

A cistite não complicada na mulher define-se como uma infeção bacteriana aguda da bexiga na mulher não grávida, sem anomalias anatómicas ou funcionais subjacentes do trato urinário, nem comorbilidades crónicas associadas.



Tratamento da cistite não complicada na mulher

DATA 202-02-28 AUTOR Teresa Cabeças, Farmacêutica do CIM

As infeções urinárias (IU) não complicadas, mais concretamente do trato urinário inferior, constituem, após as das vias respiratórias, o segundo maior grupo de infeções não hospitalares, sendo uma causa frequente de consulta nos cuidados primários.¹⁻³ É difícil determinar em Portugal a incidência real das IU adquiridas na comunidade; contudo, verifica-se uma elevada taxa de incidência no sexo feminino.^{2,4} Estima-se que, até à menopausa, cerca de 50%-60% das mulheres irá desenvolver, ao longo da sua vida, pelo menos um episódio de IU. Destas, 90% será uma cistite.^{1,2,4}

A cistite não complicada na mulher define-se como uma infeção bacteriana aguda da bexiga na mulher não grávida, sem anomalias anatómicas ou funcionais subjacentes do trato urinário, nem comorbilidades crónicas associadas.^{3,5-8} O pico da sua incidência ocorre entre os 18 e os 39 anos de idade, período coincidente com a idade de máxima atividade sexual da mulher.^{2,4} As suas características, de forma geral leves, associadas à ausência de complicações, tornam a decisão terapêutica habitualmente empírica.²

Fisiopatologia

A cistite usualmente desenvolve-se devido à colonização do introito vaginal e região periuretral por bactérias da flora fecal, com ascensão para a bexiga.^{1,2,9,10} Por norma, o organismo elimina as bactérias através do fluxo e das propriedades antimicrobianas da urina;^{1,2} contudo, estes agentes uropatogénicos, podem ter fatores de virulência microbiana que lhes permitem contornar as defesas do corpo e invadir os tecidos do trato urinário, multiplicando-se rapidamente.^{2,9} Se estas bactérias não forem eliminadas, iniciar-se-á um processo de colonização ou uma infeção, dependendo do equilíbrio entre a virulência da bactéria, o tamanho do inóculo, os mecanismos defensivos locais e a presença ou não de alterações anatómicas ou funcionais do trato urinário.^{1,2} As mulheres estão particularmente suscetíveis devido à curta distância entre o ânus e o meato uretral,^{9,10} e por apresentarem um comprimento uretral relativamente curto.⁹

Outros fatores que aumentam o risco de infeção incluem:

- relações sexuais^{1,2,5,7-10}
- história de IU^{1,2,7,8,10}
- uso de espermicidas^{1,2,5,7-10}
- atraso na micção pós-coital^{1,2}
- uso de diafragmas^{6,10}
- fatores genéticos associados à expressão de grupos sanguíneos não secretores^{1,2,7}

Os agentes patogénicos mais frequentemente implicados são os microrganismos aeróbios Gram-negativos provenientes do cólon, sendo a *Escherichia coli* a bactéria mais comumente encontrada.^{1-7,9,10} Poderão estar implicados de forma menos prevalente a *Klebsiella pneumoniae*^{1,3,5,6,9,10} e o *Proteus mirabilis*. Das bactérias Gram-positivas o *Staphylococcus saprophyticus* é o agente isolado com maior frequência.^{1-6,9,10}

Diagnóstico

O diagnóstico é essencialmente clínico, tendo por base a apresentação de sintomas como disúria, aumento da frequência urinária, urgência urinária e dor suprapúbica, na ausência de corrimento vaginal.^{4-7,9} Hematúria é também por vezes observada.^{3,5,6,9,10} Febre, calafrios,^{5,6,8,9,10} náuseas e vômitos, dor no flanco^{5,8,9} e sensibilidade no ângulo costovertebral,^{9,10} não são compatíveis com o diagnóstico de cistite não complicada, levantando a possibilidade de pielonefrite ou outra IU complicada.^{6,8,9,10}

A **bacteriúria**, com ou sem piúria, na ausência de sintomas que possam ser atribuídos a uma IU, é denominada de bacteriúria assintomática^{1,2,10} e geralmente não requer tratamento na mulher não grávida^{7,10} e que não tenha prevista a submissão a um procedimento urológico.¹⁰

