U.PORTO

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

centro hospitalar do Porto

Artigo de Investigação Médica

Mestrado Integrado em Medicina

INVESTIGAÇÃO APÓS A PRIMEIRA INFEÇÃO URINÁRIA FEBRIL NA CRIANÇA: QUAL O PROTOCOLO IDEAL?

Sofia Belisa Oliveira Rodrigues

6º Ano Profissionalizante

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar

Universidade do Porto

Orientadora

Prof.ª Doutora Helena Maria Pereira Faria Jardim

Coorientadora

Dr.ª Maria Paula de Sousa Pires de Matos

Porto 2012

INVESTIGAÇÃO APÓS A PRIMEIRA INFEÇÃO URINÁRIA FEBRIL NA CRIANÇA: QUAL O PROTOCOLO IDEAL?

Sofia Rodrigues[1], Helena Jardim[2], Paula Matos[3]

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto

[1] Estudante 6º ano Profissionalizante, MIM, ICBAS
sofiarodrigues.b@gmail.com

[2] Prof.ª Doutora Helena Maria Pereira Faria Jardim
Chefe de Serviço de Pediatria do HSA – CHP
Regente Pediatria, MIM, ICBAS
Orientadora

[3] Dr.ª Maria Paula de Sousa Pires de Matos
Assistente Hospitalar Graduada do Serviço de Nefrologia Pediátrica do HSA – CHP
Coorientadora

ÍNDICE

RESUMO 2
ABSTRACT 3
INTRODUÇÃO 4
MATERIAL E MÉTODOS 6
RESULTADOS 9
DISCUSSÃO 20
CONCLUSÃO 23
AGRADECIMENTOS 24
BIBLIOGRAFIA 25

Lista de abreviaturas

CUMS – cistouretrografia miccional seriada

DAPB – diâmetro antero-posterior do bacinete

DMSA – cintigrafia renal com Tc-99m-ácido dimercapto-succinico

E – especificidade

E. coli – *Escherichia coli*

HSA – CHP – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

ITU – infeção do trato urinário

NICE – *National Institute for Clinical Excellence*

PCR – proteína C reativa

PNA – pielonefrite aguda

RVU – refluxo vesico-ureteral

S – sensibilidade

SAM – Serviço de Assistência Médica

SU – Serviço de Urgência

VPN – valor preditivo negativo

VPP – valor preditivo positivo

RESUMO

Introdução: A abordagem e estudo das crianças com uma primeira ITU febril permanece controversa. As orientações do NICE atribuem menor ênfase à investigação imagiológica destas crianças, desde que apresentem boa resposta ao tratamento antibiótico e não apresentem características de ITU atípica e/ ou ITU recorrente.

Objetivo: Avaliar o valor preditivo das diferentes estratégias de imagem, na deteção de crianças com uropatia e/ou cicatrizes renais, numa população investigada por protocolos anteriores.

Material e Métodos: estudo retrospetivo, com revisão de processos clínicos de crianças com idade inferior a 24 meses, internadas num hospital central por um primeiro episódio de ITU febril, com seguimento posterior na Consulta de Nefrologia Pediátrica do HSA – CHP, entre janeiro de 2002 e dezembro de 2006. As crianças foram divididas em 2 grupos: grupo A – CUMS e cintigrafia renal com DMSA normais; grupo B – CUMS e/ou DMSA alteradas. O grupo B e a sua evolução foram analisados como se tivesse sido investigado de acordo com as orientações do NICE.

Resultados: A amostra é constituída por 115 crianças, 67 (58%) do sexo feminino; a ITU foi diagnosticada no primeiro ano de vida em 91 casos (79%). Verificaram-se critérios de ITU atípica em 72 doentes (63%). Houve alterações na imagiologia inicial em 30 (26%) ecografias, RVU em 25 (24%) e lesão renal em 12 (11%). A ecografia possui uma sensibilidade e especificidade moderadas na deteção de lesão renal. A presença e a gravidade das lesões renais na cintigrafia não aumentaram com a gravidade do grau de RVU ($p<0,01$). O grupo A é constituído por 84 doentes (73%) e o grupo B por 31 (27%). As ITUs atípicas foram mais prevalentes no grupo A ($p=0,048$), e todos os casos de ITU recorrente ocorreram no grupo B ($p<0,01$). Pela aplicação das orientações do protocolo do NICE, 10 crianças não seriam identificadas, 9% da amostra geral.

Discussão/Conclusão: Contrariamente às orientações do NICE, a utilização da ecografia reno-vesical não foi um método efetivo no rastreio de crianças com risco de lesão renal e RVU. Em comparação com a CUMS, verificou-se que a cintigrafia com DMSA é um exame mais eficaz na deteção de lesão renal, pelo que deverá ser um exame de primeira linha. Quanto aos critérios de seleção imagiológica defendidos pelo NICE, no nosso estudo as ITUs atípicas não foram um critério de seleção efetivo.

Palavras-chave: criança, ITU, RVU, cicatriz renal

ABSTRACT

Introduction: The approach and workup of a first febrile urinary tract infection (UTI) in children remains controversial. The National Institute for Clinical Excellence (NICE) does not recommend additional investigation if there is a good response to antibiotic therapy and if UTI is not atypical and/or recurrent.

Objectives: To analyze the predictive value of each imaging technique in detection of uropathy and/or renal scars in children, in whom the workup was based on previous protocols.

Material and Methods: This is a retrospective study based on data of clinical reports of children under 24 months old, who were admitted in a central hospital with diagnosis of febrile UTI and who were followed by Pediatric Nephrology in HSA-CHP, between January 2002 and December 2006. Data was divided in two groups: A – normal micturating cystourethrogram (MCUG) and Dimercapto– succinic acid (DMSA); B – abnormal MCUG and/or DMSA. Group B was analyzed according to NICE guidelines.

Results: A total of 115 cases were found, with a predominance of female gender 67 (58%). In 91 cases (79%) UTI was diagnosed within the first year of life. In 72 children (63%) UTI was atypical. Initial imaging tests found abnormalities in 30 (26%) reno-vesical ultrasounds, vesicoureteral reflux (VUR) in 25 (24%) and renal lesions in 12 (11%). Ultrasound is a low sensitivity and specificity test in detection of renal lesions. Even with increased levels of severity of VUR, DMSA did not expand detection and/or severity of lesions ($p<0,01$). Group A includes 84 children (73%) and group B contains 31 (27%). Atypical UTIs were more prevalent in group A ($p=0,048$), while all cases of recurrent ITUs were found in group B ($p<0,01$). Using NICE guidelines 10 children would not be identified, corresponding to 9% of data overall.

Conclusions: In contrast to NICE guidelines, reno-vesical ultrasound was not an effective screening method for children in risk of renal lesions and VUR. Compared to MCUG, DMSA technique, being a more effective method, should be the first-line exam for detection of renal lesions. Regarding NICE criteria for imaging tests in UTIs, which include atypical UTIs, the present study did not find that they were an effective selection element.

KEYWORDS: children, UTI, VUR, renal scars.

