

ANÁLISE DOS AGENTES INFECCIOSOS E DA RESISTÊNCIA BACTERIANA EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA¹

ANALYSIS OF INFECTIOUS AGENTS AND BACTERIAL RESISTANCE IN URINARY TRACT INFECTIONS: AN INTEGRATIVE REVIEW

GLENDA NATHÁLIA DA SILVA²

MILLENA DA SILVA VIEIRA CAPPELLESSO³

VERÔNICA FARIAS SOUTO⁴

OSWALDO JOSÉ MARCELINO NETO⁵

RESUMO: Introdução: Ter conhecimento do perfil de resistência bacteriana e, sobretudo, das principais bactérias envolvidas nas infecções do trato urinário (ITUs) auxiliam para que haja um tratamento adequado com melhor prognóstico para aquele paciente acometido. Objetivos: realizar uma revisão integrativa de literatura sobre o agentes infecciosos e a resistência bacteriana em ITUs. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa na base de dados PubMed, a estratégia de busca: ("urinary tract infection" and "bacterial resistance") OR ("urinary tract infection" and "antibiotic resistance"). Como critérios de inclusão, foram artigos publicados entre 2017 e 2022, em português ou inglês, indexados na base de dados escolhida, que possuísem os seguintes desenhos de estudo: ensaio clínico randomizado, estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, estudos transversais, estudo experimental, caso controle, relatos de caso e séries de caso. A triagem dos artigos foi realizada através do método PRISMA. Resultados e discussão: O principal uropatógeno que apresentou resistência aos antibióticos foi o bacilo gram-negativo *Escherichia coli*, principal causa de ITU. A trimetoprina/sulfametoxazol, amoxicilina/clavulanato e nitrofurantoína são drogas comumente escolhidas para o tratamento profilático para ITU não complicada, portanto, a resistência evidenciada nestes estudos demonstra preocupação no tratamento dessa doença. Conclusão: Esse tema deve ser mais abordado em futuros estudos, sobretudo, estudos primários locais para que seja traçado o perfil de resistência microbiana regional, a fim de elaborar melhores estratégias de controle da problemática e, assim, instituir o melhor tratamento para os pacientes.

Palavras-chave: “Infecção do trato urinário”; “Farmacorresistência bacteriana”; “Patógenos”.

Data de Aprovação:

¹ Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. Ano 2022.

² Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: endereço de e-mail do Autor do Artigo. E-mail: glendanathalya@hotmail.com

³ Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: endereço de e-mail do Autor do Artigo. E-mail: millyvieira87@hotmail.com

⁴ Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: endereço de e-mail do Autor do Artigo. E-mail: veronicasouto@hotmail.com

⁵ Docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: oswaldo.medtere84@gmail.com

ABSTRACT: Introduction: Knowing the profile of bacterial resistance and, above all, the main bacteria involved in urinary tract infections (UTIs) help to provide an adequate treatment with a better prognosis for that affected patient. Objectives: to carry out an integrative review of the literature on infectious agents and bacterial resistance in UTIs. Methodology: This is an integrative review in the PubMed database, the search strategy: ("urinary tract infection" and "bacterial resistance") OR ("urinary tract infection" and "antibiotic resistance"). As inclusion criteria, there were articles published between 2017 and 2022, in Portuguese or English, indexed in the chosen database, which had the following study designs: randomized clinical trial, prospective and retrospective cohort studies, cross-sectional studies, experimental study, case control, case reports and case series. The screening of articles was performed using the PRISMA method. Results and discussion: The main uropathogen that showed resistance to antibiotics was the gram-negative bacillus *Escherichia coli*, the main cause of UTI. Trimethoprine/sulfamethoxazole, amoxicillin/clavulanate and nitrofurantoin are drugs commonly chosen for the prophylactic treatment of uncomplicated UTI, therefore, the resistance evidenced in these studies demonstrates concern in the treatment of this disease. Conclusion: This topic should be further addressed in future studies, especially primary local studies so that the profile of regional microbial resistance can be traced, in order to develop better strategies to control the problem and, thus, institute the best treatment for patients.

Keywords: “Urinary tract infection”; “Bacterial pharmacoresistance”; and “Pathogens”.

