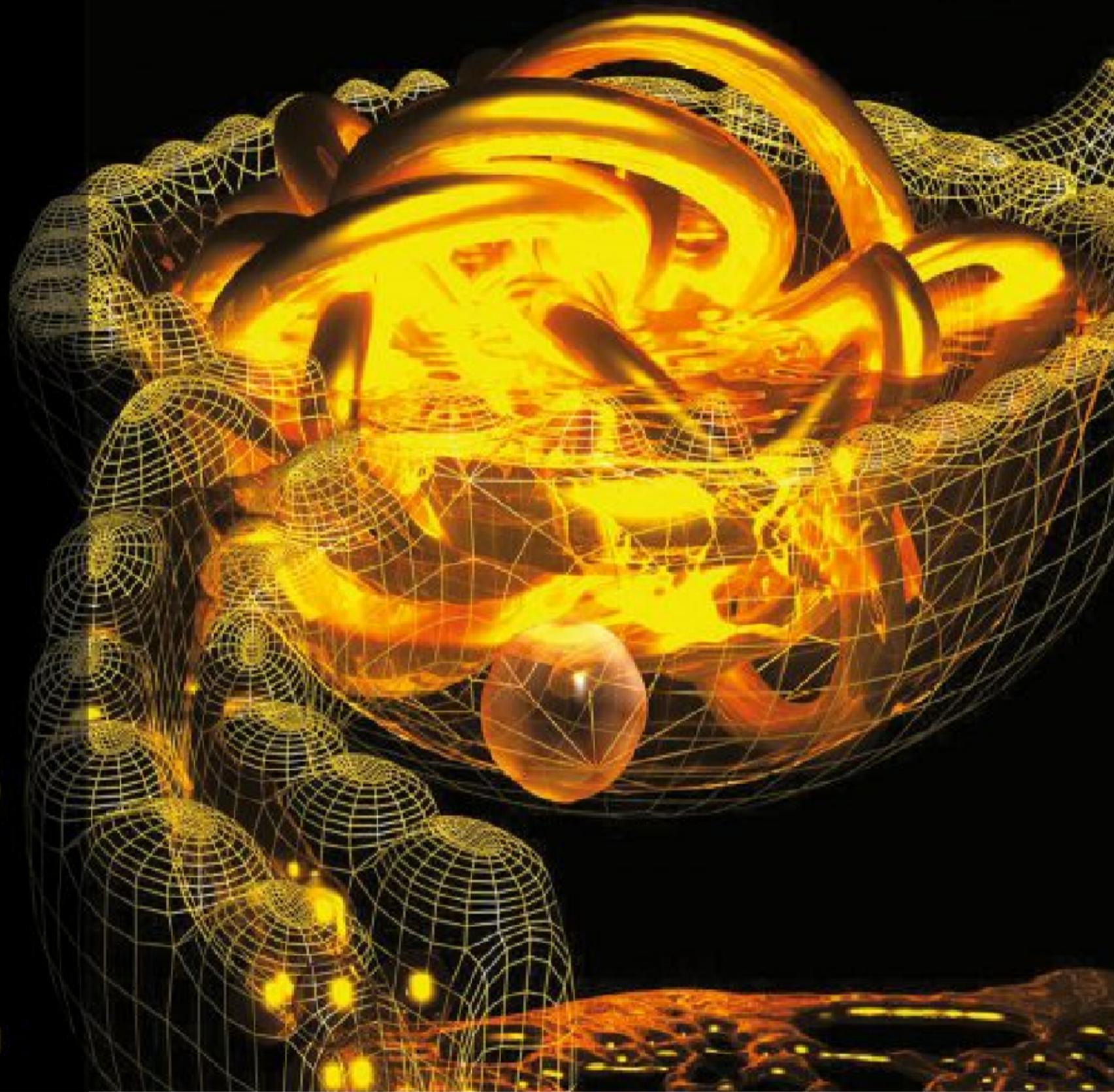


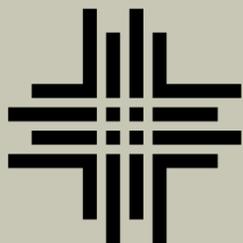
MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019

2019



VOLUME 6

UROLOGIA
(CONCEITOS CLÍNICOS, CIRÚRGICOS E PEDIÁTRICOS)



MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 6

NEFROLOGIA

2019

Cap.1:

Nefrolitíase

- I - COMPOSIÇÃO DOS CÁLCULOS
- II - PATOGÊNESE
- III - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
- IV - DIAGNÓSTICO
- V - TRATAMENTO AGUDO
- VI - TRATAMENTO CRÔNICO

Cap.2:

Obstrução Urinária e Refluxo Vesicoureteral

Obstrução das Vias Urinárias

(UROPATIA E NEFROPATIA OBSTRUTIVA)

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

CLASSIFICAÇÃO

ETIOLOGIA

- CAUSAS CONGÊNITAS - CRIANÇAS

- CAUSAS ADQUIRIDAS - ADULTOS

FISIOPATOLOGIA DA OBSTRUÇÃO

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

DIAGNÓSTICO

TRATAMENTO

Refluxo Vesicoureteral

CLASSIFICAÇÃO

DIAGNÓSTICO

TRATAMENTO

Cap.3:

Doenças Císticas do Rim

I - CISTO SIMPLES

II - DOENÇA RENAL POLICÍSTICA

III - DOENÇA RENAL CÍSTICA ADQUIRIDA

IV - DOENÇAS CÍSTICAS DA MEDULA

Cap.4:

Hiperplasia Prostática Benigna

ASPECTOS ANATÔMICOS

ETIOPATOGENIA

PATOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

TRATAMENTO

Cap.5:

Principais Cânceres Urológicos

CÂNCER DE PRÓSTATA

CÂNCER DE BEXIGA e

outros tumores uroteliais

Carcinoma de Pelve e Ureter

CÂNCER DE RIM

Tumor de Wilms

Cap.6:

Hematúria

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA

HEMATÚRIA

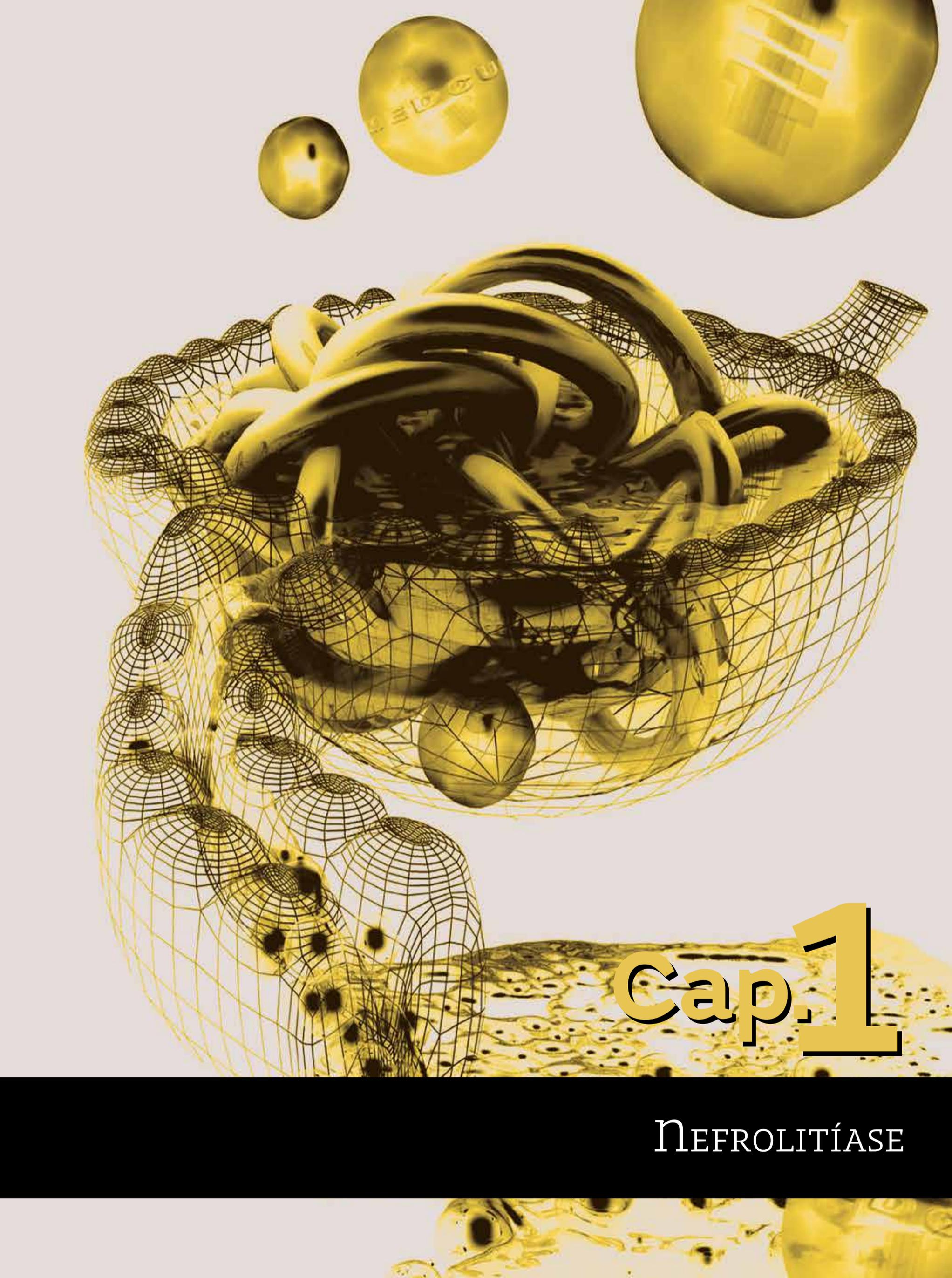
Área de Treinamento MEDCURSO

Questões de Concursos

Comentários

Valores de Exames Laboratoriais

em Clínica Médica



Cap. 1

NEFROLITÍASE

NEFROLITÍASE

(ASPECTOS CLÍNICOS E CIRÚRGICOS)



Fig. 1: Cálculo caliciano radiopaco.

Cálculo renal? Já tive... Você vai ouvir isso muitas vezes! A **nefrolitíase** é extremamente comum, com uma prevalência em torno de 3% da população. Dados epidemiológicos afirmam que cerca de 12% das pessoas irão desenvolver cálculos urinários em algum momento da vida. Destes, entre **20-30%** necessitarão de uma abordagem terapêutica intervencionista.

Nos países pobres a nefrolitíase é mais comum em crianças e se apresenta, em geral, na forma de cálculos vesicais compostos de ácido úrico. Já nos países ricos a maior prevalência ocorre em adultos, sendo a localização predominante o trato urinário superior, com a maioria dos cálculos compostos por cálcio. Essa discrepância tem sido atribuída, entre outros fatores, às diferenças dietéticas.

O encontro de um cálculo renal deve ser interpretado como um distúrbio permanente, no qual o paciente estará sempre suscetível à formação de novos cálculos... A taxa de recorrência é de 10% no primeiro ano, 35% nos cinco anos subsequentes e **50-60% em dez anos**. Ou seja, a nefrolitíase é uma doença crônica que, portanto, deve ser devidamente controlada.

A doença litiásica é mais comuns em **homens** e tem seu pico de incidência entre **20-40 anos**, manifestando-se principalmente através da síndrome de “cólica nefrética”. Os principais fatores de risco são: (1) história pessoal de nefrolitíase; (2) história familiar de nefrolitíase; (3) baixa ingestão hídrica; (4) urina ácida (como acontece na vigência de resistência à insulina, obesidade, *diabetes mellitus* tipo 2, diarreia crônica); (5) história de gota; (6) hipertensão arterial sistêmica; (7) cirurgia bariátrica; (8) uso prolongado de certos medicamentos (ex.: *indinavir* em adultos e *ceftriaxone* em crianças); e (9) infecção urinária crônica ou recorrente.

I – COMPOSIÇÃO DOS CÁLCULOS

Os cálculos compostos por sais de cálcio representam **70-80%** dos casos. Em sua maioria, são de **Oxalato de Cálcio** (40-70% de todos

os cálculos renais). Em metade dos casos, o cálculo é puro; no restante, está misturado a outros sais, geralmente fosfato de cálcio.

Existem dois tipos de cristais de oxalato de cálcio: o **monohidratado** (wewelita) e o **di-hidratado** (wedelita). Eles diferem quanto a sua morfologia e algumas propriedades físicas.

O outro sal de cálcio é o **Fosfato de Cálcio**, um composto mineral denominado **apatita**, encontrado com mais frequência misturado ao oxalato de cálcio. O cálculo de fosfato de cálcio puro é incomum, sendo responsável por apenas **6%** dos cálculos renais.

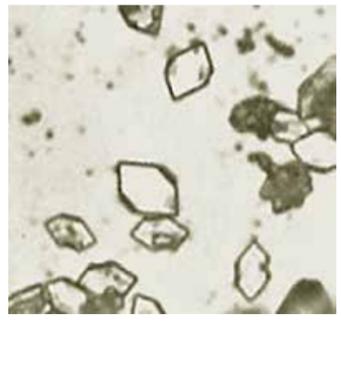
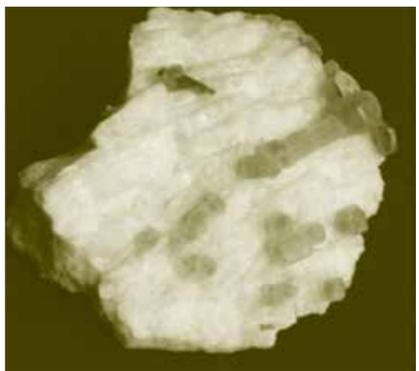
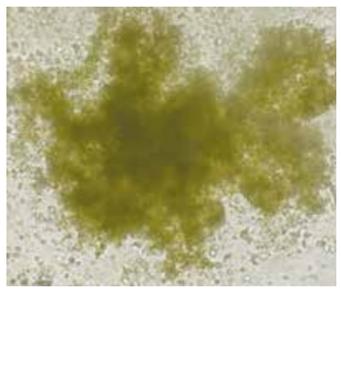
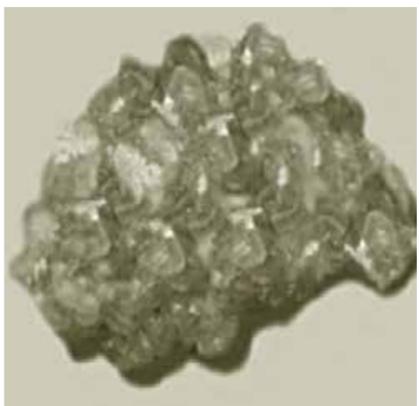
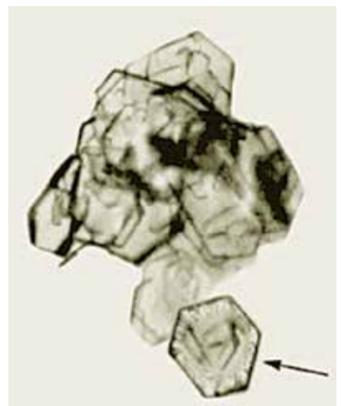
O tipo mais comum de fosfato de cálcio encontrado nos cálculos renais é a **hidroxiapatita** ou $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, e o menos comum é a **brushita** ou $\text{CaHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Tab. 1: Frequência relativa dos cálculos urinários.

TIPO DE CÁLCULO	FREQ.
Oxalato de cálcio	70-80%
Oxalato de cálcio puro	(33%)
Oxalato de cálcio + Hidroxiapatita	(34%)
Oxalato de cálcio + Ácido úrico	(1%)
Fosfato Amoníaco Magnésiano (Estruvita)	10-20%
Ácido úrico	5-10%
Fosfato de cálcio (Hidroxiapatita)	6%
Cistina	2-3%
Brushita	1%

O segundo tipo mais frequente de cálculo renal é o de **Estruvita**, ou fosfato de amônio magnésiano (fosfato triplo) correspondendo a **10-20%** do total. Este cálculo é chamado de “cálculo infeccioso”, pois só se desenvolve na presença de bactérias produtoras de *urease* na urina. Em terceiro lugar está o cálculo de **Ácido Úrico**, representando **5-10%** dos casos e, finalmente, o cálculo de **Cistina**, responsável por **2-3%** dos casos.

Tab. 2: Morfologia dos cálculos e cristais urinários.

TIPO DE CÁLCULO		CRISTAIS URINÁRIOS	
	<p>1- Oxalato de cálcio Monoidratado</p> <p><u>Aspecto Macro:</u> Superfície lisa, acinzentada, interior de coloração marrom-escuro</p>	Ovalados ou em halteres birrefringentes	
	<p>2- Oxalato de cálcio Di-hidratado</p> <p><u>Aspecto Macro:</u> Superfície rugosa ou espiculada, cor cinza escuro</p>	Octaédricos (bipiramidais) birrefringentes	
	<p>3- Estruvita</p> <p><u>Aspecto Macro:</u> Coraliforme, cor marrom</p>	Prismas retangulares ("Tampa de Caixaão")	
	<p>4- Ácido úrico</p> <p><u>Aspecto Macro:</u> Superfície lisa, cor marrom-alaranjada</p>	Placas romboides (losangulares) fortemente birrefringentes	
	<p>5- Fosfato de cálcio (apatita)</p> <p><u>Aspecto Macro:</u> Superfície lisa, cor cinza escuro</p>	Amorfos	
	<p>6- Cistina</p> <p><u>Aspecto Macro:</u> Superfície irregular, perolado, cor amarelo-limão</p>	Hexagonais (patognomônicos)	

Os cálculos urinários podem aparecer na urina e serem vistos a olho nu. Cada tipo possui características próprias de forma, cor e consistência, porém, apenas uma análise físico-química é capaz de confirmar sua verdadeira natureza. A sedimentoscopia (EAS) pode mostrar os *microlitos* (ou cristais), que apresentam importantes diferenças morfológicas na microscopia óptica e de luz polarizada (birrefringência). A **Tabela 2** compara os aspectos macro e microscópicos (cristais) dos diversos tipos de cálculo.

Tipos muito raros de cálculo são os de *xantina* (em indivíduos com deficiência da xantina oxidase)

e os de *di-hidroxiadenina* (nos portadores de deficiência de adenina fosforribosiltransferase).

II – PATOGÊNESE

Como os cálculos urinários são formados?

Na urina, existem vários elementos químicos que, ao se combinarem, podem produzir sais insolúveis, levando à formação de cristais (microlitos). Os cálculos renais se originam do crescimento e agregação desses cristais! Condições que favorecem a supersaturação da

urina, como hiperexcreção de solutos, volume urinário reduzido, alterações do pH e deficiência dos inibidores da cristalização favorecem a formação de cálculos. Alterações anatômicas facilitam a formação de cálculos ao produzirem estase urinária, por exemplo: duplicidade pielocalicial, rim esponjoso medular, rim em feradura, ureterocele etc.

O primeiro pré-requisito para a formação de cristais urinários é a **Supersaturação**. Dizemos que a urina está *supersaturada* de algum sal (por exemplo, oxalato de cálcio), quando o produto da concentração de seus componentes individuais (neste caso, *Cálcio x Oxalato*) está acima de um determinado valor – o “*produto de solubilidade*”.

Este produto sofre influência do **pH urinário**... Uma urina com pH > 7,0 (*alcalino*) favorece a supersaturação do fosfato de cálcio (apatita) e do fosfato de amônio magnésiano (estruvita), enquanto um pH urinário < 5,0 (*ácido*) reduz a solubilidade do ácido úrico e da cistina. A solubilidade do oxalato de cálcio não é afetada pelo pH urinário.

Tab. 3: Tipo de cálculo conforme o pH urinário.

pH ácido (< 5,0) Ácido úrico e cistina
pH alcalino (> 7,0) Fosfato de cálcio (apatita) e estruvita

O processo de formação dos cristais chama-se **Nucleação**, e pode ser de dois tipos:

- (1) *Homogênea*
- (2) *Heterogênea*

Nucleação Homogênea (ou Primária): quando o cristal é “puro” (por exemplo: apenas cálcio e oxalato). Este tipo de nucleação exige concentrações urinárias muito elevadas dos elementos envolvidos, bem acima de seu “produto de solubilidade”... Na realidade, para que ocorra nucleação homogênea é preciso que as concentrações iônicas estejam acima de outro valor – o “produto de formação de cristais”.

Nucleação Heterogênea: (também chamada de Epitaxial ou Secundária): quando o cristal é formado sobre a superfície de outro cristal de composição diferente. Este último serve como “nicho”

para a aposição dos novos complexos... Temos como exemplo os cristais de oxalato de cálcio que se formam sobre cristais de fosfato de cálcio (apatita) ou ácido úrico. A nucleação heterogênea pode ocorrer com concentrações levemente acima do “produto de solubilidade”. Eventualmente, a nucleação heterogênea pode ter como “nicho” elementos orgânicos, como *debris* celulares.

Depois que os cristais são formados eles podem ou não se transformar em cálculos macroscópicos! Perceba: nem todas as pessoas com cristais detectados no EAS apresentam nefrolitíase... O fluxo urinário pode eliminar os cristais antes que eles cresçam e se tornem cálculos renais verdadeiros!!!

Formado o cristal, dois processos adicionais sobrevêm: **Crescimento e Agregação**. Alguns cristais se formam aderidos à superfície do epitélio urinário, geralmente nas papilas renais. Uma matriz proteica contida nos cálculos pode servir como “âncora” para fixação a essas estruturas. A adesão mecânica garante tempo suficiente para o crescimento e agregação – daí ser tão frequente encontrarmos os cálculos “nascendo” na intimidade dos cálices renais, antes de migrar para a pelve.

Inibidores fisiológicos

O principal inibidor fisiológico da formação de cálculos urinários é a **água**. Uma urina diluída reduz a concentração de todos os seus elementos químicos, diminuindo a chance de nucleação (cristalização). A concentração iônica torna-se inferior ao “produto de formação de cristais” e, às vezes, ao “produto de solubilidade”. A diluição urinária aumenta também o fluxo de urina, facilitando a eliminação dos cristais recém-formados. Ou seja, *o aumento da ingesta hídrica inibe todas as fases de formação de um cálculo renal (nucleação, crescimento e agregação)*.

