

ANDRESA TUMELERO

**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

ANDRESA TUMELERO

**MANEJO DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM CRIANÇAS
MENORES DE DOIS ANOS DE IDADE EM UM HOSPITAL DE
PORTO ALEGRE/RIO GRANDE DO SUL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília - Convênio UnB/UNIR, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr. Ana Lúcia Queiroz Bezerra

Brasília, 2006

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a dissertação MANEJO DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS DE IDADE EM UM HOSPITAL DE PORTO ALEGRE/RIO GRANDE DO SUL, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em 12 de junho de 2006

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr. Ana Lúcia Queiroz Bezerra
Orientadora

Prof. Dr. Marcelo Medeiros

Prof. Dr. Joaquim Tomé de Souza

Prof^a. Dr. Maria Alves Barbosa

Brasília, 2006

AGRADECIMENTOS

À minha família pelo apoio incondicional em todos os momentos, por superarem as ausências e vibrarem com as conquistas.

À minha orientadora Dr^a. Ana Lúcia Queiroz Bezerra, que, apesar dos meus tropeços no percurso, confiou e apoiou as retomadas, sem ela, este momento não seria possível.

Às minhas preceptoras na Especialização em Nefrologia Pediátrica, Dr. Clotilde Druck Garcia e Dr. Viviane Barros Bittencourt, que, além de mestres e amigas, são exemplos de vida e dedicação profissional. Obrigado pelo auxílio na avaliação dos dados.

Ao estatístico pelo auxílio no delineamento do estudo e na análise dos resultados.

Aos diversos pacientinhos que a cada sorriso renovam a alegria e o prazer de exercer a medicina.

Ao meu namorado, que esteve ao meu lado em todos os momentos, sem ele, teria sido mais difícil.

Aos funcionários do arquivo médico do Hospital da Criança Santo Antônio de Porto Alegre, que prontamente recuperavam dados ou exames que não estavam registrados.

Aos colegas, que contribuíram de maneira direta ou indireta para a aquisição dos resultados.

À amiga e colega Adriana Becker, pelas idéias e auxílio na coleta dos dados, sem nunca pedir nada em troca.

Aos pais dos pacientes que aceitaram participar da pesquisa, que os benefícios do estudo se estendam a eles.

A todos os professores do mestrado pelo conhecimento e dedicação oferecidos à nossa turma.

Aos colegas do mestrado, vencemos mais uma etapa!

Finalmente, o agradecimento mais importante, a DEUS, por permitir seguir no caminho que escolhi, também, aos inúmeros santos tantas vezes invocados.

*“Não somos necessariamente o que parecemos ser.
O autoconhecimento é a capacidade inata que nos
permite perceber, de forma gradativa, tudo que
necessitamos transformar. Ao mesmo tempo, amplia a
consciência sobre nossos potenciais adormecidos, a fim
de que possamos vir a ser aquilo que somos em essência”.*

*Aqueles que passam por nós, não vão sós,
não nos deixam sós.
Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.*

(Antoine de Saint Exupéry).

RESUMO

A epidemiologia da infecção urinária na infância varia dependendo da idade e gênero. O diagnóstico e manejo adequados desta patologia previnem seqüelas que levam ao desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica ou insuficiência renal crônica, ambas com alta morbimortalidade. Nessa perspectiva, foi realizado um estudo transversal com o objetivo de analisar as alterações encontradas no diagnóstico e manejo de crianças menores de dois anos de idade, com o primeiro episódio de infecção urinária; identificar os agentes etiológicos mais freqüentes, bem com o perfil de resistência antimicrobiana encontrado e verificar as alterações funcionais e morfológicas do trato urinário detectadas por meio da investigação diagnóstica tendo como campo de estudo o Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) de Porto Alegre/RS. Foram amostradas 92 crianças com idade mediana de 6 meses (3 - 10), 63% eram meninas. Com idade inferior a 3 meses, foram 27 (29%) pacientes, destes, 62% eram meninos. Quanto à análise qualitativa de urina, observou-se a presença de nitrito e leucocitúria, em 37% e 95,6% respectivamente. Na urocultura, o germe mais incidente foi a *Escherichia coli*, em 87 (94,6%) das amostras, foram encontrados também *Proteus mirabilis* (1%), *Enterococcus* (2%), *Serratia sp* (1%), *Klebsiella* (1%). Chamou atenção o alto índice de resistência para alguns antimicrobianos: ampicilina 57,6%, cefalosporinas de 1º geração 32,6%, sulfametoxazol/trimetoprim 43,5%; a resistência a cefalosporinas (2º geração), nitrofuratoína e ácido nalidíxico ficaram abaixo de 3,5%. A ecografia abdominal apresentou alterações em 43,5% dos casos, foi observado refluxo vesicoureteral em 34,7% dos pacientes, sendo que apenas 7,6% das crianças tiveram refluxo grau III ou mais. Através da cintilografia com DMSA, realizada entre o primeiro e quarto mês pós-infecção, detectaram-se 23 (25%) pacientes com hipocaptação do radioisótopo pelo parênquima renal, destes, 14 (60,9%) não apresentaram alterações na uretrocistografia. Ocorreram 8 (8,7%) reinfecções num período de 6 meses, o fator que mostrou relação significativa com esta ocorrência foi a presença de refluxo grau III ou mais. Conclusão: a *Escherichia coli* foi o agente etiológico mais freqüente. Foram encontrados altos índices de resistência bacteriana para antimicrobianos de uso freqüente, indicando a necessidade de um melhor planejamento na escolha da terapia. Ficou sugerida a necessidade de realização de cintilografia com DMSA em todos os casos, mesmo sem outras alterações nos exames de imagem para detectar alterações do parênquima que possam permanecer como cicatriz renal. A presença de refluxo vesicoureteral grau III ou mais aumenta o risco de reinfecção, mesmo com profilaxia antimicrobiana.

Palavras-chave: Pielonefrite, Criança, Diagnóstico, Investigação.

ABSTRACT

The epidemiology of urinary tract infection during childhood varies depending on age and gender. An adequate diagnostic and treatment of children after a urinary infection is necessary to prevent long-term medical problems, such as hypertension and reduced renal function. The aim of this study is to analyse clinical changes found in children younger than two years which experienced their first urinary infection, to identify the etiology agents and the resistance bacterial characters and the morphology changes followed by the establishment of diagnostics and evaluations in the Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) in Porto Alegre/RS. The study includes 92 children, with average age of 6 months (3-10) in which 63% were girls. There were 27 (29%) patients younger than 3 months in which 62% were boys. In relation to the urinalysis, there were 37% of positive nitrite and 95,6% of leukocytes in urine specimen. Regarding the urine culture, the most incident microorganism isolated was *Escherichia coli*, found in 87 (94,6%) of the urine specimens. Also, it was found isolated *Proteus mirabilis* (1%), *Enterococcus* (2%), *Serratia* (1%) and *Klebsiella* (1%). Through this study it is evident the high bacterial resistance for some of the antimicrobials: ampicillin 57,6%, cephalosporin (first generation) 32,6%, sulfamethoxazole/trimethopim 43,5%. In addition to that, the resistance to cephalosporin (second generation), nitrofuratoin and nalidixic acid were lower than 3,5%. The renal ultrasound has changed in 43,5% of the cases. It was observed vesicoureteral reflux in 34,7% of the patients, although only 7,6% of the children had reflux degree III or more. Throughout the dimercaptosuccinic acid scintilography done between the first and the forth year from infection, it was possible to diagnosed 23 (25%) of patients with renal changes. Fourteen (60,9%) did not show any alteration in the cystourethrography. There were 8 (8,7%) reinfections within a 6 months period, even with prophylaxis, and the presence of reflux degree III or more was the only one with significative relation. Conclusion: the *Escherichia coli* was the most frequent etiologic agent. There were high levels of bacterial resistance to the antimicrobials used frequently, therefore, it is evidence the need of a better planning before starting the therapy. It has been suggested the importance to accomplish dimercaptosuccinic acid scintilography for all urinary infection in children, even without other changes with the image exams to detect alteration of the parenchyma that could become a renal scar. The existence of vesicoureteral reflux degree III or more increases the risk of reinfection even with prophylaxis.

Keywords: Pyelonephritis, Children, Diagnosis, Investigational.

LISTA DE FIGURA E TABELAS

Figura 1 - Algoritmo representando a conduta frente a um paciente pediátrico com suspeita de infecção urinária. Baseada na referência American Academy of Pediatrics (1999)	28
Tabela 1 - Critérios diagnósticos e probabilidade de infecção urinária	21
Tabela 2 - Sensibilidade e especificidade dos componentes da análise qualitativa da urina ...	22
Tabela 3 - Antibióticos recomendados para o tratamento parenteral de ITU.....	24
Tabela 4 - Antibióticos recomendados para o tratamento oral de ITU	25
Tabela 5 - Descrição das características do grupo de pacientes com infecção urinária (n=92)	43
Tabela 6 - Prevalência de resistência antimicrobiana (n=92).....	43
Tabela 7 - Prevalência de resistência antimicrobiana da <i>Escherichia coli</i> (n=87).....	44
Tabela 8 - Ocorrência de hipocaptção do radioisótopo no parênquima renal durante a cintilografia renal com DMSA (n=92)	46
Tabela 9 - Ocorrência de reinfecção urinária até o 6º mês em pacientes com infecção urinária estratificados segundo exames de imagem (n=92).....	47

SUMÁRIO

RESUMO.....	6
ABSTRACT	7
LISTA DE FIGURA E TABELAS	8
1 INTRODUÇÃO	10
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
1.1.1 Trato Urinário – Breve Revisão Anatômo-Funcional.....	13
1.1.2 Infecção Urinária.....	15
1.1.3 Epidemiologia	17
1.1.4 Diagnóstico	20
1.1.5 Tratamento.....	23
1.1.6 Investigação Diagnóstica.....	25
1.1.7 Profilaxia Antimicrobiana	28
1.2 PREVENÇÃO E PROMOÇÃO DA SAÚDE.....	29
2 OBJETIVOS	32
2.1 GERAL.....	33
2.2 ESPECÍFICOS	33
3 METODOLOGIA.....	34
3.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO.....	35
3.2 POPULAÇÃO	35
3.3 AMOSTRA.....	36
3.4 COLETA DOS DADOS.....	36
3.5 TRATAMENTO DOS DADOS.....	39
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	39
4 RESULTADOS.....	41
5 DISCUSSÃO	48
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	56
REFERÊNCIAS	60
APÊNDICES.....	65
APÊNDICE A - FICHA DE COLETA DE DADOS	66
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO PARA A PESQUISA	68
ANEXO A - COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO COMPLEXO HOSPITALAR SANTA CASA DE PORTO ALEGRE.....	69

Introdução

1 INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário apresenta uma prevalência média de 5% na população infantil, este índice varia com a idade e gênero, podendo chegar a 15% (GOLDRAICH & MANFROI, 1989; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; CHENG & WONG, 2005; ZORC et al, 2005a). Diferente do paciente adulto, no paciente pediátrico, esta patologia, geralmente, sinaliza alguma alteração no trato urinário que deve ser investigada e manejada adequadamente para evitar danos permanentes (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003).

O acometimento do parênquima renal no processo infeccioso pode deixar lesão cicatricial permanente e as conseqüências futuras podem ser o desenvolvimento de hipertensão arterial e a insuficiência renal crônica. Ambas as doenças cursam com significativo aumento na morbimortalidade e diminuição da qualidade de vida. Quanto mais jovem for o paciente maiores são as chances de cicatriz renal. Neste contexto encontram-se as crianças de até dois anos de vida, grupo de maior risco e que constitui a população deste estudo. Entretanto, o correto diagnóstico e a instituição precoce do tratamento podem diminuir tais riscos (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; JAHNUKAINEN et al, 2005; ZAKI et al, 2005).