1. Introdução

As Infecções do Trato Urinário (ITUs) caracterizam-se pela colonização de agentes infecciosos, juntamente com a invasão tecidual em qualquer parte das vias urinárias, sendo classificadas de acordo com sua localização em ITU baixa (quando comprometem a bexiga e/ou uretra, podendo serem denominadas de cistite, uretrite, epididimite, orquite ou prostatite) ou ITU alta (quando há infecção nos rins ou na pelve, recebendo o nome de pielonefrite), sua clínica (sintomáticas ou assintomáticas) e sua gravidade (complicadas e não complicadas) (Goldman; Ausiello, 2009; Roriz-Filho, 2010). São consideradas as infecções bacterianas mais comuns no Brasil e, mundialmente, chegam a acometer cerca de, no mínimo, 150 milhões de pessoas por ano (Maia et al., 2013).

A prevalência e incidência variam de acordo com a idade do paciente acometido. Segundo Barros (1999), Oliveira e Santos (2018) e Gonçalves (2018), os grupos que apresentam maior frequência de casos de ITUs são, acima de todos, mulheres – desde a fase pré-escolar, cerca de 10 a 20 vezes mais do que em homens –, especialmente as sexualmente ativas e/ou menopausadas, idosos independentemente do sexo e recém-nascidos do sexo masculino (devido a malformações congênitas mais frequentes). Outrossim, é também de extrema importância e alta incidência (10 a 12%) em gestantes ao longo de todo o período da gravidez (Pigoso; Silva; Peder, 2016).

O quadro clínico do paciente com infecção do trato urinário baixo geralmente possui quadro de disúria, polaciúria, nictúria, noctúria, dor suprapúbica e ardência miccional. Já a ITU alta, ou seja, pielonefrite, além dos sintomas já apresentados, é acompanhada de febre alta, calafrios e dor lombar (Roriz-Filho, 2010). Podem haver outros sintomas menos frequentes, como hematúria, alteração na coloração da urina, náuseas e vômitos. Além disso, o que caracteriza uma infecção como complicada é o envolvimento ou presença de anormalidades estruturais, funcionais ou aquelas que foram adquiridas no meio hospitalar, ou seja, infecções nosocomiais (Menotti et al., 2019).

O diagnóstico é considerado simples, pois é acessível e de fácil coleta: urina tipo 1 e urocultura, podendo ou não estarem associados à presença de quadro clínico característico (Santos et al., 2019). A urina tipo 1 identifica a presença de anormalidades como presença de leucócitos, hematúria microscópica, muco, entre outros achados, enquanto a urocultura identifica o tipo de bactéria cultivada naquela amostra, sendo fundamental para combater a resistência bacteriana advinda de uso inadequado do tipo de antibiótico (Santos et al., 2019; Ramos et al., 2016)

Segundo Silva et al. (2021), os principais fatores de risco envolvidos na ITU são o uso de cateteres vesicais, com foco maior dos de demora, relações sexuais sem o uso de preservativos, pessoas idosas, má higiene da região genital e perianal ou excesso de lavagens, urina com pH elevado, infecções genitais, diabetes mellitus, hiperglicemia, resistência a antibióticos e pessoas do sexo feminino devido à proximidade da vagina com a região perianal e também à uretra reduzida quando comparada a dos homens, além também das alterações hormonais na gravidez.

Os casos de infecções do trato urinário chegam a atingir cerca de, no mínimo, 150 milhões de pessoas por ano, sendo uma das infecções mais comuns em quaisquer faixas etárias (Goldman; Ausiello, 2009; Maia et al., 2013). A maioria das infecções do trato urinário são causadas por bactérias gram-negativas, sendo a *Escherichia coli* o uropatógeno mais frequente, isoladamente com cerca de 70% a 90% de prevalência nas ITUs bacterianas (Jameson et al., 2015). Além dele, podem haver também infecções

causadas por *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterococcus* spp., *Citrobacter* spp. e, entre os fungos, a *Candida* spp. também é prevalente (Braoios et al., 2009).

Para Antonio et al. (2009), a resistência bacteriana a antibióticos é definida como a presença de genes adquiridos pelo microrganismo que interferem diretamente no mecanismo de ação dos antibióticos. Fonseca (2000) afirma que tal resistência pode ser natural (por mutações do gene) ou adquirida, sendo uma das formas o uso inadequado de antibióticos para aquela bactéria, tratamento incompleto ou uso prolongado (este, geralmente por automedicação dos pacientes) de antibióticos. A resistência bacteriana é um dos fatores que dificultam o tratamento e evolução dos casos, visto que é cada vez mais comum o isolamento de cepas resistentes em pacientes que não estejam hospitalizados, ou seja, aqueles que fazem o uso da medicação em casa (Braoios et al., 2009). Em um estudo realizado por Bitencourt e Pavanelli (2014), as autoras identificaram um crescimento da resistência bacteriana para dois dos principais antibióticos utilizados no tratamento dessas infecções, o norfloxacino e o ciprofloxacino entre os anos de 2012 para 2013.