O **citrato** e o **magnésio** são importantes inibidores da nucleação do oxalato de cálcio, pois o magnésio se liga ao oxalato (formando oxalato de magnésio), e o citrato se liga ao cálcio (formando citrato de cálcio), ambas substâncias bastante solúveis. O **pirofosfato** é outro inibidor fisiológico do crescimento e agregação dos cristais de cálcio.

Tab. 4: Patogênese da nefrolitíase.

1- Urina supersaturada (formação de compostos insolúveis).
2- Nucleação Homogênea – formação dos cristais puros. Para iniciar o processo, a concentração iônica tem que estar acima do “produto de formação de cristais”.
3- Nucleação Heterogênea – formação de cristais sobre a superfície de outros cristais de composição diferente. A concentração iônica tem que estar acima do “produto de solubilidade” do cristal. Exemplos: cristais de oxalato de cálcio sobre um “nicho” de apatita ou ácido úrico.
4- Formação do cálculo – Crescimento e Agregação dos cristais. A adesão de cristais à superfície de células tubulares ou papilares é fundamental (a estase urinária favorece o processo).
5- Inibidores naturais da nucleação: diluição urinária, citrato, magnésio.
6- Inibidores naturais do crescimento e agregação de cristais: diluição urinária, proteínas.

Diversas proteínas urinárias inibem o crescimento e a agregação dos cristais de oxalato de cálcio, como é o caso da **proteína de Tamm-Horsfall** (secretada pelos túbulos renais). Alguns formadores crônicos de cálculos parecem ter uma atividade inibitória reduzida desta proteína... A **nefrocalcina**, uma glicoproteína ácida produzida pelo rim, e a **uropontina**, uma glicoproteína fosforilada, também podem estar alteradas em alguns pacientes, exibindo função inibitória deficiente...

III – MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Não necessariamente o crescimento de cálculos nas papilas renais ou sistema coletor provoca sintomas – cálculos assintomáticos podem ser revelados em exames de imagem solicitados por outros motivos... A *dor típica dos cálculos urinários é decorrente de sua mobilização*, o que produz graus variáveis de obstrução ao fluxo de urina. Sendo assim, cálculos grandes, porém imóveis, podem cursar de modo assintomático até crescerem a ponto de causar obstrução!

Algumas pessoas podem eliminar pequenas concreções arenosas com quase nenhuma dor, enquanto outras podem apresentar sintomas graves de obstrução ureteral, determinando uma clássica síndrome clínica conhecida como “**cólica nefrética**”.

Os cálculos renais costumam obstruir o sistema coletor em três pontos principais, conhecidos como **pontos de constricção fisiológica do ureter**: (1) junção ureteropélvica – *mais comum*; (2) terço médio do ureter (cruzamento com os vasos ilíacos internos); (3) junção vesicoureteral. Felizmente, na maioria das vezes, os cálculos (por serem pequenos) impactam apenas de forma TRANSITÓRIA, migrando para a bexiga e sendo eliminados na urina.

1- Cólica Nefrética (ureterolitíase sintomática)

Quando um cálculo migra da pelve renal para o ureter, o paciente experimenta uma dor variavelmente intensa, ocasionada pela impactação do cálculo nos pontos de constricção fisiológica do ureter. Na tentativa de forçar a passagem do cálculo o ureter se contrai de maneira espasmódica e repetitiva, justificando as típicas crises de dor em “cólica” que costumam durar entre 20 a 60 minutos. Se essa impactação provocar obstrução importante ocorre um grande aumento na pressão do trato urinário, gerando distensão aguda da cápsula renal. Isso justifica a presença de punho-percussão lombar positiva, ou “sinal de Giordano”, ao exame físico. Em tais casos a dor é geralmente insuportável, necessitando de analgesia opioide parenteral... Manifestações neurovegetativas como náuseas, vômitos, sudorese fria e síncope costumam acompanhar a dor, sendo igualmente comum o encontro de taquicardia e hipertensão arterial.

Um dado muito importante no exame físico é que, apesar de poder haver dor abdominal (eventualmente intensa), não se espera a presença de *irritação peritoneal* na cólica nefrética! Se houver sinais como descompressão dolorosa (*sinal de Blumberg*) será preciso investigar patologias intra-abdominais ou pélvicas!!!

É curioso ressaltar que a localização da dor se relaciona com a topografia do cálculo impactado... Um cálculo na junção ureteropélvica provoca dor em flanco e sinal de Giordano precocemente positivo. Já um cálculo próximo à porção média do ureter provoca dor abdominal com irradiação para o ligamento inguinal e/ou testículo/grande lábio ipsilateral. Cálculos impactados na junção vesicoureteral podem ser confundidos com cistite bacteriana, cursando com disúria, polaciúria, urgência e dor uretral (no homem: dor peniana). Pode ou não haver sinal de Giordano nos cálculos presentes na junção vesicoureteral! A dor pode mudar suas características no decorrer do tempo, o que denota a movimentação do cálculo ao longo do ureter. Pacientes com história prévia de nefrolitíase sintomática muitas vezes conseguem nos dizer em que porção do trato urinário o cálculo se encontra, prevendo com relativa acurácia quando o mesmo está prestes a ser eliminado...

2- Hematúria

Depois da infecção urinária, nefrolitíase é a segunda causa de hematúria, que pode ser macro ou microscópica. A hematúria é detectada em **90%** dos pacientes que apresentam cálculo renal. Algumas vezes, pode ser o único sinal da nefrolitíase.

3- Infecção

A infecção renal (pielonefrite) é a complicação mais temível da litíase com cálculo impactado no ureter. Estes pacientes evoluem com febre alta, calafrios e leucocitose com desvio à esquerda, achados não esperados na ureterolitíase per se. Por ser uma pielonefrite complicada (“infecção fechada”), a sepse costuma ser intensa e de rápida instalação, cursando com bacteremia. Se o rim infectado não for logo desobstruído existe grande chance daquele rim ser rapidamente destruído (em questão de dias) num processo conhecido como *pionefrose*.

4- Obstrução

Quando o cálculo impacta no ureter, geralmente causa uma obstrução apenas parcial. Eventualmente, contudo, a obstrução pode ser total, acarretando hidronefrose progressiva e perda do parênquima renal (semanas a meses se não houver infecção), caso a obstrução não seja desfeita.

5- Nefrocalcinose

Uma forma de apresentação da litíase por fosfato de cálcio (apatita) é a *nefrocalcinose*, de-

finida como uma calcificação do parênquima renal – os cristais se depositam difusamente sobre as papilas renais. Pode ser assintomática, se exteriorizando como múltiplas calcificações encontradas num RX simples, ou então determinar cólica pelo seu desprendimento para a pelve renal.

6- Cálculos Coraliformes

São cálculos geralmente assintomáticos que crescem de modo a ocupar quase toda a pelve e cálices renais. Eles são mais comumente formados por estruvita (fosfato de amônio magnésio), porém, podem ser de cistina ou ácido úrico. Tais cálculos se associam a um mau prognóstico do rim acometido (degeneração parenquimatosa) e sempre indicam terapia intervencionista, mesmo quando não produzem sintomas. A mortalidade geral é comprovadamente maior em pacientes com cálculos coraliformes não tratados...

IV – DIAGNÓSTICO

Existem três objetivos básicos na avaliação diagnóstica da nefrolitíase, que devem ser claramente separados de forma a não confundir o algoritmo de investigação. Na verdade, são três perguntas que devemos responder... A primeira pergunta é: *Existe mesmo nefrolitíase?*

Confirmado este diagnóstico, fazemos a segunda pergunta: *Qual é a composição do cálculo?*

Por fim, a última pergunta: *Que fator predispõe à formação daquele cálculo?*

1- Existe mesmo nefrolitíase?

A suspeita de nefrolitíase, na prática, deve sempre ser formulada diante de três apresentações clínicas típicas: (a) síndrome de “cólica nefrética”; (b) hidronefrose; e (c) hematúria.

Os diagnósticos diferenciais que mais se confundem com cólica nefrética são o aneurisma de aorta abdominal em expansão, a apendicite e a diverticulite aguda, a pielonefrite, a cistite bacteriana (cálculo passando pelo ureter distal) e o infarto renal (oclusão aguda de artéria renal). A urinocultura e a dosagem de LDH podem ajudar na diferenciação com ITU e oclusão arterial renal, respectivamente. Um adequado exame abdominal, acrescido dos métodos de imagem, poderá descartar o aneurisma, a apendicite e a diverticulite, entre outras causas de peritonite localizada.

Vale ressaltar que o exame de urina pode eventualmente confundir o diagnóstico, pois alguns casos de aneurisma em expansão ou apendicite aguda PODEM cursar com hematúria, devido à irritação ureteral direta. A presença de cristais urinários (cristalúria) não garante o diagnóstico de litíase, uma vez que pode ocorrer em pessoas normais, não formadoras de cálculo.

Tab. 5: Diagnóstico diferencial da cólica nefrética.

Renais

Pielonefrite aguda
Necrose de papila
Trombose de artéria renal
Embolia de artéria renal
Retenção urinária
Cistite bacteriana

Ginecológicas

Prenhez ectópica
Torção de ovário
Endometriose
Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis

Abdominais

Apendicite aguda
Diverticulite
Isquemia mesentérica
Cólica biliar
Peritonite
Obstrução intestinal aguda
Abscesso/hematoma de psoas

Outras

Infarto agudo do miocárdio
Dor musculoesquelética
Distúrbio conversivo

Métodos de Imagem

Para esclarecer se há ou não cálculo urinário, devemos realizar um exame de imagem. Na prática, dois exames são considerados de primeira linha: **TC helicoidal não contrastada** (preferencial) e **USG do trato urinário** (segunda escolha). Outros métodos como *radiografia simples de abdome* e *urografia excretora* não são mais utilizados de rotina! A **RNM** é inferior à TC helicoidal para visualização de cálculos no trato urinário, entretanto, pode ser considerada como opção em pacientes que precisam evitar exposição à radiação ionizante, como as grávidas.

TC helicoidal não contrastada: é considerada o melhor exame para o diagnóstico da nefrolitíase (“padrão-ouro”). Estudos recentes apontam uma sensibilidade = **98%** e especificidade = **100%**. Tem a vantagem de ser realizada sem contraste iodado e de forma mais rápida do que a urografia excretora, identificando diversos tipos de cálculo, inclusive os de ácido úrico (que são radiotransparentes no RX simples). Pode ainda diagnosticar outras causas de dor em flanco como torção ou cisto de ovário, apendicite etc. As grandes desvantagens do método são a incapacidade de medir a função renal e a exposição à radiação ionizante, o que se torna um problema em pacientes com história de nefrolitíase recorrente e, obviamente, nas gestantes.

Ultrassonografia renal (FIGURA 2): é menos sensível para a visualização de cálculos urinários do que a TC helicoidal sem contraste, porém, passa a ser o método de escolha na ausência desta última, bem como nas gestantes. Em mãos experientes, pode ter uma acurácia semelhante à da urografia excretora, identifi-

cando cálculos em 64% dos casos e hidronefrose em mais 21% (sensibilidade total = **85%**). A sensibilidade é maior para cálculos da pelve ou cálices renais (que ainda não migraram para o ureter). Cálculos mais distais no trato urinário podem não ser identificados, ainda que se possa constatar a presença da hidronefrose (dilatação pieloureteral) em consequência à obstrução. A grande desvantagem é que o exame depende muito do examinador...

Radiografia simples de abdome (FIGURA 1): não é feita de rotina, e diagnóstica apenas cálculos radiopacos (ex.: NÃO detecta os cálculos de ácido úrico). Apesar de tradicionalmente ter sido considerada capaz de evidenciar até 90% dos cálculos renais, estudos mais recentes revelam uma sensibilidade = **62%** e uma especificidade = **67%**.

Urografia excretora (FIGURA 2): também chamada de pielografia intravenosa, durante muito tempo foi considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da litíase. Continua sendo um excelente exame, com sensibilidade em torno de **90%**, porém, perde em acurácia para a TC helicoidal. A principal vantagem sobre a US é a capacidade de avaliar indiretamente a função renal (atraso de enchimento, ausência de enchimento). Também pode detectar cálculos mais distais na via urinária que não foram visualizados pelo ultrassom. A desvantagem é o uso do contraste iodado.

2- Qual é a composição do cálculo?

Sempre que possível devemos esclarecer a composição química de um cálculo renal. Munidos dessa informação poderemos direcionar melhor a investigação diagnóstica do distúrbio metabólico subjacente, o que permitirá a elaboração de uma estratégia preventiva específica.

A melhor forma de acessar a composição de um cálculo é através de sua análise direta. O portador de nefrolitíase deve ser orientado – durante o período de crise – a **FILTRAR A URINA**, por exemplo, *urinando através de uma gaze*, a fim de resgatar o cálculo quando de sua passagem pela uretra... Características

macroscópicas até podem sugerir a natureza da concreção, porém, o melhor é enviá-la a um laboratório especializado para que se possam aplicar técnicas especiais como a **espectroscopia por infravermelho** ou a **difração por raios-X**. A *análise colorimétrica* (método químico), apesar de mais barata, é considerada obsoleta nos dias de hoje.

Como vimos, a sedimentoscopia (que é parte do EAS ou “urina tipo 1”) pode revelar a presença de cristais (cristalúria). Contudo, nem sempre os cristais encontrados terão a mesma composição do cálculo sintomático... Por exemplo: nada impede que um mesmo paciente tenha dois distúrbios metabólicos concomitantes, como hiperuricosúria e hipercalcúria – ambos relativamente comuns, e associados à formação de cálculos de ácido úrico e oxalato de cálcio, respectivamente. Desse modo, num determinado momento ele pode ter ureterolitíase obstrutiva por um cálculo de ácido úrico, apresentando cristais de oxalato de cálcio na urina, e vice-versa. Um cuidado especial para a pesquisa de cristais no EAS é que a amostra não deve ser refrigerada, pois o frio pode induzir a nucleação de solutos levemente supersaturados na urina, fornecendo um resultado “falso-positivo”...

A urina também deve ser avaliada do ponto de vista microbiológico (urinocultura) e ter seu pH anotado. Como vimos, os cálculos de estruvita só se desenvolvem na presença de infecção urinária por germes produtores de urease, como *Proteus* e *Klebsiella*. Existem cálculos que só se formam em pH urinário ácido (ácido úrico, cistina), enquanto outros necessitam de um pH alcalino (estruvita, fosfato de cálcio). Vale lembrar que os cálculos coraliformes em geral são compostos por estruvita, mas raramente são compostos por outros materiais, como ácido úrico e cistina (**Tabela 6**).

Tab. 6: Possível composição dos cálculos coraliformes.

Estruvita (a maioria)
Ácido úrico
Cistina

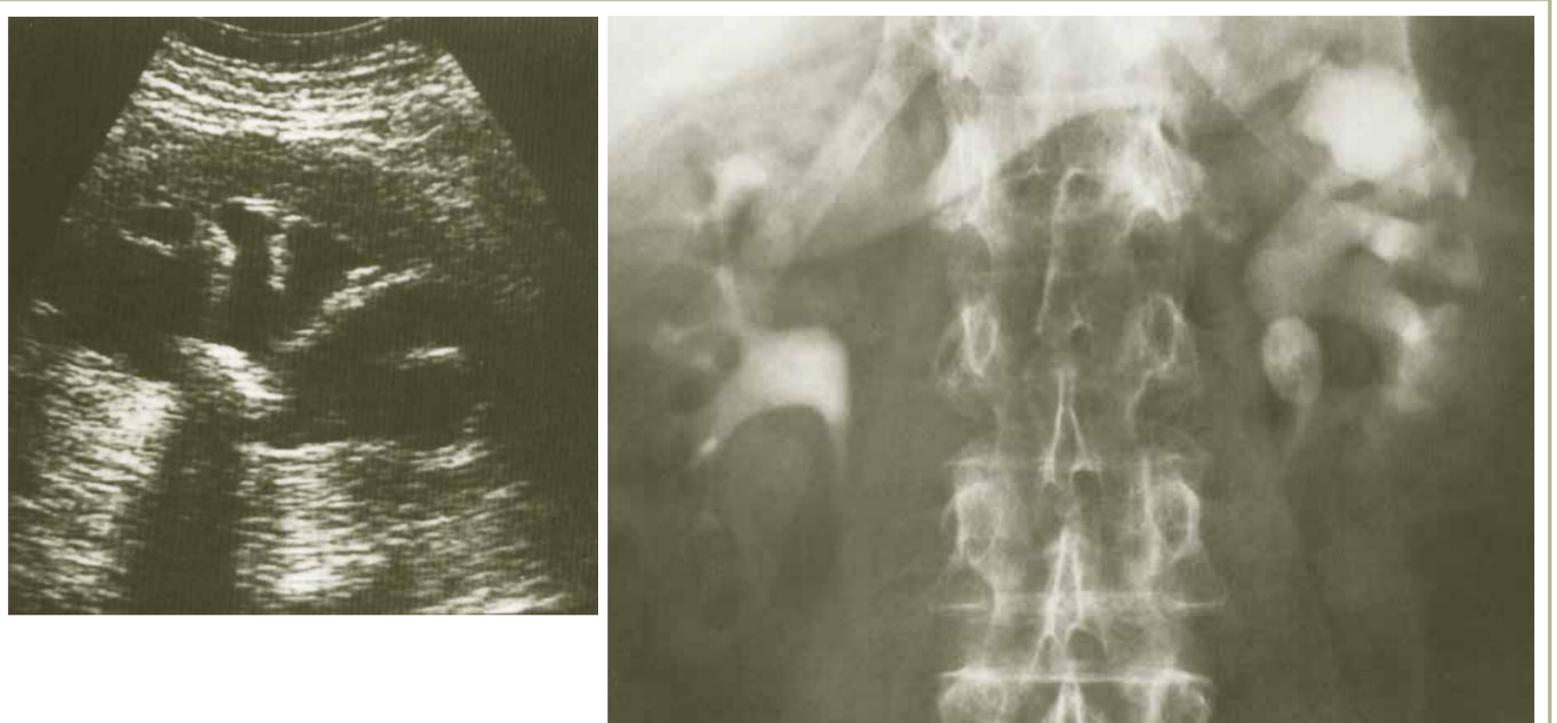


Fig. 2: Ultrassonografia e urografia excretora na nefrolitíase. Neste paciente com cólica nefrética, há um cálculo renal obstruindo a junção ureteropélvica à esquerda. Veja a sombra acústica do cálculo na ultrassonografia.

3- Qual é o fator predisponente à formação do cálculo?

“Não forma cálculo quem quer, só quem pode...” Apenas uma pequena parcela da população é capaz de formar cálculos renais – os *formadores de cálculo!* Como vimos em “Patogênese”, antes de surgir um cálculo renal é preciso que os cristais sejam formados (nucleação), e depois que esses cristais cresçam e sofram agregação. A nucleação só ocorre quando as concentrações dos íons componentes do cristal excedem um determinado limite na urina (o “produto de formação de cristais”, para a nucleação homogênea; e o “produto de solubilidade”, para a nucleação heterogênea).

Por exemplo: para formar cristais de oxalato de cálcio, o produto urinário Cálcio x Oxalato deve estar alto. Para isso acontecer, deve haver **hipercalcúria** e/ou **hiperoxalúria**. Uma redução dos fatores inibidores também pode ser importante... Dois exemplos: (1) uma urina concentrada (desidratação, baixa ingestão hídrica) aumenta as concentrações iônicas na urina; (2) a **hipocitratúria** aumenta o cálcio disponível para formar complexos com o oxalato. Vale dizer que a **hiperuricosúria** pode também predispor à formação de cristais de oxalato de cálcio, por nucleação heterogênea epitaxial.

Para formar cristais de ácido úrico deve haver hiperuricosúria e pH urinário ácido (< 5,0). Os cristais de cistina exigem cistinúria (uma doença genética rara). Os cristais de estruvita só se formam por ação das bactérias produtoras de urease, que tornam o pH urinário alcalino (> 7,0). O cálculo de fosfato de cálcio e a nefrocalcinose também exigem um pH urinário alcalino.

Diversas entidades são descritas como causadoras de nefrolitíase (**Tabela 7**).

Tab. 7: Entidades formadoras de cálculo renal.

Cálculos de Cálcio	*
<u>Hipercalcúria idiopática</u>	50-55%
Hipocitratúria	15-60%
Hiperuricosúria	20%
Hiperparatireoidismo primário	5%
Hiperoxalúria intestinal	1-2%
Acidose tubular renal Tipo I	1%
Cálculo Idiopático	20%
Cálculo de Ácido Úrico	*
Gota + hiperuricosúria	50%
Hiperuricosúria (sem gota)	50%
Cálculo de Estruvita	*
Infecção por germe produtor de urease	100%
Cálculo de Cistina	*
Cistinúria	100%

(* Percentual em relação ao total de cada tipo de cálculo. **Podem estar presentes duas ou mais entidades no mesmo paciente!!**)

Visando o diagnóstico das principais entidades da tabela anterior, uma bateria inicial de testes pode ser solicitada no paciente que apresenta nefrolitíase (**Tabela 8**). Vale dizer que existe controvérsia na literatura em relação ao momento ideal para a realização desses exames, isto é: *devemos desencadear a investigação logo após o PRIMEIRO EPISÓDIO de litíase urinária, ou devemos esperar e solicitar exames somente nos indivíduos com “DOENÇA ATIVA” (ex.: história de litíase de repetição, crescimento progressivo de cálculos assintomáticos vistos em métodos de imagem, eliminação persistente e indolor de concreções arenosas na urina)???* Ainda não há uma resposta definitiva para esta dúvida...

Tab. 8: Investigação completa.

EAS, urinocultura quantitativa.

Dosagem na **Urina de 24h** – colhida em pelo menos duas ocasiões – dos seguintes elementos: pH, ureia, creatinina, cálcio, ácido úrico, citrato, fosfato, magnésio, sódio, potássio e volume urinário, cloreto, amônia, sulfato.

O oxalato deve ser enviado em uma amostra de urina de 24h separada, uma vez que ele deve ser conservado em ácido durante a coleta (para impedir a conversão não enzimática de ascorbato em citrato).

