/estilo%20de%20vida/beleza?start=1016

Como fala Manning *et al*. (2005), o *Enterobacter spp* e *Klebsiella spp* também são consideradas como algumas das bactérias frequentemente encontradas nas infecções urinárias contraídas em meio hospitalar devido à sua resistência aos antibióticos. *E. coli, Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae* pertencem à flora normal, como também causam infecções oportunistas. O *Proteus mirabilis* está associado a cálculos renais por possuir uma potente enzima urease que converte a ureia em amônia, tornando a urina alcalina.

Encontrada em diversos ambientes, como também no solo e na água, a *Pseudomonas aeruginosa* é uma das bactérias frequentemente associadas a infecções hospitalares, com capacidade de adesão a diversos materiais, ventiladores, próteses, lentes de contato e contaminando cateteres. Em virtude a alta resistência a antibióticos e aos

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

fatores de virulência desta bactéria, as infecções por ela causadas são de difícil controle (MIMS *et al*., 2004; MADIGAN *et al.,* 2008).

Figura 6 *Pseudomonas aeruginosa.*



Fonte: http://www.biomedicinapadrao.com

Também associadas às infecções do trato urinário em pacientes hospitalizados os *Staplilococcus epidermidis* e os *Enterococcus*, este último de origem fecal, causam dificuldades no tratamento devido a sua resistência a múltiplos antibióticos. Já os *Staphilococcus saprophyticus* é considerada como causa de maior número de ITU em mulheres jovens sexualmente ativas (MIMS *et al*., 2004; MADIGAN *et al*., 2008).

ANTIMICROBIANOS

Nos anos de 1928 e 1932 foram descobertas, a penicilina e as sulfonamidas, o que iniciou o processo de síntese comercial dos antibióticos e sua administração terapêutica (LIVERMORE, 2003). Os antibióticos na década de 1940, tornaram-se amplamente disponíveis, principalmente a penicilina, e foram nomeadas de "drogas milagrosas que eliminavam as bactérias" (LEVY, 1998). Sem dúvida estes foram os grandes responsáveis

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

pelo controle de múltiplas infecções de grande valia do ponto de vista clínico (KUMMERER, 2003; BOERLIN; WHITE, 2006).
Desde a descoberta da penicilina surgiram quase uma dezena de novos antibióticos ou sintetizados. Entretanto, a sua eficácia vem sendo diminuída por um uso excessivo e até incorreto, o que levou ao surgimento e disseminação de bactérias resistentes aos antibióticos (RIBAS *et al*., 2006).

Principais antibacterianos de uso clínico

Penicilina

A penicilina é uma molécula caracterizada pela presença do anel β-lactâmico, inibindo a enzima envolvida na transpeptidação, e que é responsável pela ligação entre as cadeias de tetrapeptídeos do peptideoglicano. Em consequência, há inibição da formação das ligações entre os tetrapeptídeos de cadeias adjacentes de peptideoglicano, acarretando uma perda na rigidez da parede celular. Acredita-se também que estas drogas podem atuar promovendo a ativação de enzimas autolíticas, resultando na degradação da parede (BROWN, 2004). Amoxicilina e a ampicilina são consideradas penicilinas de amplo espectro e agem sobre os bacilos tanto Gram-positivos como Gram-negativos, as mesmas são sensíveis aos mecanismos de resistência das bactérias, como as beta-lactamases, que atuam sobre o anel β-lactâmico. A oxacilina é um antibacteriano de espectro reduzido, não tendo efeito farmacológico sobre os bacilos Gram-negativos, mas sendo resistente a beta-lactamase (EGGERTSON; SCHINDLER, 2007).

Cefalosporinas

As cefaslosporinas são classificadas como antibióticos β-lactâmico, assim como as penicilinas, e podem ser de origem natural ou de origem semi-sintética (SCHINDLER, 2007). Cada classe de cefaslosporinas constitui predominantemente atividade antimicrobiana contra determinadas bactérias. Sendo assim, as de primeira geração (cefalotina, cefazolina, cefalexina, cefadroxil e cefradina), são mais ativas contra cocos aeróbios Gram- positivos, atuam contra os *Staphylococcus aureu,* oxacilina-resistentes e ainda retarda nodesenvolvimento de resistência bacteriana. As de segunda geração (cefoxitina, cefamandol, cefaclor e cefuroxina), têm maior eficácia contra microorganismos aeróbios, Gram negativos e anaeróbios, e ainda são consideradas fortes