A prova diagnóstica realizada com maior frequência é a análise da urina, através da **tira teste**.² Este método comercialmente disponível e pouco dispendioso fornece resultados rápidos,⁸ permitindo detetar a presença da esterase leucocitária, uma enzima libertada pelos leucócitos que reflete a presença de piúria, e nitrito, resultante da conversão do nitrato urinário feito pelas *Enterobacteriaceae*.^{5,8,10} Constitui uma boa ferramenta de auxílio, quando a sintomatologia da mulher por si só é insuficiente para determinar um diagnóstico inequívoco.^{7,8} Porém, os resultados da tira teste providenciam pouca informação útil quando a história clínica é fortemente sugestiva de IU, uma vez que um teste negativo não exclui na totalidade a possibilidade de infeção.^{5,10}

Os agentes patogénicos causais e os seus perfis de suscetibilidade antimicrobiana são frequentemente previsíveis, pelo que a realização de culturas de urina e testes de suscetibilidade são geralmente desnecessários para a decisão do tratamento a instituir. Excetua-se o caso de doentes que estejam em risco de uma infeção por um microrganismo resistente, onde uma avaliação adicional é aconselhada.⁷⁻¹⁰

A **análise sumária da urina** (urina tipo II) quando indicada, é considerada um teste com relevância no diagnóstico de uma IU.^{9,10}

Tratamento da cistite não complicada na mulher

DATA 2023-02-28 | AUTOR Teresa Cabeças, Farmacêutica do CIM

A piúria consiste na presença de pelo menos 10 leucócitos/ μ l numa amostra de jato médio de urina não centrifugada. Está quase sempre presente no diagnóstico de uma IU, pelo que a sua ausência é sugestiva de um diagnóstico alternativo.^{9,10}

A **cultura de urina**, por sua vez, é útil na identificação etiológica do agente patogénico e na determinação dos perfis de suscetibilidade antimicrobiana. Valores iguais ou superiores a 100 000 UFC (unidades formadoras de colónias)/ml, numa cultura de urina obtida por micção (jato médio), são sugestivos de bacteriúria clinicamente relevante; contudo valores inferiores não descartam a possibilidade de uma IU.⁹ O crescimento de organismos geralmente considerados contaminantes, como *Lactobacillus*, *Enterococcus* do grupo B e *Staphylococcus* coagulase negativa não saprofítica, deverão ser tidos em consideração como agentes causadores de infeção quando em elevadas contagens ou em crescimento numa amostra de jato médio da urina.¹⁰

Tratamento

Na cistite não complicada na mulher, o tratamento tem como objetivo melhorar a sintomatologia e erradicar as bactérias do trato urinário.³ Este, geralmente, inicia-se com recurso a antibioterapia empírica.^{1,4,6} É fundamental conhecer, entre outros fatores, quais os microrganismos mais frequentemente implicados e a evolução do seu padrão de sensibilidade ao longo do tempo.^{1,2,7} Entre os critérios de escolha a ter em conta incluem-se a seleção de um antibiótico que apresente uma baixa prevalência de resistências bacterianas (<20%) e cuja posologia seja de fácil cumprimento.^{1,2} A escolha deverá ser individualizada, baseada nas características da doente (alergias, tolerabilidade, capacidade de adesão à terapêutica), disponibilidade e custos.^{7,9,10}

Seleção do antibiótico

O uso específico de um determinado antibiótico, como mencionado anteriormente, é variável entre países e regiões, tendo em conta a suscetibilidade antimicrobiana dos microrganismos das diferentes zonas geográficas, e a sua disponibilidade. As durações dos regimes de tratamento têm vindo a diminuir, constatando-se uma alteração da cobertura antibiótica de um período de sete dias para três, ou um dia. Esta mudança tem como objetivo melhorar o cumprimento da terapêutica, reduzir custos e diminuir a frequência das reações adversas associadas à administração dos antibióticos.^{1,2}

A fosfomicina,^{1,2,7-9} a nitrofurantoína^{7-9,11} e, quando disponível, o pivmecillinam,⁷⁻⁹ têm demonstrado de uma forma geral ser eficazes no tratamento empírico da cistite não complicada na mulher, constituindo tipicamente as terapêuticas de primeira linha.^{7,8}

