# UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE ANÁLISES CLÍNICAS CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Amanda Rodrigues Lagos

FREQUÊNCIA DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM LABORATÓRIOS CLÍNICOS BRASILEIROS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ARTIGOS PUBLICADOS EM REVISTAS NACIONAIS

. 1	<b>D</b>		•
Amanda	$R \cap C$	riones	Lagns
Millanda	$\mathbf{I}$	nigues	Lagos

# FREQUÊNCIA DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM LABORATÓRIOS CLÍNICOS BRASILEIROS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ARTIGOS PUBLICADOS EM REVISTAS NACIONAIS

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia Orientador: Prof. Dr. Marcos José Machado

#### Ficha de identificação da obra

Lagos, Amanda Rodrigues

Frequência de infecções do trato urinário em laboratórios clínicos brasileiros: revisão sistemática e metanálise de artigos publicados em revistas nacionais / Amanda Rodrigues Lagos ; orientador, Marcos José Machado, 2019. 40 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. Frequência. 3. Infecção Urinária. 4. Revisão Sistemática. 5. Metanálise. I. José Machado, Marcos. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Farmácia.

#### Amanda Rodrigues Lagos

### FREQUÊNCIA DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO EM LABORATÓRIOS CLÍNICOS BRASILEIROS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE DE ARTIGOS PUBLICADOS EM REVISTAS NACIONAIS

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Bacharel e aprovado em sua forma final pelo Curso de Farmácia

Florianópolis, 25 de novembro de 2019.

Prof. Dr<sup>a</sup> Mareni Rocha Farias Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Marcos José Machado Orientador Instituição ACL/UFSC

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Fabrícia Kretzer Avaliadora Instituição ACL/UFSC

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Solange Lúcia Blatt Avaliadora Instituição ACL/UFSC

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Dirleise Colle Avaliadora Instituição ACL/UFSC Dedico este trabalho aos meus queridos pais e irmãs, que nunca mediram esforços para me auxiliar durante minha formação acadêmica, e à minha filha Giulia que me inspira a ser sempre uma pessoa melhor

#### **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, gostaria de agradecer aos meus pais Armando e Luzmarina, que sempre me apoiaram e cuidaram da minha filha com tanto amor para que eu pudesse dar continuidade aos estudos. Às minhas irmãs Nathassia e Nathalia por todo apoio. À minha filha Giulia, que todos os dias me acordou desejando uma boa aula e à quem busco me tornar uma pessoa melhor.

Agradeço aos meus amigos pela compreensão nos momentos que estive ausente e pelas alegrias nos momentos que pudemos compartilhar juntos.

Ao meu orientador prof. Marcos, que desde o início dessa jornada de trabalho de conclusão de curso, muito me incentivou e me guiou por 8 meses com carinho e paciência para que eu conseguisse chegar até aqui, dando todo o suporte.

À minha querida banca Solange, Iara e Dirleise, por terem aceitado me acompanhar nessa etapa e por todo carinho.

À todos os profissionais de estágios não-obrigatórios e obrigatório, que me permitiram colocar em prática os ensinamentos aprendidos.

À todos os professores que tive o prazer de aprender durante a faculdade, e a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

Meus sinceros agradecimentos a todos que me acompanharam nessa longa jornada e me auxiliaram durante esses 8 anos de UFSC.

#### **RESUMO**

Introdução: Atualmente, a medicina baseada em evidências necessita de informações seguras para embasar a tomada de decisões clínicas, garantindo uma maior qualidade de atendimento aos pacientes e contribuindo para a experiência profissional do clínico. A revisão sistemática combinada com a metanálise é frequentemente aplicada neste campo, pois permite identificar, analisar e avaliar criticamente os estudos para responder uma questão específica. Nesse contexto, o objetivo do presente trabalho é a realização de uma revisão sistemática e metanálise da frequência de infecções do trato urinário diagnosticados em laboratórios clínicos brasileiros, a partir de artigos publicados em duas revistas nacionais. Metodologia: Utilizou-se o método de revisão sistemática proposto pelas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde. A busca dos artigos foi realizada em duas revistas que publicam artigos de pesquisa sobre laboratórios clínicos brasileiros, a Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC) e o Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (JBPML). A avaliação da qualidade metodológica dos estudos deu-se através dos oito critérios propostos por Loney et al. (1998). Foi utilizado um formulário para a extração dos dados dos artigos e estes foram organizados em uma planilha. Executou-se a análise estatística através do programa de computador MedCalc Statistical Software e os resultados foram mostrados através de gráficos de funil e de floresta, em proporções, com seus intervalos de confiança de 95%. Resultados: Dos 643 estudos encontrados nas revistas RBAC e JBPML no período de 2013 a 2019, apenas 11 se enquadraram nos critérios exigidos neste trabalho, e assim foram incluídos na revisão sistemática e seus dados extraídos para realização da metanálise. Após a sumarização dos dados obteve-se uma frequência de infecções do trato urinário de 20,63% (IC 95% 17,06% - 24,45%), de um total de 25.811 uroculturas realizadas. Os microorganismos mais frequentes foram Escherichia coli (49,49% com IC 95% 40,82% -58,18%), seguida por Klebsiella pneumoniae (10,58% com IC 95% 6,19% - 15,97%) e Staphylococcus spp. (6,59% com IC 95% 1,31% - 15,50%). Em sua maioria, os artigos apresentaram alta qualidade metodológica. A heterogeneidade foi detectada na metanálise, a qual não foi explicada pelos estudos agrupados por região. Conclusão: De acordo com os resultados obtidos, constatou-se uma alta frequência de infecções urinárias diagnosticadas em laboratórios clínicos brasileiros.

Palavras-chave: Revisão Sistemática. Metanálise. Infecção Urinária. Frequência.

#### **ABSTRACT**

Introduction: Evidence-based medicine now needs reliable information to inform clinical decision making, ensuring a higher quality of patient care and contributing to the clinician's professional experience. Systematic review combined with meta-analysis is often applied in this field as it allows the identification, analysis and critical evaluation of studies to answer a specific question. In this context, the objective of the present study is to conduct a systematic review and meta-analysis of the frequency of urinary tract infections diagnosed in Brazilian clinical laboratories, based on articles published in two national journals. Methodology: We used the systematic review method proposed by the Methodological Guidelines of the Ministry of Health. The search for articles was performed in two journals that published research articles on Brazilian clinical laboratories, the Brazilian Journal of Clinical Analyzes (RBAC) and the Brazilian Journal of Pathology and Laboratory Medicine (JBPML). The evaluation of the methodological quality of the studies was based on the eight criteria proposed by Loney et al. (1998). A form for extracting data from articles was used and organized into a spreadsheet. Statistical analysis was performed using the MedCalc Statistical Software computer program and the results were shown through funnel and forest plots in proportions with their 95% confidence intervals. Results: Of the 643 studies found in the RBAC and JBPML journals from 2013 to 2019, only 11 met the criteria required in this study, and were this included in the systematic review and their data extracted for metaanalysis. After summarizing the data, a frequency of urinary tract infections of 20,63% (95%) CI 17,06% - 24,45%) was obtained from a total of 25.811 urine cultures performed. The most frequent microorganisms were Escherichia coli (49,49% with 95% CI 40,82% - 58,18%), followed by Klebsiella pneumoniae (10,58% with 95% CI 6,19% - 15,95%) and Staphylococcus spp. (6,59% with 95% CI 1,31% - 15,49%). Most of the articles presented high methodological quality. Heterogeneity was detected in the meta-analysis, which was not explained by studies grouped by region. Conclusion: According to the results obtained, it was found a high frequency of urinary tract infections diagnosed in Brazilian clinical laboratories.

**Keywords:** Systematic Review. Meta-analysis. Urinary Infection. Frequency.

#### LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do procedimento de seleção dos estudos	23
Figura 2 - Gráfico de floresta representando a frequência dos estudos	26
Figura 3 - Gráfico de funil representando a frequência dos estudos	27

#### LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na revisão Sistemática
Tabela 2 - Classificação dos artigos quanto ao tipo de estudo e sexo dos pacientes
analisados
Tabela 3 - Frequência de uroculturas positivas encontradas nos artigos selecionados25
Tabela 4 - Resultados dos testes de heterogeneidade por região
Tabela 5 - Bactérias mais prevalentes. Uroculturas totais e a proporção sumária obtida com a
metanálise das uroculturas positivas para as diversas bactérias relatadas, demonstrando os
intervalos de confiança (95%) observados nos estudos selecionados, e os resultados dos testes
de heterogeneidade realizados.