Dosagens séricas de cálcio, fosfato, sódio, potássio, cloro, bicarbonato, ácido úrico, ureia, creatinina, albumina (para corrigir o cálcio) e Paratormônio (PTH).

V – TRATAMENTO AGUDO

Descreveremos agora a conduta terapêutica perante a crise de cólica nefrética. A prevenção da formação de novos cálculos (a “parte crônica da terapia”) será comentada adiante.

1- Cólica Nefrética (Ureterolitíase Sintomática)

Como vimos, a cólica nefrética é desencadeada pela impactação de um cálculo no ureter (em um de seus três pontos de estreitamento fisiológico). A consequência imediata é a contratura espasmódica da musculatura lisa ureteral, na tentativa de expulsar o cálculo... A pressão intrapélvica pode chegar à 50 mmHg (normal = 6,5 mmHg), o que justifica a intensa dor em flanco/abdome.

1.1- Analgesia

Os **Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINE)** devem ser prescritos como primeira opção, de preferência pela via oral. Em casos de dor severa ou vômitos, a via parenteral deve ser recomendada. Em geral essas drogas têm efeito analgésico excelente, e também previnem o espasmo da musculatura lisa do ureter. Os **opioides** são utilizados somente em pacientes que não respondem ou que não toleram os AINEs (ex.: doença renal crônica prévia, pelo risco de IRA fármaco-induzida). Diferentemente dos AINEs, os opioides não amenizam o espasmo

ureteral, o que justifica o fato deles não serem considerados drogas de “primeira linha” para analgesia (já que não reduzem a recidiva da cólica). Além disso, opioides provocam mais efeitos adversos, como náuseas e vômitos...

1.2 - Bloqueadores Alfa-1-Adrenérgicos

Os bloqueadores alfa-1-adrenérgicos relaxam diretamente a musculatura lisa ureteral. Tais drogas conseguem diminuir o espasmo do trato urinário, facilitando a movimentação do cálculo de modo a aumentar a chance de eliminação espontânea. Evidentemente, eles reduzem a intensidade e as recidivas da cólica nefrética... A combinação AINE + alfabloqueador compõe a chamada *Terapia Médica Expulsiva* (TME). Pacientes com cálculos ureterais pequenos (≤ 10 mm), cujos sintomas conseguem ser bem controlados e que não apresentam indicações formais para uma abordagem urológica imediata (ex.: sepse, IRA – ver adiante), podem tentar a TME por um período de até **4-6 semanas**. A droga de escolha na atualidade é o **Tamsulosin** (*Secotex®*) na dose de 0,4 mg/dia. *Bloqueadores de canais de cálcio* (ex.: nifedipina) também podem ser usados com o mesmo intuito, porém, são menos eficazes do que os alfabloqueadores e apresentam maior incidência de efeitos colaterais (ex.: hipotensão arterial)...

Vale destacar que a hioscina (um antiespasmódico classicamente utilizado) não possui benefício comprovado! Quando se prescreve *Buscopan Composto®* ou *Baralgin®*, o responsável pelo efeito analgésico provavelmente é a dipirona presente na mistura!!!

1.3 - Hidratação

Classicamente se recomendava uma hidratação “forçada”, “vigorosa”, com o intuito de aumentar a produção de urina e, por conseguinte, a “coluna de pressão” acima do cálculo impactado, o que facilitaria sua eliminação espontânea... Todavia, até hoje nenhuma evidência científica comprovou este benefício, pelo contrário: *os estudos sugerem que uma hidratação mínima é tão ou mais eficaz!* A hidratação venosa deve ser instituída quando for necessário corrigir um quadro de franca desidratação (ex.: náuseas e vômitos importantes) bem como quando houver indicação de analgesia parenteral.

1.4 - Dissolução química do cálculo

O único cálculo comprovadamente passível de ser “dissolvido” é o de **ácido úrico**. Vimos que este cálculo só se forma em urinas ácidas, logo, a *alcalinização urinária* (ex.: bicarbonato VO) é capaz de dissolvê-lo! Vale ressaltar que uma dissolução completa e em curto prazo é um desfecho incomum, e por isso as estratégias de dissolução química são pouco empregadas na atualidade... Para outros tipos de cálculo existem outros tipos de “solvente”, muitos dos quais são controversos... O fato é que na prática esse tipo de abordagem vem

caindo em desuso, em se tratando da crise de cólica nefrética!!!

1.5 - Seguimento

Ao contrário do que muita gente pensa, a maioria das ureterolitíases sintomáticas pode e deve ser manejada de forma *conservadora*, já que os cálculos com frequência são pequenos (< 5 mm), possuindo grande chance de eliminação espontânea! A probabilidade de expulsão de um cálculo é inversamente proporcional ao seu tamanho... Na ausência de complicações que indiquem uma abordagem intervencionista imediata (ver adiante), a literatura moderna aceita uma tentativa inicial de manejo conservador (com terapia médica expulsiva) para cálculos ureterais ≤ 10 mm. Não obstante, se paciente e médico estiverem de acordo, a abordagem intervencionista *pode ser indicada* independentemente do tamanho do cálculo ou da presença de complicações... Vale lembrar que durante a TME devemos reavaliar o paciente (ex.: USG após 7-14 dias), a fim de verificar se houve migração do cálculo. Quando o cálculo – mesmo pequeno – não for expelido no prazo de quatro a seis semanas, uma abordagem intervencionista deverá ser programada.

2- Intervenção Urológica

A maioria dos cálculos ureterais com < 5 mm é eliminada espontaneamente, ainda que o paciente não receba qualquer tipo de tratamento. Contudo, a TME acelera a passagem do cálculo, devendo sempre ser oferecida. Acima de 5 mm a probabilidade de eliminação espontânea diminui de forma progressiva, sendo extremamente baixa com cálculos maiores do que 10 mm... Desse modo, no tocante às dimensões do cálculo, o “ponto de corte” atualmente aceito pela literatura para indicar uma abordagem intervencionista precoce é > 10 mm.

QUADRO DE CONCEITOS I

Cálculos impactados no ureter com > 10 mm de diâmetro devem ser removidos por alguma forma de intervenção urológica, pois sua chance de eliminação espontânea é remota.

Acontece que não é somente o tamanho do cálculo que importa... Na realidade, uma intervenção urológica precoce deve ser indicada nas seguintes circunstâncias (**Tabela 9**):

Existem quatro modalidades de intervenção urológica para a retirada de cálculos urinários:

- (1) **Litotripsia com Ondas de Choque Extracorpórea (LOCE);**
- (2) **Litotripsia por ureterorenoscopia (endourológica);**
- (3) **Nefrolitotomia percutânea (cirurgia minimamente invasiva);**
- (4) **Nefrolitotomia aberta (“anatrófica”).**

Tab. 9

Indicações de Intervenção Urológica Precoce

1. Cálculo > 10 mm
2. Infecção urinária associada*
3. Sintomas refratários ao tratamento clínico (ex.: dor, náuseas e vômitos)
4. Obstrução persistente e/ou progressiva
5. Insuficiência renal aguda (obstrução bilateral completa ou unilateral em rim único)

*No caso de infecção urinária, o tipo de intervenção urológica imediata deve ser apenas a *desobstrução da via urinária* (nefrostomia percutânea ou implante de cateter duplo-J – ver adiante). A retirada do cálculo só deve ser realizada num segundo momento, após resolução do processo infeccioso e estabilização clínica do paciente.

2.1- Litotripsia com Ondas de Choque Extracorpórea (LOCE)

É considerado o tratamento de primeira escolha para a maioria dos cálculos renais e ureterais. Neste método, um aparelho gera ondas mecânicas convergentes que se propagam através dos tecidos do paciente, tendo como *ponto focal* o cálculo. Com uma “dose” adequada de energia o cálculo consegue ser “pulverizado” em pequenos fragmentos, que passam espontaneamente pelo ureter. A LOCE é menos eficaz (e por isso não deve ser indicada) nas seguintes situações: (1) cálculos > 20 mm; (2) cálculos localizados no pólo inferior do rim; (3) cálculos “duros”, como os de cistina. Em todos esses casos a quebra do cálculo é insatisfatória, gerando fragmentos grandes demais para serem eliminados espontaneamente...



Fig. 3: Litotripsia com Ondas de Choque Extracorpórea (LOCE).

SAIBA MAIS...

O método: o paciente é colocado num tanque d'água (FIGURA 3), numa posição em que o cálculo é centrado no ponto focal de dois refletores parabólicos. A localização do cálculo é feita por radioscopia ou ultrassonografia. Ondas de choque de alta intensidade são então criadas por descargas de alta voltagem no aparelho, e os refletores focalizam a energia para o cálculo... Atualmente existem três sistemas para a geração das ondas de choque: eletrohidráulico, piezoeletrônico e eletromagnético.

Indicações: a litotripsia extracorpórea é o método de primeira escolha para os cálculos **RENALIS e URETERAIS PROXIMAIS com tamanho inferior a 20 mm.**

Sucesso Terapêutico: o sucesso (paciente livre de cálculos) é alcançado em **90-100%** dos casos. O método também é útil para tratar os cálculos em ureter médio, com sucesso em torno de 90%. Nesta última localização, tanto a LOCE quanto a ureterorrenoscopia (ver adiante) são igualmente aceitáveis. No ureter distal, a LOCE é considerada como alternativa à litotripsia por ureterorrenoscopia, com taxa de sucesso um pouco inferior a 85%.

Complicações: a principal é o **hematoma perinéfrico**, que mesmo assim é raro (< 1% dos casos). Pacientes em uso de AAS devem ter a droga suspensa duas semanas antes do procedimento, e os AINEs empregados no esquema de analgesia devem ser suspensos pelo menos 48h antes. As demais complicações e contraindicações à LOCE são apresentadas na **Tabela 10**.

Tab. 10: Complicações e contraindicações da LOCE.

COMPLICAÇÕES
1- Hematoma perinéfrico
2- Hematúria
3- Cólica renal (fragmentos deslocados)
4- Pancreatite (rara)
CONTRAINDICAÇÕES
1- Gravidez
2- Aneurisma da artéria renal ou aórtico
3- Diátese hemorrágica
4- Marca-passo
5- Hipertensão severa
6- Cálculos grandes ou coraliformes
7- Cálices com distensão grosseira

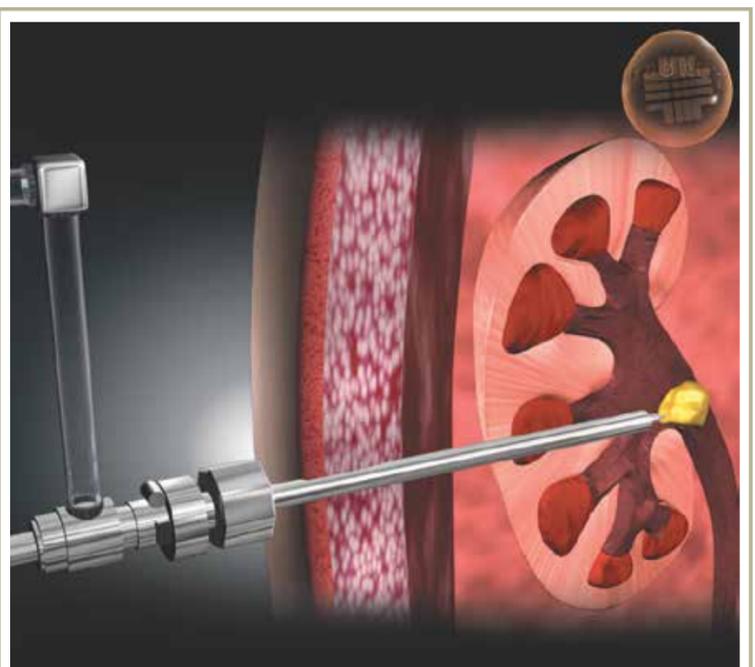


Fig. 4: Nefrolitotomia percutânea.

2.2- Litotripsia por Ureterorrenoscopia

Na ureterorrenoscopia, um ureteroscópio rígido, semirrígido ou flexível (fibra óptica) é introduzido sob visão cistoscópica direta no óstio ureteral, podendo ser levado até o interior da pelve renal. Tal instrumento permite a aplicação de diversas modalidades de litotripsia intracor-

pórea, objetivando a fragmentação dos cálculos. O tipo de sonda de litotripsia intracorpórea mais utilizado na prática atual é o *Holmium-YAG laser*. A passagem de *baskets* (cestas coletoras) ou tubos de aspiração permite a retirada dos fragmentos produzidos.

A ureteroscopia é o método de escolha para a retirada dos cálculos impactados em URETER DISTAL, com uma taxa de sucesso de virtualmente 100%. Em ureter médio, a taxa de sucesso gira em torno de 90%, sendo equiparável a da LOCE para cálculos nessa topografia (como vimos, tanto faz utilizar a LOCE ou a ureterorenoscopia nesses casos). Já os cálculos impactados em ureter proximal/junção ureteropélvica, ainda que também possam ser abordados pela ureterorenoscopia, são melhor tratados com LOCE ou nefrolitotomia percutânea. A litotripsia por ureterorenoscopia é considerada terapia de “segunda escolha” para cálculos proximais.

2.3- Nefrolitotomia Percutânea

A nefrostomia (cirurgia minimamente invasiva) substituiu a cirurgia aberta na nefrolitíase. Guiado pela radioscopia ou ultrassonografia, o urologista faz uma punção percutânea da pelve renal, introduzindo um guia e, em seguida, diversos dilatadores, de modo a formar um pertuito de acesso aos cálculos intrarrenais (**FIGURA 4**). O próximo passo é introduzir o nefroscópio, munido de fórcepe removedor e sondas de litotripsia intracorpórea.

Cálculos < 1 cm podem ser removidos diretamente pelo fórcepe, através do canal de nefrostomia. Aqueles com > 2 cm devem ser primeiro fragmentados pela litotripsia *in situ* (intracorpórea), para depois serem removidos.

Indicaremos a nefrolitotomia percutânea preferencialmente aos demais métodos citados quando os cálculos apresentarem as seguintes características:

- 1- **Tamanho > 2 cm;**
- 2- **Cálculos coraliformes;**
- 3- **Localizados no pólo renal inferior;**
- 4- **Refratários à LOCE.**

Os cálculos coraliformes devem ser inicialmente submetidos à nefrolitotomia percutânea. Cálculos residuais presentes após o procedimento podem ser abordados com LOCE (litotripsia extracorpórea), seguida eventualmente por uma nova nefrolitotomia percutânea. É a chamada “terapia sanduíche” (nefrolitotomia percutânea – LOCE – nefrolitotomia percutânea).

2.4- Nefrolitotomia Aberta (anatrófica)

A nefrolitotomia aberta foi o primeiro procedimento cirúrgico utilizado para a retirada de cálculos renais, porém, hoje é uma cirurgia quase que obsoleta. Uma minoria dos pacientes necessita dessa técnica, graças ao enorme sucesso dos procedimentos anteriormente descritos... As principais indicações são:

- (1) **Refratariedade aos métodos não invasivos (LOCE) ou minimamente invasivos (ureterorenoscopia, nefrolitotomia percutânea);**
- (2) **Cálculos anatomicamente complexos e extensos, em geral coraliformes.**

O procedimento pode ser uma pielolitotomia aberta simples ou uma nefrolitotomia “anatrófica”. O termo *anatrófico* quer dizer “sem atrofia”, pelo fato de o parênquima ser incisado para acesso da pelve renal numa região conhecida como **linha avascular de Brodel**, evitando a ocorrência de lesão vascular iatrogênica... De outro modo, haveria atrofia pós-operatória variavelmente extensa do parênquima renal, devido à lesão vascular...

Vale ressaltar que a perda da função do rim acometido (confirmada por uma cintilografia com DTPA), associada a um cálculo renal impactado ou coraliforme, indica a realização de uma **nefrectomia**.

2.5- Tratamento da Litíase Complicada

Denominamos “litíase complicada” quando um cálculo obstrutivo se associa à infecção renal (pielonefrite) ou quando sobrevém insuficiência renal aguda pós-renal, por obstrução ureteral total bilateral ou em rim único.

Em tais casos, a primeira preocupação não deve ser retirar o cálculo, mas sim desobstruir a via urinária, a fim de evitar a evolução para perda irreversível do parênquima. Além disso, uma pielonefrite obstruída leva facilmente à sepse urinária fulminante, bacterêmica, uma condição de enorme letalidade...

Para desobstruir o rim acometido, dois procedimentos emergenciais podem ser usados:

- (1) Nefrostomia percutânea (cateter “único-J”);
- (2) *Stent* ureteral (cateter “duplo-J”).

QUADRO DE CONCEITOS II

“Cálculo Complicado”

Os cálculos ditos complicados são aqueles que se associam à infecção renal ou à obstrução ureteral total gerando insuficiência renal aguda pós-renal. Nestes casos, a intervenção deve ser o mais precoce possível.



Fig. 5: Cateter de nefrostomia (único “J”). A extremidade não “dobrada” está fora do corpo do paciente, desviando a urina para uma bolsa coletora externa.

QUADRO DE CONCEITOS III

Conduta Urológica no Tratamento da Litíase Urinária

1- Cálculos assintomáticos

Não intervir, exceto no caso de obstrução total, infecção renal obstruída ou cálculo coraliforme

2- Cálculos sintomáticos ≤ 10 mm

Terapia médica expulsiva por 4-6 semanas
Abordagem intervencionista caso não ocorra eliminação após esse período

3- Cálculos sintomáticos > 10 mm

A - Posição renal ou ureteral proximal
Tamanho < 2 cm

Litotripsia com Ondas de Choque Extracorpórea (LOCE)
Ureterorenoscopia (2ª escolha)

B - Posição renal ou ureteral proximal
Tamanho > 2 cm (ou no pólo inferior renal)

Nefrolitotomia percutânea

C - Posição ureteral média

Ureterorenoscopia ou LOCE (tanto faz)

D - Posição ureteral distal

Ureterorenoscopia
LOCE (2ª escolha)

E - Cálculo coraliforme

Nefrolitotomia percutânea + LOCE

Cálculos complicados (obstrução total ou infecção)

Desobstruir via urinária:
- Nefrostomia percutânea (cateter "único-J")
- Stent uretral (cateter "duplo-J")

tipo de cálculo encontrado e, fundamentalmente, no distúrbio metabólico predisponente.

1- Medidas Gerais

Uma medida indicada para todos os tipos de cálculo é o *aumento na ingestão hídrica*, devendo-se beber, no mínimo, de **2-3 litros** de água por dia! Com isso se consegue:

- (1) Diluir os íons urinários, reduzindo a chance de formação de cristais;
- (2) Eliminar cristais pré-formados, devido ao aumento no fluxo urinário.

2- Cálculos de Cálcio – Prevenção**2.1- Hipercalciúria Idiopática**

A *hipercalciúria idiopática* é o principal distúrbio metabólico relacionado à formação de cálculos urinários! Podemos defini-la como uma excreção urinária de cálcio maior do que **300 mg/dia** em homens, ou maior do que **250 mg/dia** em mulheres, ou maior do que **4 mg/kg/dia** em ambos os sexos, na vigência de normocalcemia. A causa exata é desconhecida, mas vários mecanismos parecem contribuir, em diferentes indivíduos, para o aumento na excreção urinária de cálcio. Por exemplo: aumento na absorção intestinal de cálcio, redução na reabsorção tubular renal de cálcio, aumento da reabsorção óssea, aumento primário na síntese da vitamina D, fosfatúria idiopática...



Depois da redução do volume urinário, a hipercalciúria idiopática é a anormalidade urinária mais frequente em pacientes com nefrolitíase de repetição!

Dos formadores crônicos de cálculos de cálcio, cerca de **50-55%** possuem esse distúrbio. A hipercalciúria idiopática é uma condição hereditária, *autossômica dominante*: parentes de primeiro grau do paciente têm incidência aumentada do problema. Antes de firmarmos o diagnóstico, é preciso excluir outras condições que cursam com hipercalciúria, como hipertireoidismo, síndrome de Cushing, sarcoidose, tumores malignos, imobilidade, intoxicação pela vitamina D, doença de Paget etc.

A fase sintomática desses pacientes é mais frequente no sexo masculino, começando por volta dos **30 anos**. A maioria das pessoas apresenta episódios recorrentes de cólica nefrética... O intervalo, em geral, é a cada dois a três anos.

A prevenção se baseia na restrição dietética de sal e proteínas de origem animal, mas NÃO de cálcio!!

A restrição de cálcio na dieta não reduz a calciúria, pois na hipercalciúria idiopática a quantidade de cálcio absorvida no intestino é relativamente constante, independente da ingestão. Além disso, a redução do teor de cálcio no lúmen intestinal aumenta a biodisponibilidade do oxalato e, por conseguinte, o paciente acaba



Fig. 6: Stent uretral ou cateter duplo "J". Uma extremidade está na pelve renal, e a outra na bexiga.

VI – TRATAMENTO CRÔNICO

Formadores crônicos de cálculos devem receber tratamento preventivo a fim de evitar novos episódios. A conduta específica se baseia no

absorvendo mais oxalato, a ponto de desenvolver *hiperoxalúria*.

Já a restrição dietética de sal e proteínas de origem animal pode reduzir a calciúria... Lembre-se que a reabsorção de sódio está atrelada à reabsorção de cálcio no túbulo proximal: a restrição salina, ao reduzir levemente a volemia, aumenta a reabsorção renal de sódio e, conseqüentemente, de cálcio (ou seja, menos cálcio é perdido na urina). Como vimos em “Insuficiência Renal”, o metabolismo proteico resulta na produção de ácidos, sendo o principal o *ácido sulfúrico*. A produção de ácido sulfúrico tende a ser maior nas dietas ricas em proteína animal, pois as proteínas oriundas desta fonte, ao contrário das proteínas vegetais, possuem mais aminoácidos ricos em enxofre. O H⁺ liberado no processo é tamponado em parte pelos ossos, em troca da retirada de cálcio desse tecido. Uma das conseqüências é um leve aumento na calciúria... A restrição proteica moderada ameniza a produção ácida e, por conseguinte, ajuda a reduzir a calciúria.