Como afirma Furlan (2021), ter conhecimento do perfil de resistência bacteriana e, sobretudo, das principais bactérias envolvidas nas infecções do trato urinário auxiliam para que haja um tratamento adequado com melhor prognóstico para aquele paciente acometido.

Há certa escassez de trabalhos acerca do assunto, mesmo sendo um tema comum. Visto isso, a elaboração de cada vez mais artigos que contribuam com o meio científico e com a propagação de informações para a população é de extremo benefício para a promoção e prevenção de saúde pública. Portanto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa de literatura por meio da leitura, interpretação e síntese de trabalhos que abrangem o estudo de agentes infecciosos e da resistência bacteriana em infecções do trato urinário.

2. Metodologia

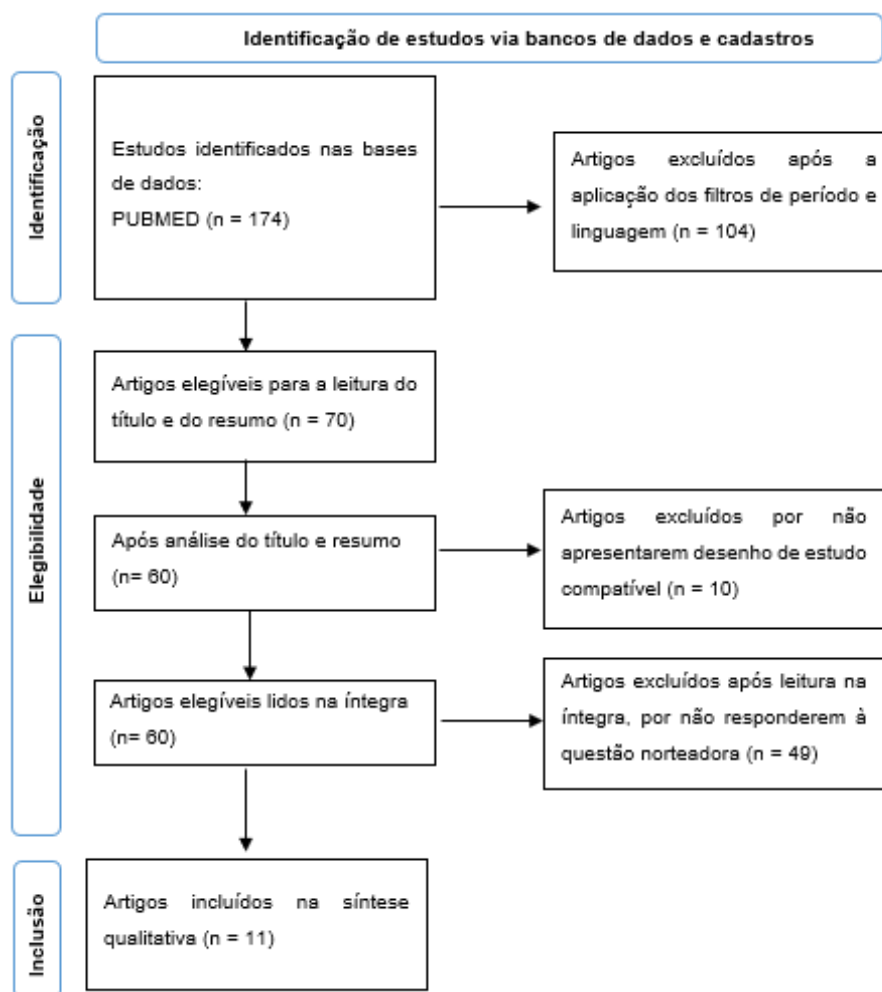
Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que sintetiza o conhecimento produzido por meio da análise dos resultados evidenciados em estudos primários. Esse tipo de estudo consiste em 6 etapas: seleção da pergunta de pesquisa, busca nas bases de dados, categorização dos estudos, avaliação, análise dos resultados e síntese do conhecimento (Souza et al., 2010).

Para a realização da pesquisa, elaborou-se a seguinte questão norteadora: *“Qual o cenário atual de resistência bacteriana em pacientes com infecção do trato urinário e quais os principais patógenos relacionados?”*. A busca dos artigos foi realizada na base de dados National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) e os descritores foram obtidos por meio da consulta no site Descritores de Ciências em Saúde (DECS). Para tanto, foi utilizada a seguinte estratégia de busca: *("urinary tract infection" and "bacterial resistance") OR ("urinary tract infection" and "antibiotic resistance")*.

