

13 de fevereiro de 2009.

Apostila 05 – Nefrolitíase e ca de próstata

Nefrolitíase

Composição dos cálculos renais

Oxalato de cálcio

É o mais freqüente na humanidade (40-70%).

Pode ser de 3 variedades:

- Puro
- Ligado ao ácido úrico: geralmente o indivíduo apresenta duas desordens metabólicas: hipercalciúria idiopática e hiperuricosúria (50% destes últimos pacientes apresentam gota).
- Ligado ao fosfato de cálcio

Nos dois últimos o oxalato de cálcio é o composto mais freqüente.

A desordem metabólica mais freqüente associada ao cálculo por oxalato de cálcio é a hipercalciúria idiopática (mais freqüente nos homens).

Estruvita (fosfato-amoniaco-magnésiano) (10-20%)

É o segundo mais freqüente.

ITU crônica por Proteus (produtor de urease): pH urinário se eleva bastante (normal é ácido; 4,5-5,5 é o normal). A urease produzida desdobra a uréia urinária em NH₃ e CO₂. O NH₃ tampona o H⁺. O pH pode chegar até 9 no paciente com infecção por Proteus. Este pH elevado favorece a formação de cálculos de estruvita (cálculo da urina alcalina).

Este cálculo costuma crescer no cálice renal silenciosamente e moldar a pelve e os outros cálices: trata-se do cálculo coraliforme.

Ácido úrico puro (5-10%)

A desordem mais freqüente é a hiperuricosúria. Metade dos indivíduos com hiperuricosúria tem gota.

Quem tem hiperuricosúria pode formar dois tipos de cálculos: misto com o oxalato de cálcio ou de ácido úrico puro.

É o cálculo da urina ácido, portanto é o cálculo que se forma numa urina de pH normal. Uma das estratégias para reduzir a recidiva é alcalinizar a urina.

Fosfato de cálcio puro (6%)

Cálculo raro.

Cálculo da urina alcalina.

O fosfato de cálcio mais freqüente é a Hidroxiapatita.

Cistina (2-3%)

Acomete indivíduos com desordem tubular chamada de cistinúria: o paciente não reabsorve adequadamente um aminoácido dibásico chamado de cistina.

Assim como o cálculo de ácido úrico, acontece na urina normal (ácida). Por isso é importante alcalinizar a urina.

Urina alcalina: estruvita e fosfato de cálcio puro.

Urina ácida (normal): ácido úrico puro e cistina.

Oxalato de cálcio: não sofrem influência do pH urinário.

Como se formam os cálculos?

Grande quantidade dos elementos que vão formar o cálculo na urina associado a baixo volume urinário (excreção inferior a 2 litros de urina por dia).

Exemplo:

Oxalato + cálcio

Primeira etapa – nucleação: reação que envolve formação de cristais: pode ser homogênea (oxalato de cálcio puro) ou heterogênea (ligado ao ácido úrico).

Nem todo indivíduo com cristalúria vai desenvolver um cálculo. A cristalúria é um fenômeno comum.

No indivíduo que vai formar cálculo: o cristal apresenta um gancho que se encaixa na papila renal. Se as propriedades da urina não se modificarem (continuar a excretar muito composto do cálculo e baixo volume urinário) vai se dar a segunda etapa.

Segunda etapa – Crescimento e agregação dos cristais / formação dos cálculos.

O cálculo nasce na papila renal e vai crescendo para o cálice renal.

Existem na urina elementos solubilizadores que impedem a formação do cálculo. Existem dois solubilizadores urinários do cálculo de oxalato de cálcio: citrato solubiliza cálcio; magnésio solubiliza o cálcio. A excreção de pouco citrato na urina pode facilitar a formação do cálculo de oxalato de cálcio (o indivíduo pode não ter hipercalcúria idiopática e ter apenas hipocitratúria). Existem também proteínas produzidas pelo trato urinário que inibem o crescimento e agregação: ureopontina.

Manifestações clínicas e diagnóstico de litíase

Nem todo cálculo é sintomático. Às vezes o cálculo coraliforme cresce muito e não causa sintomas.