Nos pacientes que continuam com hipercalciúria no exame de urina de 24h, apesar de uma boa aderência à dieta, está indicado o tratamento medicamentoso com **diuréticos tiazídicos!** A droga de escolha é a *hidroclorotiazida*, na dose de 12,5-25 mg/dia. Tal droga é bastante eficaz em reduzir a calciúria para níveis inferiores a 150 mg/dia...

Como os tiazídicos conseguem reduzir a calciúria?

Diuréticos tiazídicos inibem a reabsorção de NaCl no túbulo contorcido distal. Neste segmento do néfron, reabsorve-se NaCl ou cálcio. Se há menos NaCl sendo reabsorvido, o túbulo compensa aumentando a reabsorção de cálcio, o que reduz a calciúria... AGORA CUIDADO: os diuréticos de alça fazem justamente o contrário: ao aumentarem a “carga” de sódio que chega ao néfron distal, eles fazem com que mais NaCl seja reabsorvido no TCD. Assim, menos cálcio pode ser reabsorvido, o que por sua vez *umenta* a calciúria!!!

No tratamento da hipercalciúria idiopática refratária, podemos tentar a associação de quelantes de cálcio durante as refeições, visando reduzir a biodisponibilidade do cálcio dietético. Os principais quelantes são: *fosfato inorgânico*, *fosfato de celulose* e *citrato de potássio*. Vale dizer que o emprego de quelantes de cálcio é limitado pela elevada incidência de efeitos adversos, como diarreia e distensão abdominal.

QUADRO DE CONCEITOS IV

Diag. e Tratamento da Hipercalciúria idiopática

Diagnóstico da Hipercalciúria idiopática

Cálcio urinário 24h > 300 mg/24h (homens) ou > 250 mg/24h (mulheres).

Ausência de hipercalcemia e outras doenças causadoras de hipercalciúria.

Tratamento da Hipercalciúria idiopática

Restrição de sódio na dieta: sódio e cálcio são reabsorvidos em conjunto nos túbulos renais. Ao restringirmos o sódio dietético, mais sódio é reabsorvido na urina e, conseqüentemente, mais cálcio, o que reduz a calciúria.

Restrição proteica: o metabolismo proteico aumenta a produção de H⁺, estimulando a retirada de cálcio do osso (elevando a calciúria). Com menos proteína na dieta, menos H⁺ é gerado, liberando menos cálcio dos ossos e produzindo menos calciúria.

DIURÉTICOS TIAZÍDICOS: a hidroclorotiazida, na dose 12,5-25 mg/dia, aumenta a reabsorção tubular de cálcio, reduzindo a calciúria para valores abaixo de 150 mg/24h.

NÃO está indicada a restrição de cálcio na dieta: além de não reduzir a calciúria, ela pode aumentar a oxalúria.

2.2- Hiperocalciúria

A excreção urinária normal de oxalato varia entre 16 a 40 mg/dia. Define-se *hiperoxalúria* como uma excreção > **50 mg/dia**. A hiperocalciúria raramente pode ser causada por um consumo exagerado de alimentos ricos em oxalato, como espinafre, amêndoas, chocolate, beterraba, amendoim, cereja, pimentão e chá. O uso de vitamina C em doses acima de 500 mg/dia também aumenta a excreção urinária de oxalato, uma vez que o ácido ascórbico é metabolizado a oxalato.

A forma mais comum de hiperocalciúria, no entanto, é a chamada **Hiperocalciúria Entérica**, uma condição adquirida ou “secundária”. Esta alteração metabólica acompanha a síndrome de má absorção intestinal, em decorrência da esteatorreia (aumento na eliminação fecal de gorduras). A síndrome de má absorção intestinal pode ser secundária a diversas condições como doença de Crohn, supercrescimento bacteriano (síndrome da “alça cega”), ressecções intestinais extensas e “derivações intestinais” (ex.: cirurgia bariátrica). O cálcio alimentar, em condições normais, se liga ao oxalato no lúmen intestinal, formando oxalato de cálcio insolúvel (não absorvível), que é eliminado nas fezes. Quando existe esteatorreia, os ácidos graxos que não estão sendo absorvidos se ligam ao cálcio da dieta deixando o oxalato *livre* para ser absorvido, o que culmina em hiperocalciúria. A hiperocalciúria associada à má absorção intestinal pode ultrapassar 100 mg/dia, podendo levar não apenas à formação de cálculos urinários mas também a uma nefropatia tubulointersticial crônica decorrente de calcificações intraparenquimatosas renais.

O tratamento da hiperocalciúria é baseado na redução de oxalato e gordura da dieta, suplementos orais de cálcio e colestiramina (quelante de oxalato e sais biliares), além do aumento na ingesta hídrica.

Outra forma de hiperoxalúria é a dita “primária”, na qual o problema é um aumento na síntese de oxalato por distúrbios enzimáticos ou deficiência de piridoxina (vitamina B6). O transplante hepático pode ser necessário no primeiro grupo, e a reposição oral de piridoxina (até 200 mg/dia) é indicada no segundo grupo.

QUADRO DE CONCEITOS V Diagnóstico e Tratamento da Hiperoxalúria Entérica

Diagnóstico de Hiperoxalúria

Oxalato urinário 24h > 50 mg

Tratamento da Hiperoxalúria Entérica

Colestiramina: resina ligadora de oxalato.
Dose = 8-16 g/dia

Suplemento de cálcio: o cálcio alimentar se liga ao oxalato intestinal, evitando sua absorção

QUADRO DE CONCEITOS VI Diagnóstico e Tratamento da Hipocitratúria

Diagnóstico da Hipocitratúria

Citrato urinário 24h < 300 mg (mulheres)

Citrato urinário 24h < 250 mg (homens)

Tratamento da Hipocitratúria

Álcali: reposição de citrato de potássio. O citrato de potássio é melhor do que o citrato de sódio, pois a ingestão de sódio deve ser restringida na litíase por cálcio.

2.3- Hiperuricosúria

Curiosamente, cerca de **20%** dos pacientes com cálculo de oxalato de cálcio têm a hiperuricosúria como único distúrbio metabólico. A formação de cristais de ácido úrico na urina pode servir de “nicho” para a nucleação do oxalato de cálcio (nucleação heterogênea epitaxial). Portanto, a hiperuricosúria, quando presente, deve ser tratada. Adiante estudaremos este assunto, quando falarmos sobre a prevenção dos cálculos de ácido úrico.

2.4- Hipocitratúria

A excreção urinária de citrato gira em torno de 320 a 1.300 mg/dia. O citrato se liga ao cálcio formando citrato de cálcio altamente solúvel na urina, que é prontamente eliminado sem formar cristais... Podemos classificar a hipocitratúria em: (1) *primária*; ou (2) *secundária*. Neste último caso, ela pode ser devido a uma síndrome de má absorção intestinal, hipocalcemia ou ATR tipo I. Formalmente, a hipocitratúria é definida como uma excreção urinária < **300 mg/dia em mulheres e < 250 mg/dia em homens**. As mulheres normalmente excretam mais citrato na urina do que os homens, daí sua menor incidência de nefrolitíase!

Na hipocitratúria por má absorção intestinal, o mecanismo é a perda de bicarbonato nas fezes, o que gera acidose metabólica. Esta, por sua vez, reduz a excreção urinária de citrato... A hipocitratúria pode ser agravada pelo uso de diuréticos tiazídicos e pelo consumo excessivo de proteínas contendo enxofre e fósforo, fatores que estimulam a reabsorção de citrato no túbulo proximal!

A reposição oral de citrato está indicada nos casos de hipocitratúria... O citrato de potássio é melhor do que o bicarbonato ou o citrato de sódio, pois não contém sódio e desse modo **NÃO** induz uma expansão da volemia (como os demais), contribuindo, assim, para reduzir também a calciúria.

2.5- Acidose Tubular Distal (Tipo I)

A acidose tubular renal distal (tipo I) pode ser tanto uma desordem hereditária (autossômica dominante) quanto adquirida (doença de Wilson, síndrome de Sjögren e doença de Fabry, entre outras). Sua principal característica é um distúrbio na secreção de H⁺ no túbulo coletor, o que resulta em incapacidade de acidificar a urina... O resultado é uma acidose metabólica hiperclorêmica (ânion-gap normal), acompanhada de hipocitratúria e supersaturação de fosfato de cálcio na urina (a acidemia crônica retira cálcio e fósforo dos ossos, que então são excretados na urina)... Em crianças, o distúrbio cursa com nefrolitíase recorrente, *deficit* de crescimento e raquitismo. Em adultos, além de nefrolitíase podemos ter a formação de cristais de cálcio no interstício renal, um quadro conhecido como **nefrocalcinose**, que pode levar à nefrite intersticial crônica e perda de função renal.

O tratamento é a reposição oral de álcali (***citrato de potássio***), que reduz a acidose metabólica e diminui a taxa de formação de cálculos. Maiores detalhes no volume 2 de Nefro.

2.6- Hiperparatireoidismo Primário

Uma pequena porcentagem dos pacientes que formam cálculos de cálcio possui hipercalcemia. Nesses indivíduos, o hiperparatireoidismo é a desordem mais frequente. Um adenoma em uma das quatro paratireoides e, mais raramente, uma hiperplasia de todas elas, podem ocasionar esta doença endócrina. As manifestações incluem litíase urinária de repetição, úlcera péptica e distúrbios ósseos, representados por reabsorção subperiosteal e lesões como a osteíte fibrosa cística e o osteoclastoma (tumor marrom).

O PTH promove um aumento na reabsorção de cálcio pelo túbulo distal. Entretanto, a taxa de filtração glomerular do cálcio é tão grande (aumento sérico), que o balanço final resulta em mais cálcio eliminado do que reabsorvido, justificando a hipercalcúria. O tratamento deve ser a paratireoidectomia subtotal.

Diversas outras desordens cursam com elevação persistente da calcemia, podendo, portanto, levar à nefrolitíase por oxalato ou fosfato de cálcio, bem como à nefrocalcinose. As mais importantes são: sarcoidose, intoxicação pela

vitamina D, neoplasias, imobilização prolongada e tireotoxicose. No caso das doenças granulomatosas, a hipercalcemia se deve a um aumento na síntese da forma ativa da vitamina D (1,25 di-hidroxitamina D₃). A vitamina D é diretamente produzida pelas células do granuloma, e um de seus principais efeitos é o estímulo à absorção intestinal de cálcio.

2.7 - Anormalidades da estrutura renal

A adesão de cristais à superfície do epitélio tubular, principalmente em regiões de baixo fluxo urinário, desempenha papel importante na gênese da nefrolitíase. Assim, anomalias como rim esponjoso medular, rim ectópico, rim policístico e rim em ferradura podem se associar à nefrolitíase. Os cálculos “infeciosos” também são favorecidos por essas alterações na morfologia renal...

3- Cálculos de Estruvita – Prevenção

Os cálculos de estruvita (fosfato triplo ou fosfato de amônio magnésiano) correspondem a **10-20%** de todos os cálculos. Sua composição química é $MgNH_4PO_4$, ligados ou não ao carbonato de cálcio ($CaCO_3$).

As *bactérias produtoras de urease* são, geralmente, ***Proteus*, *Pseudomonas* e *Enterococcus***, mas também *Klebsiella* sp., *Serratia* sp., *Providencia* sp. e *Enterobacter* sp. A urease destas bactérias degrada a ureia presente na urina, formando NH_3 (amônia) e CO_2 (gás carbônico). O NH_3 é uma base e, quando eliminada em concentrações excessivas, alcaliniza a urina a um $pH > 7,0$. Ao se ligar ao H^+ da urina, converte-se em NH_4^+ (amônio). Em pH alcalino, o amônio se combina com o fosfato e o magnésio para formar os cristais de estruvita. O CO_2 pode se combinar com o cálcio urinário, formando o carbonato de cálcio, que se incorpora aos cristais de estruvita.

Os cálculos mistos de estruvita e cálcio são mais comuns em homens com hipercalcúria idiopática, quando os cálculos de cálcio se tornam secundariamente infectados ou quando a urina alcalina passa a ficar supersaturada de fosfato de cálcio.

*Fatores de risco para a litíase por estruvita incluem condições relacionadas à infecção do trato urinário em geral, como **sexo feminino**, bexiga neurogênica, anomalias congênitas da via urinária, prostatismo e drenagem crônica da via urinária com cateter (nefrostomia, cateter vesical de demora).*

Em muitos pacientes, cálculos ocupando a pelve renal ou localizados na bexiga encontram-se presentes por longos períodos sem produzir sintomas. Em outros casos, episódios repetidos de dor lombar, febre e calafrios, podem representar algum grau de uropatia obstrutiva associada a exacerbações de ITU crônica. Os cálculos de estruvita são radiopacos, crescem rapidamente, preenchendo toda a pelve renal e cálices – aspecto **coraliforme** (**FIGURA 7**).

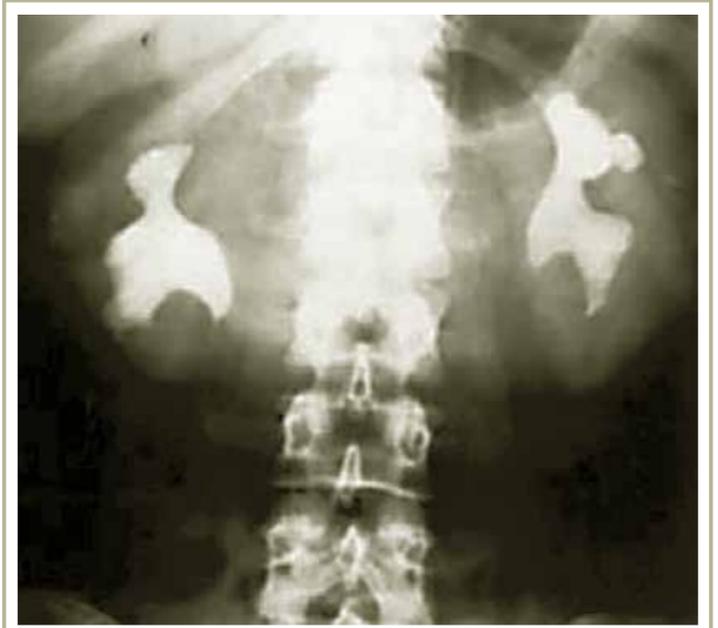


Fig. 7: Cálculos coraliformes (RX simples).

O exame de urina pode revelar proteinúria (usualmente menor do que 1 g/dia) que representa uma pielonefrite ou inflamação crônica do trato urinário. **O pH é alcalino, variando de 7.5 a 8.0.** Usualmente, o sedimento apresenta piúria e numerosos bacilos. Os cristais de estruvita se assemelham a uma “tampa de caixão” na microscopia (ver **Tabela 2** no início deste capítulo).

A presença de um cálculo de estruvita é uma evidência presuntiva de infecção do trato urinário, concomitante ou prévia. A hipercalcúria e/ou hiperuricosúria encontram-se presentes em até metade dos pacientes com cálculos relacionados à infecção, sendo, portanto, obrigatório pesquisar esses distúrbios.

A história natural e a progressão dos cálculos associados à infecção vão depender do tratamento adequado do processo infeccioso, do alívio da obstrução da via urinária, da remoção total dos cálculos e da erradicação de portas de entrada para novos patógenos atingirem a via urinária.

Tratamento

A utilização de antibióticos esteriliza temporariamente a urina, porém, a infecção retorna em curto prazo, pois a terapêutica antimicrobiana não atinge bactérias que usualmente residem no interior dos cálculos desde o momento de sua formação. Dessa maneira, é mandatória a remoção completa de todos os cálculos, somado à correção do estado obstrutivo e das anomalias presentes no trato urinário, se possível. A nefrolitotomia percutânea é geralmente a abordagem inicial, mas cálculos de anatomia muito complexa podem requerer uma nefrolitotomia aberta “anatómica”...

Nos pacientes com anomalias urinárias impossibilitadas de correção cirúrgica, bem como naqueles com cálculos residuais impossíveis de serem removidos, antibioticoterapia profilática deve ser prescrita por tempo indeterminado. Nesses casos, o emprego adicional de um antagonista da urease, o **ácido acetoidroxâmico**, tem impedido o crescimento dos cálculos, além de auxiliar na esterilização da urina. Todavia, trata-se de uma droga repleta de efeitos colaterais, causando com frequência quadros de anemia, trombose venosa profunda e tremor.

QUADRO DE CONCEITOS VII

Cálculos de estruvita

Diagnóstico

Cristais de estruvita no EAS (“tampa de caixa”) pH urinário > 7,5.

Urinocultura positiva para germe produtor de urease.

Tratamento

Intervenção: a retirada dos cálculos coraliformes é mandatória.

Antibioticoterapia: voltada para a bactéria que for isolada em cultura. Na presença de cálculos residuais institui-se antibioticoprofilaxia prolongada.

Ácido Acetoidroxâmico: inibidor da enzima urease. Usado nos casos refratários.

4- Cálculos de Ácido Úrico – Prevenção

Os cálculos de ácido úrico são *radiotransparentes* (não aparecem no RX simples) e respondem por **5-10%** de todos os cálculos renais. A idade de apresentação varia conforme a desordem subjacente, mas os **homens de meia-idade** representam o grupo mais acometido (devido à maior incidência de gota). Uma história familiar de gota geralmente está presente.

A litíase por urato tem como fatores precipitantes uma superprodução de ácido úrico, e consequente excreção aumentada, além de uma urina persistentemente ácida e baixos volumes urinários (urina concentrada). Sabemos que, em pH ácido, a maior parte do ácido úrico se encontra em sua forma não dissociada (“protonada”), que é pouco solúvel. Define-se hiperuricosúria como uma excreção urinária de ácido úrico > **800 mg/dia** em homens e > **750 mg/dia** em mulheres.

Portadores de desordens mielo e linfoproliferativas encontram-se sob risco elevado de litíase por ácido úrico (síndrome da lise tumoral, que pode ser espontânea ou decorrente do tratamento quimioterápico)! Estados diarreicos crônicos também podem facilitar a litíase por ácido úrico, na medida em que favorecem a redução do volume urinário, tornando a urina ácida (resposta fisiológica à acidose metabólica decorrente da perda intestinal de bicarbonato). Uma ingesta elevada de purinas e proteínas (cujo metabolismo produz ácido) favorece igualmente a geração de cálculos de ácido úrico.

Tratamento

A restrição de alimentos ricos em purinas (fígado, miolos, aves, alguns peixes – ex.: sardinha, arenque – aspargos, espinafre) deve sempre ser recomendada.

Medicações que mantêm o pH urinário acima de 6,5, isto é, aquelas que alcalinizam a urina, são também empregadas. Citamos o **bicarbonato de potássio** e o **citrato de potássio**, na dose de 40 a 80 mEq/dia. Atente para o fato de que

os sais de POTÁSSIO são preferidos, pois o sódio exerce efeito hipercalcúrico, o que na realidade aumenta a chance de se formarem cálculos (logo, não devemos utilizar bicarbonato de SÓDIO para alcalinizar a urina desses pacientes)... A **acetazolamida**, um diurético inibidor da anidrase carbônica, na dose de 250 mg à noite, também induz uma diurese alcalina, aumentando a solubilidade do ácido úrico.

Lembre-se: a reabsorção de sódio no túbulo proximal está atrelada à reabsorção de cálcio. Logo, mais sódio ingerido = mais sódio excretado na urina e, conseqüentemente, mais cálcio sendo excretado junto, o que aumenta a calciúria e a chance de se formarem cálculos “mistos” contendo cálcio e ácido úrico. Sendo assim, a restrição de sódio também é recomendada para os formadores de cálculos de ácido úrico, não para reduzir a uricosúria (coisa que a restrição de sódio não faz), mas sim para evitar a ocorrência de litíase em geral...

Em pacientes nos quais as medidas acima falham, ou naqueles que mantêm hiperuricosúria superior a 1.000 mg/dia, o **alopurinol** é recomendado. Este inibidor da xantina oxidase (enzima do metabolismo das purinas) é administrado na dose de 100 mg/dia. Seus principais efeitos colaterais incluem *rash* cutâneo, leucopenia e icterícia colestática. Como o alopurinol só é efetivo quando a hiperuricosúria é a única anormalidade de base, seu uso deve ser reservado para casos em que a uricosúria ultrapassar 1.000 mg/24h ou quando acompanhada de hiperuricemia.

QUADRO DE CONCEITOS VIII

Cálculos de Ácido Úrico

Diagnóstico

Cristais de ácido úrico no EAS

pH urinário < 5,5

Ácido úrico urinário 24h > 800 mg/dia (homem) ou > 750 mg/dia (mulher)

Tratamento

Dieta: restrição de alimentos ricos em purinas e restrição de sódio.

Álcali: podemos usar o citrato ou o bicarbonato de POTÁSSIO.

Alopurinol: indicado apenas se a terapia com álcali tiver sido insuficiente ou naqueles que apresentam uricosúria > 1.000 mg/dia. A dose é de 100 mg/dia.

5- Cálculos de Cistina – Prevenção

Cistinúria é uma doença genética autossômica recessiva que se caracteriza pela perda urinária de aminoácidos básicos: cistina, ornitina, lisina e arginina. Não devemos confundir cistinúria com cistinose, doença lisossomal que resulta em síndrome de Fanconi e insuficiência renal crônica... O limite de solubilidade urinária da cistina é de 250 mg/l.

Os cálculos de cistina são “duros” e radiopacos, e o diagnóstico deve ser confirmado por: (1)

análise direta do cálculo; (2) presença, no EAS de cristais hexagonais típicos; (3) dosagem de cistina na urina. Indivíduos normais excretam < 18 mg/g de creatinina, ao passo que nos portadores de cistinúria, a excreção ultrapassa 250 mg/g de creatinina... O teste do *cianeto-nitroprussiato* funciona como “triagem”, pois se positivo indica níveis de cistina > 75 mg/g de creatinina na urina!

Na ausência de uma terapia efetiva, os pacientes tendem a formar cálculos de repetição que ocupam a pelve renal, obstruem o trato urinário e acabam levando à falência renal progressiva.