INTRODUÇÃO

As infeções do trato urinário (ITU) têm especial importância na idade pediátrica, sobretudo as pielonefrites agudas (PNA) nos dois primeiros anos de vida, pelo maior risco de formação de cicatrizes renais – documentadas em 10-30% das crianças após ITU.[1]

A PNA em associação com o refluxo vesico-ureteral (RVU), particularmente o refluxo intra-renal, é a principal causa de cicatriz renal.[2-5] Reconhece-se que a PNA pode ocorrer na ausência de RVU e que este não é causa única de lesão renal[6,7], 19% das crianças sem RVU também apresentam alterações na cintigrafia.[8] O risco de cicatriz renal é mais elevado nas crianças com idade inferior a 12 meses, quando houve atraso no início da antibioterapia, nas portadoras de RVU, principalmente se de grau elevado, nas lesões obstrutivas da árvore urinária e nas PNA recorrentes.[9,10]

Na maioria das crianças, as ITU, só por si, não se acompanham de morbilidade significativa a longo prazo.[11] No entanto, quando existe uropatia, suscetibilidade individual e infeções recorrentes, estabelecem-se lesões de nefropatia cicatricial com risco posterior de desenvolver sequelas como hipertensão arterial, insuficiência renal crónica ou complicações na gravidez.[12]

A emergência do diagnóstico pré-natal pôs em causa a natureza exclusivamente adquirida e potencialmente evitável que sempre se assumira subjacente às lesões cicatriciais do rim.[11] Afirma-se assim a contribuição da displasia congénita e da lesão pós-infeciosa na génese da cicatriz renal.[13,14]

Estudos de crianças com refluxos assintomáticos, sem evidência de história de ITU, permitiram concluir que a lesão displásica presente, associada a RVU, constituía uma dupla manifestação de um mesmo defeito genético e não uma associação causa efeito, e improvavelmente, uma associação ou sequela de ITU.[15,16]

O RVU, em particular o de baixo grau, não terá o papel fulcral que lhe foi atribuído no passado na etiopatogénese da ITU recorrente e das cicatrizes renais.[6,17,18] Por outro lado, o refluxo de grau I e II resolve espontaneamente em 81% dos casos, enquanto o de grau III, IV e V apresenta resolução espontânea em 48% dos casos.[19,20]

A informação sugerida pelo diagnóstico pré-natal e os dados relativos à resolução espontânea do RVU têm provocado uma mudança na linha de atuação, nomeadamente no respeitante à investigação imagiológica, dividindo a comunidade científica: muitos autores defendem a necessidade de reduzir a investigação exaustiva e sistemática da ITU[12]; paralelamente outros mantêm-se apologistas do conceito de que o diagnóstico da anomalia é a base da prevenção da doença renal crónica.[2-4] A crescente controvérsia gerada tem como premissa comum de que só devem ser realizados testes se os seus

resultados conduzirem a uma mudança no tratamento e se esta melhorar o prognóstico final.[5]

Neste contexto, surge a orientação do *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) que em 2007 sugeriu que apenas as crianças com fatores de alto risco, tais como características atípicas durante a sua primeira ITU febril ou com ITU recorrente devem ser submetidos a exames de imagem.[21,22] A Academia Americana de Pediatria, nas últimas diretrizes publicadas em 2011[14], defendeu orientações sobreponíveis.

A ecografia, enquanto exame de primeira linha para todas as crianças após a primeira ITU febril, raramente conduz a descobertas que alterem a atitude clínica[23], uma vez que a maioria destas crianças não apresenta uropatia.[12]

Dado que a maioria dos casos de RVU diagnosticados são de baixo grau[14,23], a Cistouretrografia miccional seriada (CUMS) aplica-se a casos selecionados de doença grave ou atípica ou com infeções recorrentes[12,14,21,22,24] com suspeita clínica e ecográfica de patologia obstrutiva ou de refluxo de alto grau, ou perante uma cintigrafia renal que demonstre cicatrizes renais.[6,17,18,14]

A cintigrafia renal com Tc-99m-ácido dimercapto-succinico (DMSA) constitui o exame padrão para identificar o local da infeção e detetar a presença de cicatriz renal.[5,14] Deve ser realizada, no mínimo, seis meses após o episódio agudo, recomendada apenas nas crianças que apresentam PNA grave ou atípica ou episódios recorrentes de ITU.[12,24]

Outro ponto de controvérsia é a profilaxia antibiótica. Estudos recentes mostraram que a profilaxia não confere benefício nas taxas de recorrência de ITU ou cicatrizes renais[6,7,25-27], pelo que se assume não ser eficaz.[14,21,22]

Assim, as novas diretrizes atribuem menor ênfase à investigação avançada e à profilaxia antibiótica[14,21,22], considerando que a estratégia primordial para reduzir a morbilidade resultante de ITU e prevenir cicatrizes renais subsequentes é assegurar o diagnóstico e início de tratamento atempados da infeção.[7,24]

Apresenta-se um estudo retrospetivo de crianças com idade inferior a 24 meses, internadas por um primeiro episódio de ITU febril, com posterior seguimento na Consulta de Nefrologia Pediátrica do HSA – CHP, orientadas segundo protocolos anteriores ao NICE.

Objetivos

Estudar a aplicabilidade das orientações do NICE, ao avaliar o valor preditivo das diferentes estratégias de imagem, na deteção de crianças com uropatia e/ou cicatrizes renais, numa população investigada por protocolos anteriores, com o objetivo de formular normas de orientação do diagnóstico, tratamento e investigação de ITU.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospetivo, com revisão de processos clínicos das crianças com idade inferior a 24 meses internadas no Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto (HSA – CHP) por um primeiro episódio de ITU febril, com posterior seguimento na Consulta de Nefrologia Pediátrica do HSA - CHP, no período entre janeiro de 2002 e dezembro de 2006. Foram excluídos os casos com dados insuficientes no processo clínico, estudo incompleto ou história de ITU anterior.

Procedeu-se ao levantamento dos registos médicos e exames auxiliares de diagnóstico dos processos clínicos em papel e suporte eletrónico, por consulta do Serviço de Assistência Médica (SAM), durante todos os anos de vigilância. Toda a informação colhida constou nos registos do episódio de internamento por primeira ITU febril e na secção de Consulta de Nefrologia Pediátrica. Para a realização deste estudo foi obtido o parecer favorável da Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar do Porto e cumpridos os princípios éticos e legais pressupostos.

O diagnóstico de ITU foi confirmado em todos os casos, pela seguinte informação clínica: presença de febre, urina tipo II positiva (nitritos e/ou leucócitos ≥ 5/campo), urocultura positiva.

Para cada doente recolheram-se dados referentes ao sexo, idade da primeira ITU, características clínicas e laboratoriais da mesma, tratamento efetuado (antibiótico ou associação de antibióticos), profilaxia antibiótica, resultados dos exames imagiológicos iniciais, história familiar (familiares em primeiro grau) e diagnóstico pré-natal. De acordo com as orientações do NICE[21], foram pesquisadas especificamente as seguintes características de ITU atípica: febre elevada (≥ 39,5º C), sépsis, bacteriémia, massa abdominal palpável, urocultura positiva para micro-organismo diferente de *Escherichia coli*, resposta inadequada após 48 horas de antibioterapia (permanecer com temperatura ≥ 38º C) e creatinina sérica elevada. Considera-se ITU atípica se detiver uma ou mais características. Todos os parâmetros analíticos foram determinados no Laboratório de Química Clínica do HSA – CHP. Registaram-se valores de hemograma e bioquímica (leucocitose quando ≥ 15 000 leucócitos/ mm^3; concentração plasmática de proteína C reativa (PCR) elevada quando ≥ 5 mg/dl; creatinina sérica elevada quando ≥ 0,5 mg/dl) e resultados da urocultura (crescimento de uma só estirpe, com número de colónias> 10^5, em amostras colhidas por método asséptico) e hemocultura.

O seguimento imagiológico destes doentes foi orientado sob protocolos anteriores ao do NICE 2007.[21] Assim, de acordo com as diretrizes do Serviço de Pediatria do HSA – CHP de 2002-2006, após uma ITU febril confirmada em crianças com idade <24 meses era realizada uma ecografia reno-vesical durante o internamento, logo que possível uma

CUMS e, dentro de 6-12 meses, uma cintigrafia renal com DMSA. O estudo de imagem foi realizado, maioritariamente, por radiologistas do Serviço de Imagiologia do HSA – CHP.

Relativamente à ecografia reno-vesical, analisaram-se os registos do diâmetro longitudinal dos rins bilateralmente (expressos em intervalos de percentis em função da idade, segundo as escalas desenvolvidas por *Maluf* [29]), assim como a verificação de possível assimetria das dimensões renais (diâmetro longitudinal do rim esquerdo maior 1 cm que o do rim direito); ectasia pielo-calicial uni ou bilateral; ureterohidronefrose; duplicidade renal e/ ou megaureter isolado; presença de microlitíase renal. A gravidade da hidronefrose foi determinada pelo diâmetro antero-posterior do bacinete (DAPB), definida como anormal quando DAPB> 5mm e considerado dilatado quando DAPB≥ 10mm.