O manejo destas crianças inclui repetidas consultas médicas, uso de antimicrobianos, exposição a exames radiológicos invasivos e alto custo para o sistema de saúde (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).

A apresentação clínica tende a ser inespecífica e os métodos diagnósticos confiáveis são invasivos (cateterismo vesical e punção suprapúbica), os quais necessitam ser adotados, pois a acurácia diagnóstica é fundamental para evitar a exposição de uma criança sem risco de desenvolver lesão renal a uma extensa investigação clínica (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003).

O tratamento com antimicrobianos é iniciado de maneira empírica e ajustado posteriormente conforme o agente etiológico encontrado (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003).

Informações sobre os germes mais incidentes e seus perfis antimicrobianos são importantes na escolha de uma terapia, pois colaboram para que seja eficiente e que minimize o surgimento de resistência bacteriana. Infelizmente, o uso indiscriminado de antibióticos vem aumentando os índices de resistência antimicrobiana, inutilizando drogas que foram eficientes e de baixo custo.

A investigação com exames de imagem, incluindo ecografia abdominal, uretrocistografia e cintilografia renal com ácido dimercaptossuccínico marcado com tecnécio - DMSA, objetiva encontrar fatores que tenham predisposto esta infecção e danos gerados por ela, com a finalidade de planejar o acompanhamento do paciente, assim, prevendo os riscos de comorbidades futuras e promovendo ações que minimizem o risco de ocorrência de novos eventos (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003).

Boa parte das decisões clínicas adotadas nos serviços de nefrologia do Brasil são baseadas em dados provenientes de estudos de outras realidades, na maioria, países desenvolvidos, devido ao maior número de pesquisas existentes nestas localidades.

No campo onde foi realizado este estudo, a prática originou algumas dúvidas em relação aos agentes etiológicos mais prevalentes neste meio e na real adequação dos tratamentos que estavam sendo propostos. Em relação à investigação diagnóstica com exames de imagem, tornou-se necessário saber se estes exames realizados como rotina estavam sendo suficientes ou excessivos, tanto para os pacientes quanto para o sistema de saúde.

Na tentativa de responder estas perguntas, frente à importância de pesquisas que contribuam para o manejo adequado da infecção do trato urinário e prevenção de seqüelas, bem como na necessidade de obter dados sobre infecção urinária, o presente estudo vem mostrar informações sobre o perfil da resistência bacteriana, agentes etiológicos mais freqüentes e alterações clínicas, morfológicas e funcionais relacionadas à infecção urinária em uma população local.

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1.1 Trato Urinário – Breve Revisão Anatômo-Funcional

O trato urinário é formado por dois órgãos sólidos, os rins, situados no espaço retroperitoneal, na região lombar. O tamanho dos rins varia conforme a superfície corporal de cada indivíduo. Ao corte, o parênquima renal apresenta uma porção cortical que contém glomérulos e túbulos, e uma região medular constituída somente por túbulos. Na região medular, são observadas várias projeções piramidais com as bases voltadas para o córtex e os ápices voltados para o hilo renal, projetando-se para a pelve. O conjunto de pirâmide renal e seu córtex associado recebem o nome de lobo renal, que vai constituir os pólos renais superior, médio e inferior (RIELA, 1996).

A urina formada nos glomérulos é drenada pelos túbulos corticais e medulares, chegando aos ductos coletores maiores, que se abrem no ápice das pirâmides, em uma área crivosa chamada de papila renal, daí a urina drena para receptáculos denominados de cálices renais menores, que se unem para formar os cálices maiores, que, por sua vez, unem-se para formar a pelve renal. Alguns indivíduos apresentam alterações na estrutura das papilas, desse modo, permitindo um refluxo pielotubular de urina. Na ocorrência de infecção urinária, o refluxo de urina infectada leva bactérias até o parênquima do pólo renal correspondente, podendo causar lesões focais ou difusas (DENÉS et al, 1995; RIELA, 1996).

A pelve renal continua como ureter, um tubo muscular que drena a urina para a bexiga. Alterações na implantação do ureter na bexiga podem permitir o refluxo vesicoureteral, que, associado à contaminação da urina, predispõe à pielonefrite (DENÉS et al, 1995; RIELA, 1996). A classificação do refluxo vesicoureteral varia de grau I a V conforme a intensidade, o diagnóstico é feito por meio da uretrocistografia (LEBOWITZ et al, 1985; DENÉS et al, 1995; RIELA, 1996).

O risco de lesão renal é proporcional à intensidade do refluxo vesicoureteral (DENÉS et al, 1995; MACEDO et al, 2003; SILVA et al, 2006), sua importância pode ser fundamentada no fato de que 34% das crianças hipertensas e 30% das crianças e adolescentes com insuficiência renal terminal tenham como causa principal a nefropatia do refluxo (DENÉS et al, 1995). Estima-se que 0,5% a 1% das crianças assintomáticas tenha refluxo vesicoureteral, este índice se eleva para mais de 30% em crianças com infecção urinária (DENÉS et al, 1995; MACEDO et al, 2003). Com o crescimento da criança, o refluxo tende a se resolver espontaneamente, principalmente, nos menores graus. A cura pode ocorrer espontaneamente em 20% a 30% das crianças até os dois anos de idade e em 50% das crianças até os cinco anos de idade (DENÉS et al, 1995). Refluxos com grau superior a III

apresentam maiores riscos de cicatriz renal e menores taxas de cura espontânea (DENÉS et al, 1995; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; MACEDO et al, 2003).

A bexiga é uma câmara de músculo liso, formada por um corpo, onde se acumula a urina, e um colo, em forma de funil, que se conecta à uretra (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIA, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003).

A disfunção deste órgão (dissinergia vesicoesfincteriana) aumenta a pressão intravesical favorecendo o refluxo vesicoureteral e a ocorrência de infecção urinária (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIA, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003).

O comprimento e posição da uretra variam entre os gêneros e influenciam na freqüência da infecção urinária. Meninas têm a uretra mais curta e mais próxima ao intróito vaginal e anal que os meninos, tendo maior risco de contaminação ascendente. Meninos podem ter válvula de uretra posterior, alteração obstrutiva que pode estar relacionada à infecção urinária (RIELA, 1996). Enfim, as características anátomo-funcionais do indivíduo tendem a influenciar no risco de ocorrência da infecção urinária, cujo conceito é descrito a seguir

1.1.2 Infecção Urinária

A infecção urinária caracteriza-se pela invasão e multiplicação bacteriana no trato urinário, que normalmente é estéril. A contaminação via ascendente, por agentes microbianos da flora intestinal, constitui o seu mecanismo patogênico mais freqüente (KOCH &

ZUCCOLOTTO, 2003; MA & SHORTLIFFE, 2004). Definem-se três tipos de infecção urinária conforme a sua localização e repercussão:

Bacteriúria assintomática - ocorre o crescimento de microorganismos na urina, no entanto, o indivíduo não apresenta sintomas. Costuma ter evolução benigna, sem acarretar prejuízo para a função renal (GUIDONI et al, 2001; MA & SHORTLIFFE, 2004).

Cistite - ocorre o crescimento de microorganismos na urina, atingindo apenas o trato urinário inferior (bexiga e uretra), causando sintomas como disúria, hematúria, desconforto ou dor em hipogástrio, febre baixa (em torno de 38°C). Em crianças pequenas, podem aparecer sintomas inespecíficos, como irritabilidade e retenção urinária voluntária. A evolução, geralmente, é benigna, não acarretando danos renais (GUIDONI et al, 2001; GUIDONI & TOPOROVSKI, 2001; MA & SHORTLIFFE, 2004).

Pielonefrite - ocorre o crescimento de microorganismos na urina, atingindo o trato urinário superior (rins). Pode causar os sintomas da cistite e caracteriza-se por apresentar febre alta (acima de 39°C) associado a acometimento do estado geral. Em crianças maiores, pode estar presente dor a percussão lombar; em crianças pequenas, pode manifestar apenas febre elevada, dificultando o diagnóstico nesta faixa etária. Este módulo de infecção urinária é particularmente importante pelo risco de atingir o parênquima renal, acarretando danos renais progressivos e irreversíveis (FRETZAYAS et al, 2000; GUIDONI et al, 2001; GUIDONI & TOPOROVSKI, 2001; MA & SHORTLIFFE, 2004). Estudos utilizando cintilografia renal com DMSA em crianças com infecção urinária febril, durante o processo infeccioso, mostraram alterações no parênquima renal em 55% a 75% dos exames (GUIDONI et al, 2001; JAHNUKAINEN et al, 2005). Aproximadamente 20% a 40% destas alterações agudas permanecem como dano renal crônico, ou seja, cicatriz renal (JAHNUKAINEN et al, 2005).

Os fatores de risco para a formação de cicatriz renal incluem presença de refluxo vesicoureteral, idade da ocorrência da primeira infecção (quanto mais jovem maior é o risco), atraso na instituição do tratamento e infecções recorrentes (JAHNUKAINEN et al, 2005).

Mecanismos de lesão renal - Os mecanismos que envolvem a lesão renal não são totalmente conhecidos, em geral, aceita-se que a bactéria patogênica adere ao uroepitélio induzindo uma resposta inflamatória, com a liberação de mediadores inflamatórios incluindo citocinas e quimiotáticos, que vão recrutar e ativar as células de defesa. Ocorre, então, agregação de granulócitos e liberação de toxinas bacterianas causando lesão endotelial, obstrução capilar e hipoxia. Há a liberação de enzimas proteolíticas e agentes oxidativos que vão causar morte celular e, posteriormente, fibrose tecidual. Fatores de virulência bacteriana, como presença de fimbrias, de lipolissacarídeos na membrana bacteriana e da produção da toxina alfa-hemolisina, estão diretamente relacionados à ocorrência de cicatriz renal. As características da resposta inflamatória do hospedeiro também estão diretamente relacionadas ao dano renal, sugerindo que haja uma variabilidade genética, tornando alguns pacientes com infecção urinária mais sensíveis independente da presença de outros fatores de risco (JAHNUKAINEN et al, 2005).

1.1.3 Epidemiologia

A real frequência de infecção urinária na infância não está bem esclarecida devido às variações conforme idade e gênero. Todavia, sabe-se que, nos primeiros dois meses de vida, as crianças do sexo masculino são mais acometidas, posteriormente, são mais atingidas as crianças do sexo feminino (GOLDMAN et al, 2000; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003). Os índices variam nos diversos estudos, como se observa na continuidade.

Goldraich et al. (1989) encontraram infecção urinária numa prevalência de 10,9% em crianças febris de um a 24 meses, atendidas na Emergência Pediátrica de um hospital universitário de Porto Alegre/RS - Brasil. Quando considerado o grupo de um a 12 meses, inclusive, a prevalência foi de 15%.

Shaw et al. (1998) realizou um estudo de prevalência no departamento de emergência de um hospital dos Estados Unidos, em que incluiu meninas febris com menos de dois anos de idade e meninos febris com idade inferior a um ano (excluiu pacientes em uso de antibiótico ou imunossuppressores). A prevalência de infecção urinária encontrada foi de 4,3% para o sexo feminino e 1,8% para o sexo masculino, sendo 3,3% a prevalência geral.

Jakobsson et al. (1999) levantaram, a partir de um estudo multicêntrico retrospectivo realizado na Suécia, todos os diagnósticos de primeira infecção urinária em crianças abaixo de dois anos de idade (excluindo meningomielocele e malformações urinárias), durante dois anos, e encontraram incidência de 1% para ambos os sexos.

Em 1999, a Academia Americana de Pediatria formou um subcomitê em infecção do trato urinário para realizar uma revisão da literatura, que incluiu mais de 2.000 títulos, a fim de formular recomendações para os profissionais da saúde sobre diagnóstico, tratamento e avaliação de pacientes entre dois meses a dois anos de idade com infecção urinária. A prevalência encontrada foi de 6,5% em meninas com menos de um ano de idade e 3,3% em meninos nesta faixa etária. Para pacientes entre um a dois anos de idade a prevalência foi de 8,1% em meninas; e 1,9% em meninos (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).