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ITU Infecção do Trato Urinário.

RBAC Revista Brasileira de Análises Clínicas.

JBPML Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.

UFC/mL Unidades Formadoras de Colônias por mililitro de urina.

UBS Unidade Básica de Saúde.

DRC Doença Renal Crônica.

CDC/USA Center for Diseases Control and Prevention/United States of America.

TSA Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos.

IRAS Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.

EUA Estados Unidos da América.

# SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	19
2.1	GERAL	19
2.2	ESPECÍFICOS	19
3	METODOLOGIA	20
3.1	Estratégias de pesquisa	20
3.2	Método de avaliação da qualidade metodológica	21
3.3	Extração de dados	21
3.4	Análise Estatística	21
4	RESULTADOS	203
5	DISCUSSÃO	30
6	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	35
	APÊNDICE A – Formulário para extração de dados	dos estudos
	selecionados	39
	ANEXO A – Critérios propostos por Loney et al. (1998)	41

#### 1 INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma doença muito recorrente no ser humano, sendo uma das infecções bacterianas de maior incidência, perdendo apenas para as infecções respiratórias. No contexto da história da medicina, a infecção do trato urinário é descrita desde a antiguidade, quando os antigos egípcios citaram a ITU no *Papyrus* de *Ebers*, considerado um dos tratados médicos mais antigos, datado em 1550 a.C. (GUERRA JÚNIOR *et al.*, 2018).

Atualmente, as ITUs podem afetar tanto homens como mulheres de diferentes idades, mas os grupos mais acometidos são mulheres sexualmente ativas, gestantes, idosos, neonatos do sexo masculino e homens com obstrução prostática (BRAOIOS *et al.*, 2009).

O pico de incidência desta enfermidade nas mulheres é notado nas idades de maior atividade sexual, na faixa de 18 a 39 anos. Essa maior predisposição à infecção no sexo feminino se justifica pela sua anatomia, que apresenta a uretra menos extensa e uma maior proximidade com a região do ânus. No homem, o maior comprimento uretral, o alto fluxo urinário e o poder bactericida das secreções prostáticas são fatores que garantem uma maior proteção à infecção (STAMM, LUCIANO, PEREIRA, 1997).

Em sua revisão bibliográfica buscando a frequência de ITUs publicadas na literatura nacional, Arroyo *et al.* (2018) selecionaram 15 artigos de um total de 1053 encontrados nas bases de dados pesquisada, entre 2014 a 2018. O predomínio do gênero feminino sobre o masculino foi observado nas frequências encontradas. Houve variação de 13% a 66% nas frequências encontradas. Já Santos *et al.* (2019) relataram que através de estudo feito com gestantes atendidas em uma UBS de Cascavel (Paraná), a frequência de infecções urinárias é de 15,66%.

A frequência de ITU em neonatos e lactentes é muito preocupante por ser uma das infecções bacterianas mais prevalentes nesta faixa etária. O seu diagnóstico precoce é extremamente importante para prevenir a formação e a progressão de um comprometimento renal, que posteriormente na fase adulta, pode levar à hipertensão e/ou doença renal crônica (DRC) (SBP, 2016).

Esta doença é responsável por cerca de 40% das infecções hospitalares, segundo o *Center for Diseases Control and Prevention (CDC/USA)*, e acaba sendo uma causa frequente de queixa nos serviços de emergência dos hospitais. Segundo dados epidemiológicos, cerca de

150 milhões de pessoas são diagnosticadas com ITU por ano no mundo, o que gera gastos exorbitantes para a economia mundial (AKRAM *et al.*, 2007; WALLER *et. al.*, 2018).

Para melhor compreensão acerca desta enfermidade, devemos entender a respeito dos termos e classificações que a envolvem. A expressão bacteriúria refere-se à presença de bactérias na urina, sem ocorrer verdadeiramente uma invasão tecidual. Denomina-se ITU quando há colonização de microorganismos patogênicos nas vias urinárias e invasão dos tecidos adjacentes, sendo classificada de acordo com a sua localização em infecção urinária baixa e alta. Quando ocorre comprometimento do trato urinário baixo, o paciente é diagnosticado com cistite, já quando o trato urinário alto é afetado pela infecção, o diagnóstico é de pielonefrite (GRABE *et al.*, 2012).

Classifica-se também a infecção do trato urinário como complicada, quando há alterações anatômicas (malformações congênitas, bexiga neurogênica, calculose), a saúde do paciente está comprometida ou a bactéria apresenta alta virulência; e não-complicada quando não há alterações anatômicas e funcionais do trato urinário (RORIZ-FILHO, 2010).

Diversos aspectos podem contribuir para que as infecções do trato urinário inferior avancem com complicações. Estes fatores podem ser de natureza bioquímica, como a resistência do patógeno, sua virulência e a resposta imunológica do organismo, como podem ser também comportamentais ou físicos, como administração de doses insuficientes no tratamento ou o seu respectivo abandono, e ainda possuir comorbidades físicas ou psiquiátricas (LO *et al.*, 2017).

Por fim, pode-se classificar as ITUs como recorrente ou não. Ela será uma infecção urinária recorrente quando o intervalo entre os episódios for menor que seis meses, apresentando urocultura negativa entre elas. Essa recorrência pode ser devido a uma nova infecção por outra bactéria ou uma nova infecção provocada pela mesma bactéria (SBCM, 2007).

A urocultura é considerada o padrão ouro para o diagnóstico, pois será através dela que o clínico saberá qual o agente etiológico responsável pela infecção, decidindo assim, após TSA, a terapia antimicrobiana mais adequada para o paciente (LOPES, 2007). Existem ainda exames complementares que podem auxiliar o diagnóstico clínico, como exame de urina, hemocultura em casos de pielonefrite e ainda exames de imagem (RORIZ-FILHO, 2010).

Para o diagnóstico laboratorial, considera-se uma ITU quando houver crescimento bacteriano de pelo menos 100.000 unidades formadoras de colônia por mililitro de urina em urocultura, que deverá ser coletada de forma asséptica e em jato médio. A infecção pode ser

assintomática ou sintomática, esta pode apresentar quadro de polaciúria (aumento da frequência urinária), disúria (dor/desconforto ao urinar), urgência miccional, dor suprapúbica, mudança na coloração e aspecto da urina, e em alguns casos hematúria (presença de hemácia na urina) e piúria (presença de leucócitos na urina) (RORIZ-FILHO, 2010).

A urina é um excelente meio para o crescimento bacteriano, por isso esse tipo de infecção ocorre com tanta frequência. Segundo estudos, o agente etiológico de maior prevalência em uroculturas positivas é a *Escherichia coli*. As bactérias mais encontradas em ITU adquirida na comunidade são em ordem de frequência: a *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus* e *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis*. Já quando a ITU é adquirida no hospital, cujo paciente encontra-se internado, os agentes etiológicos serão mais variados, predominando as enterobactérias *Klebsiella* e *Proteus* (FOXMAN, 2014; GUERRA JUNIOR, 2018).

Um motivo muito comum de episódios frequentes deste tipo de infecção é a resistência bacteriana, que vem delineando perfis cada vez mais distintos, o que prejudica todo processo de tratamento do paciente e profilaxia (FOXMAN, 2014).

As ITUs são também, uma das patologias mais prevalentes de infecções relacionadas a assistência à saúde, as IRASs. Por definição, a IRAS é toda infecção adquirida dentro de um serviço de saúde, num tempo maior que 48 horas, que não esteja no seu período de incubação. Abrange tanto infecções adquiridas em ambiente hospitalar como em ambulatórios ou ainda durante cuidados domiciliares (ANVISA, 2016).