A solubilidade da cistina aumenta muito em pH alcalino (entre sete e oito). Desse modo, citrato de potássio (ou bicarbonato de sódio), em associação à acetazolamida, consegue impedir as recidivas em indivíduos que seguem à risca as recomendações de ingesta hídrica adequada. Recomenda-se também restringir *metionina* (precursor da cistina) na dieta... Infelizmente, muitos pacientes não toleram o uso de álcali associado a uma quantidade aumentada de líquidos, e apresentam queixas de desconforto abdominal e flatulência.

QUADRO DE CONCEITOS IX

Cálculos de Cistina

Diagnóstico

Análise direta do cálculo
Cristais de cistina no EAS (hexagonais)
Aumento da cistina urinária (cistinúria)

Tratamento

Aumento da ingesta hídrica

Alcalinização urinária: citrato de potássio ou bicarbonato de sódio + acetazolamida

D-Penicilamina: inibe a formação de cistina nas células

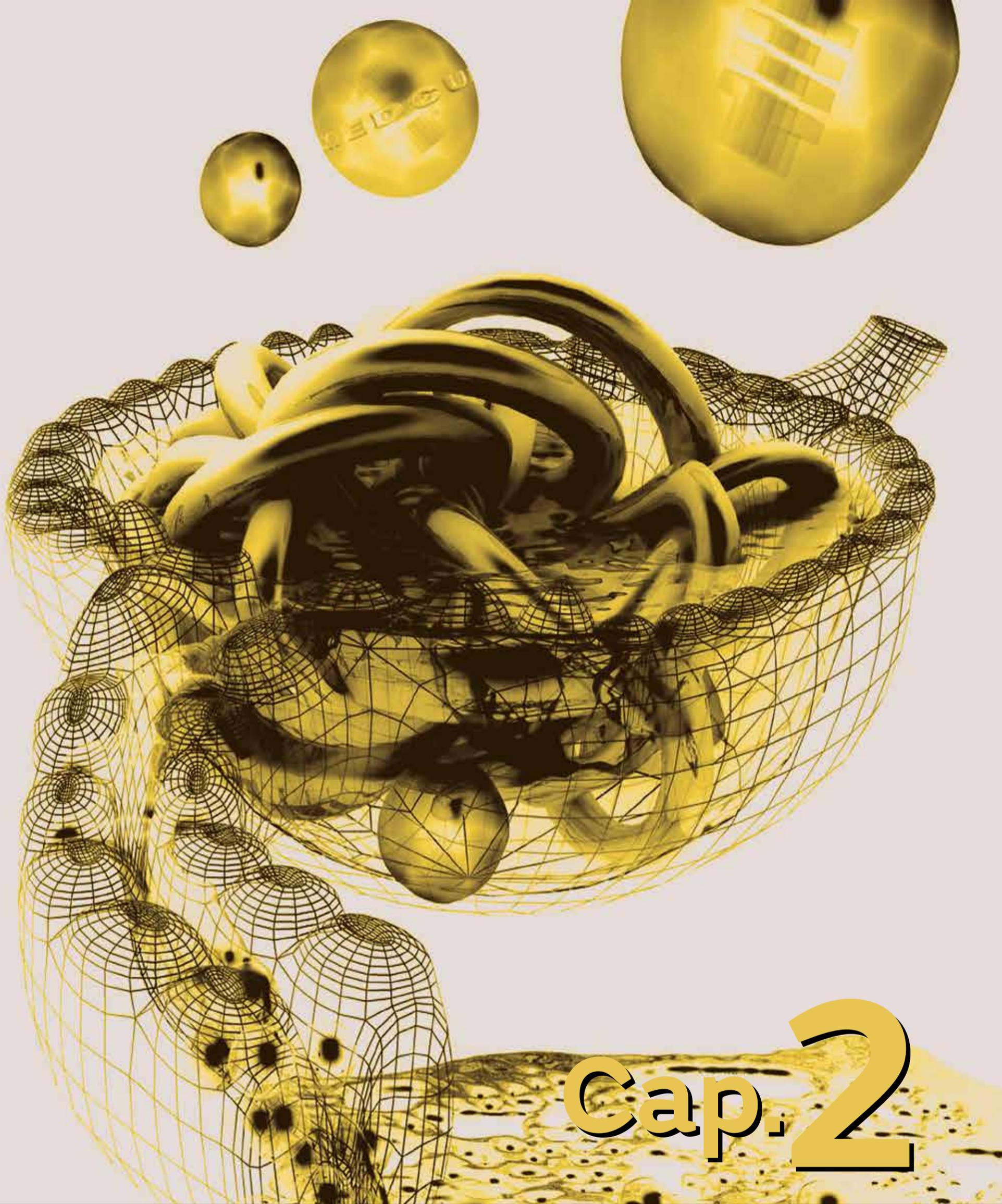
A *penicilamina* forma um composto solúvel com a cisteína, impedindo a formação do aminoácido cistina (duas moléculas de cisteína), sendo empregada na dose de 250 mg a 500 mg quatro vezes ao dia. Entretanto, esta droga não é isenta de efeitos colaterais como febre, *rash*, leucopenia, trombocitopenia, hepatotoxicidade e síndrome nefrótica. Logo, só deve ser usada nos casos de falência das medidas mais conservadoras. O objetivo é manter a excreção de cistina abaixo de seu limiar de solubilidade de 250 mg/l.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Türk, C e at. *Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology*, 2013.
2. Townsend, CM et al. *Sabinston Textbook of*

Surgery, 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2017.

3. Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
5. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
7. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
8. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
9. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al: *Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria*. *N Engl J Med* 2002; 346:77-84.
10. Borghi L, Meschi T, Amato F, et al: *Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: A 5-year randomized prospective study*. *J Urol* 1996; 155:839-843.
11. Bushinski DA: *Kidney stones*. *Adv Intern Med* 47:219, 2001.
12. Chillaron J et al: *Heteromeric amino acid transporters: Biochemistry, genetics, and physiology*. *Am Physiol Renal Physiol* 281:F995, 2001.
13. Ettinger B, Tang A, Citron JT, et al: *Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi*. *N Engl J Med* 1986; 315:1386-1389.
14. Fowler KA et al: *Ultrassound for detecting renal calculi with nonenhanced CT as a reference standard*. *Radiology* 222:09, 2002.
15. Holdgate A, Pollock T: *Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic*. *BMJ* 2004; 328:1401.
16. Holmes RP et al: *Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion*. *Kidney Int* 59:270, 2001.
17. Lauderdale DS et al: *Bone mineral density and fracture among prevalent kidney stone cases in the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. *J Bone Miner Res* 16:1893, 2001.
18. Parks JH et al: *A single 24-hour urine collection in inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis*. *J Urol* 167:1607, 2002.
19. Springhart WP, Marguet CG, Sur RL, et al: *Forced versus minimal intravenous hydration in the management of acute renal colic: A randomized trial*. *J Endourol* 2006; 20:713-716.
20. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, et al: *Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis*. *J Urol* 1997; 158:2069-2073.
21. Hess, B, Hasler-Strum U, Ackermann, D, Jaeger, P. *Metabolic evaluation of patients with recurrent idiopathic calcium nephrolithiasis*. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:1362.
22. Kreutzer, ER, Folkert, VW. *Etiologic diagnosis of renal calculus disease*. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993; 2:949.



Cap. 2

OBSTRUÇÃO URINÁRIA E
REFLUXO VESICURETERAL

OBSTRUÇÃO DAS VIAS URINÁRIAS

UROPATIA E NEFROPATIA OBSTRUTIVA

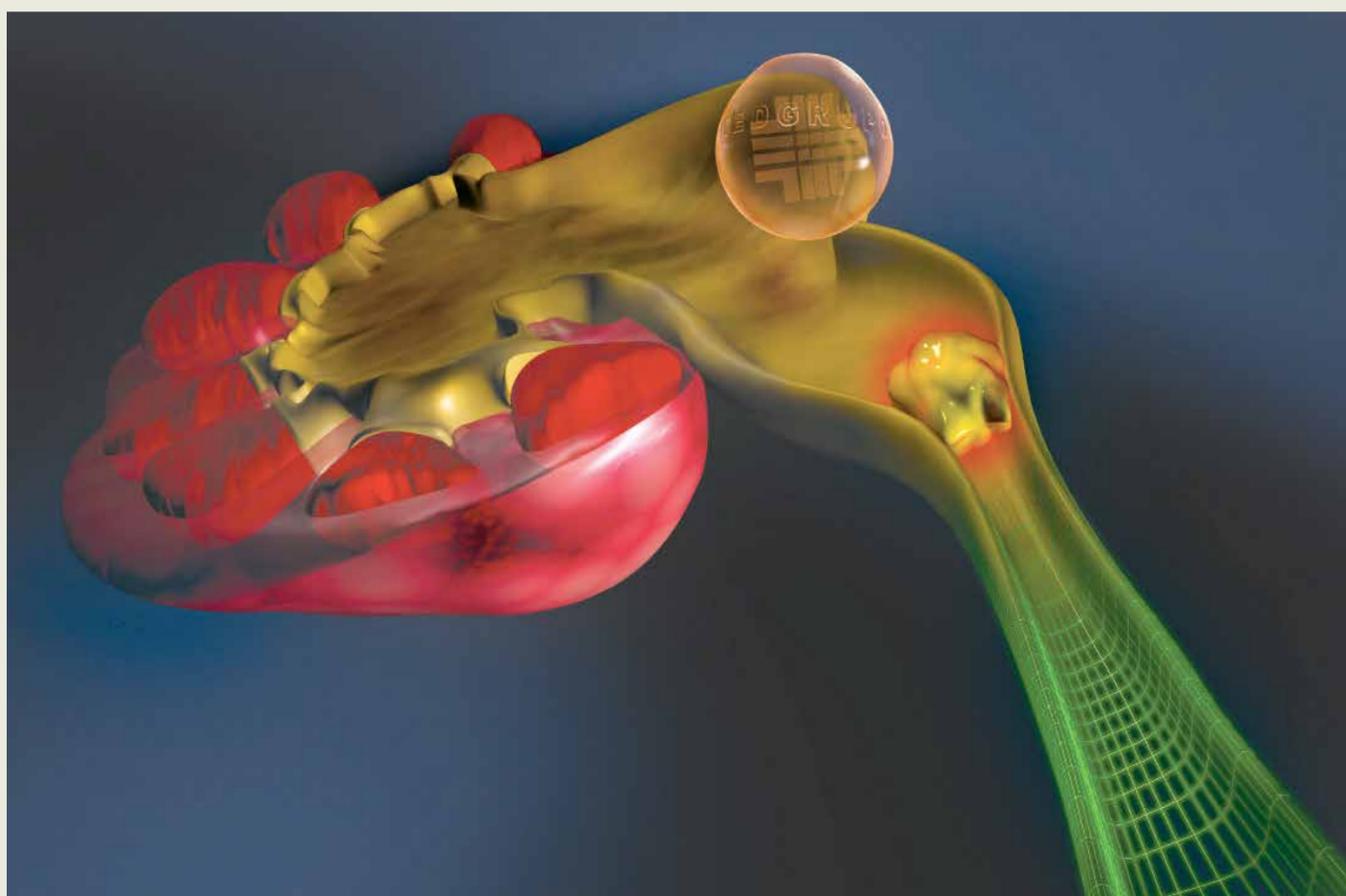


Fig. 1: Hidronefrose – Observar a dilatação acentuada da pelve e ureter, em função da impactação de um cálculo (“represamento retrógrado de urina”).

Em um indivíduo normal, o fluxo de urina segue de maneira contínua e ininterrupta, em uma só direção, da papila renal até a sua eliminação através da uretra. Este fenômeno requer uma perfeita interação entre o ureter, a bexiga e a uretra, assim como integridade dessas estruturas.

A uropatia obstrutiva resulta de alterações adquiridas ou congênitas do trato urinário, que prejudicam efetivamente o fluxo de urina, com estase e elevação das pressões nas vias urinárias. Sua instalação interfere com a função renal e representa uma causa comum de insuficiência renal aguda e crônica.

Caso a obstrução seja removida a tempo, a integridade renal pode ser preservada e os defeitos funcionais revertidos. Entretanto, caso persista, pode determinar acentuada e permanente perda da massa renal, interferindo com as funções de excreção de produtos nitrogenados e homeostase acidobásica (ver adiante), além de predispor a duas complicações: infecção e cálculos. Dessa forma, o diagnóstico precoce e a instalação do tratamento são essenciais para minimizar os efeitos devastadores da obstrução sobre a estrutura e função das vias urinárias.

Mas de que forma a obstrução do trato urinário levaria a dano renal irreversível? Na verdade, a maior pressão dentro dos túbulos renais faz com que suas células liberem uma substância lipídica que funciona como fator quimiotático, atraindo os leucócitos mononucleares. Resolvida a obstrução, a infiltração intersticial se desfaz; caso contrário, há evolução para fibrose, tanto intersticial quanto glomerular, com lesão permanente do tecido renal.

QUADRO DE CONCEITOS I

O que é Hidronefrose?	É a dilatação dos cálices renais e pelve renal como resultado de um ponto de obstrução na via urinária.
O que é a Uropatia Obstrutiva?	É um impedimento do fluxo de urina, de origem estrutural ou funcional, que pode ocorrer desde a pelve renal até a porção mais distal da uretra.
O que é a Nefropatia Obstrutiva?	A Nefropatia Obstrutiva refere-se a qualquer anormalidade funcional ou anatômica dos rins decorrente de obstrução urinária.

I NCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

Nesses últimos anos, poucos estudos foram publicados na literatura determinando com exatidão a incidência (número de novos casos por um período de tempo) e a prevalência (número de casos novos e antigos ou a proporção de indivíduos com a doença em um período específico de tempo) da uropatia obstrutiva. Sabemos que o sexo e faixa etária têm importância na distribuição dos casos. Por exemplo, até os vinte anos de idade não observamos uma incidência maior em qualquer dos sexos. A partir dos vinte e até os sessenta anos, existe um predomínio de obstrução do fluxo urinário em mulheres, contribuindo para este fato a gravidez (atonía de ambos os ureteres e, mais tardiamente, compressão pelo útero gravídico) e o câncer de colo uterino.

Dos 60 anos em diante, a uropatia obstrutiva é mais comum em homens devido à elevada prevalência de hiperplasia prostática benigna nesta faixa etária.

CLASSIFICAÇÃO

Usualmente classificamos a uropatia obstrutiva de acordo com sua duração, localização e gravidade.

As obstruções de caráter *agudo* ocorrem no decorrer de horas a dias – temos como exemplo os cálculos renais ou a ligadura inadvertida de um ureter durante cirurgia e a retenção urinária aguda nos pacientes com hiperplasia prostática benigna. Na forma *subaguda*, a obstrução se desenvolve no decorrer de dias a semanas – é o caso da gravidez. A forma *crônica* de uropatia obstrutiva, com evolução em semanas a meses, tem como maior exemplo a obstrução ao esvaziamento vesical tanto por uma próstata aumentada por hiperplasia, quanto por um adenocarcinoma prostático avançado.

Quanto à gravidade, as obstruções podem ser classificadas em: (1) alto grau, onde observamos um impedimento completo ao fluxo urinário (com *oclusão total* do lúmen); e (2) baixo grau, caracterizada por uma *obstrução parcial* ou incompleta ao fluxo de urina.

A localização do processo obstrutivo pode variar desde os *túbulos intrarrenais* (como acontece nos casos de deposição difusa de microcristais) até a *uretra*, o que influencia muitas vezes sua apresentação clínica e evolução.

Tab. 1: Causas congênicas.

1- Junção Ureteropélvica
Obstrução Congênita da Junção
2- Ureter em sua porção proximal e média
Ureter Retrocava
Pregas Ureterais
Válvulas Ureterais
Pólipos Ureterais
Estenose
3- Ureter em sua porção distal, incluindo seu trajeto intravesical
Refluxo Vesicureteral
Ureterocele
Obstrução da Junção Ureterovesical
Síndrome de Barriga em Ameixa “ <i>Prune belly</i> ”
4- Bexiga
Divertículos
Bexiga Neurogênica por Mielomeningocele
5- Uretra
Válvula de Uretra Posterior
Válvula de Uretra Anterior
Atresia

ETIOLOGIA

As causas de obstrução do fluxo urinário são diversas, com alterações **mecânicas** e **funcionais** acometendo desde os túbulos renais até o meato uretral. Podemos dividi-las em: (1) congênitas; e (2) adquiridas (intrínsecas e extrínsecas). A divisão de acordo com a localização do processo obstrutivo, se acima e abaixo da junção ureterovesical (trato urinário alto e baixo), também é empregada. Embora as lesões congênitas isoladas sejam raras, elas em conjunto representam uma importante causa de uropatia obstrutiva, sobretudo em crianças. Dependendo do sítio de localização elas determinam interrupção do fluxo urinário em um ou em ambos os ureteres. Em Pediatria, a uropatia obstrutiva representa a principal causa de doença renal em estágio terminal. A **Tabela 1** nos mostra as diversas etiologias congênicas. Descreveremos a seguir as principais.

CAUSAS CONGÊNICAS (CRIANÇAS)

1- OBSTRUÇÃO CONGÊNITA DA JUNÇÃO URETEROPÉLVICA (PIELOURETERAL)

É a principal causa de obstrução do trato urinário na infância. Na maioria dos casos uma estenose deste segmento encontra-se presente; mais raramente, observamos uma compressão extrínseca da junção pieloureteral por uma artéria anômala que se dirige para o polo inferior do rim.

Esta desordem é mais comum no sexo masculino do que no feminino (2:1), é mais frequente do lado esquerdo (60%) do que no direito e é bilateral em 10% dos casos.

A obstrução da junção ureteropélvica se apresenta mais comumente através de uma ultrasonografia materna evidenciando uma hidronefrose do feto, como uma massa palpável abdominal no recém-nato ou no lactente, como infecção urinária, como hematúria após traumatismo mínimo ou como dor abdominal ou em flancos no pré-escolar, escolar ou adolescente. Não podemos esquecer que o diagnóstico desta condição pode eventualmente ser feito em adultos.

Qual a conduta em pacientes com Obstrução da Junção Pieloureteral? É importante termos em mente que existem graus variados de estenose. Dessa forma não é raro encontramos crianças assintomáticas no momento do nascimento, com a obstrução já diagnosticada durante avaliação ultrassonográfica pré-natal da mãe. Nessa situação um renograma com mercaptoacetil triglicina (MAG-3), um radiofármaco captado e excretado pelos rins por meio de secreção tubular, associado ao uso de furosemida (renograma diurético com MAG-3) é empregado.

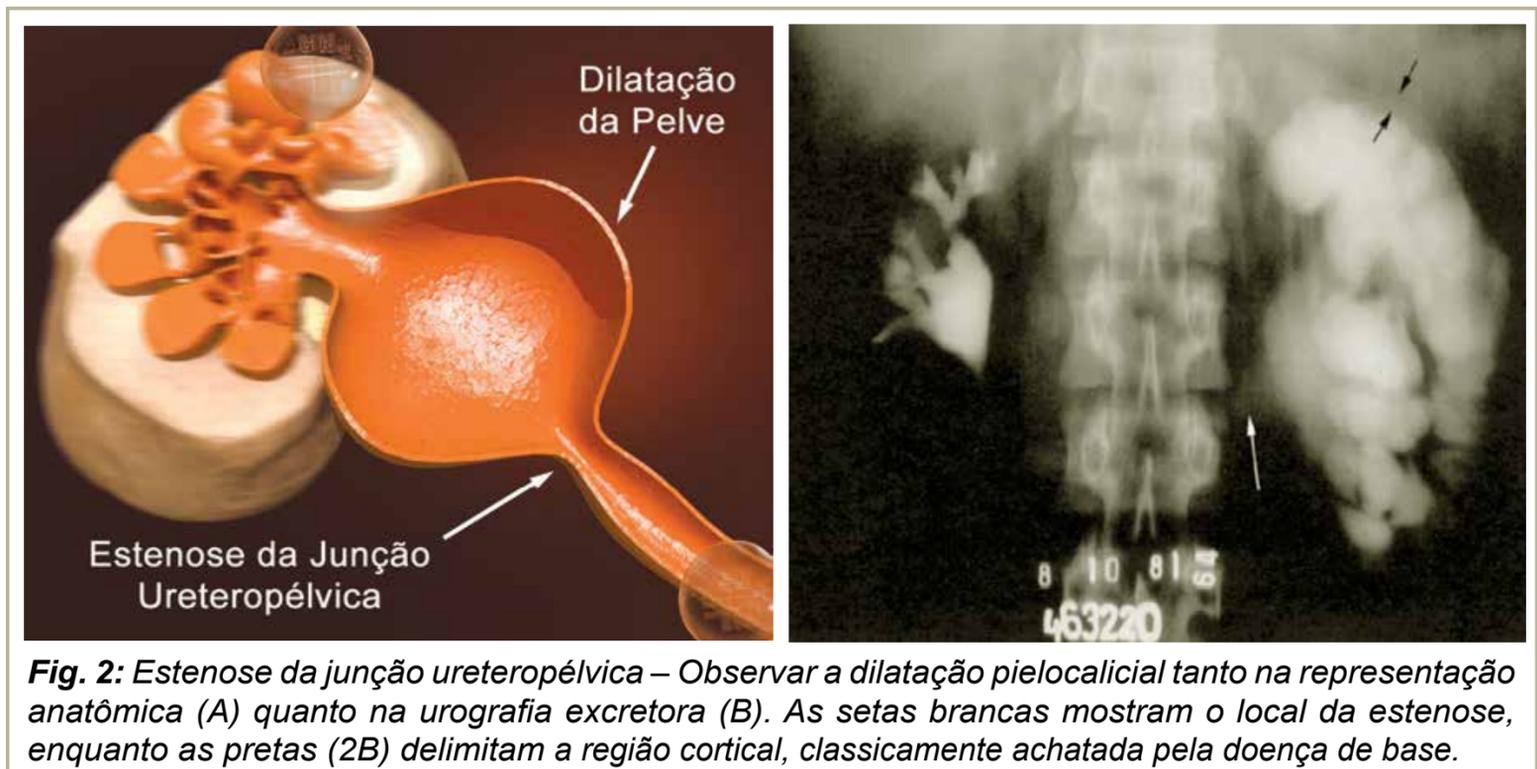


Fig. 2: Estenose da junção ureteropélvica – Observar a dilatação pielocalicial tanto na representação anatômica (A) quanto na urografia excretora (B). As setas brancas mostram o local da estenose, enquanto as pretas (2B) delimitam a região cortical, classicamente achatada pela doença de base.