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

indutoras de betalactamases. As de terceira geração (ceftriaxona, cefotaxima, cefoperazona, ceftazidima, cefpodoxima e cefixima), apresentam maior eficácia contra aeróbios Gram- negativos multirresistentes e pseudomonas (BRASIL, 2008). As cefalosporina de quarta geração (cefepima e cefipiroma) podem agir sobre cocos Gram-positivos e bactérias anaeróbias e são resistentes a beta-lactamases de enterobactérias (BOMONO; SZABO, 2006).

Aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos (estreptomicina, gentamicina, kanamicina, tobramicina, neomicina, amicacina e metilmicina), são considerados antimicrobianos que possuem ação sobre as bactérias Gram-negativas aeróbias, M. tuberculosis, como também alguns estafilococos (DIENSTMANN *et al*., 2010; SCHINDLER, 2007).

Quinolonas

As quinolonas atuam principalmente contra os Gram-negativos, mas apresentam um amplo espectro de ação e são classificadas como quinolonas de primeira geração (ácido nalidíxico, cinoxacina e ácido oxolínico); as de segunda geração (norfloxacina, ciprofloxacina, lomefloxacina e ofloxacina); terceira geração (levofloxacina e trovafloxacina) e as de quarta geração (moxifloxacina e gatifloxacina) (SEVERINO; MAGALHÃES, 2002). São indicados contra agentes de infecção gastrintestinais, urinárias, *Neisseria gonorrhaeae* e bacilos Gram-negativos multirresistentes a beta-lactâmicos e aminoglicosídeos (CROSS *et al*., 2010).

Sulfonamidas

As sulfas (sulfonamida, sulfapiridina, sulfametoxol, etc), possuem grande espectro de ação, porém com um uso clínico muito limitado, principalmente pela disponibilidade de fármacos mais eficazes. As sulfas são indicadas para o tratamento de diversas infecções incluindo as causadas por *N. asteroides* (HALL, 2010). Ressalte-se que a incidência de infecção do trato urinário pode variar com a condição socioeconômica, presença de diabetes mellitus, condições de higiene, após as relações sexuais, na presença de automedicação e de anormalidades anatômicas do trato urinário com maior frequência em mulheres (MENEZES; MELO; OLIVEIRA, 2003). Os principais microorganismos

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

causadores de ITU destacados no presente estudo são concordantes com relatos descritos na literatura. Parece haver variações de acordo com a região ou país conforme relatado por Moges, Gemetu, Mengistu (2002) que afirma em um dos seus estudos que 28,5% das infecções do trato urinário (ITU) na Etiópia são causadas por bactérias Gram-positivas.

No caso de resistência das bactérias Gram-positivas à oxacilina, a vancomicina é o glicopeptídeo de escolha para o tratamento das ITUs. Esta droga inibe a síntese da parede celular bacteriana ao interromper a reação de trasglicosilação (OLIVEIRA; MAMIZUKA, 2005). Com o advento da resistência às penicilinas, foi produzida a oxacilina, sendo portanto, uma penicilina resistente às penicilinases. É um antimicrobiano β-lactâmico, isoxazolil penicilina, utilizada para o tratamento de infecções causadas por *S. aureus* (BARROS; BITTENCOURT; CARANORI; MACHADO, 2010). Entretanto, como mostram os estudos realizados por Jones, Ballow (2009) e Arias *et al.*, (2003), as bactérias Gram-positivas foram resistentes à oxacilina.

De acordo com a literatura foi observado que a *Escherichia coli* é o principal microorganismo prevalente causador de ITU. Diversas pesquisas demonstraram alta sensibilidade de bactérias Gram-negativas a ciprofloxacina e nofloxacina (ASTAL; MANAMA; SHARIFE, 2010; GORDON; JONES, 2003; LOPES *et al.*, 2001; RIEGER E HORTA, 2003). O certo grau de resistência encontrado na literatura pode ser justificado, também, pelo o uso inadequado, que acarretaria alterações cromossômicas (MENEZES, ARAÚJO; LOPES, 2009). De acordo com Thompson *et al*. (2011) através de mecanismos de troca de material genético, muitas bactérias tornam-se resistentes a múltiplas classes de antibióticos. Estas bactérias resistentes a três ou mais classes diferentes de antibióticos intitulam-se bactérias multirresistentes. Para infecções graves, causadas por Enterobacteriaceae, é recomendado o uso da gentamicina, esta droga inibe a síntese de proteínas ao bloquear a formação do complexo de iniciação, se ligando na porção 30S do ribossomo bacteriano (BARROS; BITTENCOURT; CARANORI, 2012).