Lin et al. (2000) analisou, em um estudo prospectivo em Taiwan, a investigação clínica e laboratorial de 162 crianças febris com menos de oito semanas de vida (excluiu

crianças com uso de antibiótico a menos de 24 horas da coleta da urina). A prevalência de infecção urinária neste estudo foi de 13,6%, aproximadamente, 82% destes eram meninos.

Bachur & Harper (2001), por meio de uma revisão retrospectiva do atendimento de crianças com menos de dois anos de idade no setor de emergência de um hospital de Boston, durante 65 meses, evidenciaram uma prevalência de infecção urinária de 2,9% e de 1,5% em meninas e meninos respectivamente.

Anoukoum et al. (2001), em um estudo incluindo 175 crianças febris tratadas no serviço de pediatria em um hospital de Lome (África), encontraram uma prevalência de infecção urinária de 8,29% e uma incidência de 7,84%.

Musa-Aisien et al. (2003) realizou um estudo de prevalência na Nigéria, com 300 crianças febris em idade pré-escolar. A prevalência de infecção urinária encontrada foi de 9%.

Existem poucas publicações científicas estimando a prevalência de infecção urinária em crianças menores de dois anos na população brasileira. Na pesquisa feita utilizando arquivos da medline, não foram encontrados estudos comparando a frequência de infecção urinária para esta faixa etária nos países desenvolvidos, em desenvolvimento ou subdesenvolvidos. No entanto, estudos isolados realizados em países destes grupos mostraram diferenças, tendendo a ser mais frequente nos dois últimos (GOLDRAICH et al, 1989; SHAW et al, 1998; JAKOBSSON et al, 1999; BACHUR & HARPER, 2001; ANOUKOUM et al, 2001; MUSA-AISIEN et al, 2003). Provavelmente, devido às condições de vida e disponibilidade de serviços de saúde nestes locais.

Sabe-se que meninas negras são menos propensas a desenvolver infecção urinária do que meninas caucasianas (SHAW et al, 1998), este fato salienta a frequência da patologia em

questão em países subdesenvolvidos com população predominantemente negra, como nos estudos africanos citados anteriormente.

1.1.4 Diagnóstico

Quando há suspeita clínica de infecção urinária, o diagnóstico deve ser confirmado pela análise da urina. O exame qualitativo sugere ou não o diagnóstico, enquanto a urocultura confirma ou exclui. Entretanto é indicado que a coleta de urina seja realizada de maneira adequada. O método de coleta é importante e está relacionado com a fidedignidade do diagnóstico da infecção urinária (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; MA & SHORTLIFFE, 2004). Os procedimentos para coleta são:

- Saco coletor – apresenta alta frequência de resultados falso-positivos, podendo chegar a 85% quando considerada uma prevalência de 5% de infecção urinária. Tem valor quando a urocultura é negativa; se positiva, deve ser confirmada por outros métodos (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; SCHROEDER et al, 2005).
- Jato médio - confiável para crianças que apresentam controle dos esfínteres (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).
- Punção suprapúbica - é considerada padrão-ouro para o diagnóstico de infecção urinária em crianças que não têm o controle dos esfínteres (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; MA & SHORTLIFFE, 2004; ATAEI et al, 2005).

- Cateterismo vesical – é o segundo melhor método de coleta de urina em crianças sem o controle dos esfíncteres. Apresenta sensibilidade de 95% e especificidade de 99% quando comparado com a punção suprapúbica (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; MA & SHORTLIFFE, 2004; SCHOEDER et al, 2005).

A academia Americana de Pediatria recomenda que a urina de pacientes febris com idade inferior a dois anos seja coletada por métodos invasivos (punção suprapúbica ou cateterismo vesical). Os critérios diagnósticos (Tabela1) são baseados no número de unidades formadoras de colônias bacterianas que crescem nos meios de cultura em que foi semeada a urina em análise, no método de coleta e no patógeno encontrado. Isso porque a uretra distal é normalmente colonizada pelas mesmas bactérias que causam infecção urinária e um baixo crescimento bacteriano pode significar apenas contaminação (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).

Tabela 1 - Critérios diagnósticos e probabilidade de infecção urinária

Método de coleta	Contagem de unidades formadoras de colônias	Probabilidade de infecção
Punção suprapúbica	Gram negativo - qualquer número	>99%
	Gram positivo - > 1.000	>99%
Cateterismo vesical	>100.000	95%
	>10.000	Provável
	1.000-10.000	Repetir
	<1000	Improvável

Fonte: American Academy of Pediatrics (1999)

Na análise qualitativa de urina, alguns componentes destacam-se na suspeita de infecção urinária: teste de nitrito, teste de esterase leucocitária, leucocitúria e bacteriúria (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; BACHUR & HARPER, 2001; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003). Nitrito positivo em amostra de urina fresca tem um alto valor

preditivo positivo para o diagnóstico de infecção urinária. A presença de esterase leucocitária é tão sensível quanto o aumento no número de leucócitos na urina (leucocitúria). Por fim, a bacteriúria (bactérias na urina) e o gram auxiliam na suspeita diagnóstica (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).

Tabela 2 - Sensibilidade e especificidade dos componentes da análise qualitativa da urina

Teste	Sensibilidade %	Especificidade %
Estearase leucocitária(EA)	83 (67-94)	81 (45-98)
Nitrito positivo(N)	53 (15-82)	98 (90-100)
Estearase leucocitária + nitrito positivo	93 (90-100)	72 (58-91)
Leucocitúria(L)	73 (32-100)	81 (45-98)
Bacteriúria (presença de gram negativo)	81 (16-99)	83 (11-100)
Esterase leucocitária + nitrito positivo + gram-	99,8 (99-100)	70 (60-92)

Fonte: American Academy of Pediatrics (1999).

Na confirmação do diagnóstico através da urocultura, os agentes etiológicos geralmente são germes da flora genital e intestinal que, dependendo de características próprias e do hospedeiro, vão causar infecção (ZORC et al, 2005b.).

O germe mais freqüentemente isolado nas culturas de urina de crianças febris é a *Escherichia coli*, com uma prevalência variando entre 60% e 80% nos diversos estudos. Outras bactérias como *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* e *Staphylococcus aureus* são citadas nos estudos, com freqüência em torno ou inferior a 10% (GOLDRAICH & MANFROI, 2002; ANDREU et al, 2005; LUTTER et al, 2005; NAMMALWAR et al, 2005; ZHANEL et al, 2005; ZORC et al, 2005a.).

O diagnóstico preciso é fundamental para que o tratamento seja bem-sucedido.

1.1.5 Tratamento

Frente à suspeita de pielonefrite, o tratamento com antibióticos deve ser iniciado precocemente, mesmo antes do resultado da urocultura, que pode levar 48 a 72 horas para demonstrar crescimento bacteriano (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999). O atraso na instituição da medicação é um grande fator de risco para septicemia e para o surgimento de cicatriz renal, principalmente em crianças abaixo dos dois anos de vida (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; MACEDO et al, 2003; JAHNUKAINEN et al, 2005).

A escolha do antibiótico é feita geralmente de maneira empírica, baseada na sensibilidade dos agentes etiológicos mais prevalentes (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003). Pacientes menores de três meses de vida devem ser tratados com os critérios para septicemia. Pacientes acima desta idade podem receber medicação oral ou parenteral conforme suas condições clínicas e avaliação do estado geral. A terapia inicial deve ser ajustada posteriormente de acordo com o resultado da urocultura (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).

O início do tratamento empírico deve ser muito bem planejado para evitar o uso de medicações que tenham um maior risco de resistência bacteriana, o que causaria falha terapêutica inicial. A preocupação com a indução à resistência dos antibióticos comumente utilizados também deve ser constante, visto que drogas como ampicilina, sulfamexazol/trimetoprim e cefalosporinas de primeira geração têm mostrado índices crescentes de resistência bacteriana em diversos estudos (GOLDRAICH & MANFROI, 2002; PRAIS et al, 2003; PAPE et al, 2004; MANGIN et al, 2005; ZHANEL et al, 2005). Em

pacientes usando profilaxia antimicrobiana, tem-se observado também aumento da resistência a cefalosporinas até de terceira geração (LUTTER et al, 2005).

Em 2001, foi publicado um estudo verificando a frequência de resistência bacteriana nos hospitais brasileiros (SENTRY - Antimicrobial Resistance Surveillance Program), e os resultados mostraram a suscetibilidade para os antibióticos citados em relação à *Escherichia coli* sendo de 84,1% para a cefalosporina de primeira geração, 42,2% para a ampicilina e 53,7% para a sulfametoxazol/trimetoprim (SANDER et al, 2001).

As Tabelas 3 e 4 mostram os antibióticos que podem ser usados no tratamento da infecção urinária.

Tabela 3 - Antibióticos recomendados para o tratamento parenteral de ITU

Antibióticos	Dose diária
Ceftriaxone	75 mg/kg/ 1 vez ao dia
Cefotaxime	150 mg/kg/dia 6/6h
Ceftazidime	150 mg/kg/dia 6/6h
Cefazolina	50 mg/kg/dia 8/8h
Gentamicina	7,5 mg/kg/dia 8/8h
Tobramicina	5 mg/kg/dia 8/8h
Ticarcilina	300 mg/kg/dia 6/6h
Ampicilina	100 mg/kg/dia 6/6h
Amicacina	15 mg/kg/dia 8/8h

ITU: infecção do trato urinário

Baseada na referência American Academy of Pediatrics (1999), acrescida de amicacina, um aminoglicosídeo utilizado no Hospital da Criança Santo Antônio de Porto Alegre/RS-Brasil nos casos de resistência à gentamicina.

Drogas como ácido nalidíxico e nitrofurantoína apresentam baixo índice de resistência, no entanto, a Academia Americana de Pediatria alerta que estas drogas, apesar de atingirem níveis adequados na urina, não alcançam níveis sanguíneos terapêuticos, logo, não são adequadas para tratar infecções febris que tenham risco de envolvimento do parênquima renal (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).

Tabela 4 - Antibióticos recomendados para o tratamento oral de ITU

Antibióticos	Dose diária
Amoxicilina	20-40mg/kg/dia 8/8h
Sulfametoxazol + Trimetropim	6-12mg/kg(TMP) + 30-60 mg/kg(SMZ) / dia 12/12h
Sulfisoxazole	120-150mg/kg/dia 6/6h
Cefixime	8mg/kg/dia 12/12h
Cefpodixime	10mg/kg/dia 12/12h
Cefprozil	30mg/kg/dia 12/12h
Cefalexina	50-100mg/kg/dia 6/6h
Loracarbef	15-30mg/kg/dia 12/12h

ITU: infecção do trato urinário

Fonte: American Academy of Pediatrics (1999)

O tratamento deve ter duração mínima de sete a 10 dias, podendo se estender até 14 dias nos casos complicados, em que há maior comprometimento do estado geral. Estudos demonstram que o tratamento curto (< sete dias) está relacionado a maior número de recidivas e de falha terapêutica (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KEREN & CHAN, 2002; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003). A autora não encontrou estudos comparando o tratamento com 10 e 14 dias.

Nova urocultura de controle após a instituição da terapia é necessária somente nos casos em que não há boa resposta clínica ou que o germe seja resistente ou intermediário à medicação que está sendo utilizada (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003). Um tratamento bem sucedido deve ser associado a uma completa investigação capaz de identificar fatores causais e danos que possam ter ocorrido.