Nas crianças com função renal preservada, grau discreto de hidronefrose e resposta satisfatória à furosemida, um período de observação é aconselhado uma vez que na maioria dos casos a hidronefrose irá se resolver com o passar do tempo, entretanto um acompanhamento a longo prazo é recomendado. Na presença de graus severos de hidronefrose uma resolução espontânea do processo é menos provável.

No período de observação durante os seis primeiros meses de vida até um ano da criança, antibioticoterapia profilática com sulfametoxazol-trimetoprim é recomendada. A cistouretrografia miccional é necessária, pois o refluxo vesicureteral ipsilateral encontra-se presente em até 15% dos casos.

Durante o acompanhamento ultrassonográfico, uma não regressão da hidronefrose em seis a doze meses requer a realização de novo renograma. Uma diminuição de função no rim afetado constitui-se em indicação cirúrgica. Na presença de massa abdominal, hidronefrose bilateral, rim solitário e diminuição da função renal, a cirurgia deve ser recomendada de maneira precoce. O procedimento é a pieloplastia, por meio da qual o segmento estenótico é excisado e o ureter e a pelve renal reaproximados. A taxa de sucesso é elevada.

2- URETER RETROCAVA

O ureter retrocava, como o próprio nome diz, é uma anomalia caracterizada por um curso do ureter direito por detrás da veia cava inferior (**FIGURA 3**). Nesta desordem a veia cava pode comprimir o ureter e provocar real obstrução e hidronefrose. A pielografia intravenosa usualmente demonstra um ureter desviado medialmente no nível da terceira vértebra lombar. O sinal radiológico encontrado é o do “J” invertido.

Na presença de obstrução, o tratamento é cirúrgico. O procedimento consiste na transecção da porção superior do ureter, posicionamento deste segmento anterior à veia cava inferior e anastomose com a porção distal.

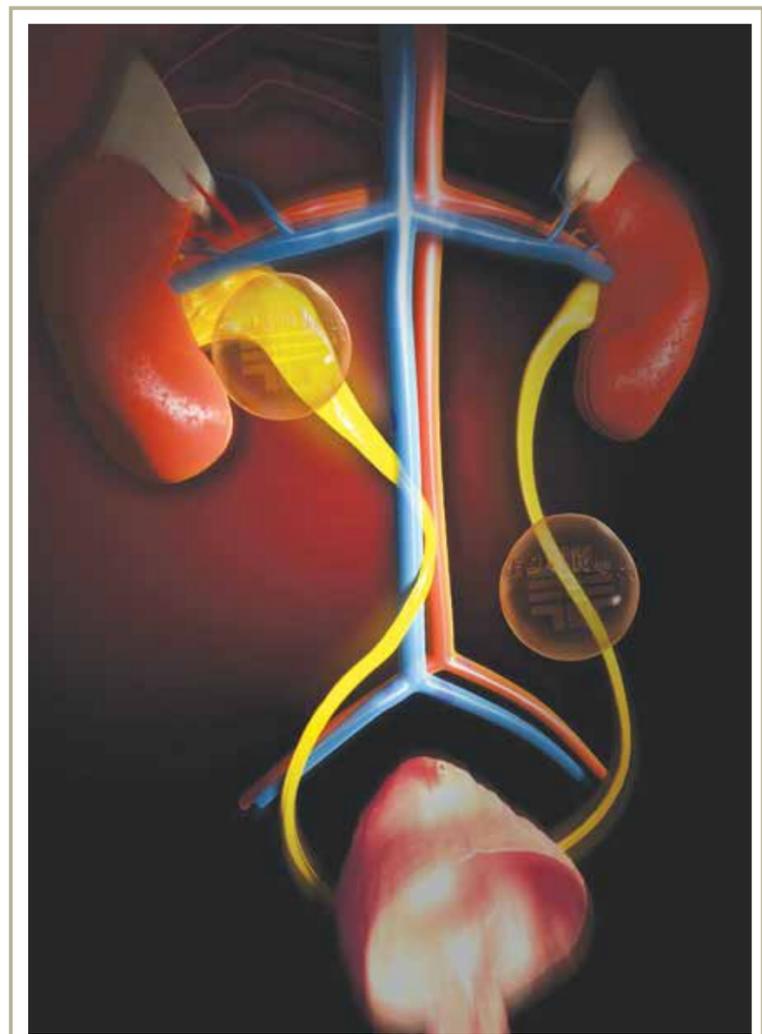


Fig. 3: Observar o ureter passando por trás da veia cava. A compressão desta via urinária leva ao represamento retrógrado de urina com dilatação ureteral e hidronefrose.

As outras condições que acometem o ureter em sua porção média, como a presença de válvulas, estenoses, pólipos e pregas, são extremamente raras, sendo o tratamento cirúrgico sempre aconselhado.

3- REFLUXO VESICURETERAL

O refluxo vesicureteral representa uma causa funcional de obstrução ao fluxo urinário. Esta desordem, decorrente de uma inserção anormal dos ureteres na bexiga, é caracterizada por um fluxo retrógrado de urina da bexiga para o ureter e, eventualmente, para os cálices renais.

As complicações do refluxo, além do impedimento de um fluxo anterógrado efetivo de urina, incluem pielonefrite aguda, pielonefrite crônica com insuficiência renal e hipertensão mediada por renina e distúrbios no crescimento das crianças afetadas.

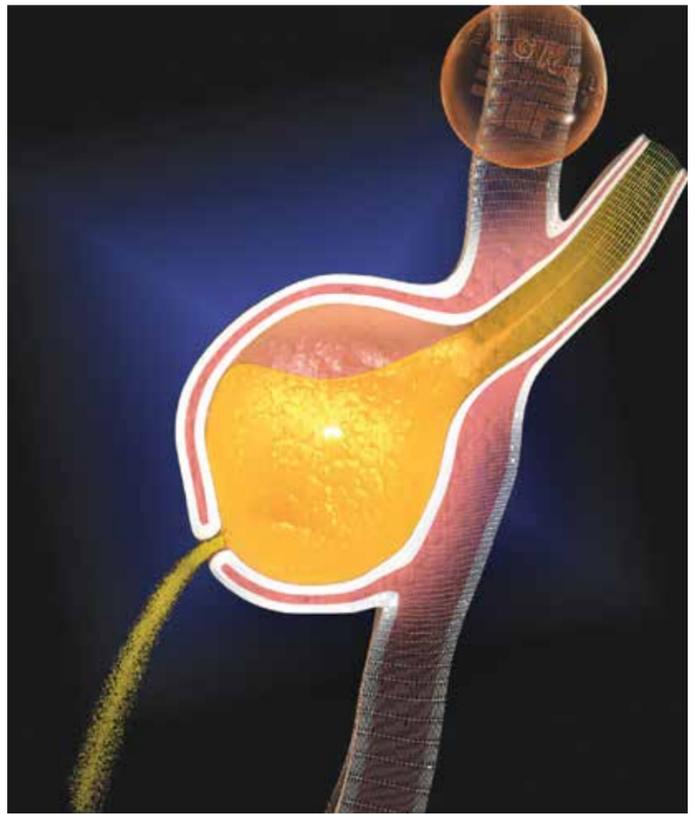
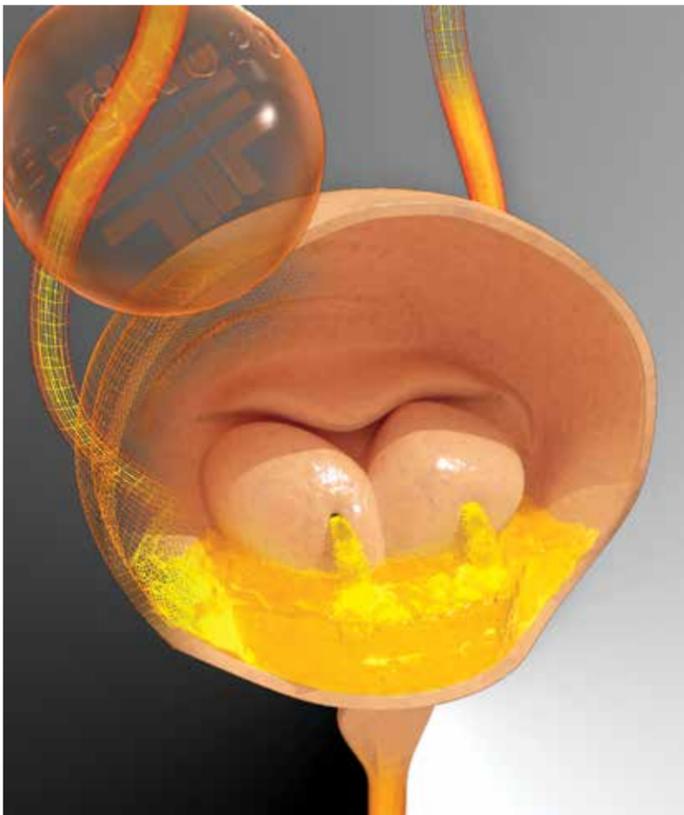


Fig. 4: Bexiga com ureterocele bilateral – Ao lado, corte axial para entendermos melhor o processo patológico.

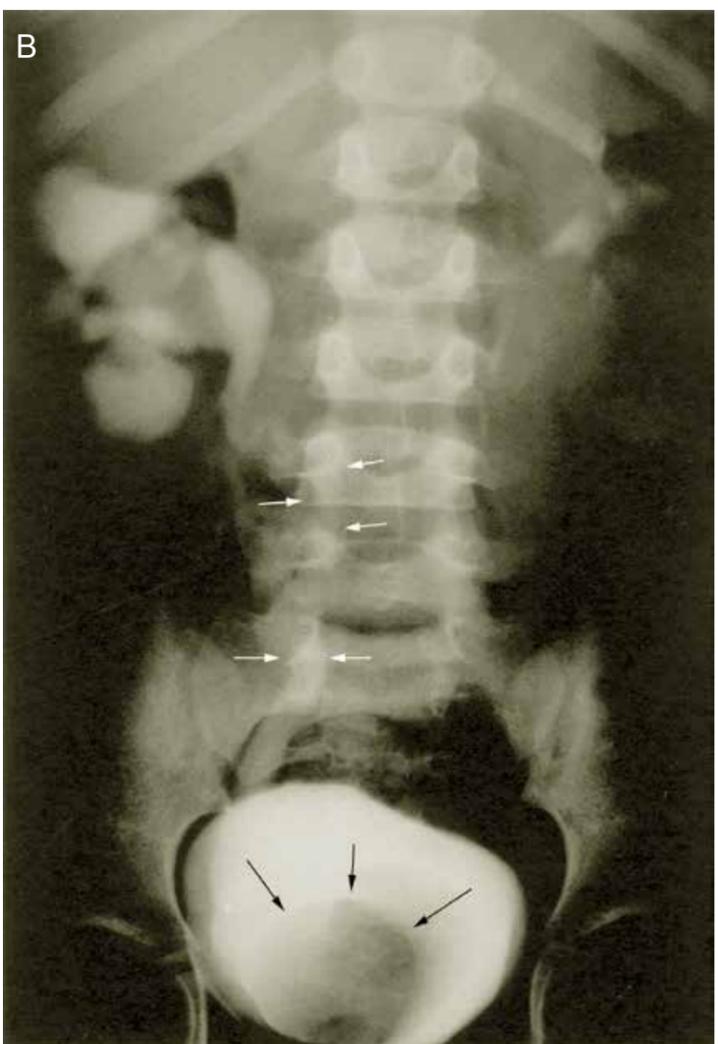


Fig. 5: A - Duplicidade Pielocaliciana e ureteral associada a ureterocele. B: Urografia do mesmo caso revelando a falha de enchimento vesical correspondente à ureterocele (setas pretas) – Observar a dilatação ureteral (setas brancas). O grupamento caliciano superior não apresentou eliminação do meio de contraste.

4- URETEROCELE

Definimos ureterocele como uma dilatação do ureter distal que obstrui o orifício ureteral e faz prolapso para o interior da bexiga. Outra anomalia que frequentemente acompanha esta condição é a duplicação do sistema coletor e do ureter. Nesta situação, o ureter com ureterocele (ectópica) drena o pólo superior geralmente não funcional do rim, e o outro ureter drena o restante do sistema coletor íntegro; nesse último, refluxo vesicureteral pode ser encontrado.

A pielografia intravenosa geralmente evidencia uma falha de enchimento na bexiga, que sugere fortemente o diagnóstico. A cintigrafia renal avalia se existe função adequada no pólo superior displásico do rim.

O tratamento das ureteroceles ectópicas envolve a excisão do pólo superior do rim e da maior parte do ureter associado. Quando a ureteroce-

le ectópica é pequena e não existe refluxo no ureter duplicado ipsilateral, a simples decompressão da dilatação cística é recomendada, sem a excisão do ureter.

5- ESTENOSE DA JUNÇÃO URETEROVESICAL

É o segundo defeito congênito mais comumente associado à obstrução do trato urinário. Geralmente observamos uma dilatação maciça do ureter envolvido, que chamamos de megaureter.

6- SÍNDROME DA BARRIGA EM AMEIXA “PRUNE BELLY”

Esta síndrome, que ocorre em 1 em 40.000 nascimentos (95% no sexo masculino), tem como característica a tríade de ausência de musculatura abdominal, criptorquidia bilateral e dilatação maciça ureteral. Graus variados de

hipoplasia pulmonar e oligodramnia são complicações perinatais comuns. Outras anormalidades urinárias encontradas são: bexiga aumentada de tamanho com musculatura pouco desenvolvida, úraco patente, dilatação ou estenose de uretra e refluxo vesicureteral.

7- DIVERTÍCULOS DE BEXIGA

Os divertículos encontram-se associados a refluxo vesicureteral. Eles ocorrem normalmente em torno da junção ureterovesical (**FIGURA 6**) e, mais raramente, em outras áreas da bexiga.



Fig. 6: Diverticulose da bexiga.

A estenose de uretra e a disfunção neurogênica da bexiga (como no *diabetes mellitus*) são anomalias comumente encontradas. Os divertículos de grande tamanho levam à retenção e estase urinária, e conseqüente infecção. O tratamento é cirúrgico e envolve a excisão do divertículo.

8- BEXIGA NEUROGÊNICA POR MENINGOMIELOCELE

O disrafismo, ou defeito do tubo neural, tem como característica o não fechamento espontâneo do tubo neural que ocorre por volta da terceira a quarta semana de desenvolvimento embrionário.

A meningomielocèle é a forma mais grave de disrafismo, com as meninges e a medula espinhal herniando através de um defeito nos arcos vertebrais posteriores. A localização mais comum é a região lombossacra, sendo a incontinência fecal e urinária achados comuns.

A bexiga neurogênica resultante desta condição tem como principais conseqüências, além da incontinência urinária, infecções urinárias de repetição e deterioração das porções superiores do trato urinário.

As pressões intravesicais aumentadas por dissinergia do órgão transmitem-se para o trato urinário superior, dificultam um fluxo adequado de urina dos ureteres para a bexiga e ocasionam hidronefrose. A insuficiência renal é o resultado final deste processo.

A bexiga neurogênica, assim como o refluxo vesicureteral, representa causas funcionais de obstrução do trato urinário.

9- VÁLVULA DE URETRA POSTERIOR

É a principal causa de hidronefrose bilateral em meninos. Esta anomalia que ocorre exclusivamente no sexo masculino (1 para cada 8.000 nascimentos) tem como característica a presença de um tecido anormal, semelhante a um folheto, que se localiza distal à uretra prostática, obstruindo o fluxo urinário. De maneira típica, os folhetos são separados por uma diminuta fenda que permite a passagem de quantidade variável de urina.

QUADRO DE CONCEITOS II

Qual a principal causa de obstrução do trato urinário na infância?

Obstrução da junção ureteropélvica

Qual a principal causa de hidronefrose bilateral em meninos?

Válvula de uretra posterior

O sinal do "J" invertido à urografia excretora é encontrado em qual desordem?

Ureter retrocava

As crianças afetadas geralmente têm o diagnóstico durante avaliação ultrassonográfica pré-natal. A presença de hidronefrose bilateral, distensão vesical e, não raro, oligodramnia, constituem-se em achados. Na avaliação de um neonato, a presença de jato urinário com força diminuída associado a uma bexiga distendida e palpável sugere fortemente a presença de obstrução ao esvaziamento vesical. Caso o diagnóstico passe despercebido, uma falha no crescimento e a presença de insuficiência renal podem sobrevir em uma fase tardia.

Quando o diagnóstico é estabelecido, uma pequena sonda de alimentação enteral (nº 5 a 8 French) é passada com cuidado pela uretra em direção à bexiga. O cateter de Foley deve ser evitado, pois seu balão, quando inflado, provoca espasmos da musculatura da bexiga. O tratamento definitivo consiste em ablação da válvula por via endoscópica sob anestesia geral.

10- VÁLVULA DE URETRA ANTERIOR

Na realidade a válvula de uretra anterior não se constitui em uma válvula na concepção da

palavra. Esta desordem é ocasionada por um divertículo uretral que se expande durante a micção e comprime a porção distal da própria uretra causando obstrução.

O exame clínico revela uma massa de consistência amolecida na porção ventral do pênis ou na junção deste com o escroto. A cistouretrografia miccional confirma o diagnóstico.

11- ATRESIA URETRAL

É considerada a forma mais severa de obstrução do trato urinário em meninos, sendo, felizmente, uma condição rara. A ultrassonografia *in utero* revela hidroureteronefrose bilateral e bexiga distendida. Oligodrâmnia e hipoplasia pulmonar estão frequentemente presentes; e a maioria dos recém-nascidos, geralmente prematuros, falece dessas complicações.

CAUSAS ADQUIRIDAS (ADULTOS)

Apesar de também ser possível em crianças, as causas adquiridas de obstrução do trato urinário em geral se desenvolvem em adultos. Podem ser divididas em **intrínsecas** e **extrínsecas**. No primeiro caso, incluímos condições que provocam obstrução por comprometer total ou parcialmente o lúmen das estruturas envolvidas, desde os túbulos renais até o ureter, bexiga e uretra. As desordens que ocasionam obstrução extrínseca têm como característica em comum comprimir ou invadir, em maior ou menor grau, estas mesmas estruturas. As **Tab. 2** e **3** nos auxiliam na memorização das principais causas.

1- CAUSAS INTRÍNSECAS

Os processos intraluminais que determinam obstrução podem ser intrarrenais ou extrarrenais. As causas intrarrenais mais comumente encontradas incluem o depósito de cristais de ácido úrico, aciclovir e indinavir, e o depósito de cadeias leves de imunoglobulinas, como observada no mieloma múltiplo.

A nefropatia por urato geralmente é consequência do emprego de agentes alquilantes para o tratamento de neoplasias hematológicas (síndrome de lise tumoral) e, mais raramente, de hiperuricemia ocasionada por carcinoma disseminado do tubo digestivo.

Determinados fármacos como a sulfadiazina e o indinavir, empregados para o tratamento de neurotoxoplasmose e da infecção pelo HIV, respectivamente, podem ocasionar precipitação de cristais destas substâncias no interior do lúmen tubular e determinar obstrução e insuficiência renal aguda.

Como vimos no Volume III (envolvimento renal nas doenças hematológicas), o mieloma múltiplo pode ocasionar insuficiência renal através de diversos mecanismos como hiper-

calcemia, amiloidose, lesão tubular pela cadeia leve, etc. Outra complicação descrita desta desordem dos plasmócitos é a presença de obstrução intratubular por cilindros compostos pela proteína do mieloma.

Tab. 2: Causas adquiridas intrínsecas.

1- INTRALUMINAL
Intrarrenal
Nefropatia pelo Ácido Úrico
Mieloma Múltiplo
Drogas (sulfonamidas, aciclovir)
Extrarrenal (Intraureteral)
Nefrolitíase
Necrose de Papila
Coágulos
2- INTRAMURAL
Funcional
Diabetes Mellitus
Esclerose Múltipla
Doença Cerebrovascular
Lesão à Medula Espinhal
Doença de Parkinson
Drogas (alfametildopa, anticolinérgicos)
Anatômica
Estenose ureteral
(Irradiação, Drogas, Tuberculose, Esquistossomose)
Instrumentação
Estenoses Uretrais
Tumores da Pelve Renal, Ureter ou Bexiga

Dentre as desordens extrarrenais (intraureterais) destacamos a nefrolitíase, que representa a principal causa de obstrução ureteral no adulto jovem do sexo masculino. Os cálculos mais comumente encontrados são os de oxalato de cálcio. Entretanto, os cálculos de estruvita e cistina mais frequentemente estão associados à lesão renal.

A necrose de papila (Volume II), outra condição de obstrução extrarrenal, pode ser decorrente do abuso de analgésicos, da anemia falciforme, do *diabetes mellitus*, da pielonefrite aguda e da amiloidose.

Os processos intramurais de etiologia funcional são frequentemente encontrados na prática clínica; citamos como exemplo a **disfunção neurogênica da bexiga**. A bexiga neurogênica reflexa é encontrada em pacientes com esclerose múltipla e lesões à medula espinhal e é caracterizada por elevadas pressões vesicais,

refluxo vesicureteral e obstrução urinária funcional. Por outro lado, pacientes com *diabetes mellitus* e neuropatia autônoma, por apresentarem sensibilidade vesical diminuída, abrigam grandes volumes urinários em sua bexiga antes que o reflexo de micção seja ativado, o que leva invariavelmente também a refluxo, estase urinária e infecção.

Tab. 3: Causas adquiridas extrínsecas.