De acordo com Menezes, Araújo; Lopes, (2009), a elevada resistência microbiana ao trimetoprim/sulfametoxazol é justificada pelo fato de ser um microbiano mais antigo, já muito utilizado em infecções, possivelmente de uma maneira indiscriminada e aleatória com a automedicação. O uso apropriado ou não de antimicrobianos afeta inevitavelmente a ecologia bacteriana exercendo força seletiva, o que pode levar ao surgimento de resistência. Sendo assim, é necessário o aperfeiçoamento da prescrição de antimicrobianos, envolvendo a conscientização multiprofissional, portanto estima-se que 25,0 a 50,0% das drogas sejam usadas incorreta ou inapropriadamente. Estudos apontam

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

que a sobrevida é significativamente aumentada quando a escolha inicial do antimicrobiano é apropriada (GOLDMANN; HUSKINS, 1997).

Outro dado encontrado na literatura no que se refere a amoxicilina e ampicilina é que estes antimicrobianos não são recomendados para o tratamento das ITU por causa da resistência e alta recorrência, se comparadas a outros agentes, sendo esta resistência justificada principalmente pela produção de β-lactamases e por alterações nas proteínas de ligação das penicilinas das bactérias. Na atualidade para uma boa resposta terapêutica no caso das ITU, deve-se utilizar a amoxicilina associada ao ácido clavulânico (JANCEL; DUDAS, 2010).

A escolha da terapia antimicrobiana para as ITUs varia de acordo com a apresentação da infecção, hospedeiro e agente. Estratégias envolvendo diferentes esquemas terapêuticos de acordo com grupos específicos de pacientes maximizam os benefícios terapêuticos, as incidências de efeitos adversos e o surgimento de microrganismos resistentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto fica claro que escolha da antibioterapia é de extrema importância no tratamento da infecção do trato urinário (ITU). Por isso a necessidade de analisar os medicamentos que atuam diretamente sobre o agente causador da infecção urinária, auxiliando de forma significativa para o não aparecimento e disseminação de resistência bacteriana. Note-se que o uso crescente de antibióticos e emergência de resistências bacterianas tem importantes repercussões clínicas e provavelmente econômicas, exigindo do médico a instituição de uma antibioticoterapia conscienciosa e racional.

Conforme descrito na literatura, o padrão de resistência aos antibióticos dos microorganismos isolados mais frequentemente causadores de ITU varia de acordo com a população e assim existe a necessidade de estudos e análises periódicas para o monitoramento e identificação desses micro-organismos, visando a obtenção de informações precisas para orientar uma terapia empírica mais adequada e direcionada. Essas ações são importantes no cotidiano da prática clínica, uma vez que o quadro brando e de pouca letalidade das infecções do trato urinário, a demora dos resultados das uroculturas e a necessidade de iniciar logo o tratamento, levam os médicos a arriscarem um tratamento empírico inicial.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Assim, consideramos que o resultado deste estudo poderá contribuir para uma melhor orientação no cuidado com a decisão para se instaurar um tratamento de forma correta e racional, pois é muito importante conhecer, entre outros fatores, quais são e como evoluem no tempo os padrões de susceptibilidade aos antimicrobianos mais utilizados para o tratamento da infecção do trato urinário (ITU).

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA**, Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde**, 2004.

AL JOHANI, S.M.; AKHTER, J.; BALKHY, H.; El-SAED, A.; YOUNAN, M.; MEMISH, Z. **Prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolates in an adult intensive care unit at a tertiary care center in Saudi Arabia. Annals of Saudi medicine 2010;30(5):364–9.**

AMARALADJOU, M.A.R.; NARAYANAN, A.; BASKARAN, A.S. VENKITANARAYANAN. Antibiofilm Effect of Trans-Cinnamaldehyde Uropathogenic. *Escherichia coli*. Journal of Urology 184: 358-363. 2010.