A **fosfomicina** é um antibiótico amplamente utilizado no tratamento empírico da cistite não complicada na mulher,^{1-3,5} visto a etiologia desta infeção ser maioritariamente devida à *E. coli*, assim como pela manutenção de uma alta sensibilidade em Portugal.² A sua administração em toma única (3000 mg),^{1,2,7,10,12} permite obter níveis antibióticos durante três dias, o que proporciona comodidade terapêutica para a doente, evitando incumprimentos e, portanto, o aparecimento de recidivas e estirpes resistentes.^{1,2}

A fosfomicina deverá ser administrada de estômago vazio (cerca de duas a três horas antes ou duas a três horas após uma refeição), de preferência antes de deitar e após o esvaziamento

da bexiga. Deverá ser dissolvida num copo de água e ingerida imediatamente após a sua preparação.¹² A reação adversa mais frequentemente observada envolve o trato gastrointestinal, nomeadamente diarreia.^{5,6,11,12} Outros efeitos indesejáveis verificados incluem vulvovaginites, tonturas e cefaleias.^{5,12}

A **nitrofurantoína macrocristais** exibe uma taxa de cura semelhante à da fosfomicina.^{9,10} Apresenta a vantagem de as bactérias *E. coli* e *S. saprophyticus* possuírem baixas taxas de resistência^{1,2} e ter um percentual de cura elevado, entre os 79% e 92%.^{9,10} Contudo, é pouco efetiva em IU onde o pH da urina se encontra alcalino^{6,9} devido à produção de urease por bactérias como a *P. mirabilis*^{1,2,6,9} e *Klebsiella spp.*^{1,2} agentes uropatogénicos com expressão nesta patologia. A nitrofurantoína exibe um efeito sobretudo bacteriostático,⁹ pelo que se recomenda uma duração de tratamento não inferior a cinco dias.^{1,2,6,9,13} Em Portugal, sugere-se um tratamento entre cinco e sete dias num esquema terapêutico oral de 100 mg quatro vezes por dia.^{2,6,11} A administração de nitrofurantoína deverá ser feita com alimentos ou com leite, de forma a aumentar a sua absorção e tolerância.¹³

A frequência de eventos adversos decorrentes da sua administração é desconhecida,^{1,13} contudo os efeitos estão sobretudo associados a uma exposição prolongada (superior a sete dias),¹ e incluem o desenvolvimento de neuropatia periférica,^{1,5,13} reações pulmonares^{1,5,13} e afeções hepatobiliares. Recomenda-se a monitorização da presença de sintomas gastrointestinais e respiratórios durante a sua administração.^{1,13}

O **pivmecillinam** é uma penicilina com um extenso espectro de ação, indicada apenas no tratamento de IU e com uma baixa taxa de resistências bacterianas,^{9,10} uma vez que exibe um mecanismo de ação diferente dos restantes antibióticos beta-lactâmicos, não ocorrendo, por isso, resistência cruzada.⁵ A sua posologia varia entre 400 mg duas a três vezes por dia, durante três a sete dias.¹⁰ Atualmente não se encontra comercializado em Portugal. Alguns dos efeitos adversos descritos são: diarreias, por vezes associadas a colite pseudomembranosa, candidíase, náuseas, vômitos e reações de hipersensibilidade.⁵

A terapêutica de curta duração de três dias com **sulfametoxazol + trimetoprim (cotrimoxazol)**, no esquema posológico de um comprimido duas vezes por dia, tem demonstrado ser uma alternativa eficaz no tratamento de IU agudas.^{1,2,7,10} Todavia, apesar da segurança e baixo custo,² a *E. coli* exibe uma elevada taxa de resistência a este antibiótico (>20%) em diversos países, incluindo Portugal,² o que o torna pouco adequado para tratamento empírico. Desta forma, é apenas considerado um fármaco de primeira escolha em áreas nas quais a *E. coli* apresente uma baixa resistência antibiótica, devidamente documentada.^{2,4,7-9} Alguns dos seus efeitos adversos mais frequentes são o aparecimento de exantema cutâneo, náuseas e candidíase oral/vaginal.¹¹

Antibióticos alternativos

De forma geral, as **aminopenicilinas** e os **beta-lactâmicos** apresentam-se como um grupo de antibióticos menos eficaz do que os mencionados anteriormente.^{1,2,10}

As aminopenicilinas não são consideradas como uma opção adequada para o tratamento empírico devido à elevada taxa de resistência bacteriana a nível global.^{7,10} Por sua vez, os beta-lactâmicos apresentam também algumas desvantagens relativamente aos seus comparadores, uma vez que necessitam