O RVU foi avaliado pela CUMS, sendo utilizada a classificação internacional[28] para definir o grau de RVU, dividido em unilateral ou bilateral. No caso de RVU bilateral com graus diferentes de refluxo foi considerado o grau superior.

As anomalias na cintigrafia foram classificadas de acordo com a percentagem de fixação de DMSA: nefropatia difusa se fixação <40% e cicatrizes focais quando fixação ≥40% com defeitos focais de fixação.

Para todos os doentes procedeu-se ainda ao registo da ocorrência posterior de ITU sintomáticas, confirmadas por urocultura, e à sua classificação em ITU recorrente, de acordo com as orientações do NICE 2007.[21]

As crianças foram divididas em 2 grupos: grupo A – CUMS e cintigrafia com DMSA normais; e grupo B – CUMS e/ou DMSA alterados. As alterações evidenciadas nos primeiros exames imagiológicos, foram alvo de avaliação posterior periódica, ao longo do tempo de seguimento. A evolução das alterações ecográficas, grau de RVU e lesões renais foram descritas pela denominação: manteve, agravou, melhorou ou regrediu completamente, relativamente ao primeiro exame que confirmou a alteração. Ainda na sequência do seguimento do grupo B, tratamentos cirúrgicos adicionais, também foram mencionados. O grupo B e a sua evolução foram analisados posteriormente, como se este grupo de crianças tivesse sido investigada de acordo com as orientações do NICE.[21]

Análise estatística

Os dados foram informatizados e analisados no programa SPSS® 20.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA). Procedeu-se à análise descritiva das variáveis em estudo, recorrendo a distribuição de frequências (no caso das variáveis nominais) e ao cálculo de medidas tais como a média, desvio padrão, mínimo, máximo e intervalo de variação (no

caso das variáveis de natureza quantitativa). As frequências relativas foram calculadas contabilizando o número total de casos, em cada variável, sem inclusão dos *missings*. A variação do crescimento longitudinal dos rins, ao longo do tempo, foi exibida em informação gráfica.

Para averiguar a existência de relações estatisticamente significativas, e tendo em conta a natureza qualitativa da variável dependente, utilizou-se o Teste de Independência do Qui-Quadrado (χ^2) (ou teste exato de *Fisher*, quando indicado), assumindo o valor 0,05 como nível de significância – que serviu para testar se os doentes do grupo A e B; e os doentes com ITU atípica e ITU não atípica, enquanto populações independentes, diferiram relativamente a determinadas variáveis de caracterização. O mesmo Teste permitiu proceder à inferência estatística entre parâmetros laboratoriais e imagiológicos e entre resultados de diferentes exames imagiológicos entre si. A efetividade dos parâmetros laboratoriais e das diferentes técnicas de imagem na deteção de RVU e cicatrizes renais foi ainda avaliada pelo cálculo do respetivo valor preditivo positivo e negativo (VPP e VPN) e da sensibilidade e especificidade (S e E).

RESULTADOS

A amostra é constituída por 115 crianças internadas por primeira ITU febril com idade <24 meses, no período de janeiro 2002 a dezembro de 2006.

Foram identificadas 67 raparigas (58%) e 48 rapazes (42%). A primeira ITU foi diagnosticada no primeiro ano de vida em 91 casos (79%). A percentagem cumulativa nos primeiros 12 meses aponta para um valor superior de rapazes com ITU (90%) relativamente às raparigas (72%), diferença estatisticamente significativa ($p<0,01$). Na globalidade da amostra, a idade foi inferior a 1 mês em 11 doentes (10%), idades entre 1-6 meses em 40 (35%), 7-12 meses em 40 (35%) e entre 13-24 meses 24 (20%).

Na primeira medição efetuada no Serviço de Urgência (SU), 43 (37%) possuíam temperatura elevada (≥ 39,5º C). Relativamente à urina tipo II: detetou-se a presença de leucocitúria em 103 casos (92%) e de nitritos, em mais de metade dos doentes, 46 (54%). O resultado da urocultura foi positivo em 107 doentes (93%): isolamento de *E. coli* em 97 uroculturas (84%) e isolamento de um micro-organismo diferente de *E. coli* em 10 casos (9%). Os restantes 8 doentes (7%) apresentaram alterações na urina tipo II e iniciaram antibioterapia prévia à colheita de urina para cultura, o que poderá justificar o resultado falso negativo da urocultura. A sonda vesical foi o método de colheita de urina mais utilizado, em 73 casos (75%), seguindo-se o saco coletor em 22 casos (22%) e apenas em 3 (3%) foi colhida urina do 2º jato.

A primeira ITU foi ainda caracterizada segundo os valores de hemograma e bioquímica: houve leucocitose em 85 doentes (75%), PCR elevada em 73 doentes (64%). A amostra revelou francos marcadores de infeção, nomeadamente uma média de 19148,9 leucócitos/mm^3 e de 9,19 mg/dl de média de PCR. O valor médio da creatinina sérica encontrado 0,44 mg/dl, foi inferior ao esperado.

A maioria dos doentes não tem história familiar de patologia renal. A sua evidência verifica-se apenas em 5 crianças (4%): 3 doentes (2%) com familiares com litíase renal, 1 com nefropatia cicatricial (1%) e outro (1%) com doença renal crónica.

Apenas 3 crianças (3%) tinham diagnóstico pré-natal de hidronefrose.

No que concerne ao tratamento da ITU, a associação *Amoxiclina & Ácido Clavulânico* foi o antibiótico mais utilizado (64%), seguido do *Ceftriaxone* (21%).

Apenas 1 paciente não fez posterior profilaxia antibiótica.

O tempo médio de seguimento dos doentes foi de 2,3 anos (desvio padrão de 2,4 anos), com o mínimo de 1 ano de seguimento e máximo de 10 anos.

No seguimento verificou-se a ocorrência de novas ITU em 28 doentes (24%), das quais a apresentação mais frequente foi 1 PNA (32%) ou uma 1 cistite (32%), isoladamente. A definição de ITU recorrente, segundo as orientações de NICE[21],

cumpriu-se em 8 doentes, que representam 7% da amostra geral e 29% dos doentes com novas ITUs. Contabilizam-se ≥ 2 PNA em 3 doentes (11%), 1 PNA e ≥ 1 cistite em 3 doentes (11%) e ≥3 cistites em 2 doentes (7%).

Nenhuma criança evoluiu para insuficiência renal crónica, nem evidenciou hipertensão arterial, durante o período de seguimento.

Verificou-se ITU atípica em 72 doentes (63%). Quanto aos critérios de ITU atípica pesquisados, acrescenta-se à temperatura elevada e urocultura positiva a micro-organismos diferentes de *E. coli*, já referidos, a presença de sépsis em 11 doentes (10%), bacteriémia em 6 doentes (6%), creatinina sérica elevada em 18 doentes (18%), e resposta inadequada após 48 horas de antibioterapia em 20 doentes (17%); em nenhum caso foi descrita presença de massa abdominal. A tabela 1 mostra a distribuição dos doentes com ITU atípica por sexo e grupo de idades. Em todos os grupos etários verificaram-se mais ITUs atípicas no sexo masculino. As crianças com idades compreendidas entre os 12-24 meses revelaram maior percentagem de atipia em ambos os sexos. A presença de temperatura elevada foi a característica mais frequente nas idades entre os 6-24 meses, em ambos os sexos. A urocultura positiva a micro-organismos diferentes de *E. coli* no sexo masculino nas idades entre os 12-24 meses mostrou-se uma característica igualmente frequente. No grupo etário mais jovem, foi mais frequente a presença de sépsis ou bacteriémia, enquanto que no sexo feminino a temperatura elevada foi o achado dominante.

Tabela 1 – Caraterísticas da ITU atípica, distribuída por sexo e faixas etárias.