ANDRADE, M.J.; TRÊPA A.; CASTRO A.; GONÇALVES. **Caracterização das Infecções Urinarias Numa Unidade de Lesões Medulares**. Acta Médica Portuguesa, 2009.

ANG, J. Y.; EZIKE E.; ASMAR B. I. **Antibacterial resistance**. Symp Ser Soc Appl Microbiol. 2004.

ASGHAR, A.H. Frequency and antibiotic susceptibility of gram-positive bacteria in Makkah hospitals. Makkah (Saudi Arabia): Ann Saudi Med; 462-468. 2011.

ARAÚJO, S.M.; MOURÃO, T.C.; OLIVEIRA, J.L.; MELO, I.F.S.; ARAÚJO, C.A.A.;ARAÚJO, N.A.A., *et al*. Antimicrobial resistance of uropathogens in women

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

with acute uncomplicated cystitis from primary care settings. International urology and nephrology 2011;43(2):461–6.

ARIAS, C.A.; REYES, J; ZÚÑIGA, M.; CORTÉS, L.; CRUZ, C.; RICO, C.L. Panesso D and on behalf of the Colombian Antimicrobial Resistance Group (RESCOL). Multicentre surveillance of antimicrobial resistance in enterococci and staphylococci from Colombian hospitals, 2001–2002. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 51: 59-68, 2003.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICA. NBR 16280: referência bibliográfica. Rio de Janeiro. 2014.

ASTAL, Z.; MANAMA, A., SHARIF, F.A. Antibiotic resistance of bacteria associatedwith community-acquired urinary tract infections in the southern area of the Gaza Strip. Journal Chemotherapy, 14:259-264, 2010.

BARTGES, J. W. Diagnosis of urinary tract infections. **Vet Clin Small Anim**. 34.923-933, 2004.

BAKEY, W.M.; Predicting UTI in symptomatic postmenopausal women: a review of the literature; **Journal of the American Academy of Physician Assistants**, 2006.

BARSANTI, J. A. Genitourinary Infections. In: Greene, C. E. Ed, **Infectious diseases of the dog and cat**. Estados Unidos da América: Elsevier Saunders. 3ª Ed. 935-949p, 2006.

BARTGES, J. W. **Bacterial Urinary Tract Infections**. Comunicação apresentada no North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, Estados Unidos da América, 2007.

BARROS, E.; BITTENCOURT, H.; CARAMORI, M.L.; MACHADO, A. **Antimicrobianos, consulta rápida**. Artmed, Porto Alegre, 2012.

BOMONO, R. A.; SZABO D. **Mechanisms of multidrug resistance in Acinetobacter species, *Pseudomonas aeruginosa***. Clin Infect Dis. p .49-56. cap. 43, 2006.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

BRANDINO, B.A., *et. al*. **Prevalência e Fatores Associados à Infecção do Trato Urinário**. NewsLab. 83ª Ed. p.166-173, 2007.

BRAOIOS, A.; TURATTI, T.F.; MEREDIJA, L.C.; CAMPOS, T.R.; DENADAI, F.H. Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. J Bras Patol Med Lab, 45(6): 449-456, 2009.

BRICKS, L.F. Judicious use of medication in children. J Pediatr (Rio) 79:107-114, 2003.

BROWN, K. **The history of penicillin from discovery to the drive to production**. Pharm Hist . 2004. p. 37-43. cap. 34.

CAMARGO, I.L.B.C.; MASCHIETO A.; SALVINO C.; DARINI A.L.C.; Diagnóstico bacteriológico das infecções do trato urinário: uma revisão técnica. Medicina Ribeirão Preto. p.70-78. cap. 43, 2001.

CAVAGNARO; FELIPE. Infección urinaria en la infância. **Revista Chilena de Infectologia,** v. 22, n. 2, p. 161-168, jun. 2005.

CETIN, C.; SENTURK, S.: KOCABIYIK, A.L.; TEMIZEL, M.; OZEL, E. Bacteriological examination of urine samples from dogs with symptons of urinary tract infection. Turk J. Vet Anim Sci, 27, 1225-1229, 2003.

COLOMBO, A.L. Epidemiology and treatment of hematogenous candidiasis: a Brazilian perspective. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**. 2000.