1.1.6 Investigação Diagnóstica

A ocorrência de pielonefrite em crianças, principalmente abaixo dos dois anos de idade, serve como um marcador para anormalidades no trato urinário, por isso é fundamental

que, após o primeiro episódio desta patologia, sejam realizados exames de imagem para identificar alterações que predisponham danos renais (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999). Três exames são indicados:

Ecografia Abdominal - geralmente, é o primeiro exame de imagem solicitado por se tratar de um exame não invasivo, que pode ser feito mesmo na vigência da infecção. Mostra contorno, posição, tamanho dos rins, presença de dilatação de pelve renal e hidronefrose, podendo assim evidenciar malformações que possam predispor pielonefrite. Embora com baixa sensibilidade, pode detectar áreas inflamatórias cicatriciais no parênquima renal. É importante na avaliação da parede vesical (evidência de hipertrofia, indicando bexiga de esforço e disfunção miccional) e da implantação dos ureteres na bexiga (identifica a presença de ureterocele). Descarta a presença de abscessos e tumores. Uma ecografia normal não exclui alterações com refluxo vesicoureteral e presença de danos no parênquima renal, logo a investigação deve ser complementada com outros exames (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; LOWE et al, 2004).

Uretrocistografia miccional - é um exame radiológico contrastado, invasivo, porque necessita de sondagem vesical, deve ser feito somente na ausência de infecção aguda e sob profilaxia com antibióticos (RACHMIEL et al, 2005). É importante por detectar refluxo vesicoureteral, uma das principais causas de infecção urinária em crianças menores de dois anos, detecta também válvula de uretra posterior e anormalidades no contorno da bexiga (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; GOLDMAN et al, 2000; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003). A incidência desta alteração varia de 30 a 60% em crianças com pielonefrite nos diversos estudos, sendo mais freqüente quanto menor a idade (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; MACEDO et al, 2003; RACHMIEL et al, 2005; SILVA et al, 2006). Embora esteja em discussão, preconiza-se

a realização de uretrocistografia em todas as crianças menores de dois anos de idade com o diagnóstico de pielonefrite (KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; MACEDO et al, 2003).

Cintilografia renal com ácido dimercaptossuccínico marcado com tecnécio (DMSA) -

Este exame reflete a integridade do parênquima renal conforme a captação do radiofármaco. Apresenta baixo risco de reação alérgica e não expõe à radiação, tem como desvantagem o custo mais elevado em relação aos outros exames. Quando usado na fase aguda da infecção, apresenta sensibilidade e especificidade de 80% - 91%% e 99% - 100%, respectivamente, para detectar danos ao parênquima renal (NALMMALWAR et al, 2005). Não substitui a urocultura, mas auxilia no diagnóstico de pielonefrite (GUIDONI et al, 2001). As alterações da fase aguda podem desaparecer em 50 a 60%, em cinco meses, logo, a cintilografia renal com DMSA deve ser feita (ou repetida) após este período, as alterações encontradas, então, são consideradas cicatrizes renais (GUIDONI et al, 2001; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; NAMMALWAR et al, 2005). Macedo et al. (2003), num estudo retrospectivo envolvendo 58 crianças com diagnóstico de refluxo vesicoureteral, detectado após episódio de pielonefrite, encontrou a prevalência de 55,2% de cicatrizes renais através da realização de cintilografia renal com DMSA, após no mínimo cinco meses da fase aguda. A prevalência de cicatriz renal após pielonefrite é descrita entre 30% a 50% em vários estudos, principalmente, quando há refluxo vesicoureteral associado (GUIDONI et al, 2001; ATA EI et al, 2005; NAMMALWAR et al, 2005; ZHANEL et al, 2005).

Para melhorar o entendimento, o algoritmo a seguir resume o manejo diante uma criança com idade inferior a dois anos que apresenta quadro clínico sugestivo de infecção urinária.

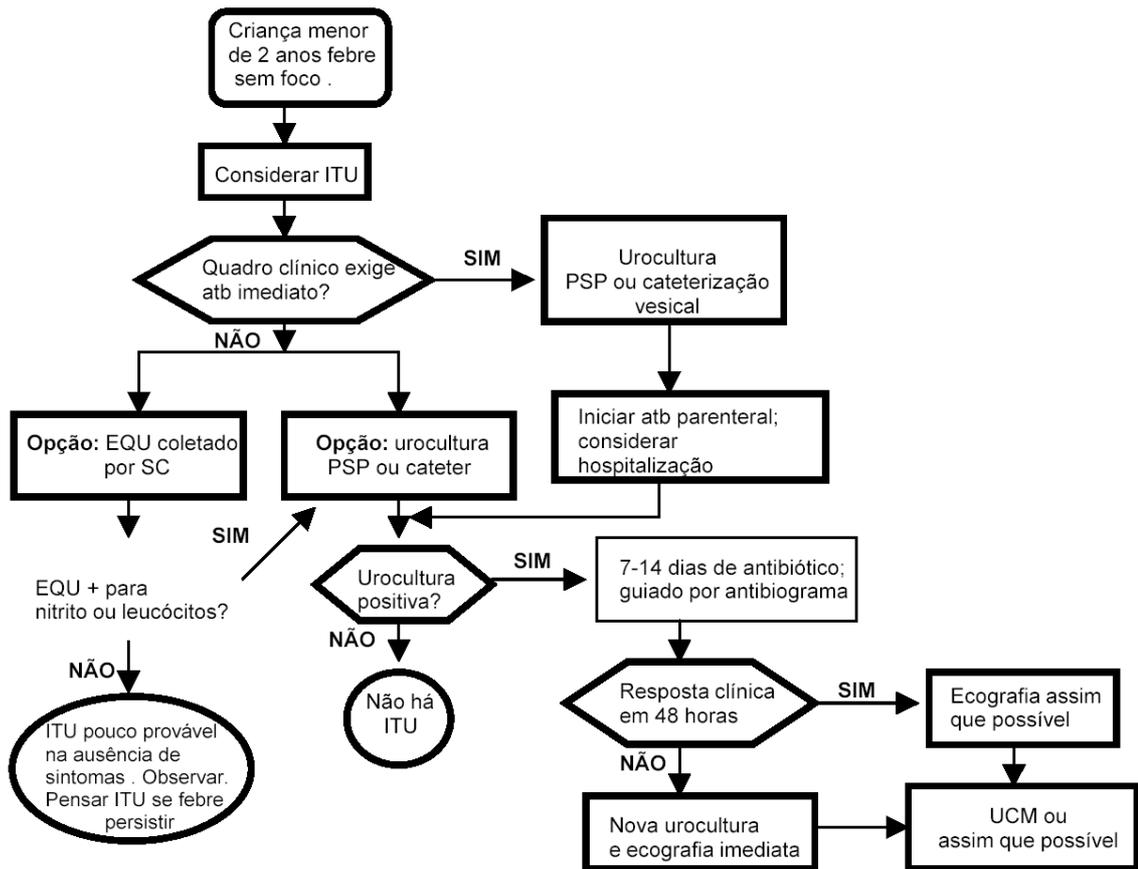


Figura 1 - Algoritmo representando a conduta frente a um paciente pediátrico com suspeita de infecção urinária. Baseada na referência American Academy of Pediatrics (1999)

ITU: Infecção do Trato Urinário / PSP: Punção Suprapúbica / EQU: Exame Qualitativo de Urina
SC: Saco Coletor / UCM: Uretrocistografia Miccional.

1.1.7 Profilaxia Antimicrobiana

Após o primeiro episódio de pielonefrite é grande o número de recorrências, principalmente, nos primeiros meses seguintes à infecção (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KEREN & CHAN, 2002; LUTTER et al, 2005).

Panaretto et al. (1999) encontraram como fatores de risco para recorrência a primeira infecção com idade inferior a seis meses, presença de refluxo vesicoureteral grau III ou mais e presença de cicatriz renal após a primeira infecção.

A associação entre recorrência e o achado de cicatrizes renais cresce em curva exponencial. Embora haja discussões, recomenda-se o uso de profilaxia com dose baixa de antibióticos que atinjam um bom nível urinário e impeçam a proliferação bacteriana em crianças que apresentem pielonefrite, até que seja realizada a investigação de imagem do trato urinário e que não existam riscos de recorrências (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; AL-SAYYAD et al, 2005; GEORGAKI-ANGELAKI et al, 2005).

Os efeitos adversos da quimioprofilaxia são pouco frequentes e incluem vômitos, diarreia e reações alérgicas cutâneas, além da maior indução à resistência bacteriana (associado à escolha do fármaco) (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; AL-SAYYAD et al, 2005; GEORGAKI-ANGELAKI et al, 2005; WALD, 2006).

Koch & Zuccolotto (2003), por meio de uma revisão bibliográfica, levantaram a necessidade de estudos que esclareçam a melhor forma de conduzir a quimioprofilaxia. Além da profilaxia medicamentosa, algumas condutas e orientações são fundamentais para a prevenção de danos renais, como é discutido a seguir.

1.2 PREVENÇÃO E PROMOÇÃO DA SAÚDE

Devido à morbimortalidade associada à ocorrência de pielonefrite na infância, métodos para prevenir esta patologia e suas conseqüências estão em constante pesquisa. A promoção da saúde da criança, incluindo detecção precoce de alterações anátomo-funcionais e minimização dos fatores de risco, tende a ser o principal determinante. Condutas adequadas

como a realização de ecografia obstétrica durante o pré-natal, podem detectar alterações renais permitindo que, logo após o nascimento, seja instituída a profilaxia e iniciada a investigação do trato urinário. Isso é reforçado por vários estudos que demonstram como a detecção pré-natal de alterações renais e o seu acompanhamento após o nascimento evitam a ocorrência de infecção urinária, previnem a formação de cicatriz renal em muitas crianças e diminuem a gravidade de lesões já existentes em outras, conseqüentemente, reduzem o número de pacientes com risco de desenvolver hipertensão arterial sistêmica ou insuficiência renal crônica (HERNDON et al, 1999; AKSU et al, 2005; SILVA et al, 2006).

O atendimento e acompanhamento da criança durante o seu crescimento e desenvolvimento devem incluir orientações que promovam melhorias na qualidade de vida e nos hábitos de higiene e alimentação. Conforme Lefevre (2004), como estratégia de promoção de saúde, as doenças podem ser enfrentadas pelos indivíduos com vistas à sua erradicação, como base em ensinamentos e informações técnicas quando estes indivíduos adotam, voluntariamente, um estilo de vida saudável.

Marild et al. (2004) demonstra, com base estatística, um efeito protetor do leite materno em relação à ocorrência de infecção urinária, somando mais um benefício à amamentação.

A obesidade e a constipação estão relacionadas à ocorrência de infecção urinária em crianças maiores e sua prevenção deve ser exercitada durante todo o atendimento de saúde (KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; ZORC et al, 2005b).

Os distúrbios miccionais devem ser identificados e corrigidos, principalmente, na fase de retirada das fraldas (em torno dos dois anos de vida), em que esta situação é freqüente (KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; ZORC et al, 2005b).

O suco de cranberry, um suco natural com efeito protetor para infecção urinária, reduzindo estatisticamente a sua ocorrência, pode vir a ser uma opção saudável e econômica de prevenção (JEPSON et al, 2004), caso seja possível sua popularização na realidade brasileira.

A circuncisão tem se mostrado benéfica para a redução da incidência de infecção urinária em meninos. Segundo Singh-Grewal et al. (2005), a redução nos casos de infecção urinária em meninos ciruncisados é principalmente importante nos pacientes com alto risco, ou seja, meninos com refluxo vesicoureteral com alto grau (grau III ou mais) ou com pielonefrite recorrente.

Agartan et al. (2005) levanta a questão da flora prepucial estar relacionada à infecção do trato urinário em meninos, demonstra uma mudança desta flora após a circuncisão, salientando a importância da higiene pessoal na prevenção de infecção do trato urinário.