Como critérios de inclusão, foram definidos: artigos publicados entre 2017 e 2022, em português ou inglês, indexados na base de dados escolhida, que possuísem os seguintes desenhos de estudo: ensaio clínico randomizado, estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, estudos transversais, estudo experimental, caso controle, relatos de caso e séries de caso. Quanto aos critérios de exclusão, foram definidos: artigos duplicados, fora do tempo delimitado de publicação, que não respondessem à pergunta norteadora e que não se enquadrassem nos desenhos de estudo já mencionados.

A triagem dos artigos, juntamente com a extração dos resultados, foi realizada em novembro de 2022 com base no fluxograma Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher, 2009), conforme demonstrado na figura 1. Os dados coletados foram inseridos em uma planilha do software Excel Microsoft 2019, na qual foram extraídas as informações sobre autoria, ano de publicação, tipo de estudo e conclusão do artigo.

Figura 1. Fluxograma PRISMA para a triagem dos artigos



Fonte: Os autores (2022)

3. Resultados e Discussão

Foram selecionados 11 artigos, dos quais 63% ($n = 7$) corresponderam a estudos transversais, e os 27% restantes compreenderam artigos do tipo estudo experimental ($n = 1$), caso controle ($n = 1$) e coorte retrospectiva ($n = 1$). Todos os artigos analisados trouxeram os níveis de resistência antimicrobiana e associaram às cepas dos uropatógenos mais prevalentes, conforme demonstrado no quadro 1.

Quadro 1. Artigos selecionados para a revisão após a realização da triagem

Autor (ano)	Título	Tipo de estudo	Resultados
Sierra-Díaz et al.,	Antibiotic resistance:	Estudo	Ampicilina, moxifloxacina,

(2019)	Microbiological profile of urinary tract infections in Mexico	experimental	ciprofloxacina exibiram resistências >70% em mais de 1200 casos. E. coli foi o patógeno mais prevalente, seguido da Pseudomonas aeruginosa.
Gökçe et al., (2017)	Changes in Bacterial Resistance Patterns of Pediatric Urinary Tract Infections and Rationale for Empirical Antibiotic Therapy	Estudo transversal	Houve tendências crescentes de resistência de patógenos urinários para cefixima, amicacina e ciprofloxacina. Com exceção da E. coli, as bactérias demonstraram um nível mais alto de resistência a todos os antimicrobianos, exceto trimetoprina/sulfametoxazol.
Shimoni et al., (2020)	Bacterial Resistance to Cephalosporin Treatment in Elderly Stable Patients Hospitalized With a Urinary Tract Infection	Estudo transversal	Em pacientes idosos estáveis hospitalizados com ITU, o tratamento com cefalosporina parenteral pode ser apropriado, apesar da alta prevalência de organismos resistentes.
Papava et al., (2022)	The Role of Urinary Nitrite in Predicting Bacterial Resistance in Urine Culture Analysis Among Patients With Uncomplicated Urinary Tract Infection	Estudo transversal	A maior taxa de resistência relativa foi registrada contra cefuroxima, seguida por doxiciclina, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, trimetoprina/sulfametoxazol, ampicilina/sulbactam, nitrofurantoína, fosfomicina e amicacina. O patógeno mais comumente isolado foi E. Coli.
Benaissa et al., (2021)	Multidrug-resistant community-acquired urinary tract infections in a northern region of Morocco: epidemiology and risk factors	Caso controle	O aumento da resistência às enterobactérias na comunidade leva a uma revisão da lista de antibióticos prescritos para o manejo probabilístico dessas infecções na região.
Gajdács et al., (2020)	Characterization of Resistance in Gram-Negative Urinary Isolates Using Existing and Novel Indicators of Clinical Relevance: A 10-Year Data Analysis	Estudo transversal	Citrobacter-Enterobacter-Serratia apresentou o maior nível de resistência usual a drogas e o grupo Proteus-Providencia-Morganella apresentou os maiores níveis de resistência modificada de difícil tratamento.
Kidwai et al., (2017)	Antibiotic susceptibility in commonly isolated pathogens from urinary tract infection in a cohort of subjects from low socioeconomic strata	Coorte retrospectiva	Quase metade dos patógenos isolados mostrou resistência à maioria dos antibióticos comumente usados recomendados nas diretrizes, especialmente o grupo floxacina.
Dokter et al., (2020)	The clinical rate of antibiotic change following empiric treatment for suspected urinary tract infections	Estudo transversal	Foi observada uma resistência a fluoroquinolona, monobactam e trimetoprina/sulfametoxazol
Baloch et al., (2022)	Antibiotic Antibigram in Patients With Complicated Urinary Tract Infections in	Estudo transversal	As bactérias Gram-negativas foram altamente resistentes à ceftazidima, cefepima,