1- TRATO REPRODUTIVO
Sexo Feminino
Útero (Gravidez, Prolapso, Tumores Malignos, Endometriose, etc.)
Ligadura inadvertida do Ureter (Cirurgia Ginecológica)
Ovário (Abscesso Tubovariano, Tumor)
Sexo Masculino
Hiperplasia Prostática Benigna
Adenocarcinoma da Próstata
2- NEOPLASIAS MALIGNAS
Trato Urinário
Tumores Primários do Rim, Ureter, Bexiga e Uretra
Outros Sítios
Disseminação Metastática
Extensão Direta
3- TUBO DIGESTIVO
Doença de Crohn
Diverticulite
4- DESORDENS VASCULARES
Aneurismas Arteriais
Aorta Abdominal
Artéria Ilíaca
Desordens Venosas
Tromboflebite de Veia Ovariana
5- DESORDENS RETROPERITONEAIS
Fibrose
Idiopática
Associada a Drogas (metisergida)
Inflamatória (Linfangite Ascendente de Membros Inferiores, Tuberculose, Sarcoidose)
Linfonodos Retroperitoneais
Aumentados
Invasão Tumoral
Massa Tumoral

O emprego de determinadas medicações, como os antidepressivos tricíclicos, que possuem efeito anticolinérgico, e a levodopa, que através de seu efeito alfa-adrenérgico aumenta a resistência ao esvaziamento da bexiga, também podem ocasionar alterações funcionais da bexiga e provocar obstrução.

A **estenose ureteral** é uma anormalidade anatômica que pode levar à obstrução. Ela geralmente é ocasionada por irradiação, utilizada no tratamento do câncer cervical avançado, e, mais raramente, por uso excessivo de analgésicos. Algumas condições pouco encontradas como a infecção pelo *Schistosoma haematobium* (não encontrado no Brasil, mas na África) e outras mais prevalentes em nosso meio, como a tuberculose, podem comprometer a parede ureteral e provocar redução de seu lúmen.

2- CAUSAS EXTRÍNSECAS

Dentre as causas extrínsecas de obstrução no sexo feminino, as desordens ginecológicas e a gravidez são as principais. As malignidades pélvicas representam a segunda causa mais comum de uropatia obstrutiva na mulher, com destaque para o adenocarcinoma da cérvix. A endometriose pélvica acompanhada de aderências provoca em uma minoria de casos obstrução ureteral.

A gravidez, no início do terceiro trimestre, pode provocar pequenos graus de hidronefrose, afetando mais o rim direito. Geralmente não encontramos obstrução significativa e o processo tem sua resolução após o parto. Por outro lado, a presença de determinadas condições, como o polidrâmnio e a prenhez gemelar, pode determinar obstrução bilateral do trato urinário e insuficiência renal aguda.

A **hiperplasia prostática benigna** é a principal causa de uropatia obstrutiva em homens acima dos cinquenta anos. Sintomas como diminuição da força do jato urinário, dificuldade em interromper a micção, nictúria e sensação de esvaziamento incompleto da bexiga encontram-se presentes em graus variados nesses pacientes.

O adenocarcinoma da próstata ocasiona obstrução apenas em estágios avançados, uma vez que a maioria dos tumores localiza-se na periferia do órgão, portanto distante da uretra prostática. Entretanto, o carcinoma de células transitórias da bexiga e tumores uroepiteliais raros, como os de ureter e uretra, apresentam-se em suas fases iniciais com obstrução.

Desordens gastrintestinais como a doença de Crohn, a apendicite e a diverticulite podem levar à interrupção total ou parcial do fluxo urinário. A ileíte regional, quando em atividade, acompanha-se de extensão do processo inflamatório para o retroperitônio e eventual comprometimento do ureter direito, determinando hidronefrose. A doença intestinal inflamatória é uma condição associada a uma maior formação de cálculos na via urinária, o que também pode contribuir para a obstrução.

A apendicite complicada, sobretudo em crianças, pode raramente acometer o ureter por comprometimento retroperitoneal. Em pacientes com diverticulite do sigmoide que evolui com complicações, como abscesso, o ureter esquerdo pode ser envolvido pelo processo inflamatório.

O aneurisma da aorta abdominal e dos vasos ilíacos, ambos por efeito compressivo, podem levar à obstrução do trato urinário. Entretanto, esta complicação é pouco comum.

A **fibrose retroperitoneal** engloba um ou ambos os ureteres e constitui-se em uma causa importante e insidiosa de hidronefrose bilateral. A forma idiopática não tem preferência por sexo, sendo mais frequente em indivíduos na quinta ou sexta décadas. Existem algumas drogas, como a metisergida, e determinadas condições, como a púrpura de Henoch-Schönlein, a doença do trato biliar, a sarcoidose, a tuberculose e a linfangite ascendente de membros inferiores, que estão associadas à fibrose do retroperitônio.

Os **tumores** podem comprometer o ureter por sua extensão direta ao retroperitônio, ou por efeito compressivo a partir de massas de linfonodos aumentados, como ocorre em algumas neoplasias hematológicas, destacando-se os linfomas não Hodgkin.

FISIOPATOLOGIA DA OBSTRUÇÃO

1- ALTERAÇÕES DA HEMODINÂMICA RENAL

A hemodinâmica dos rins se altera de maneira distinta, dependendo se o processo obstrutivo se instala de maneira aguda ou crônica.

Na obstrução unilateral total de um dos rins, a pressão na pelve renal e no interior dos túbulos eleva-se imediatamente. Curiosamente a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) nas primeiras horas não se reduz e, muito pelo contrário, aumenta. Este fato deve-se à produção inicial excessiva de prostaglandinas pelo parênquima renal afetado. Este autacoide promove vasodilatação da arteríola aferente, o que aumenta de forma importante a pressão hidrostática no tufo capilar glomerular, aumentando desta forma, a filtração. Chamamos esta fase de “hiperêmica”. Após algumas horas do início da obstrução, observamos uma produção excessiva de substâncias vasoconstritoras, como a angiotensina II e o tromboxane, que levam à diminuição importante na taxa de filtração do glomérulo. Nesta fase a pressão intratubular aumentada se opõem de forma mais importante à pressão hidrostática.

Na obstrução completa bilateral, que se apresenta de forma aguda, a pressão hidrostática dos túbulos eleva-se ainda mais, o que, somado ao efeito vasoconstritor, vem a comprometer capilares pós-glomerulares.

Na obstrução parcial crônica o grau de comprometimento da TFG vai depender diretamente da gravidade da obstrução e da presença ou não de *deficit* de volume extracelular, o que pode agravar a perfusão renal. Em indivíduos normovolêmicos a TFG é mantida por uma elevação na pressão hidrostática do capilar glomerular (favorecendo a filtração) à custa de vasoconstricção da arteríola eferente.

De forma resumida podemos encontrar na fase aguda: dor (por distensão da cápsula renal), azotemia, oligúria ou anúria; enquanto na fase crônica: azotemia, hipertensão, poliúria insensível ao ADH, natriurese, acidose hiperpotasêmica hiperclorêmica.

Entretanto, independente dos mecanismos de adaptação deflagrados pelo rim e sua vasculatura no intuito de proteger a função renal dos efeitos nocivos da obstrução, uma interrupção prolongada do fluxo urinário acaba levando à isquemia renal, perda variável de glomérulos e comprometimento do interstício por inflamação e posterior fibrose.

Quando o rim obstruído perde sua função?

É uma pergunta difícil de ser respondida. Com base em modelos experimentais utilizando cães, chegamos a algumas conclusões: (1) na obstrução completa unilateral transitória, com duração de 24 horas, a TFG global retorna ao normal no período de duas semanas até dois meses. Mesmo nesta situação observamos uma disfunção permanente de cerca de 15% dos glomérulos, o que não se traduz laboratorialmente devido a um aumento na filtração dos néfrons remanescentes; (2) na obstrução completa unilateral prolongada, com duração de 14 dias, a TFG recupera-se até 25% do normal após o alívio da obstrução e eleva-se para 50% do normal em um período de dois anos; (3) na obstrução parcial crônica, néfrons da porção justamedular e cortical profunda perdem a sua função com o tempo. Mais uma vez é importante termos em mente que a perda da função renal vai depender do grau e persistência da obstrução, podendo variar de um paciente para outro.

2- ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO TUBULAR

- (Perda da concentração e acidificação urinária)
- Poliúria, isostenúria
 - Acidoses tubulares renais tipo I ou IV

As alterações na função tubular são mais comumente observadas na obstrução parcial do trato urinário de longa duração. As principais modificações incluem distúrbios na concentração, o que leva à **poliúria, isostenúria** e desordens na acidificação, ocasionando acidose tubular.

O prejuízo nos mecanismos de concentração urinária tem como causas: (1) uma diminuição da responsividade do ducto coletor ao hormônio antidiurético; (2) uma redução da oferta de solutos para o segmento espesso da alça de Henle com uma perfusão medular relativamente mantida, promovendo uma “limpeza” de solutos no interstício desta região; (3) uma queda na atividade da NaKATPase do segmento espesso da alça de Henle, reduzindo a secreção ativa de Na⁺ e Cl⁻ para o interstício. Este fenômeno promove uma diminuição da tonicidade da medula, condição fundamental para concentração da urina (mecanismo de contracorrente). Todas as alterações têm como fator etiológico comum um aumento nas prostaglandinas produzidas pelo rim obstruído.

A obstrução mantida promove distúrbios na acidificação urinária. As alterações principais são representadas por acidose tubular **tipo IV**, resultante da resistência dos túbulos à aldosterona. Um potássio sérico persistentemente elevado e uma acidose metabólica hiperclorêmica e, portanto, com o ânion-gap normal, é uma dica para a presença desta condição. Uma outra alteração que pode ser encontrada é a acidose tubular do **tipo I**. Neste distúrbio os segmentos distais do néfron, por um bloqueio direto da secreção tubular de H^+ , não são capazes de acidificar a urina para um pH abaixo de 5,3. Nesta situação, uma hipocalcemia pode se encontrar presente.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os principais achados clínicos em crianças já foram descritos. A uropatia obstrutiva em adultos pode manifestar-se com dor abdominal ou em flancos de início abrupto, sobretudo quando associada a cálculos em trato urinário. Nesses casos, a sensação dolorosa é proveniente da cápsula renal ou sistema coletor distendido, e a sua intensidade é diretamente proporcional à velocidade de distensão destas estruturas e não ao seu grau.

A cólica renal, decorrente de obstrução ureteral aguda por cálculos, tem como característica uma dor lombar excruciante que se irradia para a região inferior do abdome e grandes lábios ou escroto.

O refluxo vesicoureteral pode determinar dor em flanco apenas durante a micção (achado patognomônico).

A perda silenciosa da função de um ou ambos os rins, com pouca ou nenhuma manifestação algica, pode ocorrer em desordens como a fibrose do retroperitônio e na presença de massas retroperitoneais de crescimento lento.

Sinais e sintomas como distensão vesical, gotejamento pós-miccional e diminuição do calibre do jato urinário são observados na hiperplasia prostática benigna.

Algumas desordens obstrutivas citadas podem favorecer, pela estase de urina, o aparecimento de infecções urinárias de repetição, que acabam, por fim, levando à formação de cálculos (estruvita) e ao comprometimento do parênquima, com falência progressiva da função renal. Dessa forma, concluímos que a nefrolitíase pode ser tanto causa como consequência da obstrução do trato urinário.

Em obstruções parciais, podemos observar **POLIÚRIA** e amplas flutuações do débito urinário. Esta alteração é decorrente de um distúrbio adquirido na concentração urinária (*diabetes insipidus* nefrogênico). **Devemos sempre suspeitar de etiologia obstrutiva para uma insuficiência renal na presença destas alterações no volume diário de urina.** A anúria é encontrada em obstruções ureterais

completas e bilaterais. A nictúria eventualmente é queixa no adulto, sendo mais comum em crianças.

Obstruções parciais do trato urinário de desenvolvimento insidioso podem levar também a distúrbios na acidificação da urina com características laboratoriais de acidose tubular distal do tipo IV caracterizada por uma diminuição da sensibilidade dos segmentos terminais do néfron à aldosterona (hiperpotassemia hiperclorêmica). Uma nefropatia perdedora de sódio eventualmente é diagnosticada.

QUADRO DE CONCEITOS III

Clínica da Uropatia Obstrutiva

Dor Lombar com irradiação para grandes lábios ou escroto - obstrução ureteral aguda

Massa palpável em Flanco: Hidronefrose

Massa palpável em Hipogástrio: Distensão Vesical "bexigoma"

Alteração do Débito Urinário: Poliúria nas Obstruções Parciais - Anúria nas Obstruções Completas

Infecção Urinária

A hipertensão arterial sistêmica, decorrente de uma produção aumentada de renina pelo rim obstruído e retenção volêmica, pode estar presente tanto nas obstruções parciais do trato urinário quanto nas completas. A policitemia eventualmente encontrada é consequência de níveis aumentados de eritropoetina, secundário à isquemia, sendo produzida pelo rim afetado. O alívio da obstrução geralmente leva à correção da hipertensão quando existe relação causal entre eles. A hipertensão por obstrução bilateral crônica geralmente é dependente de volume pelo comprometimento na excreção de sódio, e os níveis de renina estão geralmente diminuídos.

A presença de infecções urinárias repetidas sem causa aparente sugere a presença de obstrução, sendo mais comuns as infecções baixas... Na vigência de obstrução é mais difícil erradicar a infecção. A identificação de bactérias incomuns como causa de ITU (ex.: *Proteus*, *Pseudomonas*) sugere a presença de obstrução, caso não tenha ocorrido instrumentação do trato urinário.

No exame físico, um paciente hipocorado pode nos indicar anemia da insuficiência renal já instalada, ou anemia associada a desordens linfoproliferativas, como o linfoma. Indivíduos com obstrução parcial e poliúria podem mostrar-se desidratados caso uma ingesta hídrica adequada não tenha sido instituída. Na aferição dos sinais vitais, hipertensão arterial, pelos mecanismos descritos acima, pode ser evidenciada.

A presença de massa palpável no flanco, especialmente em crianças, deve levantar a suspeita de hidronefrose. Crianças podem apresentar sintomatologia gastrointestinal,

como náuseas, vômitos e dor abdominal, na presença de obstrução urinária.

QUADRO DE CONCEITOS IV	Formas Agudas X Crônicas
OBSTRUÇÃO AGUDA	
Cólica renal	
Insuficiência renal aguda (pós-renal)	
Anúria	
Hematúria	
Hipertensão arterial sistêmica	
Policitemia	
OBSTRUÇÃO CRÔNICA	
Dor intermitente ou assintomática	
Azotemia leve assintomática	
Poliúria, densidade urinária baixa (isostenúria)	
Hematúria	
Hipertensão arterial sistêmica	
Acidose metabólica hipercalêmica e hiperclorêmica	

QUADRO DE CONCEITOS V

Um padrão de oligúria ou anúria que se alterna com fases poliúricas, sugere fortemente a presença de uropatia obstrutiva.

À palpação abdominal, um rim aumentado de tamanho por hidronefrose pode ser identificado, assim como uma bexiga distendida em região suprapúbica, em casos de obstrução ao seu esvaziamento. Uma percussão lombar dolorosa acompanha o exame físico de pacientes com cólica renal.

DIAGNÓSTICO

A uropatia obstrutiva pode não ser óbvia, e podem ser necessários vários exames para excluir esta possibilidade. Como já dito, o diagnóstico precoce e tratamento rápido são essenciais, pois o grau de insuficiência renal resultante da obstrução está relacionado à sua intensidade e duração. A abordagem diagnóstica difere bastante em função da forma de sua apresentação clínica, seja anúria com insuficiência renal, poliúria com retenção azotêmica, etc.

Na verdade, não existe um “diagnóstico de obstrução urinária” – quando pensamos em um processo obstrutivo, estamos sempre considerando **três** diferentes questões: (1) o da própria existência de obstrução; (2) o do local das vias urinárias obstruído; e (3) o da etiologia da obstrução. Cada um dos exames abaixo pode ajudar na investigação clínica de um paciente sob suspeita, mas não podemos perder de vista, sempre que os solicitarmos, qual dos três objetivos está sendo buscado.

Se existirem os sintomas, quaisquer que sejam, nunca poderemos dar o diagnóstico definitivo com base apenas nos critérios clínicos. Assim, após a suspeita, para montarmos uma sequência de exames lógica, devemos em primeiro lugar tentar responder à seguinte pergunta: **existe mesmo obstrução?** Os exames de imagem são os mais adequados para este objetivo. A US, por ser um exame barato e sem morbidade associada, costuma ser o primeiro do algoritmo diagnóstico. Em caso de obstrução, ela nos revelará a hidronefrose. A urografia excretora também pode nos trazer essa informação, mas, pelo uso do contraste, tem restrições nos pacientes com função renal prejudicada, além de ser tecnicamente mais dificultoso.

O EAS pode nos fornecer dados importantes como hematúria, bacteriúria ou pH urinário acima de 7,5. Estes dados podem indicar cálculos e/ou infecção por micro-organismos que degradam a ureia. O sedimento urinário deve ser examinado quanto à presença de cristais.

Muitas vezes, mas nem sempre, estes exames de imagem, além de esclarecerem nossa dúvida inicial, também dão informações preciosas sobre os próximos objetivos do diagnóstico:

Se há obstrução, aonde ela se localiza? E qual a sua origem?

Radiografia Simples

As radiografias simples são importantes para se avaliar a possibilidade de nefrocalcinose, ou de cálculo radiopaco em qualquer nível do sistema coletor urinário. A **FIGURA 7** revela a causa de um quadro de hidronefrose: um cálculo radiopaco impactado em ureter.



Fig. 7: RX simples de abdome evidenciando um cálculo radiopaco impactado em ureter.

Ultrassonografia

A Ultrassonografia (US) é o exame inicial mais utilizado quando a suspeita é de obstrução, e o principal achado sugestivo é o de hidronefrose.

A descrição ultrassonográfica de hidronefrose é de um sistema coletor dilatado contendo fluido anecoico em seu interior. O parênquima renal também é visualizado durante a realização da US. Um adelgaçamento do córtex renal, bem como a perda da dissociação corticomedular renal (devido à fibrose da córtex, que se torna hiperecoica), pode ser encontrado na uropatia obstrutiva crônica, representando um rim com função bastante comprometida. Cálculos urinários também podem ser detectados por este exame.

Embora a US possua uma sensibilidade e especificidade de 90% e 80% respectivamente, na detecção de uropatia obstrutiva; em muitos casos ela não localiza com precisão o sítio exato de obstrução. Dessa forma, caso a US revele sinais claros de obstrução, devemos tentar localizá-la para planejamento terapêutico. Não podemos esquecer que a ausência de dilatação não exclui obstrução, como ocorre no paciente desidratado nos casos de obstrução de instalação muito recente, cálculo coraliforme, fibrose retroperitoneal ou doença renal infiltrativa (falso-negativos). Resultados falso-positivos estão associados à diurese, cistos renais ou presença de uma pelve extrarrenal, uma variante congênita normal.

Vale lembrar também que, na obstrução aguda, o ureter não é tortuoso como na obstrução crônica...

Urografia Excretora

A Urografia Excretora (UE), conhecida também como pielografia intravenosa, visualiza bem os cálices, a pelve e o ureter, detectando com precisão, em muitos pacientes, o local exato de obstrução. É importante termos em mente que alguns autores não reconhecem a US como método diagnóstico inicial, e recomendam em indivíduos que possuem função renal normal, a abordagem inicial da uropatia obstrutiva com urografia excretora.

A cronicidade e a gravidade do processo obstrutivo vão determinar os achados na UE. Nos casos agudos, o nefrograma é tardio, porém de elevada densidade uma vez que o meio de contraste torna-se mais concentrado. Nesses pacientes, o procedimento deve ser estendido até a identificação do sistema coletor e do local da obstrução, o que pode levar à necessidade de se obter radiografias tardias. Os cálices, a pelve renal e o ureter se encontram dilatados acima da obstrução, e o contorno renal apresenta-se aumentado. Em casos de obstrução prolongada, as papilas são apagadas, tornam-se côncavas, os cálices assumem um contorno arredondado e o córtex renal vai se tornando caracteristicamente mais fino. Um decréscimo na função renal é representado por um nefrograma pouco contrastado.

A UE não é útil em pacientes com comprometimento da função renal, principalmente naqueles com creatinina sérica superior a 3-4mg/dl, além de estar associado a risco potencial de

nefrotoxicidade. A pielografia retrógrada pode ser realizada nestes casos.

A UE deve ser evitada como método diagnóstico inicial da uropatia obstrutiva em pacientes com história de alergia a contraste, em pacientes com insuficiência renal e em indivíduos propensos à nefrotoxicidade, como os que apresentam idade avançada, mieloma múltiplo e *diabetes mellitus*, principalmente se desidratados.

Pielografia Retrógrada ou Anterógrada

Esses métodos radiológicos são empregados nos casos de detecção difícil do sítio de obstrução, mesmo com o uso de UE, sendo também utilizados em indivíduos que possuam contraindicação à pielografia intravenosa (evitam que o contraste seja filtrado pelos glomérulos, reduzindo, assim, a sua toxicidade). A descompressão da via urinária pode ser conseguida simultaneamente com estes procedimentos. Na pielografia retrógrada, o ureter é cateterizado por meio de cistoscopia. O não retorno em dez minutos do contraste injetado fala contra a presença de obstrução. O procedimento requer anestesia geral.

A pielografia anterógrada envolve o posicionamento de um cateter, através da via percutânea, no sistema coletor. O procedimento é realizado sob anestesia local. Nesta situação o método permite a descompressão imediata de uma obstrução unilateral, por meio de uma nefrostomia, além de injetar contraste diretamente na via urinária, evitando seu uso intravenoso.

Tomografia Computadorizada (TC)

A TC deve ser usada como método inicial para avaliação de um paciente com via urinária obstruída. Este método permite uma avaliação precisa das desordens que acometem o retroperitônio (fibrose, adenomegalia). Outros achados incluem um sistema coletor dilatado, uma eliminação tardia do meio de contraste (quando utilizado) e uma atrofia do parênquima renal. Cálculos podem também ser identificados, especialmente pela TC helicoidal não contrastada.

Ressonância Nuclear Magnética (RNM)

O papel real da RNM na uropatia obstrutiva ainda está para ser determinado. Os autores acreditam que em breve este será o método de eleição na avaliação inicial. Suas vantagens incluem uma melhor resolução de contraste em tecidos moles e ausência de efeitos colaterais. Além disso, com emprego do gadolínio, a função do rim obstruído pode ser quantificada.