GARCIA *et al.* (2013) analisando as notificações do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) de um hospital de Minas Gerais, verificou que o sítio mais frequente de infecção por bactérias multirresistentes foi o trato urinário, representando 40,9% de todos os casos de infecções hospitalares observadas no período de Abril de 2011 a Abril de 2012.

A profilaxia antibacteriana em doses adequadas é considerada eficaz na maioria dos casos clínicos, porém o aumento da resistência antimicrobiana pode reduzir gradualmente a sua eficácia. Para a prevenção de episódios de infecção urinária podem ser tomadas algumas atitudes como ingestão de líquidos em grande quantidade, micção antes e após relação sexual, evitar o uso de espermicidas ou diafragma, não reter a urina, ingestão do suco de *Cranberry* ou uso de um probiótico *lactobacillus* (STAMM, NORBY 2001).

Através de pesquisas realizadas sobre as ITUs no mundo, pode-se ter uma perspectiva de como é a sua frequência em diferentes países. Nos Estados Unidos da América (EUA), entre 2001 a 2014, 8,1% das internações hospitalares foram devidos às infecções do

trato urinário (Kennedy J. L. *et al.*, 2019). Já na Ucrânia, em um estudo realizado em 17 hospitais, elas representaram 9,5% entre os anos de 2014 a 2016 (SALMANOV *et al.*, 2019). Em Madri (Espanha), 12,7% de internações hospitalares foram devido a ITUs comunitárias, de acordo com estudo realizado no Hospital Universitário, entre 2011 a 2013, onde a *Escherichia coli* foi o agente etiológico mais prevalente (MEDINA-POLO *et al.*, 2015). No Alto Paraná (Paraguai), a frequência de 38% de ITUs foi constatada em estudo realizado com mulheres, entre 18 e 35 anos atendidas no Hospital Distrital de Presidente Franco. Nesse estudo, verificou-se que 105 mulheres procuraram atendimento médico devido a queixas urinárias no ano de 2017, destas 38% deram como resultado urocultura positiva (PEREIRA, SOUZA E BITENCOURT 2019).

Na área da saúde, a literatura acaba sendo uma grande aliada para a aquisição de pesquisas científicas e evidências confiáveis. Atualmente, a medicina baseada em evidências necessita de informações seguras para embasar a tomada de decisões clínicas, antes de serem colocadas verdadeiramente em prática, garantindo assim uma maior qualidade de atendimento aos pacientes e contribuindo para a experiência profissional do clínico. A revisão sistemática combinada com a metanálise é frequentemente aplicada neste campo, pois permite identificar, analisar e avaliar criticamente os estudos para responder uma questão específica que está sendo estudada (BRASIL, 2014; MOHER *et al.*, 2009).

Para compreender melhor o que é uma revisão sistemática, é necessário conhecer mais sobre a finalidade e os tipos de revisões da literatura existentes. A revisão da literatura é a base para uma redação científica e tem como objetivo pesquisar e avaliar dados literários disponíveis sobre algum tema. Tais informações podem ser coletadas através de pesquisas em bancos de dados, livros, revistas científicas, jornais, artigos, dissertações, dentre outras fontes (VOSGERAU, ROMANOWSKI, 2014). Existem atualmente três tipos de revisões da literatura com características e objetivos diferentes, a revisão narrativa, a integrativa e a sistemática (MATTOS, 2015). O que há em comum para todas essas três formas de revisões é a atividade de busca, mas a forma singular como são realizadas é o que as distingue (FERENHOF, FERNANDES, 2016).

A revisão narrativa apresenta uma temática mais extensa, pois não parte de uma questão de pesquisa bem definida, ela não possui critérios objetivos e sistemáticos para realizar uma busca e análise crítica da literatura. Os textos são produzidos segundo a opinião do autor, que define quais as informações são mais importantes para o seu estudo, sem esclarecer de que forma elas foram obtidas. Como o autor faz a escolha dos artigos de forma

tendenciosa, podem ocorrer vieses de seleção, com grande interferência da percepção subjetiva (BERNARDO, NOBRE, JATENE, 2004; CORDEIRO *et al.*, 2007).

A revisão integrativa de literatura tem como objetivo gerar resultados obtidos em pesquisas sobre determinado tema de maneira sistemática, ordenada e abrangente. Para aumentar a capacidade de análise da literatura, esta revisão combina estudos com diferentes metodologias, tornando-se uma revisão mais rigorosa. Esse método permite a inclusão simultânea de estudos não-experimentais e experimentais, unindo dados da literatura teórica e empírica, proporcionando assim uma compreensão mais completa do tema de interesse (ERCOLE, MELO, ALCOFORADO, 2014; MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

A revisão sistemática tem como objetivo responder uma questão específica através da busca de estudos originais que serão reunidos, analisados e comparados para sintetizar os resultados através de estratégias que limitam vieses e erros aleatórios. A análise dos estudos primários requer uma avaliação crítica, seguindo um protocolo de pesquisa realizado por dois ou mais pesquisadores. Resumidamente, a revisão é uma síntese rigorosa de todas as pesquisas relacionadas a uma questão/pergunta específica (CORDEIRO *et al.*, 2007; HIGGINS, GREEN, 2011). A revisão sistemática possui grande força de evidência científica e é indicada na tomada de decisões na prática clínica ou na gestão pública (BERNARDO, NOBRE, JATENE, 2004).

Na área da saúde, as revisões sistemáticas seguem o modelo Cochrane. A Colaboração Cochrane é uma organização internacional que foi fundada em 1993 e tem como propósito preparar, manter e disseminar revisões sistemáticas na área da saúde em todo o mundo (CORDEIRO *et al.*, 2007).

Neste tipo de revisão, quando é utilizado um método estatístico para integrar os resultados dos estudos incluídos, tem-se uma revisão sistemática com meta-análise, que nada mais é que um resumo estatístico dos dados obtidos. A metanálise permite explorar como o resultado varia entre os vários subgrupos de populações, como entre homens e mulheres, idosos e adultos, regiões do país ou entre diferentes gravidades de doenças (BRASIL, 2017; ROTHER, 2007).

Torna-se essencial na medicina baseada em evidências, a realização de revisões sistemáticas com metanálise para elaborar pesquisas e avaliar estudos observacionais da frequência da ocorrência de enfermidades e outras características que a envolvem.

A fim de garantir e gerar maior conhecimento das informações disponíveis sobre este assunto no país pretende-se realizar uma revisão sistemática com metanálise dos estudos relacionados à frequência de infecções do trato urinário no Brasil.

Este estudo justifica-se ao considerar a alta frequência de infecções urinárias no Brasil, cujo fato tem influência tanto na vida destas pessoas, quanto nos altos custos para o sistema de saúde. É imprescindível monitorar constantemente as informações e estudos disponíveis sobre o assunto para maior compreensão da sua frequência, o que permite assim a elaboração de políticas de saúde para o diagnóstico precoce e desenvolvimento de medidas de prevenção.

As principais fontes disponíveis sobre estudos de testes diagnósticos realizados em laboratórios clínicos brasileiros são a Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC) e o Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (JBPML). Este trabalho se trata de uma revisão sistemática realizada juntamente com metanálise, sobre a frequência de ITUs diagnosticadas em laboratórios de análises clínicas brasileiros, a partir de artigos publicados nas revistas RBAC e JBPML, entre os anos de 2013 a 2019.

#### **2 OBJETIVOS**

#### 2.1 GERAL

Realizar uma revisão sistemática e metanálise dos estudos observacionais da frequência de infecções do trato urinário diagnosticados em laboratórios clínicos brasileiros, publicados em revistas nacionais, no período de 2013 a 2019.

#### 2.2 ESPECÍFICOS

- Identificar os artigos publicados sobre a frequência de infecções do trato urinário, disponíveis nas revistas nacionais RBAC e JBPML.
- Selecionar e recuperar os artigos identificados sobre a frequência de infecções do trato urinário diagnosticados no Brasil a partir das revistas de laboratórios clínicos.
- Classificar os artigos segundo ano de publicação, local de realização, tipo de estudo e sexo dos pacientes.
- Avaliar a qualidade metodológica dos artigos.
- Obter a medida sumária da frequência de infecções do trato urinário no Brasil a partir dos resultados obtidos dos artigos recuperados.
- Analisar a presença de heterogeneidade na medida sumária obtida.
- Obter medidas sumárias da frequência de infecções do trato urinário para as regiões brasileiras e analisar presença de heterogeneidade.