Sintomáticos

- 1) Hematúria e dor lombar discreta: DD com várias patologias.
- 2) Cólica nefrética: situação que o cálculo formado na papila renal e cresce em direção ao cálice e migra para a pelve e ureter. A hora que o cálculo impacta (em qualquer posição do ureter) ocorre obstrução da musculatura urinária → dilatação a montante → dor visceral. Pode haver náuseas e vômitos. Se o cálculo migra para o ureter médio pode haver dor referida para o testículo e grandes lábios. Hipertensão sistólica por causa da dor. Também há sudorese.
- 3 pontos de impactação do cálculo: junção pélvico-ureteral; terço médio do ureter; junção do ureter com a bexiga (disúria, polaciúria e hematúria que podem confundir com cistite).
- 3) Infecção (pielonefrite aguda): febre alta, calafrios, dor à punho-percussão, instabilidade hemodinâmica. Trata-se da nefrolitíase complicada. Perigos: a obstrução em um rim infectado faz o indivíduo perder o parênquima renal em horas; e maior risco de sepse grave.

A infecção urinária pode ser causa (por *Proteus* dando cálculo de estruvita) ou conseqüência (via urinária obstruída – agente mais freqüente é a *E. coli*) de litíase.

Cálculos radiopacos

Todos os cálculos são radiopacos, exceto os de ácido úrico puro.

A sensibilidade da radiografia é ruim (70-80%) porque os cálculos podem ser muito pequenos. Entretanto, todo mundo solicita RX.

US renal: também não é o padrão-ouro para DX. O US só vê os cálculos que estão na via urinária proximal (maioria) – não vê cálculo no ureter médio e na junção com a bexiga. Pode não ser feito. O US pode descartar condição parecida com a litíase e pode mostrar obstrução grande com dilatação das vias urinárias (hidronefrose).

Qual o exame de maior acurácia (capacidade de acertar o diagnóstico?) Padrão-ouro?

TC helicoidal de abdome sem contraste.

Urografia excretora é um exame obsoleto – jogue-o no lixo.

RX simples normal com US mostrando cálculo é igual a ácido úrico puro.

Cólica nefrética – Tratamento inicial

A hiperidratação aumenta a urina e distende ainda mais o cálculo urinário → piora da dor. Não realizar.

Corrigir desidratação e manter hidratação básica (40mL/kg de peso).

Metoclopramida ou bromoprida para náuseas e vômitos.

AINES: efeito analgésico; alguns parecem relaxar a musculatura lisa ureteral.

Quando intervir? Quando chamar o urologista?

Na dependência do tamanho do cálculo e se o cálculo é complicado ou não.

Tamanho do cálculo:

- < 5mm: vão ser eliminados espontaneamente.
- 5-7 mm: alguns chamam o urologista; outros observam por mais 48 horas. Não cai.
- > 7mm: o urologista deve ser chamado. Não é expelido de maneira algum.

Cálculo complicado (nefrolitíase complicada):

Definições: cálculo obstruindo via urinária e essa obstrução for complicada por pielonefrite bacteriana aguda; cálculo obstruindo via urinária em paciente com rim único.

Como intervir?

Nefrolitíase não-complicada x complicada.

Nefrolitíase não-complicada:

- Objetivo principal: retirar o cálculo.
- Litotripsia por ondas de choque extra-corpórea
 - Só pode ser feita em cálculos de localização proximal: dentro do rim (cálice, junção, cálice, pelve); ureter proximal.
 - Deve ter menos de 2 cm de diâmetro.
- Uretero(Reno)scopia
 - Localização no terço médio ou distal: a LECO não adianta porque pode causar lesão tecidual.
 - Ocorre no centro cirúrgico: passa-se uma fibra óptica muito fina pela uretra do paciente (que sofreu peridural); chega à bexiga; alcança ureter; encontra o cálculo; por dentro da fibra óptica passa-se uma sonda e faz-se uma litotripsia local. Os fragmentos são aspirados.
- Nefrolitotomia percutânea
 - Incisão na região lombar do paciente; introdução do nefroscópio que encosta no cálculo em via urinária proximal; também através dessa cânula passa-se uma sonda de litotripsia (in situ). Os fragmentos são aspirados.
 - Cálculo em via proximal com mais de 2 cm: não responde à LECO.
 - Cálculo em cálice inferior com mais de 1 cm.
 - Cálculo coraliforme.