CORRÊA, L; CAMARGO L.F.A. **Infecções do Trato Urinário**. Lemos, São Paulo. p. 4-24, 2004.

CORREIA, CARLOS *et. al*. Etiologia das Infecções do trato urinário e sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos. Acta Med Port. 2007.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

COSTA, L.; PRÍNCIPE P. Infecção do Tracto Urinário. Rev Port Clin Geral. p. 219-225. cap.21, 2005.

CRISTINA, M.; FROTA, K.D.S.; JUNIOR, P.D.O.M.; CORREIA, A.F.; JOSÉ, J.; CELESTE, C., *et al*. **Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário , em Hospital Universitário de Brasília , no período de 2001 a 2005**. Prevalence and bacterial susceptibility of community acquired urinary tract infection in University, 40(6):643–7, 2007.

DIENSTMANN, R.; *et. al.* **Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em Enterobacteriaceae de ambiente hospitalar**. J Bras Patol Med Lab. 2010. p. 133-35. cap.81.

FINEGOLD, S.; BARON, E. **Diagnóstico microbiológico** Bailey- Scott. 7ª ed.Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991.

FIOL FS, LOPES LC, TOLEDO MI, BARBERATO-FILHO S. Prescription patterns and antibiotic use in community-based infections. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 43(1): 68-72, 2010.

FRÉDÉRIC, L. Les infections urinaires de la femme. John Libbey Eurotext Paris. Gonzalez H. 2005. **Enfermagem em Ginecologia**. Ed.Senac. São Paulo. 11ª Ed. 1999. p. 69- 83.

GRABE, M.; *et. al*. **Guidelines on Urological Infections**. European Association of Urology. 2010.

GORDON, K.A.; JONES, R.N. **Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America**: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 45:295-301, 2003.

GORTER, K.J.; HAK, E.; ZUITHOFF, P.A.; HOEPELMAN, A.I.M.; RUTTEN, E.H. Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

of antibiotics in women with and whithout diabetes in primary case. Family Practice 0: 1-7, 2010.

GOLDMANN, D. A.; HUSKINS, W. C. **Control of nosocomial antimicrobial- resistant bactéria**: a strategic priority for hospitals worldwide. Clin Infect Dis. 1997.

GRABE, M.; *et al*. **Guidelines on Urological Infections**. European Association of Urology. 2010.

GUIDONI, E.B.M.; TOPOROVSKI, J. Urinary infection in adolescents. Jornal de pediatria, p. 165-169, 2001.

GUYTON, A.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Guanabara koogan, Rio de Janeiro. 9º Ed. p. 293-302. cap. 26, 1999.

HALL, R. M. ***Salmonella* genomic islands and antibiotic resistance in *Salmonella enterica***. Future Microbiol. p.1525-38. cap. 5, 2010.

HEILBERG, I.P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário. Rev. Assoc. Med. Bras. p.109-116. cap. 49, 2003.

H. E.; TOWNSEND, K. M., LORENTZEN, M., GOBIUS, K. S., FEGAN, N., CHIN, J. J. *et al*. Emergence and spread of two distinct clonal groups of multidrug-resistant *Escherichia coli* in a veterinary teaching hospital in Australia. J Med Microbiol, 55, 1125-1134, 2006.
I.
HINRICHSEN, S.C. *et. al*. Profile of microorganisms found in urocultures after urinary catheterization in patients undergoing elective gynecological surgery. Rev. Bras. Saúde Mater. Infant. Recife. p. 77-84. cap. 9, 2009.

HOIBY, N., *et. al*. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. **Int J Antimicrob Agents**. p.322-32. cap. 35, 2010.

HOOTON, T.M.; STAMM, W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am,. p. 551. cap. 11, 1997.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

JACOBY, G.A. **Mechanisms of resistance to quinolones**. Clin Inf Dis. 2005. p. 120-26. cap. 41.

JANCEL, T.; DUDAS, V. Management of uncomplicated urinary tract infections. **Western Journal Medicine**, 176:51-55, 2010.

JOHNSON, J.D.; O'MARA, H.M.; DURTSCHI, H.F.; KOPJAR, B. Do urine cultures for urinary tract infections decrease follow-up visits? Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM, 24(6):647–55.2012.

JOHNSON, J. R. CLBOTS, C. Sharing of virulence *Escherichia coli* clones among household members of a woman with cystitis. Clin Infect Dis, 43(10), 101-108, 2006.