#### 3 METODOLOGIA

Para realização da revisão sistemática e metanálise utilizou-se o método proposto pelas Diretrizes Metodológicas: Elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais do Ministério da Saúde (BRASIL, 2014).

#### 3.1 ESTRATÉGIAS DE PESQUISA

A pesquisa dos estudos para a revisão sistemática foi realizada nas revistas nacionais RBAC e JBPML.

Foram incluídos artigos publicados, sobre a frequência de infecções do trato urinário no Brasil, disponíveis nas revistas nacionais no período de 2013 a 2019. Incluíram-se artigos originais, descritivos ou com delineamento transversal, realizados no Brasil, que apresentaram como desfecho a frequência de infecções do trato urinário e que utilizaram dados de uroculturas positivas como método para diagnóstico de infecção urinária. Somente artigos com redação em português e inglês foram incluídos na revisão, assim como aqueles realizados em humanos.

Excluiu-se deste trabalho estudos realizados no Brasil, mas que analisaram populações de outros países; estudos cujas frequências de infecções urinárias não foram descritas e que não continham dados para a sua obtenção por cálculo; estudos de populações específicas que interferiam diretamente na medida sumária; estudos que não puderem ser recuperados em sua totalidade e que nos resumos não apresentaram dados para a obtenção das medidas de interesse.

A identificação dos artigos foi realizada através dos títulos e resumos. Os estudos que não forneceram informações suficientes para inclusão a partir dos títulos e resumos foram analisados pela leitura do texto completo. Após a pesquisa, foi realizada a junção dos artigos encontrados nas diferentes revistas e eliminação dos artigos que não se enquadravam nos requisitos, e então procedeu-se à seleção e recuperação dos mesmos.

Para haver inclusão na revisão, os estudos recuperados na busca foram analisados por dois revisores independentes. Quando houve discordância, esta foi resolvida mediante consenso entre os revisores.

#### 3.2 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

O método utilizado para avaliação da qualidade metodológica dos artigos foi realizado através da adaptação dos oito critérios propostos por Loney *et al.* (1998) (Anexo 1). Os critérios foram adaptados para os artigos selecionados. Atribuiu-se pontuação "um" (01) quando o critério foi observado no artigo. O grau de qualidade total dos estudos foi o somatório da pontuação obtida para cada artigo, considerando alta pontuação se o somatório for maior ou igual a 6.

#### 3.3 EXTRAÇÃO DE DADOS

Após seleção dos artigos, estes foram analisados para extração dos dados. Para a coleta de dados dos estudos foi utilizado um formulário (Apêndice A) onde foram extraídos os dados sobre a proporção de pessoas que apresentam infecções do trato urinário (número de uroculturas totais realizadas e número de uroculturas positivas totais, e número das bactérias identificadas), dados bibliográficos dos artigos, suas características metodológicas e os aspectos relacionados aos participantes. As divergências na extração dos dados foram resolvidas mediante consenso entre os revisores.

Após a coleta de dados, esses foram organizados em planilhas no programa de computador *Microsoft Office Excel* 2007 (*Microsoft* ®, EUA). Posteriormente ao agrupamento dos dados dos estudos, foi realizada a análise das frequências (proporções) de infecções urinárias no Brasil, mediante aplicação de ferramenta estatística.

#### 3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para verificar a proporção sumária de frequência de infecções do trato urinário no Brasil foi realizada a metanálise. A análise estatística foi feita por meio do programa de computador *MedCalc Statistical Software* v. 19 (*MedCalc Software bvba, Ostend,* Bélgica; 2019).

A sumarização das proporções (frequências) de infecções urinárias presente nos resultados dos artigos primários foi realizada pelo modelo mais adequado (método de efeitos fixos ou aleatórios), conforme grau de heterogeneidade presente entre os resultados dos artigos.

Para a análise da heterogeneidade dos artigos utilizou-se o teste estatístico Q de Cochran, e avaliação da inconsistência ( $I^2$ ), a qual é obtida a partir do Teste Q.

Os resultados foram apresentados através de dois tipos de gráficos, de funil e gráfico de floresta, em proporções, com seus intervalos de confiança de 95%.

#### **4 RESULTADOS**

Através da busca de artigos publicados nas revistas RBAC e JBPML no período de 2013 a 2019, encontraram-se respectivamente 247 e 396 artigos, totalizando 643 estudos. Destes, 16 artigos foram selecionados através da leitura de seus títulos e resumos, sendo eles 13 artigos provenientes da RBAC e 3 da JBPML. Foi realizada a leitura completa dos 16 artigos selecionados e descartados 5 deles pois se tratavam de grupos específicos da população, influenciando diretamente nas porcentagens e frequências que o estudo trata. Sendo assim, 11 estudos foram incluídos na revisão sistemática e suas informações utilizadas para a metanálise (Figura 1).

Seleção dos Estudos **JBPML RBAC** 396 artigos 247 artigos 13 artigos selecionados 3 artigos selecionados 16 estudos selecionados 5 estudos excluídos (pacientes de grupos específicos) 11 estudos incluídos (n) Revisão Sistemática Metanálise Formulário Loney et al. (1998)

Figura 1 – Fluxograma do procedimento de seleção dos estudos

De acordo com a tabela 1, são apresentados os principais dados dos 11 artigos selecionados, ou seja, em qual ano e revista foram publicados, autores, local e região dos estudos, assim como seu ano de realização e a respectiva duração em meses.

Os artigos selecionados foram publicados entre 2014 e 2018, entretanto os anos de realização dos estudos variaram entre 2008 e 2017, apresentando uma variação de nove anos. Os estudos foram realizados em diferentes regiões do país, sendo um na região norte, quatro na região sul, um na região nordeste, dois na região centro-oeste e na região sudeste foram realizados três estudos.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na Revisão Sistemática

Autor	Revista	Ano Publicação	Local estudo	Região	Ano de realização do estudo
Oliveira, L. C. A.; Souto, R. C. F.	RBAC	2018	Goiânia/GO	Região Centro-Oeste	2017
Moraes et. Al	<b>JBPML</b>	2014	Jataí/GO	Região Centro-Oeste	2012
Elias, D. B. D.; Ribeiro, A. C. S.	RBAC	2017	Fortaleza/CE	Região Nordeste	2015
Menezes et al	RBAC	2017	Macapá/AP	Região Norte	2009-2012
Carneiro, A. A.; Ferreira, A. P.; Garcia, P.G.	RBAC	2018	Juiz de Fora/MG	Região Sudeste	2016
Freitas et al	RBAC	2016	Bauru/SP	Região Sudeste	2010-2015
Fonseca et al	RBAC	2016	Santo André/SP	Região Sudeste	2012-2013
Silva, B.; Molin, D. B. D.; Mendes, G. A.	RBAC	2016	Cruz Alta/RS	Região Sul	2014-2015
Cardozo, D.; Kussen, G. M. B.; Cogo, L. L.	<b>JBPML</b>	2014	Curitiba/PR	Região Sul	2012
Bitencourt, J. S.; Pavanelli, M. F.	<b>JBPML</b>	2014	Campo Mourão/PR	Região Sul	2012
Fagundez, D. A.; Silveira, I. D.; Disconzi, M. S.	RBAC	2015	Uruguaiana/RS	Região Sul	2008-2009

FONTE: Autora (2019).

Conforme pode ser observado na tabela 2 são classificados os estudos como ambulatoriais, hospitalares, ou ambos, e o número de pacientes segundo o sexo que apresentaram uroculturas positivas. Pode-se observar um predomínio de estudos ambulatoriais e um número 3 vezes maior de uroculturas provenientes do sexo feminino do que masculino.