	< 6 meses		**6-12 meses**		**12-24 meses**	
	Masculino *N*=31	Feminino *N*=20	Masculino *N*=12	Feminino *N*=28	Masculino *N*=5	Feminino *N*=19
Doentes com ITU Atípica	20 (65%)	10 (50%)	9 (75%)	16 (57%)	4 (80%)	13 (68%)
Caraterísticas ITU Atípica						
Bacteriemia	4 (20%)	0	1 (10%)	1 (6%)	0	0
Sépsis	9 (45%)	0	1 (10%)	1 (6%)	0	0
Urocultura ≠ *E. coli*	4 (20%)	2 (20%)	1 (10%)	1 (6%)	2 (50%)	0
Temperatura Elevada	5 (25%)	5 (50%)	7 (78%)	12 (75%)	2 (50%)	12 (92%)
Creatinina sérica elevada	6 (30%)	2 (20%)	2 (22%)	6 (38%)	0	2 (15%)
Resposta 48h inadequada	3 (15%)	4 (40%)	4 (44%)	3 (19%)	1 (25%)	5 (38%)

Resultados do estudo imagiológico inicial após primeira ITU febril

Dos 115 doentes, a ecografia foi normal em 85 (74%). A alteração ecográfica mais frequente foi a ectasia pielo-calicial uni ou bilateral em 21 casos e 2 casos apresentavam ureterohidronefrose, com DAPB ≥ 10 mm em 4 casos do total; 2 casos de megaureter isolado; foram ainda identificados 2 casos de duplicidade renal, 2 de microlitíase e assimetria das dimensões renais em 7 casos.

A CUMS foi normal em 80 doentes (76%), apresentou RVU em 25 (24%) e não foi realizada em 10 doentes. Verifica-se que 21 CUMS (20%) demostraram RVU de grau I – III e 4 CUMS (4%) grau IV e V. O RVU grau II unilateral foi o mais prevalente presente em 8 casos (8%), seguido do grau III bilateral com 5 casos (5%).

A cintigrafia renal com DMSA foi normal em 101 crianças (89%), apresentou alterações em 12 exames (11%) e não foi realizada em 2 doentes. De acordo com a percentagem de fixação de DMSA encontraram-se 5 casos (5%) de nefropatia difusa (fixação <40%) e 7 casos (6%) com cicatrizes focais (fixação ≥ 40% com defeitos focais de fixação).

As cintigrafias renais que evidenciaram alterações associaram-se a maior prevalência de valores elevados de PCR e leucócitos (tabela 2), presentes em 8 cintigrafias alteradas (45% e 38% respetivamente), diferenças estatisticamente não significativas (p=0,564 e p=0,189, respetivamente).

Tabela 2 – Relação entre parâmetros laboratoriais e imagiológicos (presença de lesão renal na cintigrafia com DMSA).

	PCR elevado		**Leucocitose**	
Grupo B	Sim	Não	Sim	Não
	N=18	*N*=12	*N*=21	*N*=9
Resultado cintigrafia DMSA				
Normal	10 (55%)	9 (75%)	13 (62%)	6 (67%)
Alterada	8 (45%)	3 (25%)	8 (38%)	3 (33%)
<40% nefropatia difusa	4	1	5	0
≥40% cicatrizes focais	4	2	3	3
VPP	44%		38%	
VPN	75%		67%	

Nota: Num caso não há registo de resultado PCR e leucocitose.

Relacionando os graus de RVU obtidos na CUMS com o número absoluto de casos e percentagem de cintigrafia com DMSA anormal, verifica-se que não existe relação entre a presença/gravidade do RVU e a presença/gravidade da lesão renal (p<0,01), (tabela 3).

Tabela 3 – Prevalência das cintigrafias com DMSA anormais em doentes com vários graus de RVU.

	Resultado CUMS						**VPP**	**VPN**
	Normal 80 (76%)	Grau I 4 (4%)	Grau II 10 (10%)	Grau III 7 (7%)	Grau IV 3 (3%)	Grau V 1 (1%)	36%	97%
Resultado Cintigrafia								
Fixação Normal DMSA	76	2	7	5	2	0	82%	83%
Fixação Anormal DMSA								
< 40% nefropatia difusa	0	2 (50%)	0	2 (29%)	0	1 (100%)		
>=40% com defeitos focais	2 (3%)	0	3 (30%)	0	1(33%)	0		

Nota: A cintigrafia com DMSA não foi realizada em 2 doentes.

As ITUs atípicas apresentam maior percentagem de CUMS normais e os casos de RVU grave (grau IV e V) apenas surgiram associados às ITUs não atípicas, diferenças estatisticamente não significativas (p=0,093), (tabela 4). Em relação à cintigrafia renal com DMSA, as anomalias de fixação foram mais prevalentes nas ITUs atípicas (p=0,884), (tabela 4).

Tabela 4 – Resultados da CUMS e da cintigrafia com DMSA de acordo com as características da ITU.

		ITU atípica	**ITU não atípica**
CUMS	Normal	54 (83%)	26 (65%)
	Alterada	11 (17%)	14 (35%)
	RVU grau I unilateral	2	2
	RVU grau II unilateral	4	4
	RVU grau II bilateral	0	2
	RVU grau III unilateral	1	1
	RVU grau III bilateral	4	1
	RVU grau IV bilateral	0	3
	RVU V unilateral	0	1
DMSA	Normal	63 (89%)	38 (91%)
	Alterada	8 (11%)	4 (9%)
	< 40% nefropatia difusa	3	2
	>=40% com defeitos focais	5	2

Nota: A CUMS não foi realizada em 10 doentes. A cintigrafia com DMSA não foi realizada em 2 doentes.

Relativamente às 10 (9%) uroculturas positivas a micro-organismos diferentes de *E. coli*, enquanto característica de ITU atípica, apenas 8 realizaram CUMS e todos têm cintigrafia com DMSA (tabela 5). Verifica-se uma maior percentagem de CUMS alteradas nos doentes com uroculturas positivas a micro-organismos diferentes de *E. coli* – RVU presente em 3 casos (37%) deste grupo, comparativamente a 21 (23%) CUMS alteradas nas uroculturas *E. coli*. No entanto de referir que o RVU grave (graus IV e V) surgiu apenas nos doentes com urocultura positiva a *E. coli*. Quanto à cintigrafia com DMSA, o grupo com urocultura positiva a micro-organismo diferente de *E. coli* apresenta também maior percentagem de cintigrafias alteradas, 3/ 10 (30%) comparativamente a 9/ 96 (9%) nos doentes com uroculturas positivas a *E. coli*. Os dados relativos à CUMS não são estatisticamente significativos (p=0,268), pelo contrário, os resultados do DMSA apresentaram significância estatística (p=0,045).

Tabela 5 – Resultados da CUMS e da cintigrafia com DMSA de acordo com o micro-organismo isolado na urocultura.

	Resultados Urocultura		
	E. coli	***≠ E. coli***	
CUMS			
Normal	72 (77%)	5 (63%)	p=0,268
Alterada	21 (23%)	3 (37%)	
Grau I	3	1	
Grau II	9	0	
Grau III	5	2	
Grau IV	3	0	
Grau V	1	0	
DMSA			
Normal	87 (91%)	7 (70%)	p=0,045
Alterada	9 (9%)	3 (30%)	
< 40% nefropatia difusa	3	2	
>=40% com defeitos focais	6	1	

Nota: A CUMS não foi realizada em 6 doentes. A cintigrafia não foi realizada num doente.

Comparação entre Grupo A e Grupo B

O grupo A (CUMS e DMSA normais) é constituído por 84 doentes (73%). O grupo B (CUMS e/ou DMSA alterados) apresentou 31 doentes (27%).

O sexo feminino predomina nos dois grupos com 50 raparigas (59%) e 17 (55%), no grupo A e B respetivamente (p=0,837).

O grupo etário com maior número de doentes no grupo A, foi a faixa dos 7-12 meses em 33 crianças (39%) e no grupo B, a faixa dos 1-6 meses em 17 (55%).

Constatou-se que a única faixa em que o grupo B apresentou maior prevalência de ITU comparativamente ao grupo A (23 casos; 27%) foi o grupo etário dos 1-6 meses, diferença estatisticamente significativa (p=0,028).

Os doentes do grupo A apresentam maior percentagem de ITU atípica relativamente ao grupo B, 58 (69%) e 14 (45%) respetivamente, diferença estatisticamente significativa (p=0,048).