JONES, R.N.; BALLOW, C.H.; Biedenbach and the ZAPS Study Group Medical Centers. Multi-laboratory assessment of the linezolid spectrum of activity using the Kirby-Bauer disk diffusion method: Report of the Ziyvox Antimicrobial Potency Study (ZAPS) in the United States. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 40: 59-66, 2009

JUNIOR, M.A.; FERNANDEZ, L.Z. Perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos mais comercializados para o tratamento de infecções do trato urinário no ano de 2003 em Salvador- BA. NewsLab, 8:96-106, 2004.

KELLEY, C. **Estrogen and its effect on vaginal atrophy in post-menopausal women**. p. 40-5. cap. 27, 2007.

KIFFER, C.R.; MENDES, C.; OPLUSTIL, C.P.; SAMPAIO, J.L. Antibiotic resistance and trend of urinary pathogens in general outpatients from a major urban city. São Paulo (Brasil): International Braz J Urol, 42-49, 2007.

KOCH; VERA H. Infecção do trato urinário: em busca das evidências. **Jornal de Pediatria.** Porto Alegre, Jun. 2003.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

KOCH, C.R.; RIBEIRO, J.C.; SCHNOR, O.H.; ZIMMERMANN, B.S.; MÜLLER, F.M.;

AGOSTIN, J.D., *et al*. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 41(3): 277-281, 2008.

KOGIKA, M.M. **Recommendations for management of urinary tract infection in dogs**. Comunicação apresentada no 34º World Small Animal Veterinary Congress, São Paulo, 2009.

KONEMAN, E.; ALLEN, J.; SCHRECKENBERGER, W. **Diagnóstico microbiológico**: texto e atlas colorido. 5. ed. São Paulo: MEDSI, 2001.

KONTIOKARI, T.; LAITINEN, J.; POKKA, T.; SUNDQVIST, K.; UHARI, M. Dietary factors protecting women from urinary tract infection. Am J Clin Nutr. p. 600-4. cap. 77, 2003.

KUMMERER, K. Significance of antibiotics in the environment. **J Antimicrob Chemother**, p. 5-7. cap. 52, 2003.

LEES, G. E.; ROGERS, K. Treatment of urinary tract infections in dogs and cats. J Am Vet Med Assoc, p. 658-652. cap.189, 1986.

LENZ, L.L. **Bactériuria Assintomatica. Arq Catarinenses de Medicina**. 2006. p.7-10. cap. 35.

LEVY, S. B. The Challenge of Antibiotic Resistance. **Scientific Am Magazine**, p.46-53, 2003.

LIVERMORE, D. M. Bacterial Resistance: Origins, Epidemiology, and Impact. Clin Infect Dis, p.11-23. cap. 36, 2003.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

LOEB, M.; BRAZIL, K.; LOHFELD, L. **Effect of multifaceted intervention on nmber of antimicrobial prescriptions for suspected urinary tract infections in residents of nursing homes**: Cluster randomized controlled trial. BMJ 2005.

LOPES, H.V.; TAVARES, W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. Rev. Assoc. Med. Bras. p. 301-312. cap. 51, 2005.

LULICH, J. P., OSBORNE, C. A. & BARTGES, J. W. Canine lower urinary tract disorders. In: S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), Textbook of veterinary internal medicine, 5ª Ed., pp. 1747-1783. Filadélfia: WB Saunders, 1999.

LUNA, E.J.A. A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e remergentes no Brasil. Ver Bras. Epid. 5: 229-243, 2002.

MENEZES, E.A.; MELO, O.F.; OLIVEIRA, I.R.N.; SANTOS, A.S.; FARIAS, R.B.; GUERRA, A.C.P.; CUNHA, F.A. Bacteriúria assintomática em gestantes atendidas no Hospital da Base Aérea de Fortaleza. Laes & Haes, 140:84-96, 2003.

MOGES, A.F.; GENETU, A.; MENGISTU, G. Antibiotic sensitivities of common bacterial pathogens in urinary tract infections at Gondar Hospital, Ethiopia. Eastern African of Medicine Journal, 79: 140-142, 2002.