Tabela 2 – Classificação dos artigos quanto ao tipo de estudo e sexo analisado

Autor	Tipo de Estudo	Feminino	Masculino
Oliveira, L. C. A.; Souto, R. C. F.	Ambulatoriais	363	48
Moraes et. Al	Ambulatoriais	415	95
Elias, D. B. D.; Ribeiro, A. C. S.	Hospitalar	438	154
Menezes et al	Ambulatoriais e hospitalar	1611	657
Carneiro, A. A.; Ferreira, A. P.; Garcia, P.G.	Hospitalar, crianças e adultos	116	96
Freitas et al	Ambulatoriais e hospitalar	109	37
Fonseca et al	Ambulatoriais e hospitalar	54	26
Silva, B.; Molin, D. B. D.; Mendes, G. A.	Ambulatoriais	53	8
Cardozo, D.; Kussen, G. M. B.; Cogo, L. L.	Hospitalar	n.i	n.i
Bitencourt, J. S.; Pavanelli, M. F.	Ambulatoriais	747	72
Fagundez, D. A.; Silveira, I. D.; Disconzi, M. S.	Ambulatoriais	193	24

n.i: não informado.

FONTE: Autora (2019).

Para o cálculo da frequência de infecções do trato urinário segundo os artigos selecionados, foi feita a coleta de informações referente às uroculturas dos pacientes e organizado para posterior aplicação de métodos estatísticos, como apresentados na tabela 3.

Tabela 3 – Frequência de uroculturas positivas encontradas nos artigos selecionados

	Uroculturas	Uroculturas	Uroculturas	positivas (%)
Autor	Totais	positivas	Frequência (%)	IC 95%
Oliveira, L. C. A.; Souto, R. C. F.	3070	411	13.388	12,202 to 14,643
Moraes et. al.	2181	510	23.384	21,621 to 25,218
Elias, D. B. D.; Ribeiro, A. C. S.	3456	592	17.130	15,887 to 18,428
Menezes et al	10026	2268	22.621	21,805 to 23,453
Carneiro, A. A.; Ferreira, A. P.; Garcia, P.G.	615	212	34.472	30,716 to 38,377
Freitas et al	605	146	24.132	20,773 to 27,746
Fonseca et al	NI	80	ND	ND
Silva, B.; Molin, D. B. D.; Mendes, G. A.	61	8	13.115	5,836 to 24,216
Cardozo, D.; Kussen, G. M. B.; Cogo, L. L.	188	44	23.404	17,550 to 30,117
Bitencourt, J. S.; Pavanelli, M. F.	5609	819	14.602	13,687 to 15,553
Fagundez, D. A.; Silveira, I. D.; Disconzi, M. S.	NI	226	ND	ND

NI = não informado; ND = não determinado.

FONTE: Autora (2019).

O total de uroculturas realizadas (dentre aquelas informadas) foi de 25.811, sendo que a proporção sumária calculada foi de 20,631% com intervalo de confiança de 95% entre 17,059% a 24,448%. Observou-se heterogeneidade nos estudos como indicaram os testes realizados (P < 0,0001, Teste Q de Cochran, e  $I^2$  de 97,73%, com IC 95% para este índice variando de 96,85% a 98,36%, no teste de inconsistência).

A distribuição das frequências de ITU para as uroculturas totais de cada estudo selecionado é mostrada na Figura 2. Observa-se a frequência de cada estudo como um quadrado e seu IC 95% como a linha que corta o quadrado. Estudos com maiores amostras têm um tamanho de quadrado maior e menores linhas, indicando maior precisão dessa frequência. O Diamante presente representa a proporção sumária calculada para todos os estudos, com sua dispersão (IC 95%) indicada pelas extremidades do diamante.

Pode-se visualizar através deste gráfico a distribuição das frequências de ITU para as uroculturas totais de cada estudo selecionado. A frequência de uroculturas positivas variou entre 0,13 a 0,34 (13% a 34%), com intervalos de confiança com dispersão variada também. Constatou-se que estudos com maior amostragem demonstraram menor dispersão ou variação.

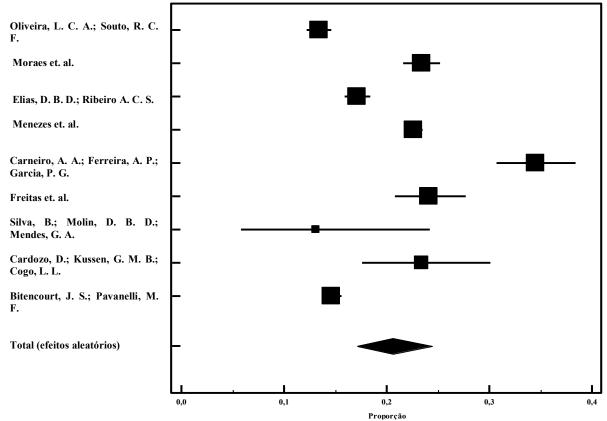


Figura 2 – Gráfico de floresta representando a frequência dos estudos

O diamante indica a medida sumária das proporções (frequências) de uroculturas positivas (utilizando modelo dos efeitos aleatórios para o seu cálculo). Os quadrados representam a proporção (frequência) de uroculturas positivas em cada estudo e seu tamanho o peso de cada estudo no cálculo da medida sumária. As linhas que cortam os quadrados assim como os extremos do diamante indicam a dispersão das frequências encontrada.

FONTE: Autora (2019).

Já na Figura 3 é apresentado o gráfico de funil para os estudos selecionados. A heterogeneidade pode ser observada no gráfico de funil através da visualização de que poucos estudos se posicionam de forma simétrica ao redor de sua linha central e em seu interior. Quanto menor o número de uroculturas compondo as amostras, menos homogêneos se tornam os estudos.

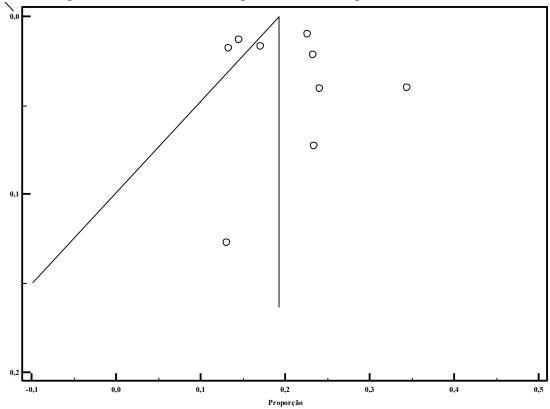


Figura 3 – Gráfico de funil representando a frequência dos estudos

Os círculos indicam a proporção (frequências) de uroculturas positivas em cada estudo. O Funil esquematizado indica o local onde as proporções deveriam se ajustar para que não houvesse heterogeneidade. FONTE: Autora (2019).

A fim de analisar a heterogeneidade dos estudos agrupados por regiões do Brasil, obteve-se os seguintes resultados como apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 – Resultados dos testes de heterogeneidade por região.

Região	Uroculturas totais	Urocultura	as positivas (%)	Teste Q Cochran	Teste de Inco	nsistência
Regiao	Of ocultur as totals	Frequência	IC 95%	Significance level	I <sup>2</sup> (inconsistência)	95% IC for I <sup>2</sup>
Região Centro-Oeste	5251	18,119	9,434 to 28,866	P < 0,0001	98,84%	97,62 to 99,44
Região Sul	5858	17,203	11,456 to 23,840	P = 0,0080	79,27%	33,92 to 93,50
Região Sudeste	1220	29,204	19,665 to 39,773	P = 0,0001	93,68%	79,61 to 98,04
Região Nordeste	3456	17,130	15,887 to 18,428	NR	NR	NR
Região Norte	10026	22,621	21,805 to 23,453	NR	NR	NR

NR = não realizado

FONTE: Autora (2019).

Baseados nos oito critérios de Loney *et al.* (1998) para avaliação da qualidade metodológica dos artigos, os estudos alcançaram alta qualidade, levando em consideração os critérios adotados (pontuação maior ou igual a seis).

Para melhor compreensão do assunto, este trabalho também visou identificar as bactérias causadoras desta doença, tornando possível coletar dados quantitativos das bactérias mais prevalentes nas uroculturas positivas, apresentadas na tabela 5 a seguir.