	Nephrology Unit of South Waziristan		ceftriaxona e ciprofloxacina.
Silva et al., (2022)	Revisiting the Frequency and Antimicrobial Resistance Patterns of Bacteria Implicated in Community Urinary Tract Infections	Estudo transversal	Houve um crescimento da resistência bacteriana com o aumento da idade dos pacientes. Os isolados de <i>K. pneumoniae</i> , <i>Proteus vulgaris</i> e <i>Enterobacter</i> apresentaram alta resistência aos antimicrobianos testados. As bactérias multirresistentes mais comuns implicadas na ITU foram <i>K. pneumoniae</i> e <i>P. aeruginosa</i> .
Tuem et al., (2019)	Antimicrobial resistance patterns of uropathogens isolated between 2012 and 2017 from a tertiary hospital in Northern Ethiopia	Estudo transversal	As três bactérias mais comumente isoladas foram <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . A <i>E. coli</i> foi mais suscetível ao imipenem e mais resistente à ampicilina; a <i>K. pneumoniae</i> foi sensível ao meropenem, mas resistente à penicilina.

Fonte: Os autores (2022)

A resistência bacteriana é definida como a capacidade das cepas se multiplicarem mesmo em contato com doses elevadas de antibióticos. Este processo vem aumentando anualmente em decorrência do uso irracional desses medicamentos, e, mesmo sendo um fenômeno mais comum em ambientes hospitalares, atualmente já ocorre em vários locais, com potencial para atingir pessoas saudáveis, sobretudo, aquelas que fazem uso indiscriminado da medicação, ou seja, sem orientação médica (Miranda et al., 2022).

De acordo com Sierra-Díaz et al. (2019), o nível de resistência antimicrobiana foi de mais de 70% nos antibióticos ampicilina, moxifloxacina, ciprofloxacina e amoxicilina/clavulanato. Logo em seguida, os antimicrobianos levofloxacina e trimetropina/sulfametoxazol apresentaram níveis de resistência superiores a 60%. De maneira análoga, quase todas as bactérias testadas durante o estudo de Gökçe et al. (2017) apresentaram alta resistência aos antibióticos orais comumente usados, sendo que aproximadamente 50% dos microrganismos apresentaram resistência à amoxicilina/clavulanato e 30% à trimetoprina/sulfametoxazol e cefalosporinas de primeira geração. De modo surpreendente, os uropatógenos não demonstraram aumento na resistência para nitrofurantoína. Além disso, foi observada uma resistência a fluoroquinolona e monobactam (Dokter et al., 2020).

Enquanto a amicacina apresenta taxas de sensibilidade maiores de 70% para cepas da *E. Coli*, *Klebsiella* e *S. aureus*, a gentamicina apresentou taxas de 37%, 50% e 52%, respectivamente. Ainda, a cefuroxima apresentou taxas significativamente maiores nas cepas de *S. aureus* (71%), do que nas de *Klebsiella* (50%) e de *E. Coli* (25%) (Kidwai et al., 2017).

Ao se analisar as ITUs multirresistentes adquiridas na comunidade em uma região norte de Marrocos, as taxas de resistência à gentamicina e amicacina foram de 6% e 0%. A boa sensibilidade dessas medicações são a razão pela qual é interessante utilizá-las em combinação com outras, como cefalosporinas de terceira geração, fluoroquinolonas ou carbapenêmicos no tratamento de ITUs graves. A

produção de β -lactamases de espectro estendido (ESBL) terá impacto na resistência a outras classes de antibióticos, a saber fluoroquinolonas, aminoglicosídeos e cotrimoxazoles (Banaissa et al., 2021).

Em relação ao perfil epidemiológico, pacientes do sexo masculino, com encaminhamento de um lar de idosos, com presença de cateter uretral permanente e com história de hospitalização anterior por ITU aumentam o risco de resistência ao tratamento com cefalosporinas, sobretudo, à ceftriaxona (Shimoni et al., 2020). Silva et al., ainda demonstraram que, devido ao aumento do número de infecções em pacientes idosos, a resistência bacteriana também foi maior neste grupo. Quanto à análise da urina de pacientes com ITU, Papava et al. (2022) analisaram a presença de nitrato nas amostras de urina e, dos 10 antibióticos analisados neste grupo, houve uma maior resistência somente contra ceftriaxona, cefuroxima, cefotaxima e doxicilina e a menor resistência registrada foi da amicacina. Nesse sentido, os autores sugerem que os médicos não ajustem a antibioticoterapia para ITUs com base na presença de nitrato.