MENEZES, E.A.; ARAÚJO, G.N.; LOPES, H.M.; COSTA, E.P.; NASCIMENTO, I.R.O.;
CUNHA, F.A. **Perfil de Susceptibilidade a Norfloxacina e ao Sulfazotrim no tratamento de Infecções Urinárias causadas por Escherichia coli no Laboratório de Análises Clínicas de Esquadrão de Saúde da Base Aérea de Fortaleza**. NewsLab ano IX 49:150- 156, 2009.

MACHADO, B.M. **Analysis of the Diagnostic Methods for Urinary Tract Infections**. São Paulo. p. 42-47. cap. 17, 1995.

MADIGAN, M.T.; MARTINKO, J.M.; DUNLAP, P.V.; CLARK, D.P. **Brock Biology of Microorganisms**. 12th Edition. 2008.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

MENDO, A.; ANTUNES, J.; COSTA, M.C. **Frequência de Infecções Urinárias em Ambulatório**. Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde. p. 216-223. cap. 5 2008.

MORAIS, H. A. Empiric antibiotic therapy. Comunicação apresentada no 34th World Small Animal Veterinary Congress, São Paulo, Brasil. 2009.

MULLER, E.V.; SANTOS, D.F.; CORRÊA, N.A.B. **Prevalência de microrganismos em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas da Universidade Paranaense**. RBAC, v.40. p. 35-37, 2008.

Moreira MAA, Costa FS, Nogueira NAP 203. Bacteriúria assintomática em gestantes atendidas no Centro de Saúde Ambulatorial Abdomal Machado, Crateús- CE. *Rve Bras Anal Clin* 35: 41 B.

NICOLETTI, J.; KUSTER, S.P.; SULSER, T.; ZBINDEN, R.; RUEF, C.; LEDERGERBER,B. *et al*. Risk factors for urinary tract infections due to ciprofloxacin-resistant Escherichia coli in a tertiary care urology department in Switzerland. Swiss medical weekly, 2010 .

OBATA, F. **Influence of *Escherichia coli* shiga toxin on the mammalian central nervous system**. Adv Appl Microbiol. p.1-19. cap. 71, 2010.

OLIVEIRA, G.A.; ATOBE, J.H.; MAMIZUKA, E.M. Enterococcus spp: Importância clínica, fatores de virulência, resistência aos antimicrobianos e diagnóstico laboratorial. Laes&Haes 131:88-111, 2005.

PALMA, PCR.; DAMBROS, M Cistites na Mulher. **Rev. Bras. de Medicina**. p. 346- 350, 2002.

PALLET, A.; HAND, K. Complicated urinary tract infections: pratical solutions for the treatment of multiresistant gram-negative bacteria. J Antimicrob Chemother. 65(3), 25-33, 2010.

PFALLER, M.A. Nosocomial candidiasis: emerging species, reservoirs, and modes of transmission. Clinical Infectious Diseases. 1996.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

PIRES, MCS.; FROTA, KS; JÚNIOR, POM. Prevalence and bacterial susceptibility of ommunity acquired urinary tract infection in University Hospital of Brasília, 2001 to 2005. Rev. Soc. Bras. Med. 2007.

PLATELL, J. L.; COBBOLD, R. N.; JOHNSON, J. R.; TROTT, D.J. Clonal group distribution of fluoroquinolone resistant *Escherichia coli* among humans and companion animals in Australia. **J Antimicrob Chemoter**, 65, 1936-1938, 2010.

POLETTO, K.Q.; REIS, C. **Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO**. 38(5):416–20, 2005.

POLZIN, D. **Difficult urinary tract infections**. Comunicação apresentada no Societa culturale italiana veterinary per animali de compagnia congress. Rimini, Itália, 2007.

PRESSLER, B. M.; BARTGES, J. W. Urinary tract infections. In: S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), Textbook of veterinary internal medicine. 7ª Ed., p. 2036-2046. Filadélfia, Estados Unidos da América: Elsevier Saunders. 2010.

RIBAS, C.S. Antibióticos, ayer, hoy y mañana…? Revista Química Viva. Nº 2. 2006.
ROSA, A.; RAMOS, D.O.; AMADEU, M.; SUCUPIRA, J.S.; MARTINS, R.; JESUS, M.D. *et al*. Infecções do Trato Urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade da Escherichia coli como agente causador dessas infecções. 41(4):275–7, 2009.