A prevenção da infecção do trato urinário e de suas seqüelas só é possível se os profissionais da saúde conhecerem esta patologia, priorizarem ações de prevenção e manejarem adequadamente os casos que surgirem, por isso todas as pesquisas relacionadas são importantes e devem ser incentivadas.

Com vistas a auxiliar aos profissionais no manejo adequado de crianças menores de dois anos de idade com infecção do trato urinário, foi desenvolvida esta pesquisa, para qual foram delineados os objetivos a seguir.

Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Analisar as alterações no diagnóstico e manejo de crianças com menos de dois anos de idade que apresentaram o primeiro episódio de infecção do trato urinário febril (pielonefrite) e foram internados no Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA) de Porto Alegre/RS - Brasil.

2.2 ESPECÍFICOS

- Identificar os agentes etiológicos mais frequentes na primeira infecção urinária febril (pielonefrite) de crianças com menos de dois anos de idade, bem como o perfil de resistência antimicrobiana encontrado.
- Verificar as alterações funcionais e morfológicas detectadas por meio da investigação diagnóstica do trato urinário de crianças com menos de dois anos de idade internadas com quadro de infecção urinária febril (pielonefrite).

Metodologia

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO

Estudo transversal descritivo e analítico realizado no Hospital da Criança Santo Antônio de Porto Alegre/Rio Grande do Sul - Brasil, no período de fevereiro a novembro do ano de 2005.

Estudo transversal é realizado num determinado tempo e refere-se à frequência com que algumas características e algum efeito ocorrem em uma mesma população geograficamente definida (RAMPAZZO, 2002).

A pesquisa descritiva observa, registra, analisa e correlaciona atos ou fenômenos do mundo físico e, especialmente, do mundo humano, sem a interferência do pesquisador. Este método procura descobrir com a precisão possível, a frequência com que o fenômeno ocorre, sua conexão com outros, sua natureza e características (RAMPAZZO, 2002; MARCONI & LAKATOS, 1999).

3.2 POPULAÇÃO

A população foi constituída por crianças menores de dois anos de idade que estiveram internadas por pielonefrite e mantiveram acompanhamento ambulatorial com a equipe de nefrologia pediátrica do referido hospital.

3.3 AMOSTRA

A amostra estudada foi baseada em uma estimativa de ocorrência do evento em questão, que apresentasse uma margem de erro de no máximo 10% em um intervalo de confiança de 95%. Assim foi estimado que seriam necessários 92 sujeitos, que constituiu a amostra deste estudo.

- Critérios de inclusão - foram incluídas apenas as crianças menores de dois anos de vida que internaram no Hospital da Criança Santo Antônio com a primeira infecção urinária febril (pielonefrite), diagnosticada através de exames laboratoriais coletados neste hospital, pelas técnicas preconizadas (punção suprapúbica ou cateterismo vesical).
- Critérios de exclusão - Foram excluídas as crianças com história prévia de episódios de pielonefrite, com diagnóstico prévio de malformações do trato urinário, bem como alterações de coluna vertebral (meningomielocèle) e bexiga neurogênica. Também foram excluídas crianças com coleta de urina feita em outros serviços, por outras técnicas que não punção suprapúbica ou cateterismo vesical e em uso de antibióticos num período antecedente de 48 horas.

3.4 COLETA DOS DADOS

Instrumento para coleta dos dados - foi elaborada uma ficha com dados passíveis de coleta, por meio de entrevista, contendo a caracterização da criança, história da doença e resultados da investigação diagnóstica (Apêndice A). Os sujeitos que preencheram os critérios

de inclusão foram identificados durante a internação hospitalar pela pesquisadora, com a ajuda de uma médica do serviço de pronto atendimento do hospital em questão, encaminhados ao Ambulatório de Nefrologia Pediátrica e incluídos na pesquisa logo na primeira consulta. Os dados foram obtidos por meio dos prontuários de cada participante e por meio de observação. A coleta dos dados foi realizada exclusivamente pela pesquisadora. Os sujeitos incluídos não sofreram intervenção da pesquisadora, apenas foram observados no acompanhamento de rotina para pacientes com o primeiro diagnóstico de pielonefrite, por um período de seis meses após a infecção aguda; tempo necessário para a obtenção de todos os exames da investigação diagnóstica.

Nos serviços de pronto atendimento do Hospital da Criança Santo Antônio de Porto Alegre - RS, campo da pesquisa, a coleta da urina em crianças febris sem controle dos esfíncteres é padronizada. A preferência é pela punção supra-púbica após antissepsia no local da punção com Clorhexedine.

O cateterismo vesical também é realizado, segundo a preferência de alguns profissionais ou quando não foi possível a coleta por punção. O procedimento é realizado pela Enfermeira do serviço após higiene da região perineal com solução degermante (polivinilperrolidona a 10%) e a introdução de sonda vesical é feita com o auxílio de um gel anestésico estéril, sendo descartados os primeiros 5 ml de urina e coletado amostra da urina seguinte. Esse método é evitado em pacientes do sexo masculino com fimose pelo maior risco de contaminação.

A análise das amostras de urina foi em conformidade com os padrões do laboratório do HCSA que utiliza para o exame quantitativo fitas reativas (*dipsticks*), seguido de microscopia óptica para análise do sedimento utilizando urina centrifugada.

Foram consideradas sugestivas de infecção urinária as amostras com nitrito positivo e/ou leucocitúria (presença de cinco ou mais leucócitos por campo).

Para a urocultura, as amostras de urina foram semeadas em placas com meio de cultura de Agar apropriado. Após 24 horas de incubação, avaliou-se o crescimento bacteriano nas placas, estendendo-se para 48 horas de incubação em casos de dúvidas quanto ao crescimento bacteriano.

O teste de sensibilidade aos antimicrobianos foi realizado pelo método de disco difusão, adaptado de Kirby-Bauer, conforme o National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS, 2000). O diagnóstico seguiu os critérios recomendados pela Academia Americana de Pediatria (Tabela 1) (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).

É rotina do serviço, os pacientes encaminhados para internação hospitalar receberem antibióticos precocemente. Na maioria dos casos, inicia-se com aminoglicosídeo (em crianças menores de três meses de idade associado com ampicilina), com o resultado da urocultura modifica-se ou não a medicação dando preferência para drogas por via oral quando possível.

O tratamento mínimo neste serviço é de sete dias, sendo geralmente de dez dias. Todos os pacientes realizam ecografia abdominal após a confirmação do diagnóstico por urocultura positiva. Na alta hospitalar eles são encaminhados para o ambulatório de nefrologia pediátrica, com orientação de iniciar profilaxia após o término do tratamento da fase aguda. As drogas de escolha para profilaxia são cefalexina para pacientes com idade inferior a três meses e nitrofurantoína para os demais.

No ambulatório de nefrologia são solicitadas uretrocistografia sob profilaxia e cintilografia renal com DMSA, que são realizadas conforme disponibilidade dos serviços. É recomendada a manutenção da profilaxia até o resultado dos exames. Caso não seja evidenciadas alterações do trato urinário ou condições que predisponham nova infecção a profilaxia é suspensa. Se existirem alterações a profilaxia e o acompanhamento são mantidos.

3.5 TRATAMENTO DOS DADOS

Os dados categóricos foram descritos por frequência e porcentagem, já os dados quantitativos (idade) foram descritos por média, desvio padrão, mediana e amplitude interquartil. A significância dos achados foi determinada pelo teste exato de Fisher e o nível de significância adotado foi de $\alpha = 0,05$. Os dados foram analisados com o programa SPSS 8.0 (Statistical Package for Social Science), visto que este é o programa mais utilizado no serviço onde foi realizada a pesquisa.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo integra o programa de acompanhamento de crianças com infecção urinária coordenado pela Dr^a Clotilde Druck Garcia, foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre/Rio Grande do Sul - Brasil (Projeto nº 1082/05), conforme comprovante em anexo (Anexo A).

Segundo recomendação da Resolução 196/96 que trata de pesquisa para seres humanos, o responsável legal de cada criança participante foi informado de todos os detalhes

e objetivos do estudo e oferecida a oportunidade de participar da pesquisa sendo afirmado que não ocorreriam mudanças no manejo do paciente em decorrência do estudo. Após a manifestação da anuência foi solicitada a validação através da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B).

Resultados

4 RESULTADOS

Foram amostrados 92 sujeitos com idade de 1 mês a 24 meses, a mediana das idades foi de 6 (3 - 10) meses e a média de 8 meses (desvio padrão: + 6,3). Utilizou-se principalmente a mediana devido à assimetria dos valores encontrados para esta variável.

Em relação ao gênero, 58 (63%) pacientes eram meninas. Com idade inferior a três meses tiveram 27 (29%) crianças, sendo que 62% eram meninos.

Quanto ao tipo de procedimento de coleta da urina para o diagnóstico de infecção urinária, 60 (65,2%) sujeitos foram submetidos à punção suprapúbica e 32 (34,8%) a cateterismo vesical.

Observando a análise qualitativa da urina, apenas 34 (37%) amostras apresentaram nitrito positivo. Considerando leucocitúria a contagem superior a cinco leucócitos por campo, 88 (95,6%) amostras apresentaram-se alteradas. Quando somados as alterações nitrito positivo e leucocitúria, o valor manteve-se em 88 (95,6%) amostras alteradas.

Tabela 5 - Descrição das características do grupo de pacientes com infecção urinária (n=92)

Variável	Descrição
Idade, meses	6 (3 – 10)
Sexo feminino, n° (%)	58 (63,0)
Tipo de coleta, n° (%)	
Punção suprapúbica	60 (65,2)
Cateterismo vesical	32 (34,8)
Teste de nitrito positivo, n° (%)	34 (37,0)
Leucócitos > 5/campo, n° (%)	88 (95,6)
Germe	
<i>Escherichia coli</i>	87 (94,6)
<i>Enterococcus</i>	2 (2,2)
<i>Klebsiella</i>	1 (1,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1,1)
<i>Serratia</i>	1 (1,1)

A idade é apresentada como mediana (amplitude interquartil: p25 – p75) e os demais dados como contagem (percentual)

O principal germe causador de infecção urinária foi a *Escherichia coli* (94,6%), os demais germes apresentaram baixa ocorrência como agentes etiológicos (Tabela 5).

Na análise da prevalência de resistência antimicrobiana, foram descritos os resultados referentes a todos os germes encontrados (Tabela 6), bem como os resultados no tocante, especificamente, à *Escherichia coli* (Tabela 7) devido à sua predominante frequência.

Tabela 6 - Prevalência de resistência antimicrobiana (n=92)

Antibiótico	Resistente	Intermediário	Sensível
Ampicilina	57,6	1,1	41,3
Sulfametoxazol + trimetoprim	43,5	0,0	56,5
Cefalosporina 1ª geração	32,6	26,1	40,2
Gentamicina	4,3	0,0	95,7
Ac. Nalidíxico	2,2	0,0	97,8
Nitrofurantoína	3,3	0,0	95,7
Cefalosporina 2ª geração	1,1	1,1	97,8
Amicacina	0,0	0,0	100,0

Valores expressos em percentuais

Tabela 7 - Prevalência de resistência antimicrobiana da *Escherichia coli* (n=87)

Antibiótico	Resistente	Intermediário	Sensível
Ampicilina	56.3	1.1	42.5
Sulfametoxazol + trimetoprim	44.8	0.0	55.2
Cefalosporina 1ª geração	32.2	27.6	40.2
Gentamicina	4.6	0.0	95.4
Ac. Nalidíxico	2.3	0.0	97.7
Nitrofurantoína	1.1	0.0	98.9
Cefalosporina 2ª geração	0.0	0.0	100.0
Amicacina	0.0	0.0	100.0

Valores expressos em percentuais

Os grupos das cefalosporinas de terceira geração e das quinolonas não apresentaram resistência bacteriana e, por isso, não estão citados nas Tabelas 6 e 7, os demais foram sensíveis ou não testados conforme o padrão do laboratório.