A característica atípica temperatura elevada (≥39,5º C) foi mais prevalente no grupo A, presente em 38 casos (45%), enquanto que o grupo B contabilizou apenas 5 casos (16%), diferença estatisticamente significativa (p=0,016).

Na maioria das uroculturas, o agente isolado foi a *E Coli* (97/115, 84%): 86% no grupo A e 77% no grupo B, diferença sem significado estatístico (p=0,268). Encontraram-se micro-organismos diferentes de *E. coli* em 6 uroculturas (7%) no grupo A e em 4 uroculturas (13%) no grupo B, diferença também estatisticamente não significativa.

A creatinina sérica elevada predominou no grupo A em 15 doentes (18%) e constou apenas em 3 doentes (10%) do grupo B (p=0,264).

Identificaram-se critérios de sépsis em 10 doentes (12%) do grupo A e apenas em 1 doente (3%) do grupo B (p=0,162).

As hemoculturas detetaram bacteriemia em 5 casos (6%) do grupo A e apenas em 1 caso (3%) do grupo B (p=1,0).

Verificou-se resposta inadequada após 48 horas de antibioterapia em 15 doentes do grupo A (18%) e em 5 do grupo B (16%), diferença estatisticamente não significativa (p=0,586).

Relativamente à ecografia, o grupo A apresentou maior prevalência de exames normais, presentes em 68 doentes (81%) neste grupo e em 17 doentes (55%) no grupo B, diferença com significado estatístico (p<0,01).

A CUMS revelou alterações em 25 doentes do grupo B (81%), diferença estatisticamente significativa (p<0,01) comparativamente com o grupo A, que não apresentou anomalias na CUMS.

A cintigrafia renal com DMSA mostrou alterações em 12 doentes do grupo B (39%) e em nenhum caso no grupo A (p<0,01).

As ecografias com alterações corresponderam a elevada percentagem de CUMS alteradas, incluindo os RVU graves (graus IV e V), (tabela 6). As ecografias normais relacionaram-se com elevada percentagem de falsos negativos, que se verificaram corresponder a RVU moderado (graus I, II e III).

Relativamente à cintigrafia com DMSA, verificou-se uma maior concordância entre ecografia e cintigrafia normais e uma concordância relativa entre ecografia e cintigrafia alteradas.

Tabela 6 – Imagiologia inicial. – Resultado das ecografias Vs Resultado das CUMS e cintigrafias com DMSA.

	Ecografia	Normal	Alterada	VPP	VPN	S	E
	Grupo B	17 (55%)	14 (45%)				
	Normal	4 (25%)	1 (7%)				
	Alterada	12 (75%)	13 (93%)				
	RVU grau I unilateral	2	2				
	RVU grau II unilateral	3	5				
	RVU grau II bilateral	2	0	93%	25%	52%	80%
	RVU grau III unilateral	0	2				
	RVU grau III bilateral	5	0				
	RVU grau IV bilateral	0	3				
CUMS	RVU V unilateral	0	1				
	Normal	13 (76%)	6 (43%)				
	Alterada	4 (24%)	8 (57%)	57%	77%	67%	68%
	< 40% nefropatia difusa	1	4				
DMSA	>=40% com defeitos focais	3	4				

Nota: Há uma CUMS sem resultado.

Das 5 crianças com história familiar de doença renal (4%): 3 pertenciam ao grupo A e 2 ao grupo B, diferença estatisticamente não significativa (p=0,553).

O diagnóstico pré-natal de hidronefrose verificou-se em 3 doentes (4%) do grupo A e em nenhum caso do grupo B, diferença estatisticamente não significativa (p=0,4).

Todos os casos de ITU recorrente aconteceram no grupo B, em 8 doentes (26%), diferença com significado estatístico (p<0,01).

Em relação ao tempo de seguimento, verifica-se que 96% dos doentes do grupo A apresentam um tempo de seguimento máximo de 2 anos. Paralelamente, 52% dos doentes do grupo B, apresentaram um tempo mínimo de seguimento de 6 anos.

De referir ainda que apenas 3 doentes do grupo B necessitaram de tratamento cirúrgico: 2 correções endoscópicas do RVU (uma com necessidade de ureteroneocistostomia posterior), e um reimplante vesico-ureteral.

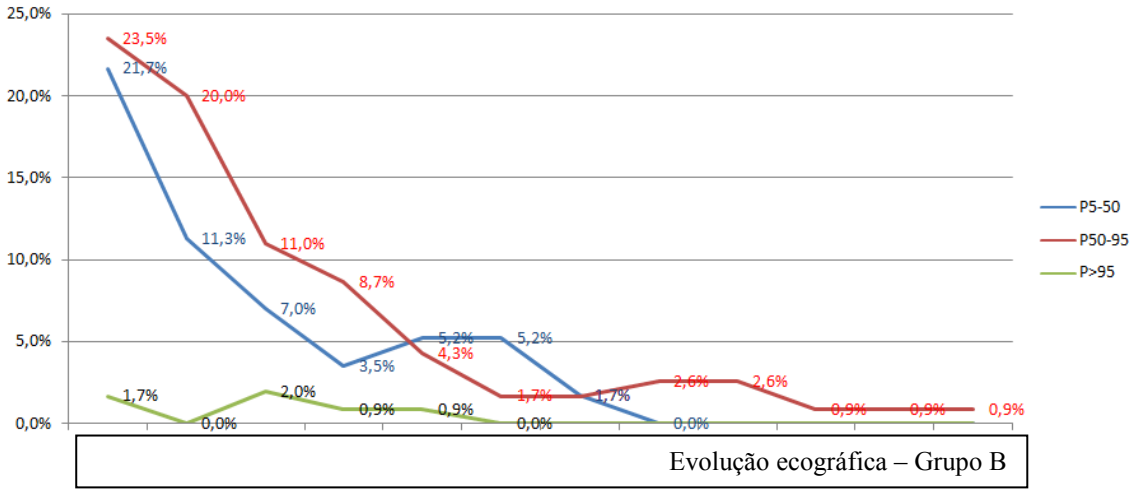
Evolução Imagiológica

No que se refere à evolução ecográfica, as 16 (19%) ecografias do grupo A alteradas regrediram completamente após a avaliação inicial. Quanto às 14 (45%) ecografias alteradas do grupo B, a maioria também mostrou resolução completa, pelo que apenas se contabilizaram as seguintes: 1 caso de ureterohidronefrose manteve a

alteração, 1 caso melhorou para hidronefrose unilateral; 1 caso manteve a alteração DAPB ≥ 10mm, 1 caso melhorou para DAPB entre 5-10mm; 2 casos de duplicidade renal; 1 caso de microlitíase manteve a alteração; a assimetria das dimensões renais manteve-se em 2 casos. Acrescentam-se ainda 3 casos do grupo B que apresentaram ecografia inicial normal, mas que na evolução do estudo revelaram agravamento, registando-se alterações: ectasia pielo-calicial e assimetria das dimensões renais em 1 caso; ureterohidronefrose com DAPB ≥ 10mm em 1 caso; e 1 caso com assimetria das dimensões renais.

Pela análise dos registos do diâmetro longitudinal dos rins bilateralmente (expressos em intervalos de percentis em função da idade[29]) ao longo das sucessivas ecografias realizadas nos doentes do grupo B, verifica-se no gráfico 1 que o percentil 50-95 predomina globalmente na população.

Gráfico 1 - Evolução do diâmetro longitudinal dos rins bilateralmente.



Quanto às 25 (24%) crianças com CUMS alterada, 22 repetiram o exame durante o seguimento e a evolução foi a seguinte: das 18 unidades renais com RVU moderado (grau I - III), em 11 (62%) o RVU regrediu completamente, em 4 (22%) o grau de RVU diminui, em 3 (16%) não houve alteração e, em nenhum caso se verificou agravamento; das 4 unidades renais com RVU grave (grau IV e V), em 2 (50%) casos o RVU melhorou para grau III e em 2 (50%) a resolução foi completa. Ainda de referir que o estudo foi repetido em 4 crianças com CUMS inicial normal, dada a repetição dos episódios de ITU febril: em 2 casos foi detetado RVU (1 caso de RVU grau III unilateral e 1 caso de RVU grau IV unilateral).