SATO, A.F.; SVIDZINSKI, A.E.; CONSOLARO, M.E.L.; BOER, C.G. Urinary nitrite and urinary-tract infection by gram-positive cocci. J. Bras. Patol. Med. Lab. 41(6):397-404, 2005.

SCHAECHTER, M.; ENGLEBERG, N.C.; EISENTEIN, B.I.; MEDOFF, G. Microbiologia: mecanismos das doenças infecciosas. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 2002.

SCHINDLER, B. **Worldwide Spread of Resistent *Staphylococcus***. Med Monatsschr Pharm. p. 155-56. cap. 55, 2007.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

SENIOR, D.F. Urinay tract infection. Comunicação apresentada no 31st World Small Animal Veterinary Congress WSAVA, Praga, República Checa. 2006.

SIDJABAT, H.E.; TOWNSEND, K.M.; HANSON, N.D.; BELL, J.M.; STOKES, H.W.; GOBIUS, K.S. *et al*. Identification of bla (CMY-7) and associated plasma-mediated resistance genes in multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from dogs at a veterinary teaching hospital in Australia. J Antimicrob Chemoter, 57, 840-848, 2006.

SILVA, C.H.P.M.; LINS, A.P.; SOUZA, D.R.; CRUZ, C.S.O.; BERGAMASCHI, G.C. Development and evaluation of a chemical preservative for microbiological and routine urinalysis of urine samples. RBAC. p.137-147. cap. 37, 2005.

SILVA, M.M. Infecção urinária. **Associação Portuguesa de Urologia,** Jan. 2005. Disponível em: <http://www.apurologia.pt/> Acesso em: 20 março, 2014.

SILVEIRA, S.A.; FONSECA, F.M.; CAROLINA, A.; OLIVEIRA, S.D. Prevalência e Suscetibilidade Bacteriana em Infecções do Trato Urinário de Pacientes Atendidos no Hospital Universitário de Uberaba. 42(3):157–60, 2010.

SOUSA, J.C. **Manual de Antibióticos Antibacterianos**. Univ. Fernando Pessoa. 2ª Edição. 2006.

SPIEGEL, C. **Bacterial vaginosis**. Clin Microbiol. 4:485-502, 1991.

TENOVER, F.C. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria. **The American Journal of Medicine.** 2006.

THOMPSON, M. F.; LITSTER, A. L.; PLATELL, J. L.; TROTT, D. J. Canine bacterial urinary tract infections: new developments in old pathogens. Vet J, 190(1), 22-27, 2011.

TORTORA, G. J.; FUNKE, R. B.; CASE, C. L. Microbiologia. Editora Atheneu, São Paulo, 6ª edição. 2005.

Temas em Saúde
Vol. 19, N. 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2019

Artigo

TORTORA, G.J.; GRABOWSKI, S.R. Corpo Humano: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia. Porto Alegre: Artmed. 4ºEd. p. 486-507, 2003.

TRABULSI, L. R.; ALTHERTHUM, F. Microbiologia. Editora Atheneu, São Paulo, 4ª edição. 2005.

TUMELERO; ANDRESA. **Manejo da infecção do trato urinário em crianças menores de dois anos de idade em um hospital de Porto Alegre/Rio Grande do Sul.** Brasília, 2006.

VELLINGA, A.; CORMICAN, M.; HANAHOE, B.; MURPHY, A.W. Predictive value of antimicrobial susceptibility from previous urinary tract infection in the treatment of re- infection. The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners, Jul;60(576):511–3, 2010.

VÍTOR, O.; AMARAL, J.; FERRAZ, L. HBP e prostatite. **Rev Port Clin Geral**. p. 201-207, 2005.

WARREN, J.W. *et al*. Guidelines for antimicrobial treatment uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in woman. Infectious Diseases Society of. America (IDSA). Clin Infect Dis, v.29, p. 745-58, 1999.

WEESE, J. S.; BLONDEAU, J.M.; BOOTHE, D.; BREITSCHWERDT, E. B.; GUARDABASSI, L.; HILLIER, A. *et al*. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the Internationl Society for Companion Animal Infection Diseases. Vet Med Int. 2011.

WENDY, A. W. Infecções do trato urinário. In: R. W. Nelson & C. G. Couto. Medicina interna de pequenos animais. 3ª Ed., p. 599-605. São Paulo, Brasil: Elsevier. 2006.