O principal uropatógeno que apresentou resistência aos antibióticos foi o bacilo gram-negativo *Escherichia coli*, principal causa de ITU. Secundariamente, o segundo uropatógeno resistente aos antimicrobianos foi a *Pseudomonas aeruginosa* (Sierra-Días et al., 2019), assim como a *Klebsiella*, que também ocupou o topo das bactérias resistentes (Baloch et al., 2022; Kidwai et al., 2017). As bactérias *Citrobacter*, *Enterobacter* e *Serratia* apresentaram o maior nível de resistência usual a drogas e o grupo com *Proteus*, *Providencia* e *Morganella* apresentou os maiores níveis de resistência modificada de difícil tratamento (Gajdács et al., 2020).

Ballock et al. (2022) observaram que a bactéria *S. aureus* apresentou a maior sensibilidade contra linezolida e vancomicina e a menor sensibilidade à clindamicina e penicilinas. A *E. coli* apresentou a maior sensibilidade ao meropenem, imipenem e fosfomicina enquanto a menor sensibilidade ao cefepime, ceftriaxona e ceftazidima, resultados semelhantes aos apresentados por Tuem et al., (2019), que, além dos três medicamentos citados, o patógeno também era resistente a ampicilina. Similarmente, a *Klebsiella pneumoniae* se mostrou sensível ao imipenem e mais resistente a ampicilina. A resistência de todas as onze bactérias mais implicadas na ITU observadas por Silva et al., (2022) foram às drogas alternativas quinolonas, trimetoprima/sulfametoxazol e amoxicilina/clavulanato. Além disso, os resultados deste estudo confirmaram que as ITUs, causadas frequentemente por uropatógenos resistentes, apresentam perfil de resistência aos antibióticos que variou em pouco tempo, indicando a necessidade de monitorização da resistência bacteriana em cada região para que se possa selecionar os medicamentos mais adequados a realidade.

É importante ressaltar que trimetoprima/sulfametoxazol, amoxicilina/clavulanato e nitrofurantoína são drogas comumente escolhidas para o tratamento profilático para ITU não complicada (Gökçe et al. 2006), portanto, a resistência evidenciada nestes estudos demonstra preocupação no tratamento dessa doença. Embora os estudos encontrados tenham apresentado resultados semelhantes, mesmo em regiões distintas, não existe um padrão para resistência múltipla de bactérias, e que, na maioria das vezes, consideramos como sendo multirresistentes os microrganismos com resistência a duas ou mais classes de antimicrobianos dos quais as bactérias são normalmente susceptíveis (Costa, 2016). Infelizmente, o crescimento das bactérias multirresistente se contrapõe proporcionalmente com a diminuição do número de medicamentos eficazes para combatê-las (Silva et al., 2020).

4. Conclusão

A resistência bacteriana aos antibióticos é um dos maiores desafios na área da saúde a ser enfrentado neste século. O crescente número de bactérias resistentes ou multirresistentes aos antimicrobianos exige uma maior atenção médica. Este estudo demonstrou que a *E. coli* é o uropatógeno com maior resistência antimicrobiana, uma vez que, também, é o agente etiológico mais prevalente nas ITUs. Além disso, os uropatógenos apresentaram, em sua maioria, cepas mais resistentes aos medicamentos usualmente utilizados no tratamento das ITUs, como o sulfametoxazol/trimetoprina e as cefalosporinas.

Por isso, esse tema deve ser mais abordado em futuros estudos, sobretudo, estudos primários locais para que seja traçado o perfil de resistência microbiana regional, a fim de elaborar melhores estratégias de controle da problemática e, assim, instituir o melhor tratamento para os pacientes.