Na investigação de imagem destas crianças, 33 (35,8%) não indicaram alterações na ecografia abdominal, uretrocistografia miccional e cintilografia com DMSA, ou seja, não apresentaram alterações no trato urinário.

A ecografia abdominal mostrou alteração em 40/92 (43,5%) sujeitos, dessas alterações, 14/92 (15,2%) eram aumento no tamanho dos rins e 22/92 (23,4%) dilatação de pelve renal. Outras alterações pouco frequentes como irregularidade no contorno renal (2), rim pélvico (1) e rim diminuído (1) foram encontradas em quatro (4,3%) sujeitos.

A uretrocistografia mostrou alterações em 32/92 (34,7%) dos sujeitos, refluxo vesicoureteral grau I ou II foi evidenciado em 25/92 (27,1%) e refluxo vesicoureteral grau III ou mais foi detectado em apenas sete (7,6%) dos sujeitos. Não foram vistas outras alterações que não refluxo vesicoureteral nas uretrocistografias. Alterações nas ecografias foram vistas em 15/25 (60%) dos sujeitos com refluxo vesicoureteral grau I ou II e em 4/7 (57,1%) dos sujeitos com grau III ou mais (p=0,09).

Nas 60 crianças que não apresentaram refluxo vesicoureteral pela uretrocistografia, 21/60 (35%) mostraram alterações na ecografia ($p= 0,09$).

As cintilografias com DMSA foram realizadas entre o primeiro ao quarto mês da ocorrência da pielonefrite, 23/92 (25%) mostraram hipocaptação do radiofármaco por áreas do parênquima renal (IC 95%: 16,6 a 35,1).

Destas 23 crianças com cintilografia com DMSA alterada, 15/23 (65,2%) tiveram também alterações na ecografia ($p= 0,03$) e apenas 9/23 (39,1%) crianças apresentaram refluxo vesicoureteral ($p < 0,11$), ou seja, 14/23 (60,9%) das crianças com alterações no parênquima renal, evidenciadas pela cintilografia com DMSA, não tiveram refluxo vesicoureteral.

Dos 25 sujeitos com refluxo vesicoureteral grau I ou II, 5/25 (20%) sujeitos tiveram alterações na cintilografia com DMSA, já nos sete sujeitos com refluxo vesicoureteral grau III ou mais, 4/7 (57,1%) tiveram cintilografia com DMSA alterada ($p < 0,11$).

Somente a relação entre alterações na ecografia e cintilografia com DMSA atingiu significância estatística ($p = 0,03$).

A Tabela 8 ilustra a relação entre as alterações encontradas na cintilografia com DMSA com as alterações encontradas na ecografia e uretrocistografia.

Tabela 8 - Ocorrência de hipocaptção do radioisótopo no parênquima renal durante a cintilografia renal com DMSA (n=92)

Condição	n	Hipocaptção
Hipocaptção na DMSA, n° (%)	92	23 (25,0) IC95%: 16,6 a 35,1
Ecografia, n° (%)		
Alterada	40	15 (37,5)
Não alterada	52	8 (15,4)
		p = 0,03
Uretrocistografia miccional		
Não alterada	60	14 (23,3)
RVG I ou II	25	5 (20,0)
RVG III ou mais	7	4 (57,1)
		p < 0,11

Os dados são apresentados por contagens e percentuais. IC 95%: intervalo de confiança de 95%. p:significância estatística obtida pelo teste exato de Fisher.

A reinfecção, em um período de seis meses após a primeira pielonefrite, ocorreu em oito (8,7%) crianças (CI 95%: 3,8 a 16,4), todas na vigência de profilaxia. Destas, 5/8 (62,5%) eram meninas, 5/8 (62,5%) apresentavam refluxo vesicoureteral grau III ou mais ($p < 0.001$) e apenas 2/8 (25%) apresentaram alteração na cintilografia com DMSA.

É importante ressaltar que todas as crianças que apresentaram recorrência da infecção urinária estavam usando profilaxia antimicrobiana, estas crianças foram tratadas por 14 dias, com antimicrobianos ajustados conforme o antibiograma e, posteriormente, mantiveram a mesma profilaxia sem novas intercorrências.

A Tabela 9 indica a ocorrência de reinfecção urinária em relação aos exames de imagem realizados.

Tabela 9 - Ocorrência de reinfecção urinária até o 6º mês em pacientes com infecção urinária estratificados segundo exames de imagem (n=92)

Condição	n	Reinfecção
Reinfecção, n° (%)	92	8 (8,7) IC95%: 3,8 a 16,4
Ecografia, n° (%)		
Alterada	40	2 (5,0)
Não alterada	52	6 (11,5)
		p = 0,46
Cintilografia com DMSA		
Alterada	23	2 (8,7)
Não alterada	69	6 (8,7)
		p = 0,99
Uretrocistografia miccional		
Não alterada	60	3 (5,0)
RVG I ou II	25	0 (0,0)
RVG III ou mais	7	5 (71,4)
		p < 0,001

Os dados são apresentados por contagens e percentuais. IC95%: intervalo de confiança de 95%. p:significância estatística obtida pelo teste exato de Fisher.

Discussão

5 DISCUSSÃO

As crianças com infecção urinária febril devem ser manejadas com a preocupação principal de evitar danos renais que possam deixar seqüelas, além disso, é fundamental a prevenção de novos eventos.

O diagnóstico correto evita que crianças sem risco de lesão renal sejam submetidas a repetidas consultas médicas e inúmeros exames, o que aumenta a exposição da criança e sobrecarrega o sistema de saúde. Assim como permite que crianças com real risco de lesão renal sejam manejadas adequadamente.

Este estudo envolveu crianças menores de dois anos de idade com infecção urinária febril (pielonefrite) e, conseqüentemente, com risco de dano renal.

Todas as crianças tiveram o diagnóstico a partir da coleta de urina por métodos adequados, punção suprapúbica ou cateterismo vesical, predominantemente por punção suprapúbica que é o padrão ouro (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; ATAEI et al, 2005; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; MA & SHORTLIFFE, 2004).

Concordando com a literatura, a maioria dos sujeitos foram meninas e, entre os menores de três meses de vida, houve um maior número de meninos (GOLDMAN et al, 2000; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003).

Os resultados da análise qualitativa das amostras de urina revelaram alterações sugestivas de infecção urinária na maioria dos casos (leucocitúria acima de cinco leucócitos por campo em 95,6% e nitrito positivo em 37%), no entanto é importante salientar que um

exame sem alterações não exclui este diagnóstico e que a cultura de urina deve ser realizada em todas as suspeitas de infecção urinária para sua confirmação (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999).

Pelo resultado das uroculturas, a *Escherichia coli* foi o principal germe causador da infecção urinária, concordando com os resultados de diversos estudos de infecção urinária com contaminação comunitária (GOLDRAICH & MANFROI, 2002; ANDREU et al, 2005; LUTTER et al, 2005; ZHANEL et al, 2005; ZORC et al, 2005a). Sugere-se, então, que o tratamento empírico do primeiro episódio de infecção urinária, com provável contaminação comunitária em crianças que não estejam usando antibióticos seja baseado no espectro antimicrobiano para este germe e ajustado posteriormente conforme o resultado da urocultura e antibiograma.

Chama atenção a alta porcentagem de resistência bacteriana encontrada para algumas drogas, sendo 57,6%, 43,5% e 32,6% para ampicilina, sulfametoxazol/trimetoprim e cefalosporinas de primeira geração respectivamente, A possibilidade de insucesso do tratamento com cefalosporina aumenta ao se somar os casos de resistência intermediária (26,1%).

A prevalência de infecção por *Escherichia coli* foi elevada, bem como a porcentagem de resistência antimicrobiana (56,3%, 44,8% e 32,2% para ampicilina, sulfametoxazol/trimetoprim e cefalosporinas de primeira geração, respectivamente). Outros antibióticos como aminoglicosídeos, cefalosporinas de segunda geração, ácido nalidíxico e nitrofurantoina indicaram baixas porcentagens de resistências.

No tocante à infecção urinária, existem poucos estudos mostrando perfil de resistência bacteriana para esta idade, principalmente no Brasil. Entretanto, outras pesquisas existentes

abrangendo outras idades indicam alta resistência bacteriana da *Escherichia coli*, principalmente para ampicilina, sulfametoxazol/trimetoprim e cefalosporinas de primeira geração e baixas resistências para ácido nalidíxico e nitrofurantoina (GOLDRAICH & MANFROI, 2002; PRAIS et al, 2003; LUTTER et al, 2005; MANGIN et al, 2005). Estes dados permitem alertar que não é recomendado iniciar uma terapia empírica para infecção urinária com estas drogas que apresentaram elevado perfil de resistência, os aminoglicosídeos e cefalosporinas de segunda geração tornam-se opções aceitáveis, mas é importante que o seu uso seja feito de forma discriminada para que se minimize a indução à resistência bacteriana.

O ácido nalidíxico e a nitrofurantoína podem ser alternativas para profilaxia e tratamento de infecções urinárias que não apresentem risco de comprometimento do parênquima renal (cistites).

Uma pesquisa realizada em um hospital de Porto Alegre/RS - Brasil utilizou nitrofurantoína e ácido nalidíxico para o tratamento de pielonefrites, é único, descreve resultados favoráveis, e recebeu críticas após a publicação (GOLDRAICH & MANFROI, 2002), visto que estes fármacos não atingem níveis séricos terapêuticos para o tratamento de pielonefrites.

Na investigação por imagens de crianças com infecção urinária, a ecografia é um exame simples e não invasivo, a sua realização durante o episódio agudo não oferece riscos e pode afastar obstrução das vias urinárias e abscesso renal, além de mostrar informações sobre a anatomia renal (GOLDMAN et al, 2000). No entanto, não substitui os demais exames, visto que, neste estudo 40% dos pacientes com refluxo vesicoureteral grau I ou II e 42,9% dos pacientes com refluxo vesicoureteral grau III ou mais apresentaram ecografia normal. A relação das alterações da ecografia com a presença de alterações na cintilografia renal foi

estatisticamente significativa, mas o fato de que 34,8% das crianças com alteração na cintilografia com DMSA apresentaram ecografia normal indica que estes exames são complementares e não substituem um ao outro.

A cintilografia com DMSA é um exame com baixo risco para a população infantil, capaz de detectar comprometimento do parênquima renal após um processo infeccioso. Recentemente, a sua importância na investigação do trato urinário após a infecção vem sendo ressaltada. Quando realizada na fase aguda da infecção urinária, sinaliza hipocaptação do radioisótopo pelas áreas do parênquima renal que sofreram lesão. Algumas destas alterações não são definitivas e, apenas após um período mínimo de cinco meses, podem ser consideradas cicatriz renal.

Neste estudo, a cintilografia renal com DMSA foi realizada em um período de um a quatro meses após a infecção urinária conforme disponibilidade do sistema de saúde e os resultados devem ser analisados considerando este fato. Os pacientes apresentaram hipocaptação do radioisótopo em 25% (23 pacientes, IC 95%: 16,6 a 35,1) dos casos. Apenas 39,1% destes pacientes com alterações de parênquima renal tiveram refluxo vesicoureteral. Embora os resultados da associação da cintilografia com DMSA e ureterocistografia não tenham atingido significância estatística ($p < 0,11$), pacientes com refluxo vesicoureteral grau III ou mais tiveram maior presença de alterações do parênquima renal.

O refluxo vesicoureteral é uma das principais alterações do trato urinário relacionadas à ocorrência de infecção urinária (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; GOLDMAN et al, 2000; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003). O risco de lesão do parênquima renal e de recorrência desta infecção é descrito como proporcional ao grau do refluxo (DENÉS et al, 1995; MACEDO et al, 2003; SILVA et al, 2006).