Tratamento da cistite não complicada na mulher

DATA 2023-02-28 | AUTOR Teresa Cabeças, Farmacêutica do CIM

de uma maior duração de tratamento para obter as mesmas taxas de erradicação bacteriana, e estão associados a um maior número de efeitos secundários.^{1,2} O seu amplo espectro de ação anaeróbica pode ainda predispor ao aparecimento de candidíase vaginal.²

A **amoxicilina + ácido clavulânico** (500 mg + 125 mg) não mostrou ser tão eficaz em tratamentos de curta duração, pelo que são recomendados tratamentos de cinco a sete dias.^{2,6,9,10} Esta ineficácia poderá dever-se à sua capacidade inferior de erradicar a *E.coli* vaginal^{1,2,4} ou das células uroepiteliais,¹ causando uma reinfeção precoce.^{1,2}

As **cefalosporinas** orais de primeira e segunda geração também não estão recomendadas em esquemas de tratamento com duração inferior a três dias.² O **cefadroxil**, cefalosporina de primeira geração não comercializada em Portugal, mostrou resultados aceitáveis num regime posológico de 500 mg duas vezes por dia, numa duração de tratamento não inferior a cinco dias.^{9,10} Por sua vez, a **cefuroxima**, revelou ser eficaz num esquema de tratamento de 250-500 mg três vezes por dia durante cinco dias.^{1,2}

Entre as cefalosporinas de terceira geração, um tratamento oral de **cefixima** 400 mg uma vez por dia durante três dias,^{1,2} **cefpodoxima** 100 mg duas vezes por dia^{9,10} e **cefedínir** 300 mg duas vezes por dia¹⁰ durante cursos de cinco a sete dias mostraram-se eficazes. Todavia, apenas a cefixima está atualmente comercializada em Portugal, e por ser amplamente utilizada para o tratamento de outras infeções, não constitui um antibiótico empírico de primeira linha nesta indicação.²

O uso de **fluoroquinolonas** não está indicado no tratamento empírico da cistite não complicada na mulher.^{1,2,7,8} Os seus custos elevados^{1,2,8} associados aos potenciais efeitos adversos,^{7,8} assim como a preocupação crescente pelo aparecimento de resistências, levaram a que esta classe de antibióticos tenha atualmente a sua utilização preservada para o tratamento de doenças infecciosas de maior gravidade^{1,2,6,8} ou para quando os beta-lactâmicos estão contraindicados ou exista uma intolerância reconhecida.^{6,9,10} A **ciprofloxacina**, **norfloxacina**, **levofloxacina** e **ofloxacina**, demonstraram uma eficácia semelhante ao sulfametoxazol + trimetoprim em tratamentos de curta duração de três dias.^{1,2} A **moxifloxacina**, por atingir níveis urinários mais baixos que as outras fluoroquinolonas, não está indicada no tratamento de IU.¹⁰ Alguns dos esquemas terapêuticos de três dias mais comumente utilizados incluem ciprofloxacina 200 mg

duas vezes por dia,^{1,4,10} norfloxacina 400 mg duas vezes por dia^{1,2,4} e levofloxacina 250 mg uma vez por dia.^{1,2,4,10}

Seguimento

Na cistite não complicada na mulher, não são necessárias, por rotina, análises ou culturas de urina.^{7,10} Os sintomas, tipicamente, melhoram três dias após o início da antibioterapia.⁹ As mulheres cujos os sintomas persistam após o tratamento, ou que apresentem recorrência dos sintomas poucas semanas depois, deverão ser sujeitas a uma avaliação adicional, através da realização de testes de cultura de urina e suscetibilidade antimicrobiana, de forma a que se possa averiguar a existência de outras condições que estejam a causar a sintomatologia, ou fatores que possam estar a comprometer a resposta clínica, como a resistência bacteriana ao antibiótico utilizado.^{7,8,10}

Aconselhamento: medidas de higiene e prevenção

É fundamental educar as utentes para a importância do cumprimento do esquema terapêutico prescrito, assim como da monitorização dos seus sintomas, de forma a poder notificar caso não ocorram melhorias após o início do tratamento antibiótico.^{2,9} O farmacêutico deverá promover a adesão à terapêutica, verificar se todas as doses estão corretamente prescritas e realizar a reconciliação medicamentosa quando aplicável.⁹ Durante o tratamento, deverá ainda ser encorajado o aumento da ingestão diária de líquidos, especialmente de água,^{2,3,5,9-11} de modo a urinar com maior frequência,^{2,5} idealmente a cada 4 horas, exceto durante a noite.² A administração de fármacos analgésicos também poderá ser aconselhada, caso a utente apresente dor.^{5,10,11}