As principais bactérias isoladas, com maior frequência foram a *Escherichia coli* (49,49% com IC 95% 40,82% - 58,18%), seguida por *Klebsiella pneumoniae* (10,58% com IC 95% 6,19% - 15,97%) e *Staphylococcus spp.* (6,59% com IC 95% 1,31% - 15,49%), observando-se heterogeneidade também nessas proporções. No entanto, pode-se observar que outras bactérias não mostraram heterogeneidade na proporção sumária, são mais homogêneas, como a *Morganela Morganii* e *Entereccocus spp.*, por exemplo.

Tabela 5 - Bactérias mais prevalentes. Uroculturas totais e a proporção sumária obtida com a metanálise das uroculturas positivas para as diversas bactérias relatadas, demonstrando os intervalos de confiança (95%) observados nos estudos selecionados, e os resultados dos testes de heterogeneidade realizados.

				1		(		
Microorganismo	Total de uroculturas realizadas	Proporção (%)	IC 95% da Proporção	Número de estudos	۵	Teste Q (heterogeneidade)	l² (inconsistência)	IC 95% do I <sup>2</sup>
E.coli	5264	49.49	40,816 - 58,180	9	277.908	P < 0,0001	97,12 %	95,90 - 97,98
K. pneumoniae	3935	10.583	6,194 - 15,974	7	109.899	P < 0,0001	94,54 %	91,04 - 96,67
Staphylococcus spp.	899	6.588	1,309 - 15,490	2	6.5519	P = 0,0105	84,74 %	37,72 - 96,26
S. coagulase negativo	2679	3.916	0,916 - 8,879	2	15.5461	P = 0,0001	93.57%	79,17 - 98,01
Proteus mirabilis	3855	3.806	2,452 - 5,442	6	20.58	P = 0,0010	75.70%	45,28 - 89,21
Streptococcus spp.	3313	3.793	0,00299 - 14,211	ω	174.125	P < 0,0001	98.85%	98,07 - 99,32
Pseudomonas aeroginosa	3524	3.767	1,833 - 6,357	6	39.2471	P < 0,0001	87.26%	74,62 - 93,60
Enterococcus faecalis	3629	3.546	1,898 - 5,682	Οī	26.2077	P < 0,0001	84.74%	65,97 - 93,16
Streptococcus agalactiae	3271	3.407	2,185 - 4,888	ω	6.6055	P = 0,0368	69,72 %	0,00 - 91,16
Staphylococcus saprophyticcus	4007	3.197	1,270 - 5,959	СЛ	57.2914	P < 0,0001	93,02 %	86,66 - 96,35
Klebsiela spp.	3823	2.913	1,427 - 4,905	4	23.7898	P < 0,0001	87,39 %	69,88 - 94,72
Enteroccocus spp.	1635	2.772	1,717 - 4,069	4	5.3092	P = 0,1505	43.49%	0,00 - 81,08
Proteus spp.	3903	2.739	0,402 - 7,067	СЛ	123.815	P < 0,0001	96.77%	94,60 - 98,07
Enterobacter cloacae	3563	2.545	1,835 - 3,368	СЛ	5.9338	P = 0,2041	32.59%	0,00 - 74,37
Staphylococcus aureus	4153	2.425	1,623 - 3,383	6	12.6302	P = 0,0271	60,41 %	2,97 - 83,85
Klebsiella oxytoca	438	2.264	1,085 - 3,861	2	0.04836	P = 0,8259	0.00%	0,00 - 0,00
Staphylococcus epidermidis	2494	1.798	1,314 - 2,356	2	0.4679	P = 0,4940	0.00%	0,00 - 0,00
Acinetobacter baumanni	2860	1.781	1,329 - 2,298	2	0.1017	P = 0,7498	0.00%	0,00 - 0,00
Enterobacter aerogenes	3271	1.76	1,003 - 2,724	ω	5.1444	P = 0,0764	61.12%	0,00 - 88,92
M. morganii	3643	1.723	1,085 - 2,505	σı	7.5139	P = 0,1111	46.77%	0,00 - 80,49
Pseudomonas spp.	4234	1.708	0,117 - 5,108	σı	132.886	P < 0,0001	96,99 %	95,02 - 98,18
Citrobacter spp.	3004	1.265	0,279 - 2,948	ယ	12.8936	P = 0,0016	84.49%	53,79 - 94,79
Enterobacter spp	3823	1.163	0,163 - 3,053	4	41.1167	P < 0,0001	92.70%	84,54 - 96,56
Proteus vulgaris	2494	1.012	0,0736 - 5,138	2	14.1061	P = 0,0002	92,91 %	76,39 - 97,87
Citrobacter freundii	2860	0.501	0,158 - 1,037	2	2.0656	P = 0,1507	51.59%	0,00 - 87,78
Outras bactérias	5052	6.127	2,431 - 11,355	œ	265.717	P < 0,0001	97.37%	96,20 - 98,17
Fungos	3152	11.746	3,271 - 24,498	4	160.688	P < 0,0001	98.13%	96,93 - 98,86

#### 5 DISCUSSÃO

A literatura é uma ferramenta de extrema importância para obtenção de estudos científicos e evidências seguras, principalmente nos dias de hoje com a medicina baseada em evidências, que exige informações confiáveis para embasar a tomada de decisões clínicas. É muito comum o uso da revisão sistemática combinada com a metanalise na área da saúde, pois através desse tipo de revisão é possível analisar e avaliar de forma crítica os estudos envolvidos para responder uma determinada pergunta (BRASIL, 2014; MOHER *et al.*, 2009).

Nesse trabalho utilizou-se como fonte de informação duas revistas que seguramente apresentam estudos sobre testes diagnósticos executados em laboratórios clínicos brasileiros, e que possuem exemplares disponíveis de forma online, para acesso completo no período de estudo realizado.

A Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC) é o periódico oficial da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas e publica trimestralmente editoriais, artigos originais, relatos de casos e artigos de revisão. Esta revista é disponibilizada na forma impressa desde 1969 e foi a partir de 2016 que passou a ser editada apenas em versão online, indexada pelo LILACS nas áreas de patologia e diagnóstico laboratorial. Os artigos científicos abordam conteúdos da área clínica de bioquímica, micologia, imunologia, hematologia e citologia, biossegurança, gestão e controle de qualidade, entre outros (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANÁLISES CLÍNICAS, 2016).

O Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (JBPML), a continuação do Jornal Brasileiro de Patologia, é a publicação oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. O periódico apresenta artigos originais, artigos de revisão, relatos de caso, comunicações rápidas e cartas aos editores. Publica artigos na área de medicina laboratorial, patologia clínica, patologia e citopatologia. Possui indexação no SciELO e LILACS. Sua periodicidade é bimestral e pode-se acessar online seus artigos completos a partir de 2001 (SCIELO, 2019).

Atrás apenas das infecções do sistema respiratório, as infecções do trato urinário acometem frequentemente o ser humano, caracterizando-se como uma das mais prevalentes infecções bacterianas (GUERRA JÚNIOR *et al.*, 2018). Analisando os estudos presentes em ambas as revistas, obteve-se a frequência de 20,63% de urocultura positivas, que corrobora com a maior frequência de ITUs relativamente às demais infecções.

Entre 2014 a 2018 foram publicados artigos nacionais que embasaram a revisão bibliográfica de Arroyo *et al.* (2018), que obteve uma média das frequências de 28,01% de ITUs, dentre eles 76,52% eram mulheres e 23,48% eram homens. Segundo o estudo de Santos *et al.* (2019) um resultado de 15,66% de infecções urinárias foi detectado nas gestantes atendidas em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) no Paraná.

Nesta revisão sistemática verificou-se um predomínio de estudos ambulatoriais e o triplo de uroculturas positivas em amostras de urina provenientes do sexo feminino. O que parece confirmar as observações de Foxman (2014), que as mulheres são mais vulneráveis a esse tipo de infecção em função das especificidades do seu sistema urinário. A maior incidência ocorre na faixa etária de 16 a 30 anos segundo a revisão desse autor (FOXMAN, 2014).