A uretrocistografia é o exame indicado para detectar esta alteração (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1999; KEREN & CHAN, 2002; HANSSON et al, 2004), trata-se de um exame invasivo por necessitar de cateterismo vesical, expõe a criança à radiação e ao risco de nova contaminação do trato urinário (RACHMIEL et al, 2005). A sua indicação na investigação de todos os primeiros episódios de infecção urinária vem sendo discutida em alguns estudos recentes, com o argumento de que muitas lesões do parênquima renal aconteçam na ausência de refluxo vesicoureteral e que a indicação deste exame deveria restringir-se a pacientes com alterações na cintilografia com DMSA, realizadas na fase aguda da infecção, história familiar de refluxo vesicoureteral ou em casos recorrentes (HANSSON et al, 2004; MOORTHY et al, 2005)

Os resultados deste estudo mostram a importância da realização da cintilografia com DMSA após infecção urinária e chamam a atenção para o número de pacientes sem refluxo vesicoureteral e com comprometimento do parênquima renal, no entanto outras constatações ficaram limitadas devido ao período da realização do exame.

Nas diversas pesquisas, a presença de refluxo vesicoureteral na uretrocistografia é vista em 30% a 60% (GOLDRAICH & MANFROI, 2002; KOCH & ZUCCOLOTTO, 2003; MACEDO et al, 2003; RAICHMIEL et al, 2005; SING-GREWAL et al, 2005; SILVA et al, 2006). No presente estudo, esta alteração foi encontrada em 34,7% dos casos. 7,6% das crianças tiveram refluxo grau III ou mais e destes, 71,4% apresentaram reinfecção em um período de seis meses ($p < 0,0001$), mesmo no uso de profilaxia antimicrobiana, concordando com os dados da literatura citados anteriormente.

A reinfecção em um período de seis meses ocorreu em 8,7% (8 casos IC95%: 3,8 a 16,4) das crianças, apenas 2/8 (25%) apresentavam alterações na cintilografia com DMSA

($p=0,99$), as alterações na ecografia não apresentaram relação com a ocorrência de reinfeção ($p=46$), o único fator de risco evidente foi a presença de refluxo vesicoureteral grau III ou mais. Todas estas crianças estavam usando profilaxia conforme rotina do serviço descrita anteriormente e, após o tratamento, mantiveram-na sem novos episódios.

As crianças que apresentaram alterações na investigação continuaram o acompanhamento conforme a alteração encontrada. É importante ressaltar que a presença de cicatriz renal nas crianças com cintilografia renal alterada deve ser confirmada com a repetição deste exame tardiamente.

O fato de que 35,8% das crianças não tiveram alterações no trato urinário que predispueram infecção urinária atenta que outros fatores estejam relacionados ao risco desta patologia.

Todas as crianças deste estudo foram orientadas quanto à adequação da alimentação, reforçando a importância da amamentação visando prevenir obesidade e prevenir ou tratar constipação. Foram estimulados hábitos de higiene adequados, principalmente cuidados com a região perineal. Orientou-se cuidados e manejo de distúrbios miccionais em crianças maiores (perto dos dois anos de vida). As crianças foram encaminhadas para acompanhamento de puericultura pelo sistema de saúde objetivando um desenvolvimento saudável.

Na pesquisa realizada utilizando o banco de artigos da Pubmed, a pesquisadora não encontrou estudos comprovando a relação entre frequência de infecção urinária e baixas condições sociais, no entanto, algumas pesquisas de prevalência mostram maior ocorrência desta infecção nos países subdesenvolvidos, provavelmente, devido à menor disponibilidade de recursos no atendimento à saúde da população destas localidades.

Poucos estudos mostram dados de prevalência de infecção do trato urinário para crianças menores de dois anos e dados sobre outros fatores que não anatômicos relacionados com esta infecção, principalmente no Brasil. Torna-se importante a realização de pesquisas nesta área que contribuam para a educação em saúde e formação de normas de prevenção da patologia.

Considerações Finais

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O correto diagnóstico e manejo das infecções urinárias na infância são fundamentais para a identificação e prevenção de danos renais permanentes associados à ocorrência de patologias com elevada morbimortalidade. A condução inadequada destes casos pode expor a criança a riscos além de sobrecarregar e aumentar os gastos do sistema de saúde.

A suspeita clínica de infecção urinária em crianças febris pode ser reforçada pela presença de leucocitúria ou teste do nitrito positivo na análise qualitativa da urina coletada com técnicas adequadas, mas o diagnóstico deve ser confirmado com o crescimento bacteriano na urocultura. O conhecimento de que o germe mais prevalente na infecção urinária é a *Escherichia coli*, associado com os dados sobre o perfil de resistência de alguns antibióticos, orienta a escolha da terapia inicial empírica.

Os resultados indicando elevada porcentagem de resistência antimicrobiana à ampicilina, cefalosporinas de primeira geração e sulfametoxazol/trimetoprim restringe o uso destas medicações como escolhas empíricas pelo risco de falha terapêutica e levanta a preocupação com o uso indiscriminado de antimicrobianos.

Este estudo tem a limitação de oferecer informações locais, sabendo que o perfil de resistência bacteriana varia conforme a época e a localidade, torna-se importante que estudos semelhantes ou estudos populacionais e multicêntricos sejam realizados para a generalização das informações.

A investigação de imagem em crianças menores de dois anos após o primeiro episódio de infecção urinária é necessária e deve incluir ecografia abdominal e, principalmente, cintilografia renal com DMSA. Este estudo salienta a importância deste exame para a detecção de comprometimento do parênquima renal que possa permanecer como cicatriz. A realização da uretrocistografia miccional para a detecção de refluxo vesicoureteral é importante para o acompanhamento destes pacientes e prevenção de novas infecções. A questão levantada por alguns estudos de que este exame deve ser solicitado de maneira mais seletiva para crianças sem alterações na cintilografia com DMSA, realizado após o primeiro episódio de infecção urinária, não pode ser afirmada por este estudo pelo fato de que as cintilografias foram realizadas entre o primeiro e quarto mês da infecção. A recorrência desta infecção ocorreu em um número reduzido de crianças e esteve associada principalmente ao refluxo vesicoureteral grau III ou mais.

A promoção de saúde, como um conjunto de intervenções com a meta de eliminar a infecção do trato urinário atingindo as suas causas básicas, é a melhor alternativa. Ações que busquem a melhoria na atenção básica a saúde da população fazem parte destas intervenções.

A detecção precoce de alterações anatômicas pode ser realizada com a disponibilização de ecografias obstétricas para gestantes durante o pré-natal, permitindo a detecção de o manejo adequado antes que o evento infeccioso ocorra.

O acompanhamento do crescimento e desenvolvimento das crianças por profissionais da saúde incentivando hábitos de vida saudáveis, alimentação adequada e hábitos de higiene são estratégias de promoção de saúde.

A promoção de saúde fundamentada na precaução desta patologia é a melhor alternativa. É evidente a necessidade de estudos complementares, principalmente com dados

da realidade brasileira. É fundamental implementação de programas de diagnóstico e prevenção, orientando tanto os profissionais de saúde no correto manejo quanto a população nas formas de prevenção, procurando assim reduzir novos eventos e seqüelas, em outras palavras, promovendo saúde.

Referências

REFERÊNCIAS

- AGARTAN, C. A. et al. Is aerobic preputial flora age dependent? **Japanese Journal of Infectious Disease**, Turkey, v. 58, n. 5, p. 276-278, 2005.
- AKSU, N. et al. Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis. **Pediatric nephrology**, Turkey, v. 20, n. 9, p. 1253-1259, 2005.
- AL-SAYYAD, A. J. et al. Can prophylactic antibiotics safely be discontinued in children with vesicoureteral reflux? **The Journal of Urology**, Canadá, v. 174, n. 2, p. 1587-1589, 2005.
- 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**, USA, v. 103, n. 4, p. 843-852, 1999.
- ANDREU, A. et al. Etiology and antimicrobial susceptibility among uropathogens causing community-acquired lower urinary tract infections: a nationwide surveillance study. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, Spain, v. 23, n. 1, p. 4-9, 2005.
- ANOUKOUM, T. et al. Epidemiologic features of urinary infections in children at the pediatrics service of the CHU-Campus de Lome (Togo). **Annales d'Urologie**, Togo, v. 35, n. 3, p. 178-184, 2001.
- ATAEI, N. et al. Evaluation of acute pyelonephritis with DMSA scans in children presenting after the age of 5 years. **Pediatric Nephrology**, Iran, v. 20, n. 10, p. 1439-1444, 2005.
- BACHUR, R.; HARPER, M. B. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. **Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine**, USA, v. 155, n. 1, p. 60-65, 2001.
- CHENG, Y. W.; WONG, S. N. Diagnosing symptomatic urinary tract infections in infants by catheter urine culture. **Journal of Paediatrics and Child Health**, China, v. 41, n. 8, p. 437-440, 2005.
- DENÉS, F. T.; ARAP, S. Refluxo vésico-ureteral em crianças. **Jornal de Pediatria**, Brasil, v. 71, n. 4, p. 183-188, 1995.
- FRETZAYAS, A. et al. Polymorphonuclear elastase as a diagnostic marker of acute pyelonephritis in children. **Pediatrics**, Greece, v. 105, n. 2, p. 28-35, 2000.
- GEORGAKI-ANGELAKI, H. et al. Long-term follow-up children with vesicoureteral reflux with and without antibiotic prophylaxis. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, Greece, v. 37, n. 11-12, p. 842-845, 2005.
- GOLDMAN, M. et al. Imaging after urinary tract infection in male neonates. **Pediatrics**, Israel, v. 106, n. 6, p. 1232-1235, 2000.

- GOLDRAICH, N. P. et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. **Pediatric Nephrology**, Brasil, n.3, p.240, 1989.
- GOLDRAICH, N. P.; MANFROI, A. Febrile urinary infection: *Escherichia coli* susceptibility to oral antimicrobials. **Pediatric Nephrology**, Brasil, v. 17, n. 3, p. 173-176, 2002.
- GUIDONI, E. B. M. et al. Cintilografia renal com ácido dimercaptossuccinico marcado com tecnécio no diagnóstico da pielonefrite na infância: estudo de 17 casos. **Jornal de Pediatria**, Brasil, v. 77, n. 2, p. 119-123, 2001.
- GUIDONI, E. B. M.; TOPOROVSKI, J. Infecção urinária na adolescência. **Jornal de Pediatria**, Brasil, v. 77, supl. 2, p.165-169, 2001.
- HANSSON, S. et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. **The Journal of Urology**, Sweden, v. 172, n. 3, p. 1071-1703, 2004
- HERNDON, C. D. et al. A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis. **The Journal of Urology**, USA, v. 162, n.3, p. 1203-1208, 1999
- JAHNUKAINEN, T. et al. Mechanisms of renal damage owing to infection. **Pediatric Nephrology**, Finland, v. 20, n. 8, p. 1043-1053, 2005
- JAKOBSSON, B. et al. Minimum Incidence and Diagnostic Rate of First Urinary Tract Infection. **Pediatrics**, Sweden, v. 104, n. 2, p. 222-226, 1999.
- JEPSON, R. G. et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, art. nº. CD001321, 2004.
- 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**, USA, v. 109, n. 5, p. 70-76, 2002.
- KOCH, V. H.; ZUCCOLOTTO, S. M. C. Infecção do trato urinário. Em busca de evidências. **Jornal de Pediatria**, Brasil, v.79, supl.1, p. 97-106, 2003.
- LEBOWITZ, R. L. et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux: International Reflux Study in Children. **Pediatric Radiology**, v. 15, n. 2, p. 105-109, 1985.
- LEFEVRE, F.; LEFEVRE, A.M.C. **Promoção de saúde a negação da negação**. Rio de Janeiro: Vieira e Lent, 2004.
- LIN, D. S. et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. **Pediatrics**, Taiwan, v. 105, n. 2, 2000.
- LOWE, L. H. et al. Utility of renal sonography in children with vesicoureteral reflux and normal initial sonogram. **Pediatrics**, USA, v. 113, n. 3, p. 548-550, 2004.
- LUTTER S. A. et al. Antibiotic resistance patterns in children hospitalized for urinary tract infections. **Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine**, USA, v. 159, p. 924-928, 2005.