As 12 cintigrafias (11%) que apresentaram alterações evoluíram da seguinte forma: dos 5 casos (5%) com nefropatia difusa, 3 casos (75%) mantiveram a alteração, 1 caso (25%) regrediu completamente e o outro não repetiu a cintigrafia. Dos 7 casos (6%) com cicatrizes focais, 4 casos (100%) regrediram completamente, e os restantes 3 não repetiram o estudo. Houve ainda 8 cintigrafias com resultado inicial normal, que foram repetidas: em 7 casos o resultado manteve-se normal e num caso agravou para nefropatia difusa.

Pela avaliação seccionada da evolução das alterações das ecografias e das CUMS, assim como das cintigrafias DMSA verifica-se que a evolução imagiológica nem sempre é linear, ou seja, em muitos casos não há concordância entre a evolução ecográfica, a evolução do RVU e das alterações encontradas no DMSA (tabela 7).

Tabela 7 – Evolução imagiológica. – Evolução ecográfica Vs Evolução da CUMS e da cintigrafia com DMSA.

	Evolução Ecografia				
	Agravou	Manteve Normal	Manteve alterações	Melhorou alterações	Regrediu completamente
Evolução CUMS					
Agravou	1 (33%)	0	1 (25%)	0	0
Manteve Normal	1 (33%)	0	1 (25%)	0	0
Manteve alterações	1 (33%)	1 (11%)	0	0	1 (11%)
Melhorou alterações	0	3 (33%)	0	0	3 (33%)
Regrediu completamente	0	5 (56%)	2 (50%)	1 (100%)	5 (56%)
Evolução DMSA					
Agravou	1 (50%)	0	0	0	0
Manteve Normal	1 (50%)	3 (50%)	1 (50%)	0	2 (40%)
Manteve alterações	0	1 (17%)	1 (50%)	0	1 (20%)
Melhorou alterações	0	0	0	0	0
Regrediu completamente	0	2 (33%)	0	1 (100%)	2 (40%)

Aplicação do protocolo do NICE

O grupo B apresentou 17 ecografias normais (55%) que se revelaram ser falsos negativos pelo estudo imagiológico da CUMS e/ou cintigrafia com DMSA alterados (tabela 8).

Tabela 8 – Avaliação da aplicabilidade do atual protocolo do NICE na amostra.

		Estudo Inicial			**Estudo de Evolução**	
		Ecografias Normais	Resultado CUMS	Resultado DMSA	Evolução CUMS	Evolução DMSA
ITUs atípicas	<6 m	5	4 RVU grau III 1 Normal	1 Fixação <40% 1 Fixação ≥ 40% 3 Normais	3 RC 1 Melhorou (grau II)	1 Manteve Fixação <40% 1 RC
	6-24 m	2	1 Sem resultado 1 RVU grau I	1 Fixação ≥ 40% 1 Normal	2 Sem resultado	1 RC 1 Agravou Fixação <40%
ITUs não atípicas	< 6 m	5	2 RVU grau I 2 RVU grau II 1 RVU grau III	5 Normais	1 Manteve alterações 2 RC 1 Melhorou (grau I) 1 Sem resultado	
	6-24 m	5	3 RVU grau II 2 Normal	2 Fixação ≥ 40% 3 Normais	1 Manteve alterações 1 Melhorou (grau I) 1 Agravou grau III	1 RC 1 Sem resultado
TOTAL		17 (55%)	12 Alteradas 3 Normal 1 Sem resultado	5 Alteradas 12 Normais	5 RC 3 Melhoraram 2 Mantiveram alterações 1 Agravou grau III 3 Sem resultado	2 RC 1 Manteve alteração 1 Agravou Fixação <40% 1 Sem resultado

NOTA: O estudo de evolução CUMS e DMSA apenas menciona os casos com resultado inicial alterado.
Legenda: Fixação <40% (nefropatia difusa); Fixação ≥ 40% (com defeitos focais); RC (Regrediram completamente); m (meses)

Pela aplicação das orientações do protocolo do NICE[21], 10 crianças não seriam identificadas, 9% da amostra geral. Estes 10 doentes tiveram uma evolução favorável após 48 horas de antibioterapia e não apresentaram outras características de ITU atípica, pelo que segundo as orientações do protocolo[21]: as 5 crianças com idade <6 meses efetuariam uma ecografia (dentro de 6 semanas após infeção aguda), como a ecografia realizada no internamento se revelou normal, não prosseguiriam o estudo; e as 5 crianças com idade entre 6-24 meses não realizariam qualquer exame imagiológico. Verificou-se que os doentes com idade <6 meses apresentaram RVU moderado (graus I – III) e nenhum apresentou cicatrizes renais. As CUMS posteriores mostraram que 2 casos permaneceram com RVU – 1 manteve RVU grau I e 1 melhorou de RVU grau III para grau I. Os 5 doentes com idades entre 6-24 meses mostraram 3 casos de RVU moderado e 2 casos com cicatrizes focais. A evolução das CUMS mostrou que 1 caso diminui o grau de RVU, 1 manteve e outro agravou. Na cintigrafia DMSA posterior, 1 caso regrediu completamente e o outro não a repetiu. No seguimento destas 10 crianças, em 5

houve critérios de ITU recorrente[21], no entanto, na avaliação inicial, após primeira ITU febril apenas o critério da ITU atípica era plausível de critério de seleção imagiológica.

Das 7 crianças com ecografia renal normal e ITU atípica, pelas orientações do protocolo de NICE, as 5 com idade <6 meses realizariam estudo imagiológico completo, como aconteceu; já as 2 com idade entre os 6-24 meses apenas efetuariam ecografia e cintigrafia com DMSA. A ausência de resultados da CUMS e a reduzida amostragem neste sub-grupo, não permitem inferir conclusões sobre a pertinência da exclusão deste exame nesta faixa etária. Acrescenta-se que, segundo NICE[21], alterações na ecografia, jato urinário anormal, urocultura positiva a micro-organismo diferente de E. coli e história familiar de RVU são indicações para realizar CUMS nesta faixa etária – características ausentes nos 2 casos em estudo.

Relativamente à evolução da ecografia, das 17 ecografias iniciais normais, no estudo de seguimento, apenas 3, pertencentes ao grupo das ITUs não atípicas, mostraram agravamento – concordante com aparecimento de RVU num caso, nefropatia difusa noutro caso, e manutenção do grau de RVU sem cicatrizes no outro.

DISCUSSÃO

A amostra estudada é constituída por crianças provenientes do SU pediátrico com posterior internamento, estudadas num hospital central, mas sem triagem prévia.

A primeira ITU predominou no primeiro ano de vida, faixa etária em que foi mais prevalente, com significado estatístico, no sexo masculino. Apesar de, na globalidade da amostra ter sido mais frequente no sexo feminino, e ter preponderado nos dois grupos A e B similarmente, com 50 (59%) e 17 raparigas (55%) respetivamente. De acordo com o NICE, o sexo não é um fator importante de decisão na investigação.[21]

Com o objetivo de auxiliar decisões terapêuticas baseadas no risco de lesão renal, a utilização de parâmetros laboratoriais como preditores de lesão renal tem sido avaliada por vários estudos.[5,30-32] Dos dados laboratoriais pesquisados no nosso trabalho, verifica-se maior percentagem de cintigrafias alteradas quando a concentração de PCR é elevada do que na presença de leucocitose, no entanto sem significância estatística. Os valores preditivos de associação a lesão renal são moderados, pelo que devem ser cautelosamente interpretados, (tabela 2).