Referências

- Antonio, N. da S., Oliveira, A. C., Canesini, R., & Rocha, J. R. (2009). Ano VII -Número 12 -Janeiro de 2009 -*Periódicos Semestral*. http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/UuBDHbHjev9rGKV_2013-6-21-11-52-49.pdf
- Barros, E. (2006). *Nefrologia rotinas, diagnostico e tratamento*. Porto Alegre Artmed.
- Benaissa, E., Belouad, E., Mechali, Y., Benlahlou, Y., Chadli, M., Maleb, A., & Elouennass, M. (2021). Multidrug-resistant community-acquired urinary tract infections in a northern region of Morocco: epidemiology and risk factors. *Germs*, 11(4), 562–569. <https://doi.org/10.18683/germs.2021.1291>
- Bitencourt, J. dos S., & Pavanelli, M. F. (2014). Urinary infection in patients of public health care of Campo Mourão-PR, Brazil: bacterial prevalence and sensitivity profile. *Jornal Brasileiro de Patologia E Medicina Laboratorial*, 50(5). <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20140038>
- Braoios, A., Turatti, T. F., Meredija, L. C. S., Campos, T. R. S., & Denadai, F. H. M. (2009). Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 45(6). <https://doi.org/10.1590/s1676-24442009000600003>
- Costa, A. L. P. (2016) *Resistência Bacteriana aos Antibióticos: Uma Perspectiva Do Fenômeno Biológico, Suas Consequencias e Estratégias De Contenção*. 63 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biologia) – Curso de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, UNIFAP, Macapá.
- Dokter, J., Tennyson, L. E., Nguyen, L., Han, E., & Sirls, L. T. (2019). The clinical rate of antibiotic change following empiric treatment for suspected urinary tract infections. *International Urology and Nephrology*, 52(3), 431–436. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02327-7>
- Fonseca, A. L. da. (2000). *Antibióticos na clínica diária* (6th ed.). EPUB.
- Furlan, A. P. F., Salomão, A. J. G., Nunes, B. V. T., Sousa, D. R., Martins, R. R., Silva, C. M. da, & Silva, A. C. M. S. da. (2021). Prevalência e perfil de resistência bacteriana nas infecções do trato urinário em hospitais da região norte e nordeste do Brasil: uma revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2).
- Gajdács, M., Batori, Z., Ábrók, M., Lázár, A., & Burián, K. (2020). Characterization of Resistance in Gram-Negative Urinary Isolates Using Existing and Novel Indicators of Clinical Relevance: A 10-Year Data Analysis. *Life*, 10(2), 16. <https://doi.org/10.3390/life10020016>

Gökçe, İ., Alpay, H., Bıyıklı, N., & Özdemir, N. (2006). Urinary tract pathogens and their antimicrobial resistance patterns in Turkish children. *Pediatric Nephrology*, 21(9), 1327–1328. <https://doi.org/10.1007/s00467-006-0170-y>

Gökçe, İ., Çiçek, N., Güven, S., Altuntaş, Ü., Bıyıklı, N., Yıldız, N., & Alpay, H. (2017). Changes in Bacterial Resistance Patterns of Pediatric Urinary Tract Infections and Rationale for Empirical Antibiotic Therapy. *Balkan Medical Journal*, 34(5), 432–435. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.2015.1809>

Goldman, L., & Ausiello, D. (2009). *Goldman-Cecil: tratado de medicina interna* (23rd ed.). Elsevier.

Gonçalves, V. (2018). Infecções do Trato Urinário (ITU). Portal Da Diálise. <https://www.portaldadialise.com/articles/infeccao-do-trato-urinario-itu>

J. Larry Jameson, Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (2015). *Medicina Interna de Harrison - 2 Volumes - 20.ed.* McGraw Hill Brasil.

Kaleem Baloch, B., Ali, K., Memon, N., Hassan, S., Jan, M. S., Aziz, J. B., & Kaleem, S. (2022). Antibiotic Antibigram in Patients With Complicated Urinary Tract Infections in Nephrology Unit of South Waziristan. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.29803>

Kidwai, S. S., Nageen, A., Ghaznavi, S., Basheer, F., Munir, S. M., & Ara, J. (2017). Antibiotic susceptibility in commonly isolated pathogens from urinary tract infection in a cohort of subjects from low socioeconomic strata. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 33(2). <https://doi.org/10.12669/pjms.332.11569>

Maia, B. T., Gonçalves, E., Versiani, C. M., Veloso, G. G. V., & Dias, G. M. M. (2013). Aspectos epidemiológicos dos portadores de infecção do trato urinário: uma revisão. *Lecturas Educación Física Y Deportes*, 180. <https://www.efdeportes.com/efd180/infeccao-do-trato-urinario.htm>

Menotti, A. F. S., Ferraz, C. P., Moraes, L. T., Jardim, N. de A., Barros, Y. V. de, Gomes, R. M. V., Elias, R. M., & Corrêia, T. F. de B. (2019). Prevalência de microrganismos em infecções de trato urinário na unidade de terapia intensiva adulto em um hospital de médio porte. *Caderno de Publicações Univag*, 10. <http://www.periodicos.univag.com.br/index.php/caderno/article/view/1444>