Nefrolitíase complicada:

- Objetivo principal: drenar a via urinária.
- Stent (cateter) ureteral “duplo J”: alarga o ureter e permite o escoamento de urina.
- Nefrostomia (único J): punção do rim com um cateter.
- Se a obstrução demorar muito pode haver perda da função renal: obstrução da via urinária → aumento da pressão a montante → pelve e cálices distendidos → aumento de pressão para dentro do sistema tubular → convocação de células inflamatórias → fibrose ao longo do tempo. O problema da via urinária obstruída é a fibrose do rim. Todo rim obstruído por cálculo deve ser drenado para evitar que o indivíduo perca o rim. Depois retira-se o cálculo.
- Na pielonefrite aguda: volume + amina + ATB (parenteral sempre). Compensação clínica de algumas horas. Depois drena a via urinária.

Nefrolitíase – Tratamento ambulatorial

A maioria dos pacientes com litíase apresenta uma doença recidivante.

Qual a composição do cálculo?

Qual o fator predisponente?

Harrison: toda criança após o primeiro episódio de litíase e todo adulto após o segundo episódio crônico de litíase deve ser encaminhado para tratamento ambulatorial para evitar recidivas.

Exames solicitados: EAS, urocultura, urina de 24 horas (cálcio, ácido úrico, citrato, oxalato, fosfato, magnésio); Sangue (cálcio, ácido úrico, fosfato, sódio, potássio, cloro, bicarbonato, creatinina, uréia).

Cálculos “cálcio” – oxalato de cálcio e fosfato de cálcio

Fosfato de cálcio: acidose tubular distal tipo I.

Oxalato de cálcio puro ou ligado a outros compostos.

A anormalidade metabólica mais frequentemente associada é a hipercalcúria idiopática que se diagnostica da seguinte forma:

- Cálcio sérico normal.
- Cálcio urinário alto: > 300 mg/24 horas.

As duas condições acima fecham o diagnóstico e dispensam continuar investigação.

Todo mundo que tem cálculo deve beber água (não suco) para ter mais de 2,5 L de urina por dia (não interessa a ingestão). Na cistinúria, o volume urinário deve ser maior do que 3 L de urina por dia.

A restrição de cálcio na dieta é errada nos pacientes com hipercalcúria idiopática: o cálcio e o oxalato no lúmen intestinal formam um complexo inabsorvível eliminado nas fezes. Se o indivíduo recebe pouco cálcio → sobra muito oxalato livre no intestino → oxalato muito absorvido → excretado na urina → formação de cálculos; pode haver desmineralização óssea muito precoce.

Dieta para paciente com hipercalcúria idiopática: dieta rica em sódio aumenta a calciúria (o cálcio é reabsorvido no TCD no lugar do sódio; muito sódio na dieta aumenta este íon no TCD que é reabsorvido em detrimento do cálcio); dieta rica em proteínas (do metabolismo é gerado uma discreta metabólica imperceptível à gasometria → suficiente para aumentar a eliminação urinária de cálcio e diminuição da eliminação de citrato). Assim, esses pacientes devem ter restrição de sódio e de proteínas.

Diurético tiazídico (12,5 mg): diminui eliminação urinária de cálcio; inibe a reabsorção urinária de sódio.

Quem tem hiperuricosúria associada pode formar o cálculo misto com ácido úrico.

Esse paciente deve receber o tratamento acima tendo cuidado com o tiazídico (que pode precipitar gota).

Deve ser prescrito alopurinol.

Hipercalcemia + hipercalcúria → não é hipercalcúria idiopática e sim hiperparatireoidismo primário (comum em mulheres entre a terceira e quinta década); pode ser intoxicação por vitamina D ou raríssimos casos de sarcoidose (granuloma sarcóide pode formar calcitriol).

O cálculo de oxalato de cálcio pode ocorrer por excreção exagerada de oxalato. Trata-se da hiperoxalúria.

Oxalúria leve a moderada: alguns indivíduos excretam mais oxalato quando comem mais do mesmo (chocolate, espinafre, etc). > 50 a 80 mg / 24 horas. Tx: restrição de oxalato na dieta.

Oxalúria entérica: no lúmen intestinal o cálcio e o oxalato formam o complexo inabsorvível eliminado nas fezes. Na síndrome de má absorção intestinal não há absorção de gordura que permanece boiando no lúmen intestinal → essa gordura retira o cálcio do oxalato e o seqüestra. O excesso de oxalato é absorvido no cólon e aumenta a excreção urinária. > 100 mg / 24 horas. Tx: dieta pobre em oxalato e em gordura + suplemento de cálcio (única causa de litíase que recebe suplementação de cálcio).

Outra condição que forma cálculos de oxalato é a hipocitratúria (citrato é solubilizador).

Citrato urinário < 320 mg/24 h.