A frequência das ITUs varia em diferentes países e são detectadas em diversas pesquisas realizadas pelo mundo. De acordo com Kennedy *et al. (2019)*, 8,1% das internações hospitalares nos EUA, entre 2001 a 2014, ocorreram devidos às infecções urinárias. A pesquisa de Salmanov *et al.* (2019) em 17 hospitais da Ucrânia, obteve 9,5% de frequência. Não muito distante desse valor, encontrou-se a proporção de 12,7% de internações hospitalares em consequência de ITUS comunitárias em Madri (Espanha), entre 2011 a 2013, cuja bactéria mais prevalente foi a *Escherichia coli* (MEDINA-POLO *et al.*, 2015). A pesquisa de Pereira, Souza e Bitencourt (2019) realizada em mulheres com idade de 18 a 35 anos no Paraguai, constatou uma frequência de ITUs de 38% dentre as 105 mulheres que buscaram atendimento médico devido às queixas urinárias em 2017.

Nesta revisão sistemática, as principais bactérias que obtiveram maior frequência foram a *E. coli* (49,49%), *K. pneumoniae* (10,583%) e *Staphylococcus spp.* (6,588%), em ordem de maior frequência causal. Semelhante ao estudo de De Azeredo Catto *et al.* (2016), que obteve uma prevalência de *Escherichia coli* de 44,6%. Confirmando com outras pesquisas encontradas na literatura, a *Escherichia coli* é o agente etiológico mais prevalente nas uroculturas positivas. Em ITUs adquiridas na comunidade são encontradas as seguintes bactérias, em ordem de frequência: *Escherichia coli, Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus* e *Klebsiella* e o *Enterococcus faecalis*. Quando a ITU é adquirida dentro do hospital, no qual o paciente se encontra internado, os agentes etiológicos serão mais diversificados, prevalecendo as enterobactérias *Klebsiella* e *Proteus* (FOXMAN, 2014; GUERRA JUNIOR, 2018).

Atualmente, cresceu substancialmente o uso de revisões sistemáticas, que aos poucos vem substituindo a pesquisa primária como fonte de evidência para respaldar tomadas de decisões na área da saúde, direcionando assim a prática clínica devidamente fundamentada pelo conhecimento científico sobre o tema de interesse (SAMPAIO; MANCINI, 2007; IMPELLIZZERI; BIZZINI, 2012).

A revisão sistemática combinada com a metanálise é um tipo de estudo muito útil para esse tema, pois permitiu unir os estudos primários, realizar a pesquisa de heterogeneidade entre os resultados e verificar o impacto que essa heterogeneidade exerce na medida-sumária obtida, através da aplicação de ferramentas estatísticas (HIGGINS; GREEN, 2011).

Encontrou-se neste trabalho, um alto grau de variação nos testes de heterogeneidade dos estudos analisados. Buscando entender o porquê dessa variação, foi elaborada a determinação da medida sumária das frequências por regiões do Brasil, que ainda assim permaneceu presente, podendo ser justificado pelos aspectos geográficos e sociais de cada região e uma população bastante miscigenada, refletindo em uma maior variação entre os resultados.

Deve-se levar em conta ainda quando se analisa a frequência de uma doença em uma população, além do local de realização do estudo, o tamanho da amostra. Apesar de os estudos selecionados abrangerem todas as regiões do Brasil, o maior número de estudos foi realizado na região Sul, os quais apresentavam também uma quantidade considerável de uroculturas analisadas.

Barufaldi *et al.* (2012), em sua metanálise sobre inatividade física em adolescentes brasileiros explicaram parcialmente a heterogeneidade encontrada em seu estudo devido às particularidades de cada região brasileira. Estudos com delineamentos envolvendo maiores quantidades de indivíduos e consequentemente maiores amostras acabam tendo grande influência na metanálise, conforme pesquisa de Coutinho e Braga (2009), onde relataram que esses estudos exerceram mais peso no cálculo da medida sumária.

Nesse contexto, o presente trabalho contribui com informações sobre a epidemiologia das infecções urinárias no Brasil e ainda pode servir como estímulo para a realização de novos estudos. Com um maior conhecimento sobre o perfil desta infecção pode-se também intensificar as estratégias de investigação para realização de diagnóstico precoce. Facilitando assim o desenvolvimento e criação de políticas de saúde apropriadas para as diferentes regiões do Brasil, melhorando o acesso da população não só ao diagnóstico, mas também ao tratamento apropriado.

Esta alta frequência serve para que a sociedade e principalmente os profissionais de saúde sigam monitorando a ITU, sempre avaliando novos casos e realizando pesquisas para que haja um maior controle sobre a doença. Esta infecção requer um diagnóstico correto, identificando o agente etiológico causador e tratando com os medicamentos corretos, para que não haja nenhuma complicação. Nesse contexto, a presença do farmacêutico é de extrema importância pois, após avaliação médica, é ele que realizará o acompanhamento farmacoterapêutico com o paciente, sanando dúvidas e orientando quais condutas o paciente deve tomar, tudo isso para gerar uma melhor qualidade de vida.

#### 6 CONCLUSÃO

Foram identificados nas revistas RBAC e JBPML, respectivamente 13 e 3 artigos sobre infecções do trato urinário, somando um total de 16 estudos. Destes 16, 5 foram excluídos por não se encaixarem nos pré-requisitos existentes, assim 11 artigos foram recuperados e incluídos nesta revisão sistemática.

Os estudos selecionados foram publicados ao longo de 4 anos, sendo o mais antigo publicado em 2014 e o mais recente em 2018. Eles foram realizados em todas as regiões do Brasil, mas os artigos que apresentaram maior número foram da região Sul.

As frequências por região variaram de 17 a 29%, apresentando grande heterogeneidade entre os estudos.

Segundo a qualidade metodológica dos estudos, eles obtiveram alta qualidade, obedecendo assim aos critérios propostos por Loney *et al.* (1998).

A principal bactéria encontrada foi a *Escherichia coli* (49,49%), no entanto outras bactérias se apresentaram homogêneas no estudo.

A medida sumária da frequência de infecções do trato urinário no Brasil, segundo laboratórios clínicos, foi de 20,63% (IC 95% 17,059 - 24,448%). Através do teste de heterogeneidade, constatou-se um alto grau de heterogeneidade na medida sumária encontrada.

#### REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde**: Infecções do Trato Urinário e outras infecções do sistema urinário. Brasília: ANVISA, 2016.

AKRAM, M.; SHAHID, M.; KHAN, A. U. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in JNMC Hospital Aligarh, India. **Annals of clinical Microbiology and antimicrobials**, London, v. 6, n. 1, p. 4, 2007.

ARROYO, J. C. L.; DE CARVALHO, D. S. Infecção do Trato Urinário associada ao número de amostra de urocultura. In: SEMINÁRIO CIENTÍFICO DA FACIG, 4, 2018, Manhuaçu, MG, 4., 2018. **Anais** [...], Manhuaçu: FACIG, 2018. Disponível em: <a href="http://pensaracademico.facig.edu.br/index.php/semiariocientifico/issue/view/30/showToc">http://pensaracademico.facig.edu.br/index.php/semiariocientifico/issue/view/30/showToc</a>. Acesso em: 25 ago 2019.

BARUFALDI, L. A. *et al.* Meta-analysis of the prevalence of physical inactivity among Brazilian adolescents. **Cadernos de Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v. 28, n. 6, p.1019-1032, jun. 2012.

BERNARDO, W. M.; NOBRE, M. R. C.; JATENE, F. B. A prática clínica baseada em evidências. Parte II: buscando as evidências em fontes de informação. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 50, n. 1, p. 104-108, 2004.

BRAOIOS, A. *et al.* Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 6, p. 449-456, Dez. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas**: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Metodológicas. Elaboração de revisão** sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e **prognóstico**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014.

CASTRO, A. A. Revisão Sistemática e meta-análise. In: GOLDENBERG, S.; GUIMARÃES, C. A.; CASTRO, A. A. (ed.). **Elaboração e Apresentação de Comunicação Científica**. São Paulo, 2006. Disponível em: <a href="http://www.metodologia.org/meta1.PDF">http://www.metodologia.org/meta1.PDF</a>. Acesso em: 25 ago. 2019.

CORDEIRO, A. M. *et al.* Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p. 428-431, Dec. 2007.