Miranda, I. C. da S., Vieira, R. M. S., & Souza, T. F. M. P. (2022). Consequências do uso inadequado de antibióticos: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 11(7), e58411730225. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i7.30225>

Moher, D. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Annals of Internal Medicine*, 151(4), 264. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>

Oliveira, S. M. de, & Santos, L. L. G. dos. (2018). Infecção do trato urinário: estudo epidemiológico em prontuários laboratoriais / Urinary tract infection: epidemiological study in laboratorial records / Infección del trato urinario: estudio epidemiológico en prontuarios de laboratorio. *Journal Health NPEPS*, 3(1), 198–210. <https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/2843>

Papava, V., Didbaridze, T., Zaalishvili, Z., Gogokhia, N., & Maziashvili, G. (2022). The Role of Urinary Nitrite in Predicting Bacterial Resistance in Urine Culture Analysis Among Patients With Uncomplicated Urinary Tract Infection. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.26032>

Pigosso, Y. G., Silva, C. M. da, & Peder, L. D. de. (2016). Infecção do trato urinário em gestantes: incidência e perfil de suscetibilidade. *Www.actabiomedica.com.br*. <https://www.actabiomedica.com.br/index.php/acta/article/view/128>

Ramos, G. C., Laurentino, A. P., Fochesatto, S., Francisquetti, F. A., & Rodrigues, A. D. (2016). Prevalência de infecção do trato urinário em gestantes em uma cidade no sul do Brasil. *Saúde (Santa Maria)*, 42(1), 173. <https://doi.org/10.5902/2236583420173>

Roriz-Filho, J. S., Vilar, F. C., Mota, L. M., Leal, C. L., & Pisi, P. C. B. (2010). Infecção do trato urinário. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, 43(2), 118. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v43i2p118-125>

Santos, C. C., Madeira, H. S., Silva, C. M. da, Teixeira, J. J. V., & Peder, L. D. de. (2018). Prevalência de infecções urinárias e do trato genital em gestantes atendidas em Unidades Básicas de Saúde. *Rev. Ciênc. Méd., (Campinas)*, 27(3), <http://dx.doi.org/10.24220/2318-0897v27n3a4115>. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-981285>

Shimoni, Z., Salah, M., Kasem, A., Hermush, V., & Froom, P. (2020). Bacterial Resistance to Cephalosporin Treatment in Elderly Stable Patients Hospitalized With a Urinary Tract Infection. *The American Journal of the Medical Sciences*, 360(3), 243–247. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.05.008>

Sierra-Díaz, E., Hernández-Ríos, C. J., & Bravo-Cuellar, A. (2019). Antibiotic resistance: Microbiological profile of urinary tract infections in Mexico. *Cirugia Y Cirujanos*, 87(2), 176–182. <https://doi.org/10.24875/CIRU.18000494>

Silva, A., Costa, E., Freitas, A., & Almeida, A. (2022). Revisiting the Frequency and Antimicrobial Resistance Patterns of Bacteria Implicated in Community *Urinary Tract Infections*. *Antibiotics*, 11(6), 768. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060768>

Silva, H. R., Rocha, Á. S. C., Rocha, M. V. S., Veras, D. M., Sousa, O. M. C. de, Sousa, G. da C., Almeida, D. F., Oliveira, A. L. P. de, Bezerra, G. S. S., Ribeiro, D. A. dos S., Pereira, N. M., Alves, A. K. R., Alves, A. K. R., Silva, B. B. L. da, Nogueira, F. D., Rodrigues, S. L. G., & Pessoa, G. T. (2020). Reflexo do desequilíbrio ambiental na saúde: bactérias multirresistentes em ambiente hospitalar. *Research, Society and Development*, 9(8), e220985604. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5604>

Silva, P. P. A. da, Araújo, Y. B. de, Leal, G. K. G., & Júnior, J. da S. (2021). Fatores de risco para infecções no trato urinário: revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde.*, 13(1). <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/5812>

Souza, M. T. de, Silva, M. D. da, & Carvalho, R. de. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein*, 8(1), 102–108. <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>

Tuem, K. B., Desta, R., Bitew, H., Ibrahim, S., & Hishe, H. Z. (2019). Antimicrobial resistance patterns of uropathogens isolated between 2012 and 2017 from a tertiary hospital in Northern Ethiopia. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 18, 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.01.022>