A recorrência de IU na mulher é frequente, estimando-se que uma em cada quatro irá ter uma recidiva.^{3,9} Deste modo, algumas medidas deverão ser aconselhadas na prevenção da cistite não complicada e das suas recorrências, nomeadamente:

- Micção após as relações sexuais.^{2,3,5,7,9,11}
- Manter uma boa hidratação.^{2,7,11}
- Evitar o uso de espermicidas.^{3,5,11}
- Higiene íntima diária com produtos adequados.⁹
- Limpar sempre de frente para trás depois de urinar, para evitar a contaminação por bactérias intestinais.^{2,3,7,9,11}
- Evitar o uso de roupa interior oclusiva.⁷
- Evitar o uso de desodorizantes vaginais, banhos perfumados ou outras substâncias que possam provocar irritação, alergia e inflamação.⁹

Referências bibliográficas

1. Cistitis no complicada en la mujer. Guía de Práctica Clínica, 2017. [acedido a 19-01-23]. Disponível em: https://www.aeu.es/UserFiles/files/GUIA_ITU_2017_CAST_42_v04.pdf
2. Guia de Práctica Clínica: Cistite não complicada na mulher. Associação Portuguesa de Urologia, 2018. [acedido a 19-01-23]. Disponível em: <https://apurologia.pt/wp-content/uploads/2018/10/Guia-cistite.pdf>
3. Diego L, Robert L, Pellicer A, Rodríguez G, Rosich I, Ribes E. Cistitis no complicada en mujeres: 5 estrategias para mejorar la prescripción. *Butlletí d'Informació Terapèutica*. 2020; 31(2): 9-14. [acedido a 19-01-23]. Disponível em: https://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/butlletins/bolet_in_informacion_terapeutica/documents/arxius/BIIT-2-2020-cistitis-no-complicada-mujeres.pdf
4. Martins D, Carvalho A, Fernandes J. Tratamento antibiótico da cistite não complicada em mulheres não grávidas até à menopausa. *Acta Med Port*. 2011; 24: 1019-1024.
5. Cystite aiguë simple chez une femme. *Premiers Choix Prescrire*. Actualization: avril 2021.
6. Direção-Geral da Saúde. Norma nº 015/2011: Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade), 2011. [acedido a 19-01-23]. Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/terapeutica-de-infecoes-do-aparelho-urinario-comunidade.pdf>
7. G. Bonkat (Chair), R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai, S.E. Geerlings, B. Köves, S. Schubert, A. Pilatz, R. Veeraterapilly, F. Wagenlehner Guidelines Associates: W. Devlies, J. Horváth, G. Mantica, T. Mezei, B. Praderer. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology, 2022. [acedido a 19-01-23].

- Disponível em: <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2022.pdf>
8. Wagenlehner F, Nicolle L, Bartoletti R, Gales AC, Grigoryan L, Huang H, Hooton T, Lopardo G, Naber K, Poojary A, Stapleton A, Talan DA, Saucedo JT, Wilcox MH, Yamamoto S, Yang SS, Lee SJ. A global perspective on improving patient care in uncomplicated urinary tract infection: expert consensus and practical guidance. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022 Mar; 28: 18-29. doi: 10.1016/j.jgar.2021.11.008.
 9. Li R, Leslie S. Cystitis. 2022 Nov 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Jan 2022. [acedido a 19-01-23] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482435/>
 10. G. Kalpana. Acute simple cystitis in females. UpToDate, topic last updated Nov 2022.
 11. How can you help your patients with an uncomplicated UTI? Canadian Pharmacists Association. Apr 2021. [acedido a 19-01-23]. Disponível em: https://www.pharmacists.ca/cpha-ca/assets/File/education-practice-resources/Uncomplicated_UTI.pdf
 12. Fosfomicina Monuril 3000 mg granulado para solução oral. Resumo das Características do Medicamento (RCM). Aug 2020 INFARMED. [acedido a 19-01-23]
 13. Furadantina MC 100 mg cápsulas. Resumo das Características do Medicamento (RCM). Set 2021 INFARMED. [acedido a 19-01-23]