COUTINHO, E. S. F.; BRAGA, J. U. Revisão Sistemática e Metanálise. In: MEDRONHO, R. D. A.; BLOCH, K. V., *et al* (Ed.). **Epidemiologia**. 2ed. São Paulo: Atheneu, 2009. cap. 16, p. 289-299.

- DE AZEREDO CATTO, A. J.; DE AZEREDO, A. M.; WEIDLICH, L. Prevalência e perfil de resistência de Escherichia coli em uroculturas positivas no município de Triunfo/RS. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 60, n. 1, p. 21-25, 2016
- EL DIB, R. P. Como praticar a medicina baseada em evidências. **J. vasc. bras.**, Porto Alegre, v. 6, n. 1, p. 1-4, mar. 2007.
- ERCOLE, F. F.; MELO, L. S.; ALCOFORADO, C. L. G. C. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 18, n. 1, p. 9-12, 2014.
- FERENHOF, H. A.; FERNANDES, R. F. Desmistificando a revisão de literatura como base para redação científica: método SSF. **Revista ACB**, São José, v. 21, n. 3, p. 550-563, 2016.
- FOXMAN, B. Urinary Tract Infection Syndromes. **Infectious Disease Clinics of North America**, Philadelphia, v. 28, n. 1, p.1-13, 2014.
- GARCIA, L. M. *et al.* Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogarresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. **Revista de Epidemiologia e controle de infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 3, n. 2, p. 45-49, 2013.
- GRABE, M. *et al.* Guidelines on Urological Infections. **European Association of Urology**, Amsterdam, v. 182, p.1-62, 2015.
- GUERRA JÚNIOR, G. E. S. *et al.* Infecções do trato urinário: frequência e etiologia em pacientes não hospitalizados. **Unimontes Científica**, Montes Claros, v. 20, p. 112-126, 2018.
- HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. (Ed.). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. V. 5.1.0 [Atualizado em Março 2011] Oxford (U.K.): The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: <a href="https://www.cochrane-handbook.org">www.cochrane-handbook.org</a>. Acesso em: 25 ago. 2019.
- IMPELLIZZERI, F. M.; BIZZINI, M. Systematic review and meta- analysis: a primer. **International Journal of Sports Physical Therapy**, Indianapolis, v. 7 n.5, p.493-503, 2012.
- KENNEDY, J. L. et. al. Infectious Disease Hospitalizations United States, 2001–2014, **CHEST**, Chicago, v.156, n.2, p. 255-268, 2019.
- KOLLER, S. H.; COUTO, M. C. P.; HOHENDORFF, J. V. Manual de produção científica. Porto Alegre: Penso Editora, 2014.
- LIMA, E. M. Infecção urinária na infância (ITU). **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 191, 2007.
- LO, D. S. *et al.* Clinical and laboratory features of urinary tract infections in young infants. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 66-72, 2018.
- LOPES, A. C. Diagnóstico e Tratamento, Volume 3 SBCM SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLINICA MEDICA, São Paulo: Editora Manole, 2007.

LOPES, H.; TAVARES, W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 51, n. 6, p. 306-308, Dec. 2005.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JULIO DE MESQUITA FILHO". **Tipos de revisão de literatura**. Botucatu: UNESP - Faculdade de Ciências Agronômicas, 2015. Disponível em: <a href="https://www.fca.unesp.br/#!/biblioteca/normas-tecnicas/tipos-de-revisao-de-literatura/">https://www.fca.unesp.br/#!/biblioteca/normas-tecnicas/tipos-de-revisao-de-literatura/</a>. Acesso em: 25 ago. 2019.

MEDINA-POLO, J. *et al.* Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad que requieren hospitalización: factores de riesgo, características microbiológicas y resistencia a antibióticos. **Actas Urológicas Espanõlas**, Madrid, v. 39, n. 2, p. 104-111, 2015.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVAO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. Group TP Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Med.**, San Francisco, v.6, n.7, p.e1000097, 2009.

PEREIRA, P.; SOUZA, S.; BITENCOURT, R. Prevalência e caracterização da infecção do trato urinário inferior em mulheres atendidas na atenção primária de saúde. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, Pombal, v. 9, n.1, p. 37-42, 2019.

RORIZ-FILHO, J. *et al.* Infecção do trato urinário. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 2, p. 118-125, 2010.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta paulista de enfermagem**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. v-vi, 2007.

SAMPAIO, R; MANCINI, M. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 11, n. 1, p.83-89, fev. 2007.

SANTOS, C. C. *et al.* Prevalência de infecções urinárias e do trato genital em gestantes atendidas em Unidades Básicas de Saúde. **Revista de Ciências Médicas**, Campinas, v. 27, n. 3, p.101-114, 2018.

SCIELO. FAPESP - CAPES - CNPQ - BIREME - FAPUNIFESP. **Sobre esta Revista:** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/revistas/jbpml/paboutj.htm. Acesso em: 07 out. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Infecção do trato urinário**. Rio de Janeiro: Departamento Científico de Nefrologia/SBP, nº 1, dec. 2016.

STAMM, F. N. M. A.; LUCIANO, G. L.; PEREIRA, G. A. Infecção Urinária na Mulher: Características e Fatores de risco. **Arq Cat Med**, Florianópolis, v. 26, n. 1-4, p. 106-10, 1997.

STAMM, W. E. & NORRBY, S. R. Urinary tract infections: disease panorama and challenges. **The Journal of infectious diseases**, Oxford, v. 183, Sup. 1, p. S1–S4, 2001.

VOSGERAU, D. S.R.; ROMANOWSKI, J. P. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. **Revista Diálogo Educacional**, Curitiba, v. 14, n. 41, p.165-188, 2014.

WALLER, A. T. *et al.* Urinary Tract Infection Antibiotic Resistance in the United States. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, Philadelphia, v. 45, n. 3, p. 455-466, 2018.

# APÊNDICE A – Formulário para extração de dados dos estudos selecionados

# INFORMAÇÕES DO ARTIGO

1- Identificaç	ão do a	artigo										
Autor (se o	autor	perten	icer	a um	grupo	de	pesquisa,	indicar	o	nome	do	grupo)
Nome comple												
Ano de public												
Volume:	,											
Número da pr			a nág	ina.								
Número do ar												
Local da realiz	•											
	,											
2- Tipo de est	tudo:											
Descritivo (	) Tra	nsversa	al (	)								
Retrospectivo	( ) P	rospect	tivo (	0 (	utro ( es	speci	ificar ):					
Local de realiz	zação d	lo estud	lo:									
População est	udada é	do me	smo l	ocal (	se não,	espe	cificar de o	nde)?				
3- Participan	tes e C	ritérios	s de s	eleção	):							
Descrição da j	populaç	ão estu	ıdada									
Critérios de se	eleção d	los part	icipa	ntes:								
Critérios de in	clusão											
Critérios de ex	kclusão	:										
Tamanho da a	mostra	· ·										
Período de sel	eção do	os parti	cipan	tes:								
Características	s dos pa	articipa	ntes:									
Estudo	lda	de	Gé	ènero								
					$\dashv$							

4- Resultados dos artigos:
Percentual de infecções urinárias:
Percentual das infecções urinárias classificadas:
5- Fontes de vieses:
Potenciais fatores de confusão:
6- Tratamento estatístico:
Houve análise estatística dos dados?

#### ANEXO A – Critérios propostos por Loney et al. (1998)

# Methodological scoring system used to rate studies reviewed<sup>20</sup>

lten	n	Score
1.	Random sample or whole population	1 point
2.	Unbiased sampling frame (i.e. census data)	1 point
3.	Adequate sample size ( >300 subjects)	1 point
4.	Measures were the standard	1 point
5.	Outcomes measured by unbiased assessors	1 point
6.	Adequate response rate (70%), refusers described	1 point
7.	Confidence intervals, subgroup analysis	1 point
8.	Study subjects described	1 point
	Maximum score	8 points

Fonte: Loney PL, Chambers LW, Bennett KJ, Roberts JG, Strattford PW. Critical appraisal of the health research literature: prevalence or incidence of a health problem. Chronic Dis Can. 1998;19(4):170-6.