A análise do grupo B, comparativamente ao grupo A, permite inferir fatores de risco potenciadores de alterações imagiológicas no CUMS e/ou DMSA. Assim, no grupo B encontrou-se com significância estatística uma maior prevalência (55%) de ITU na faixa etária dos 1-6 meses e um predomínio de ITUs recorrentes, que apenas ocorreram neste grupo. Acrescentam-se outros possíveis fatores como a urocultura positiva a micro-organismo não *E. coli* e história familiar de doença renal, diferenças sem significado estatístico. Como possíveis fatores protetores, não predisponentes a alterações imagiológicas no CUMS e/ ou DMSA encontrou-se no grupo A, contrariamente ao esperado, uma maior percentagem de doentes com temperatura elevada, diferença com significância estatística. Ainda discordante com o expectável, verificou-se neste grupo uma prevalência superior de doentes com creatinina sérica elevada, critérios de sépsis, bacteriémia, resposta inadequada após 48 horas de antibioterapia e diagnóstico pré-natal de hidronefrose sem, no entanto, atingir significado estatístico.

AS ITUs atípicas foram mais prevalentes no grupo A do que no grupo B, diferença estatisticamente significativa, o que contraria as orientações do protocolo do NICE[21], relativamente à relevância das ITUs atípicas como fator decisor na recomendação do estudo imagiológico. Pelo contrário os critérios de ITU recorrente associaram-se com significância estatística aos doentes do grupo B. Assim, conclui-se que as ITUs recorrentes verificadas, à posteriori, na população estudada por primeira ITU febril, serão um bom medidor de gravidade – concordante com a necessidade de um estudo imagiológico mais alargado, de acordo com a idade.[21]

Também em discordância com o expectável, segundo as orientações do NICE, detetou-se maior percentagem de CUMS alteradas nas ITUs não atípicas e apenas nestas surgiram casos de RVU grave (graus IV e V), (tabela 4). Já as alterações na cintigrafia com DMSA foram mais prevalentes no grupo das ITUs atípicas. Assim, infere-se que, na população em estudo, a seleção feita pelas ITUs atípicas não foi um bom método de diagnóstico de RVU, mas mostrou-se relevante para o diagnóstico de cicatrizes renais, resultados sem significância estatística, pelo que devem ser interpretados com precaução. Ressalva-se que a característica atípica de urocultura positiva a micro-organismo diferente de *E. coli* revelou maior percentagem de lesões renais na cintigrafia com DMSA, comparativamente às uroculturas positivas a *E. coli*, resultados com significância estatística (tabela 5). Assim poderá inferir-se que o isolamento de micro-organismo diferente de *E. coli* é indicador da presença de lesão renal.

A ecografia renal como preditor de cicatriz renal também tem sido estudada.[5,33,34] A ecografia realizada no internamento nos doentes do grupo B mostrou alterações em 45% dos casos. A ecografia não previu de forma significativa a presença de cicatriz renal na cintigrafia DMSA: os valores preditivos, de sensibilidade, e especificidade foram moderados, tal como têm sido descritos[5,30,33] (tabela 6). Não obstante, o VPN (77%) mostra que a ecografia é potencialmente útil para excluir a presença de cicatriz renal.[5] No nosso estudo, ecografias alteradas relacionam-se com elevada percentagem de RVU, e diretamente com os casos de RVU grave (graus IV e V). Alguns autores apontam como limitação da ecografia a falha na deteção de RVU de grau moderado (graus I – III), assim como na sinalização de cicatrizes renais com percentagem de fixação de DMSA considerável (≥40%).[35] O VPP (93%) foi superior ao negativo e a especifidade (80%) superior à sensibilidade, mostrando que a ecografia é potencialmente útil para diagnosticar RVU, mas controversa para o excluir. Assim, o nosso estudo parece contrariar a utilização precoce da ecografia reno-vesical enquanto método de rastreio de crianças em risco de lesão renal e RVU. Relativamente ao estudo posterior de evolução imagiológica, conclui-se que a ecografia é pouco sensível para detetar a evolução das cicatrizes renais e dos RVU (tabela 7).

A presença de RVU foi frequente (24%), sendo este valor consistente com outros estudos[36,37], e o RVU grave (grau IV e V) correspondeu a 4% do total de doentes com RVU. Existe controvérsia em relação à importância clínica do RVU e sua relação com a lesão renal. Alguns estudos indicam que é um preditor inadequado[5,31,38], enquanto que para outros autores a cicatriz renal parece ser mais frequente em crianças com RVU grave, relativamente às sem refluxo.[4,30] A ecografia e a CUMS isoladas são preditores limitados de lesão renal a longo prazo, pelo que é recomendada a cintigrafia com

DMSA.[39] Num estudo, comprovou-se que se a CUMS for realizada apenas nos doentes com DMSA anormal, diminuíam as CUMS efetuadas em 89%.[40] Verificou-se que um número apreciável de RVU ficou por diagnosticar – essencialmente RVU moderado sem significado clínico – no seguimento estes doentes não apresentaram ITUs recorrentes e o RVU evoluiu espontaneamente para a cura.[40] No grupo de doentes do nosso estudo, a presença e a gravidade da lesão renal não aumentou com a gravidade do grau de RVU (tabela 3), diferença com significância estatística. O elevado VPN (97%) e o reduzido VPP (36%) mostram que a CUMS é potencialmente útil para excluir crianças de risco para lesão renal, mas menos potente para as inferir. Relativamente à cintigrafia com DMSA, verificam-se valores preditivos elevados, compatíveis com maior efetividade diagnóstica. Assim corrobora-se o protocolo do NICE, que defende que a cintigrafia com DMSA é um exame mais potente na deteção de lesão renal[21], pelo que será um exame de primeira linha. Estudos comprovaram que a cintigrafia renal inicial após ITU febril, identificava 85% dos casos de RVU: todos os casos de RVU grave e grande parte dos RVU moderados.[41,42] Os casos de RVU graus I a III não identificados pelo DMSA regrediram espontaneamente ou não apresentaram cicatrizes renais em 2 anos de seguimento, pelo que concluíram que a CUMS foi desnecessária em 40% dos doentes. A cintigrafia com DMSA na fase aguda, comparativamente com a cintigrafia realizada numa fase tardia traz vantagens na triagem daqueles que não precisam da CUMS e identifica as crianças com RVU clinicamente significativo, ao identificar inflamação renal aguda e cicatrizes renais.[43]

No nosso estudo, a evolução dos casos com diagnóstico de RVU, mostrou regressão completa em 62% dos graus moderados (graus I – III) e em 50% do RVU grave (graus IV e V). Ambos os grupos apresentam uma elevada percentagem de regressão, como esperado.[19,20] O RVU moderado possui uma tendência superior para a resolução espontânea, pelo que seria expectável uma percentagem mais elevada de regressão nesse grupo.[19,20]

Relativamente à aplicabilidade do protocolo do NICE na população do nosso estudo (tabela 8), verificou-se que 10 doentes do grupo B, 9% da amostra geral, com ITU não atípica e ecografia normal, não seriam alvo de estudos posteriores, apresentavam patologia (RVU ou cicatrizes renais) – RVU moderado (graus I – III) em 8 CUMS e cicatrizes focais (fixação DMSA ≥ 40%) em 2 cintigrafias. Estes doentes com estudo ecográfico inicial falso negativo apresentaram uma evolução imagiológica com agravamento ecográfico em 3 doentes, RVU moderado persistente em 5 doentes e nenhum apresentou agravamento da lesão renal.

No seguimento destas 10 crianças, em 5 houve critérios de ITU recorrente[21], pelo que só seriam avaliadas posteriormente. Num outro estudo de crianças com RVU,

verificou-se aparecimento de novas ITU em 24% dos doentes durante 2 anos de seguimento.[44] O RVU de graus III – IV esteve associado a maior percentagem de novas ITUs; não existiu risco aumentado de ITU em crianças com graus I – II em comparação com aquelas sem RVU, apresentando ambas reduzida percentagem de recorrências.[44]

Ainda quanto à aplicação do protocolo do NICE, na nossa amostra, no grupo A contabilizaram-se 68 crianças (81%) com ecografia normal, sendo que destas 58 (69%) apresentaram critérios de ITU atípica, pelo que segundo o protocolo do NICE, teriam orientação para realizar estudo imagiológico posterior. No entanto, em todos estes casos a CUMS e a cintigrafia com DMSA foram normais, mostrando-se desnecessárias. Assim, conclui-se que o critério ITU atípica não foi um bom método de seleção imagiológica, pelo que a aplicabilidade deste critério do protocolo do NICE não se mostrou efetivo na população em estudo.