15% dos pacientes com cálculo por oxalato de cálcio tem como única anormalidade a hipocitratúria.

A alcalinização aumenta a excreção de citrato de potássio: citrato de potássio (além de alcalinizar a urina e facilitar a eliminação de citrato, ele próprio contém citrato) ou bicarbonato de sódio (o problema é que possui sódio).

Cálculos não cálcio

Hiperuricosúria

Diagnóstico: ácido úrico urinário > 800 mg / 24 horas; pH urinário < 5,5.

Metade dos pacientes tem hiperuricemia (e gota).

TX:

- Restrição dietética de purinas.
- Alcalinização da urina (pH ur > 6,5): citrato de potássio.
- Alopurinol: sem resposta à terapia ou hiperuricemia. Apesar de ser utilizados em cálculos mistos, só são utilizados se o paciente não responder à terapia acima e/ou hiperuricemia.

Cálculos de Cistina

Diagnóstico: cristais hexagonais típicos cistinúria > ou igual a 300 mg/24 horas.

TX:

- Eliminação urinária maior do que 3 litros por dia.
- Administrar água à noite quando a urina fica mais ácida.
- Citrato de potássio visando pH ur > 7,5. Existe o perigo de se formar cálculo de fosfato de cálcio puro.
- D-penicilamina: só se o paciente não responder às duas medidas acima; é muito tóxica.

Cálculos de estruvita

Diagnóstico: pH ur > 7,5 sempre; Urinocultura positiva sempre: Proteus; também Pseudomonas e Enterococcus.

Tx

- Nefrolitotomia percutânea.
- Irrigação com hemiacidrina: previne a formação de novos cálculos.
- Antibioticoterapia.
- Não candidatos à cirurgia (nefrolitotomia): ácido acetohidroxâmico; muito tóxica e pode levar à TVP/TEP.

Importante: tratamento ambulatorial de cálculos.

Adenocarcinoma de próstata

A próstata liquefaz o sêmen e possui íntima relação com vesículas seminais, bexiga, parede pélvica e o reto.

É examinada pelo toque retal.

Duas doenças são muito comuns na próstata: HPB (acima de indivíduos de 50 anos) e câncer de próstata (também acima de 50 anos). É comum que estas duas desordens coexistam, entretanto, HPB não predispõe ao câncer.

Existe um segmento da uretra que passa por dentro da próstata. Na HPB há um crescimento no centro da glândula: gera repercussões urinárias. O câncer geralmente se localiza na zona periférica posterior e por isso não causa sintomas obstrutivos normalmente. Quando há esses sintomas: o câncer cresceu para dentro da glândula e comprometeu uretra prostática; coexistência com a HPB.

Fatores de risco

- Hereditariedade: cerca de 15% dos cânceres acima dos 50 anos; 50% dos cânceres abaixo dos 50 anos.
- Afro-descendentes: de longe.
- Dieta rica em carnes e gorduras.
- Dieta pobre em vegetais.

Fatores de proteção

- Dieta rica em vegetais.
- Estatinas: novidade.
- Uso de selênio e vitamina E.

Patologia

- Local mais frequente: zona periférica posterior.
- Disseminação: local, linfática (geralmente para linfonodos obturadores e pré-sacrais, ou seja, pélvicos), hematogênica (MT principalmente para ossos – da pelve e da coluna; ela é osteoblástica e por isso a fosfatase alcalina está aumentada na maioria dos casos; visceral – para fígado e pulmão; para MO: causa anemia mielotísica; MT paradoxal (geralmente o paciente com MT hematogênica possui uma ordem: primeiro fígado, depois pulmão): células tumorais se disseminando pelo plexo venoso de Batz (?) e alcançando o cérebro antes de demais órgãos.

Manifestações clínicas

- Assintomáticos: principalmente pelo screening alto que fazemos hoje em dia.
- Sintomas obstrutivos / irritativos (polaciúria).
- Dor lombar: câncer avançado; MT lombar.
- Anemia mielotísica.
- Edema de MMII: comum em pacientes terminais; por dificuldade de drenagem linfática.
- CIVD: o tu de próstata pode liberar substâncias para a corrente sanguínea e dar sangramentos e eventos trombóticos.

Triagem

Qual o indivíduo candidato?

A triagem não reduziu a mortalidade. Tanto faz tratar o câncer inicialmente ou mais tardiamente.

Nos EUA ela ainda é feita em:

- Todos os pacientes acima de 50 anos.
- A partir dos 45 anos: afrodescendentes e história familiar positiva.