MACEDO, C. S. et al. Cicatrizes renais em crianças com refluxo vesicoureteral primário. **Jornal de Pediatria**, Brasil, v. 79, n. 4, p. 355-362, 2003.

MA, J. F.; SHORTLIFFE, L. M. D. Urinary tract infection in children: etiology and epidemiology. **Urologic Clinics of North America**, USA, v. 31, n. 3, p. 517-526, 2004.

MANGIN, D. et al. Increased rates of trimethoprim resistance in uncomplicated urinary tract infection: cause for concern? **The New Zealand Medical Journal**, New Zealand, v. 11, 2005.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisa, amostragens e técnicas de pesquisa, elaboração, análise e interpretação de dados**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 1999.

MARILD, S. et al. Protective effect of breastfeeding against urinary tract infection. **Acta Paediatrica**, Sweden, v. 93, n. 2, p. 154-156, 2004.

MOORTHY, I. et al. The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. **Archives of Disease in Childhood**, UK, v. 90, n. 7, p. 733-736, 2005.

MUSA-AISIEN, A. S. et al. Prevalence and antimicrobial sensitivity pattern in urinary tract infection in febrile under-5s at a children's emergency unit in Nigeria. **Annals of Tropical Paediatrics**, Nigéria, v. 23, n. 1, p. 39-45, 2003.

NAMMALWAR, B.R. et al. Evaluation of the use of DMSA in culture positive UTI and culture negative acute pyelonephritis. **Indian Pediatrics**, India, v. 42, n. 7, p. 691-696 2005.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. **Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests**. Approved standard M2-A7. Wayne, 2000. Disponível em: < <http://www.ncds.org> >

PANARETTO, K. et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in preschool children. **Journal of Paediatrics and Child Health**, Australia, v. 35, n.5, p. 454-459, 1999.

PAPE, L. et al. Bacterial pathogens, resistance patterns and treatment options in community acquired pediatric urinary tract. **Klinische Padiatrie**, German, v. 216, n. 2, p. 83-86, 2004.

POLIT, D. F.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem**. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1995.

PRAIS, D. et al. Bacterial susceptibility to oral antibiotics in community acquired urinary tract infection. **Archives of Disease in Childhood**, Israel, v. 88, n. 3, p. 215-218, 2003.

RACHMIEL, M. et al. Symptomatic urinary tract infection following voiding cystourethrography. **Pediatric nephrology**, Israel, v. 20, n. 10, p. 1449-1452, 2005.

RAMPAZZO, L. **Metodologia de pesquisa**. São Paulo: Loyola. 2002.

RIELA, C. M. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

SANDER, H. S. et al. Pathogen frequency and resistance patterns in Brazilian hospitals: summary of results from three years of the SENTRY antimicrobial surveillance program. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Brasil, v. 5, n. 4, p. 200-214, 2001.

SCHROEDER, A. R. et al. Choice of urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infection in young, febrile infants. **Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine**, USA, v. 159, N. 10, p. 915-922, 2005.

SHAW, K. N. et al. Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. **Pediatrics**, USA, v. 102, n. 2, 1998.

SILVA, J. M. P. et al. Clinical course of prenatally detected primary vesicoureteral reflux. **Pediatric Nephrology**, Brasil, v. 21, n. 1, p. 86-91, 2006.

SING-GREWAL, D. et al. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trial and observational studies. **Archives of Disease in Childhood**, Australia, v. 90, n. 8, p. 853-858, 2005.

WALD, E. R. Vesicoureteral reflux: the role of antibiotic prophylaxis. **Pediatrics**, USA, v. 117, n. 3, p. 919-922, 2006.

ZAKI, M. et al. Acute pyelonephritis and renal scarring in Kuwaiti children: a follow-up study using ^{99m}Tc DMSA renal scintigraphy. **Pediatric Nephrology**, Kuwait, v. 20, n. 8, p. 1116-1119, 2005.

ZHANEL, G. G. et al. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). **International Journal of Antimicrobial Agents**, Canada, v. 26, n. 5, p. 380-388, 2005.

ZORC, J. J. et al. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. **Pediatrics**, USA, v. 116, n. 3, p. 644-648, 2005a.

ZORC, J. J. et al. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infection. **Clinical Microbiology Reviews**, USA, v. 18, n. 2, p. 417-422, 2005b.

Apêndices

Apêndice A

**MANEJO DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM CRIANÇAS
MENORES DE DOIS ANOS DE IDADE EM UM HOSPITAL DE
PORTO ALEGRE/RIO GRANDE DO SUL**

FICHA DE COLETA DE DADOS

Prontuário: _____

1. Nome: _____

2. Procedência: _____ Telefone: _____

3. Data da coleta: _____ Idade: _____

4. Sexo: 1. () Fem. 2. () Masc.

5. Cor: 1. () Branco 2. () Negroide 3. () Outro _____

6. Sintomas: 1. () Febre 2. () Outros: _____

7. Primeiro episódio de ITU? 1. () Sim 2. () Não 3. () Ignorado

8. Se não é o 1º episódio, a idade do 1º? _____. Método de coleta: _____

9. Alteração do trato urinário prévia:
1. () Sim _____ 2. () Não 3. () Ignorado.

10. Em uso de atb 48 h anteriores à coleta: 1. () Sim 2. () Não 3. () Ignorado

11. Método de coleta: 1. () PSP 2. () S V 3. () Ignorado.

12. EQU:
1. () Nitrito positivo 2. () Nitrito negativo 3. () Leucócitos _____
4. () Outros: _____

13. Germe identificado na URO:
1. () E. coli 2. () Proteus 3. () Klebsiela
4. () Outro _____
Nº de colônias? _____

14. Sensibilidade: 1- sensível 2- resistente 3- intermediário 4- não testado
- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> ampicilina | <input type="checkbox"/> tobramicina | <input type="checkbox"/> clindamicina |
| <input type="checkbox"/> cefalosporina de 1ª geração | <input type="checkbox"/> sulfa-trim | <input type="checkbox"/> eritromicina |
| <input type="checkbox"/> cefalosporina de 2ª geração | <input type="checkbox"/> oxacilina | <input type="checkbox"/> vancomicina |
| <input type="checkbox"/> ceftazidime | <input type="checkbox"/> ampi-sulbactam | <input type="checkbox"/> aztreonam |
| <input type="checkbox"/> ceftriaxone | <input type="checkbox"/> nitrofuranto | <input type="checkbox"/> imipenem |
| <input type="checkbox"/> cefepime | <input type="checkbox"/> ac. Nalidixico | <input type="checkbox"/> pipetazo |
| <input type="checkbox"/> amicacina | <input type="checkbox"/> norfloxacin | <input type="checkbox"/> outro |
| <input type="checkbox"/> gentamicina | <input type="checkbox"/> penicilina | <input type="checkbox"/> ciprofloxacina |

15. Tratamento EV:

Empírico: _____ Tempo usado _____

Após Uro: _____ Tempo usado _____

16. Tratamento VO: _____ Tempo usado _____

17. Profilaxia: 1. () Não 2. () Sim _____

18. Eco vias urinárias (__/__/__): _____

1. () Não realizado 2. () Normal 3. () Alteração _____

19. Cintilografia DMSA (__/__/__): _____

1. () Não realizada 2. () Normal 3. () Alterada _____

20. Uretrocistografia (__/__/__): _____

1. () Não realizada 2. () Normal 3. () Alterada _____

Apêndice B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO PARA A PESQUISA

Eu _____ fui informado que neste hospital está sendo realizada uma pesquisa sobre infecção urinária em crianças abaixo de dois anos de idade. Para o diagnóstico adequado dessa patologia a urina deve ser coletada de maneira asséptica (sem contaminação), essa coleta pode ser por punção suprapúbica ou sondagem vesical.

Caso seja confirmado o quadro de infecção urinária, através do exame de urocultura positiva, realiza-se a investigação de todo o paciente através de exames de imagem (ecografia das vias urinárias e cintilografia), que rotineiramente já são realizados, sem que ocorra a intervenção do pesquisador; portanto, o estudo não acarreta dano ao paciente e nem mudança na rotina da investigação do quadro de infecção urinária.

Foi-me garantido que se houver recusa na participação da pesquisa, não haverá nenhuma alteração no tratamento e na investigação do quadro clínico da criança.

Porto Alegre, ____ de _____ de 2005.

Assinatura do responsável
() pai () mãe () outro familiar

Assinatura do pesquisador

Anexo A

**COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
COMPLEXO HOSPITALAR SANTA CASA DE PORTO ALEGRE**



Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

Rua Prof. Annes Dias, 285 - Telefone: (51) 3214.8080 - Fax: (51) 3214.8585
 CEP 90020-090 - Porto Alegre - Rio Grande do Sul - CNPJ: 92815000/0001-68
 Site: www.santacasa.org.br - E-mail: marketing@santacasa.tche.br



Organização para a Excelência

PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer nº 168/05

Protocolo nº 1082/05

Título: *"Infecção do Trato Urinário em Pediatria: Diagnóstico, investigação e Tratamento".*

Pesquisador Responsável: Dr. Clotilde Druck Garcia

Co- Investigadores: Juliana Castro de Avilla
 Andresa Tumelero
 Jerônimo Sperb Antonello
 Adriana Becker
 Sergio Luís Amantéa
 Diego Moura

Instituição onde se realizará – Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

II - Objetivos – Apresentar a epidemiologia clínica e laboratorial das crianças com diagnóstico de ITU que procuram a emergência pediátrica, delineando o perfil da resistência antimicrobiana dos principais germes encontrados. Determinar a epidemiologia das crianças com diagnóstico de ITU; Verificar os principais sintomas clínicos que indicaram a realização do exame; Descrever os achados mais comuns de EQU nessas crianças; detectar os microorganismos mais comuns, bem como sua sensibilidade aos antibióticos testados; Verificar qual antimicrobiano mais usado nos casos de ITU; relatar o tratamento instituído e a evolução clínica dos pacientes; Avaliar o resultado da investigação do trato urinário desses pacientes.

III - Sumário do Projeto

Descrição e caracterização da amostra Os pacientes que realizarem exame comum de urina (EQU) e urucultura coletadas por punção suprapúbica ou sondagem vesical no Serviço de Emergência Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio.

Crítérios de inclusão / exclusão: Farão parte do estudo pacientes que forem atendidos na emergência Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio com diagnóstico de ITU.

Adequação das condições - Hospital escola com infra-estrutura adequada para a realização do estudo descrito.

IV - Comentários:

- Justificativa do uso de placebo – não se aplica.
- Análise de riscos e benefícios – adequada.
- Adequação do termo de consentimento e forma de obtê-lo – adequada.



Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

Rua Prof. Annes Dias, 285 - Telefone: (51) 3214.8080 - Fax: (51) 3214.8385
 CEP 90020-090 - Porto Alegre - Rio Grande do Sul - CNPJ: 92815000/0001-65
 Site: www.santacasa.org.br - E-mail: marketing@santacasa.tche.br



Comprovação para a pesquisa

- Informação adequada quanto ao financiamento – adequada.
- Outros centros no caso de estudos multicêntricos – não se aplica.

V - Parecer: *"Após avaliação do projeto acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices para o seu desenvolvimento em nossa Instituição".*

"Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Aprovados".

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses), Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 - Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

Porto Alegre, 05 de Julho de 2005.

Dr. Claudio Teloken
 Coordenador do CEP/ISCMPA