Como limitações deste estudo salienta-se a sua natureza retrospetiva, dependente dos registos clínicos e da documentação imagiológica arquivada, e o tamanho da amostra. Relativamente à ecografia reno-vesical, esta depende da habilidade do operador e da cooperação do doente. Acrescenta-se que as ecografias foram realizadas na rotina do serviço, sem objetivos de um estudo prospetivo delineado. Por último, alerta-se para a possibilidade da existência de ITU anteriores não conhecidas.

CONCLUSÃO

Contrariamente às orientações do NICE, a utilização da ecografia reno-vesical, enquanto exame inicial e exame de seguimento da evolução imagiológica, não foi um método efetivo no rastreio de crianças em risco de lesão renal e RVU. Compatível com o protocolo do NICE, verificou-se que a cintigrafia com DMSA é um exame mais eficaz na deteção de lesão renal, pelo que deverá ser um exame de primeira linha, relativamente à CUMS. Quanto aos critérios de seleção imagiológica defendidos pelo NICE, as ITUs atípicas não foram um critério de seleção efetivo; as ITUs recorrentes estiveram associadas aos doentes com patologia (RVU e/ ou cicatrizes renais).

AGRADECIMENTOS

Sentido reconhecimento e agradecimento à Dr.ª Paula Matos pelo incentivo, orientação, dedicação e entusiasmo na concretização deste estudo.

À minha família e amigos pela presença incondicional em todos os momentos.

BIBLIOGRAFIA

1. Chang SL, Shortliffe LD, Pediatric Urinary Tract Infections, Pediatr Clin N Am, 2006, 53:379–400.

2. Working Group of the Research Unit, Royal College of Physicians, Guidelines for the management of acute urinary tract infection in childhood, Report of a Working Group of the Research Unit, Royal College of Physicians, J R Coll Physicians London, 1991, 25:36–42.

3. Jodal U, Lindberg U, Guidelines for management of children with urinary tract infection and vesico-ureteric reflux, Acta Paediatr, Recommendations from a Swedish state-of-the-art conference, 1999, 88:87–89.

4. American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement Subcommittee on Urinary Tract Infection, Practice Parameter: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children, Pediatrics, 1999, 103:843–852.

5. Westwood ME, Whiting PF, Cooper J, et al, Further investigation of confirmed urinary tract infections in children under five years: a systematic review, BMC Pediatrics, 2005, 5:2.

6. Garin EH, Olavarria F, Nieto VG, et al, Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibotic profhylaxis after acute pyelonephritis: a muticenter randomized, controlled study, Pediatrics, 2006, 117(3):626–632.

7. Montini G, Rigon L, Zucchetta P, et al, Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial, Pediatrics, 2008, 122(5):1064–1071.

8. Swerkersson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S., Relationship Among Vesicoureteral Reflux, Urinary Tract Infection and Renal Damage in Children, The J Urol, 2007,178:647–651.

9. Cavagnro F, Infeccion urinaria en la infância, Rev Child Infect, 2005, 22(2):161–168.

10. Christensen AM, Shaw K, Urinary trat infection in childhood, In: Louis M.Bell, editor. Pediatric Nephrology and Urology- The requesites in pediatrics, 1 ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2004, 317–325.

11. Teixeira A, Jardim H, Infeção urinária na criança ou sobre o conhecimento tácito e a medicina baseada na evidência, Ata Pediátrica Portuguesa, 2009, 40(5):81–84.

12. Marks SD, Gordon I, Tullus K, Imaging in childhood urinary tract infections: time to reduce investigations, Pediatr Nephrol, 2008, 23:9–17.

13. Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, et al., Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections, European Association of Urology, 2008.

14. American Academy of Pediatrics, SubCommittee on Urinary Tract Infection and Steering Committee on Quality Improvement and Management, Urinary Tract Infection : Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 months, Pediatrics, 2011, 128(3):585–610.

15. Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, et al., Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysi,. J Am Soc Nephrol, 2003, 14:739–744.

16. Stock JA, Wilson D, Hanna MK, Congenital reflux nephropathy and severe unilateral fetal reflux, J Urol, 1998, 160:1017–1018.

17. Conway PH, Cnaan A, Zaoutis T, Henry B, et al., Recurrent urinary tract infections in children, The Journal of the American Medical Association, 2007, 298(2):179–186.

18. Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, et al., Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta analysis of randomized controlled trials, Archives of Disease in Childhood, 2003, 8:688–694.

19. Arant BS, Medical management of mild and moderate vesicoureteric reflux: follow-up studies of infants and young children, A preliminary report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group, The Journal of Urology, 1992, 148:1683–1687.

20. Smellie JM, Jodal U, Lax H, et al., Writing Committee, International Reflux Study in Children (European Branch), Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: report of the International Reflux Study in Children, Journal of Pediatrics, 2001, 139:656–663.

21. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Urinary tract infection in children. Diagnosis treatment and long-term management, London UK, National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), August 2007.

22. Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K, Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance, BMJ, 2007, 335:395–397.

23. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, et al., Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children, New England Journal of Medicine, 2003, 348(3):195–202

24. Watson AR, Management of urinary tract infection in children, BMJ, 2007, 335:356–357.

25. Pennesi M, Travan L, Peratoner L, et al., Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial, Pediatrics, 2008, 121(6).

26. Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study, J Urol, 2008, 179(2):674–679.

27. Craig J, Simpson J, Williams G, Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children, N Engl J Med, 2009, 361(18):1748–1759.

28. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, et al., International system of grading vesicoureteral reflux, Pediatr Radiol,1985, 15:399–405.

29. Maluf NS, On the enlargement of the normal congenitally solitary kidney, Br J Urol, 1997; 79:836–841.

30. Biggi A, Dardanelli L, Pomero G, Cussino P, et al,. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection, Pediatr Nephro,l 2001;16:733–738.

31. Ditchfield MR, Grimwood K, Cook DJ, Powell HR, et al., Persistent renal cortical scintigram defects in children 2 years after urinary tract infection, Pediatr Radio, 2004, 34:465–471.

32. Majd M, Rushton HG, Jantausch B, Wiedermann BL, Relationship among vesicoureteral reflux, P- fimbriae Escherichia coli, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection, J Pediatr, 1991;119:578–585.

33. Jequier S, Jequier JC, Hanquinet S, Acute childhood pyelonephritis: predictive value of positive sonographic findings in regard to later parenchymal scarring, Acad Radiol, 1998, 5:344–353.

34. Wang YT, Chiu NT, Chen MJ, et al., Correlation of renal ultrasonographic findings with inflammatory volume from dimercaptosuccinic acid renal scans in children with acute pyelonephritis, J Urol, 2005,173:190–194.

35. Neilson A. and O`Toole S., Urinary Tract Infection: United Kingdom, Springer, 2011; 2:9–20.

36. Andrich M, Majd M. Diagnostic imaging in the evaluation of the first urinary tract infection in infants and young children, Pediatrics, 1992, 90:436–441.

37. Hansson S, Bollgren I, Esbjorner E, et al., Urinary tract infections in children below two years of age: a quality assurance project in Sweden, Acta Paediatr, 1999, 88:270–274.

38. Moorthy I, Wheat D, Gordon I, Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA scan as the gold standard, Pediatr Nephrol, 2004,19:153–156.

39. Montini G, Zucchetta P, Tomasi L, et al., Value of imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children: data from Italian renal infection study, Pediatrics, 2009, 123:239–246.

40. Soccorso G. et al., Investigating febrile UTI in infants: Is a cystogram necessary?, Journal of Pediatrics Urology, 2009, 20:1–5.

41. Hansson S, Dhamey M, Sigstrom O et al., Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection, J Urol, 2004, 172**:**1071–1077.

42. Preda I, Jodal U, Sixt R et al., Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection, J Pediatr, 2007; 151**:** 581–587.

43. Herz DD, Top-Down Approch: an expanded methodology, The journal of urology, 2010, 183:856–857.

44. Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M et al., The Swedish Reflux Trial in Children: III. Urinary tract infection pattern, J Urol, 2010,184**:** 286–291.