A primeira pergunta: é um paciente ou não candidato a US transretal com biópsia.

Toque retal – exame digital do reto

- Se for identificado uma área endurecida nodular na zona periférica da próstata é sugestivo de câncer. Só isso, independente do valor do PSA, preconiza a biópsia.

PSA

- Exame digital do reto normal (câncer pequeno; câncer na zona anterior) com PSA maior do que 10 ng/mL também preconiza biópsia.
- Exame digital do reto normal e PSA entre 4-10 ng/mL: o PSA pode subir na HPB, na ejaculação nas últimas 24 horas, e no exame digital do reto. Talvez não seja necessária a biópsia. PSA na zona cinzenta precisa de novos dados para sugerir biópsia. Nos indivíduos abaixo de 60 anos, a zona cinzenta passou a ser entre 2,5 e 10. Nesses casos, utilizamos os refinamentos do PSA (podemos utilizar qualquer uma das três):
 - Velocidade de aumento do PSA: aumento de mais de 0,75 ao ano em PSA anterior menor do que 4.

- Densidade do PSA: valor do PSA sérico / peso estimado da próstata em gramas pelo US transretal. Relação maior do que 0,15 é refinamento positivo e sugere biópsia.
- Fração livre: geralmente o PSA produzido pelo câncer possui uma fração livre menor; se for menor do que 25% também sugere biópsia.

Biópsia

Retiram-se 12 fragmentos.

Estadiamento do câncer

Já há DX histológico.

- 1) Toque retal: fornece idéia da extensão do tumor; se há invasão de bexiga e de reto.
- 2) PSA: PSA > 50 sugere envolvimento de linfonodos pélvicos; > 100 sugere MT hematogênicas
- 3) Cintilografia óssea: quando o PSA > 10; escore de Gleason > 6 (quanto maior o escore, mais indiferenciado e agressivo é o tumor).
- 4) TC abdomino-pélvico: idem anterior.
- 5) RNM: recomendado para todos os pacientes. É o grande exame não invasivo para o estadiamento do câncer de próstata.

Estadiamento – TNM

T1: tumor confinado à glândula, porém não palpável pelo exame digital do reto.

T2: tumor confinado à glândula e palpável.

T3: tumor com extensão extra-capsular; ou tumor com extensão extra-capsular invadindo vesícula seminal.

T4: Tumor invadindo estruturas adjacentes.

N0: sem linfonodos envolvidos.

N1: sem linfonodos envolvidos (pelo estadiamento clínico; pela RNM; depois da cirurgia – cirúrgico).

M0: sem MT à distância.

M1: com MT à distância.

Tratamento

Estágio I (doença localizada)

T1 N0 M0 Gleason 1

Estágio II (doença localizada)

A cirurgia parece ser a alternativa que dá menos recidivas nessas situações.

A) Prostatectomia radical (supra-púbica, laparoscópica ou?): ressecção da próstata, da vesícula seminal e alguns linfonodos pélvicos. Sangra muito, pode liberar material tromboplástico com TVP. Paciente deve receber heparina profilática, mesmo que sangue muito.

Complicações:

Lesão de feixes neuro-vasculares (1 de cada lado da próstata) que podem causar impotência. Se não houver lesão dos feixes, a impotência é revertida.

Incontinência urinária: se houver preservação do meato uretral externo é raro.

Trombose venosa profunda: semanas depois.

B) Radioterapia curativa: externa (convencional) ou por implante de sementes radioativas na próstata (braquiterapia).

Existem alguns pacientes com Ca que podem receber conduta expectante?

- Estágios I e II.
- Assintomáticos.
- Expectativa de vida < 10 anos (comorbidade significativa).
- Escore de Gleason < 5.

Estágio III – T3 (NOMO)

Testosterona masculina vinda do testículo (células de Leydig) principalmente é responsável pelo crescimento da próstata.

Radioterapia convencional + terapia hormonal (agonistas do LHRH – leuprolida, goserelida – que inicialmente aumentam a secreção de LH, mas em seguida a bloqueiam; anti-androgênicos – ciproterona ou flutamida – que bloqueiam a ação da testosterona; estrogênio – não se faz mais).

Estágio IV – T4, N1-3, M1

Radioterapia convencional + terapia hormonal.

Terapia hormonal ou castração cirúrgica (M1).

Paciente pode viver muito tempo com metástases ósseas ou viscerais.