Cintilografia Renal

A cintilografia renal não é utilizada para o diagnóstico de obstrução, e sim para avaliar a função do rim obstruído e do rim contralateral. Na verdade, a cintilografia renal é uma peça fundamental para o planejamento terapêutico, em especial para os pacientes com obstrução crônica ou de tempo indeterminado (ver adiante

em “tratamento”). Também pode ser empregada para o acompanhamento da recuperação da função renal após a desobstrução.

O renograma associado ao uso de diurético de alça (furosemida) permite a diferenciação de um sistema coletor dilatado obstruído de um não obstruído. No primeiro caso, o diurético administrado não acelera adequadamente a eliminação do radioisótopo. Esta eliminação encontra-se com velocidade aumentada na ausência de processos obstrutivos.

Avaliação Urodinâmica

A **avaliação urodinâmica** tem sua maior indicação no diagnóstico de bexiga neurogênica, uma causa relativamente comum de obstrução funcional. Este estudo é composto por: (1) urofluxometria; (2) medida do resíduo miccional; (3) cistometria; (4) eletromiografia; (5) videourodinâmica contrastada. Os itens utilizados dependem do problema do paciente.

Este exame determina a velocidade máxima do fluxo urinário (urofluxômetro – **FIGURA 8A**), mede a pressão dentro da bexiga após infundir salina aquecida (cistomanômetro – **FIGURA 8B**), entre outras coisas. A diferenciação entre bexiga neurogênica atônica ou espástica pode ser feita neste exame.

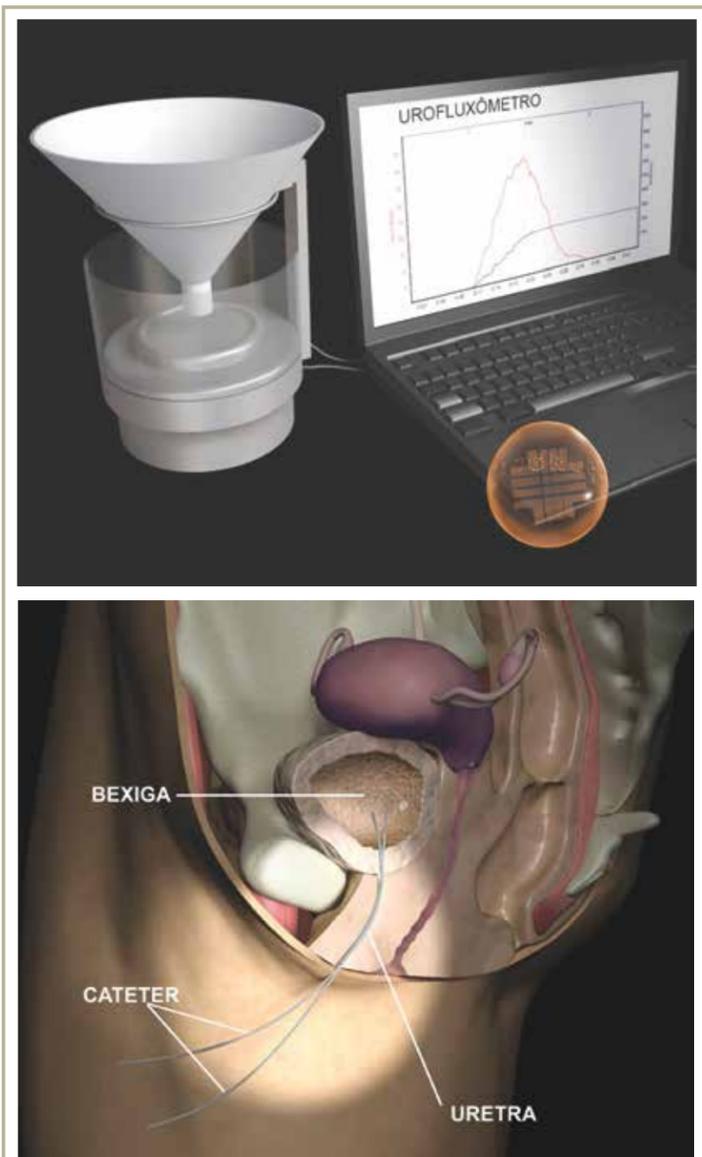


Fig. 8: Estudo urodinâmico. **A:** urofluxômetro, **B:** cistomanometria numa mulher.

A dissinergia do esfíncter vesical, que corresponde à sua incapacidade de relaxamento durante a contração do músculo detrusor da bexiga, é observada em pacientes com doenças neurológicas.

Outros métodos

A **cistouretrografia miccional** é empregada para investigar a presença de refluxo vesicoureteral, sendo utilizada com frequência em crianças.

A obstrução do trato urinário inferior pode ser avaliada através de **cistoscopia**, que delinea com precisão desordens da bexiga e uretra. A uretra anterior e posterior pode ser também estudada através de métodos contrastados.

Estudos de pressão-fluxo (teste de Whitaker) podem ser realizados quando é difícil o diagnóstico de obstrução nas vias urinárias superiores. Neste teste, medem-se as diferenças de pressão entre a pelve renal e a bexiga durante a infusão de líquido na pelve renal, sob uma velocidade conhecida.

A cistoscopia permite avaliar toda a uretra e bexiga durante o mesmo procedimento, tendo o inconveniente de exigir o uso de anestesia em crianças e adultos jovens.

A uretra anterior pode ser estudada por uretrografia retrógrada, no entanto não é adequada para estudo da uretra posterior, que é mais bem estudada por cistografia excretora ou retrógrada.

T RATAMENTO

Na ausência de infecção associada, o procedimento de desobstrução das vias urinárias pode aguardar o melhor momento clínico do paciente, havendo tempo para estabilização de um possível quadro urêmico (IRA pós-renal), mesmo na presença de obstrução completa, com anúria. Em pacientes azotêmicos com distúrbios hidroeletrólíticos, acidobásicos e sobrecarga de volume, métodos dialíticos estão indicados antes dos procedimentos de desobstrução. Ao mesmo tempo em que estabelecemos as condições clínicas ideais, devemos iniciar o algoritmo diagnóstico para identificarmos a **causa** e o **local** da obstrução. Raramente a obstrução pode ser resolvida por métodos não cirúrgicos, como no caso de radioterapia para linfoma.

Como objetivos do tratamento, podemos citar: restabelecer e/ou preservar a função renal, aliviar a dor e outros sintomas obstrutivos, evitar e tratar a infecção.

QUADRO DE CONCEITOS VI

A associação de obstrução completa e infecção é extremamente nociva e pode resultar em destruição total do rim acometido em poucos dias. Na ausência de infecção, não há necessidade de cirurgia emergencial, mesmo quando existe anúria.

1- OBSTRUÇÃO AGUDA COMPLETA: PACIENTE ANÚRICO

A obstrução total do trato urinário resulta em insuficiência renal aguda e exige drenagem.

Se a obstrução for abaixo da bexiga, um cateter uretral pode resolver (pelo menos temporariamente), até que a medida definitiva seja tomada em função da causa específica. Poderíamos citar como exemplo a prostatectomia suprapú-

bica, ou ressecção transuretral na hiperplasia prostática benigna. Em alguns casos há necessidade de cistostomia suprapúbica.

Em casos de obstrução ureteral (então bilateral), podem ser feitos dois procedimentos de drenagem:

(1) Cateter ureteral retrógrado (duplo “J”), posicionado por meio de cistoscopia; ver a **FIGURA 9**.



Fig. 9: O cateter duplo “J”.

Para saber mais sobre a colocação de cateter duplo J, acesse o vídeo na área restrita do site na internet.



(2) Nefrostomia percutânea, para descompressão da via urinária. Os cateteres de nefrostomia podem ser utilizados também para infusão de fármacos para o tratamento de infecção e litíase.

Em alguns casos é necessário dialisar o paciente antes de instrumentação cirúrgica.

2- OBSTRUÇÃO AGUDA UNILATERAL

Os cálculos são a causa mais comum de obstrução ureteral unilateral. Os menores do que 5 mm são eliminados espontaneamente, bastando apenas um aumento na oferta hídrica (seja através de ingestão oral ou hidratação venosa). Esta conduta é adequada apenas para a metade dos cálculos entre 5 a 7 mm.

Os cálculos maiores do que 7 mm não são eliminados de forma espontânea. Aqueles localizados na pelve renal e nos terços proximal e médio do ureter devem ser submetidos à litotripsia por ondas de choque extracorpóreas.

Cálculos de localização mais distal podem ser retirados por meio de ureteroscopia combinada com extração ou fragmentação. Os cálculos ou fragmentos que impactam no ureter podem e devem ser retirados por meio de procedimentos endourológicos.

3- OBSTRUÇÃO CRÔNICA

A obstrução crônica obviamente é parcial, e o seu tratamento definitivo (cirurgia) pode ser retardado propositalmente por semanas e até meses em pacientes com obstrução discreta.

Indica-se o alívio imediato da obstrução parcial crônica em casos de ITU de repetição, sintomatologia significativa, retenção urinária, evidências de lesão renal recorrente ou progressiva.

Mas se for descoberto, de forma incidental, uma hidronefroze unilateral em um paciente assintomático, qual seria a conduta? A obstrução é aguda? Crônica? O paciente precisa de desobstrução imediata? – Como o paciente não referiu sintomas e o diagnóstico foi feito por acaso, pode-se pressupor que a instalação da obstrução do trato urinário tenha sido insidiosa. Diante desta conclusão inicial, a pergunta que deve ser feita e respondida é a seguinte: Será que a obstrução não é tão antiga assim e o rim em sofrimento ainda é viável, funcional? Ou será que os efeitos do represamento retrógrado de urina já o danificaram irreversivelmente?

A resposta a esta pergunta altera drasticamente a conduta: Na primeira situação, diante de um rim ainda viável, devemos optar pela desobstrução, cirúrgica ou não. Caso contrário, se a investigação específica revelar um rim “terminal”, não funcional, optamos pelo procedimento de nefrectomia. Assim, o exame que deve ser solicitado para avaliação da função renal, mesmo em vigência de obstrução, e que acaba sendo neste caso um grande “divisor de águas” para a conduta terapêutica é a **cintilografia renal (DTPA)**.

A obstrução decorrente de hipertrofia prostática benigna nem sempre apresenta caráter progressivo, logo aqueles pacientes com sintomatologia mínima podem ser monitorizados com razoável grau de segurança até que médico e paciente decidam o melhor momento para operar. Estenoses uretrais em homens podem ser manejadas por meio de dilatações ou uretrotomia interna com visão direta.

4- MANEJO DA BEXIGA NEUROGÊNICA

Os pacientes com disfunção neuropática da bexiga se encontram em duas categorias: aqueles com bexigas atônicas decorrentes de distúrbios do neurônio motor inferior, *diabetes mellitus*, por exemplo, e indivíduos que apresentam uma bexiga espástica refletindo distúr-

bios do neurônio motor superior, como na doença de Parkinson.

Em casos de bexigas atônicas, podemos recomendar, inicialmente, o uso de medicações colinérgicas, como o betanecol. O uso de agentes alfabloqueadores, que relaxam o esfíncter uretral, pode ser limitado pelos efeitos colaterais. Nos indivíduos que não respondem, isto é, mantêm um volume urinário residual elevado e/ou apresentam episódios frequentes de sepse urinária, indicamos o uso da cateterização urinária intermitente, obedecendo a técnicas corretas de assepsia. A frequência das cateterizações deve ser de quatro a cinco vezes ao dia, nunca retirando mais de 400 ml da bexiga de cada vez.

Nos pacientes com bexigas espásticas, um relaxamento do órgão com aumento de sua capacidade de reservatório deve ser o objetivo do tratamento. Drogas anticolinérgicas podem ser empregadas. Uma não resposta ao tratamento também requer cateterização intermitente.

É importante termos em mente que de forma alguma, em pacientes com bexiga neurogênica, um cateter urinário de permanência deve ser recomendado!

5 - PROGNÓSTICO

Após alívio da obstrução, o prognóstico da função renal depende de fatores como a ocorrência de lesão renal irreversível, obstrução completa ou não, concomitância de infecção. Na pior das hipóteses (obstrução completa com infecção), pode haver perda da função renal em poucos dias. Se a duração da obstrução variou de 1-2 semanas, pode haver retorno parcial da função renal, entretanto, se a obstrução durou mais de oito semanas, praticamente não há chance de recuperação. A cintigrafia renal após período prolongado de desobstrução pode ser utilizada na tentativa de se prever a reversibilidade da função renal.

6- DIURESE PÓS-OBSTRUTIVA

O alívio da obstrução bilateral completa das vias urinárias comumente produz uma diurese pós-obstrutiva, caracterizada por poliúria muitas vezes intensa. Nesses casos podemos encontrar uma excreção demasiadamente excessiva de potássio, sódio, magnésio e fosfato. Na

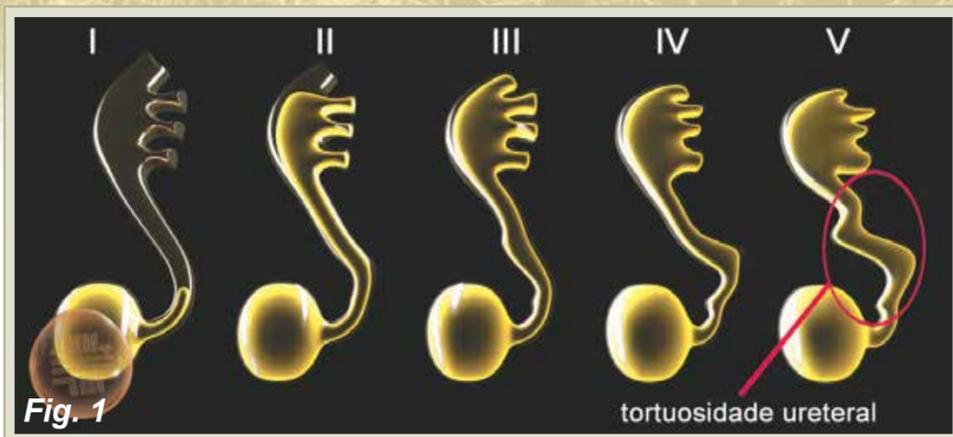
grande maioria dos pacientes, esta poliúria é fisiológica, isto é, acaba por eliminar o excesso hídrico e de sal, acumulados durante a obstrução. Entretanto, em alguns pacientes, a diurese pós-obstrutiva se torna exagerada, levando-os a graves perdas de sal e água, e à desidratação e choque.

Assim, o clínico deve ficar atento e fazer a reposição volêmica no período pós-obstrutivo, rigorosamente em função das necessidades do paciente: nem a mais, nem a menos. Devemos ter em mente que uma reposição vigorosa pode perpetuar a poliúria. Dessa forma, uma infusão líquida em pacientes euvolêmicos de cerca de 50 a 75 ml/h de solução salina a 0,45% é o bastante para evitarmos perdas excessivas. Outra forma de repormos a necessidade hídrica adequada consiste na infusão de um volume correspondente a cerca de 2/3 da diurese das últimas 24 horas.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Townsend, CM et al. *Sabinston Textbook of Surgery*, 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2017.
2. Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
4. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Li C, Klein JD, Wang W, et al: *Altered expression of urea transporters in response to ureteral obstruction. Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286:F1154-F1162. This paper and the series that precedes it define alterations in tubular epithelial function in the setting of renal obstruction
9. McCrery RJ, Appell RA: *Bladder outlet obstruction in women: Iatrogenic, anatomic, and neurogenic. Curr Urol Rep* 2006; 7:363-369. A clinical review
10. O'Neil WC: *B-mode sonography in acute renal failure. Nephron Clin Pract* 2006; 103: c19-c23. Sonography is the key to diagnosing obstruction but cannot diagnose other causes
11. Wilson DR: *Renal function during and following obstruction. Ann Rev Med* 28:329, 1977.

REFLUXO VESICURETERAL



Grau I – Refluxo no ureter pélvico.
Grau II – Refluxo ureteropielocalicilar sem dilatação.
Grau III – Refluxo ureteropielocalicilar com dilatação.
Grau IV – Dilatação ureteropielocalicilar, com baqueteamento e deformação calicilar.
Grau V – Dilatação e tortuosidade ureteral intensa, com dilatação e deformação das papilas.

Define-se como refluxo vesicoureteral a existência de um fluxo retrógrado de urina, da bexiga em direção ao ureter e pelve renal, causado pela incompetência da junção vesicoureteral. Embora na maior parte das vezes esta disfunção seja congênita, também pode ser secundária a determinados processos mórbidos, como obstrução ou infecção.

Em função da origem congênita costuma estar presente ao nascimento, em cerca de 1% das crianças (que geralmente apresentam história familiar). Aproximadamente 35% de gêmeos de crianças com refluxo também apresentam a doença, embora assintomática, podendo até mesmo justificar uma investigação na ausência de infecção.

O refluxo é, por definição, uma situação crônica. Por facilitar o transporte de bactérias do trato urinário inferior ao superior, acaba predispondo a episódios de pielonefrite, que costumam ser recorrentes. O estabelecimento de episódios inflamatórios repetidos do interstício renal acaba originando, com o passar dos anos, injúria e fibrose de determinadas áreas de parênquima.

Como consequência, vários processos mórbidos podem se sobrepôr, como hipertensão renina-dependente, nefropatia por refluxo (glomerulosclerose focal e segmentar), insuficiência renal e diminuição de crescimento. **É uma das causas mais comuns de hipertensão em crianças.**

O refluxo vesicoureteral é frequente em crianças portadoras de anormalidades anatômicas do trato urinário, assim como naquelas com anatomia normal, mas com ITU. Nessas últimas, o refluxo desaparece com a idade, e, talvez, possa ser atribuído a outros fatores que não a ITU. O seguimento em longo prazo de crianças com ITU que apresentaram refluxo estabeleceu que a lesão renal tem boa correlação com refluxo acentuado, mas não com a infecção.

Parece justificável investigar refluxo em um indivíduo com falha inexplicada no desenvol-

vimento renal ou com cicatriz renal, visto que a ITU sozinha é insuficiente para tamanha anormalidade.

CLASSIFICAÇÃO

A gravidade do refluxo é pontuada, usando uma classificação internacional de I a V, de acordo com a apresentação do trato urinário à ureterocistografia miccional (**FIGURA 1**). Quanto mais severo o refluxo, maior probabilidade de lesão renal.

A síndrome megacística-megaureter ocorre em homens, podendo ser uni ou bilateral, causada por um refluxo grave no trato superior e com distensão vesical. Em crianças com bexiga neuropática, como ocorre em meningomielocle e agenesia sacral, o refluxo está presente em 25% dos casos ao nascimento.

Em meninos com válvula de uretra posterior, pode ser encontrado em metade das vezes. Clinicamente, o refluxo com pressão intravesical aumentada pode resultar em lesão renal, mesmo na ausência de infecção.

Na maioria dos casos, o refluxo é descoberto durante uma avaliação de um quadro de infecção urinária, especialmente nos recorrentes. Nesta situação, 80% são meninas, com média de idade entre dois a três anos. O refluxo primário também pode ser descoberto durante a avaliação de hidronefrose pré-natal, situação em que os meninos representam 80% dos afetados.

A infecção urinária é, sem dúvida, o achado clínico mais comum, embora o paciente possa permanecer assintomático durante anos e então manifestar complicações renais e sistêmicas, conforme descrito acima.

A incidência de fibrose renal (cicatriz renal) ou nefropatia aumenta com a gravidade do refluxo. Com o crescimento e desenvolvimento da bexiga, há uma tendência de melhorar ou curar a doença, em torno de seis a sete anos.

DIAGNÓSTICO

A **uretrocistografia miccional** deve ser realizada em todos os lactentes e crianças que apresentem infecção urinária, para investigação da presença de refluxo. Caso haja confirmação do diagnóstico, é importante avaliarmos o trato urinário superior para detectarmos a presença de cicatrizes e anomalias renais. A ultrassonografia, a urografia excretora ou a cintigrafia renal podem ser utilizadas para este objetivo.

A ultrassonografia é um método não invasivo e pode demonstrar hidronefrose, duplicação renal e cicatrizes em 30% dos casos; enquanto que a urografia excretora detecta em até 90% dos casos. A **cintigrafia renal**, realizada com o ácido dimercaptosuccínico (**DMSA**) é o **padrão-ouro** para avaliação das cicatrizes, com precisão aproximada de 100% (**FIGURA 2**).

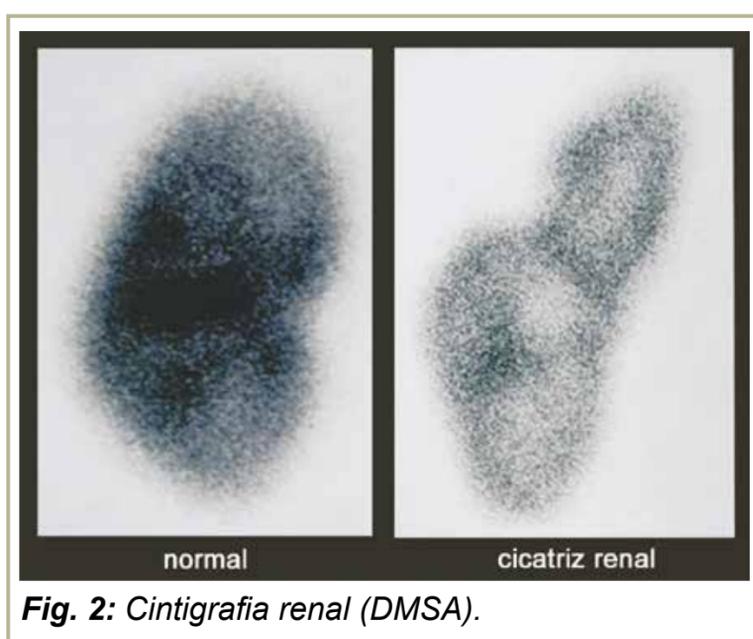


Fig. 2: Cintigrafia renal (DMSA).

Clinicamente, é importante avaliar se a criança apresenta alterações urinárias, como urgência, incontinência ou distúrbios da frequência. Crianças com instabilidade vesical podem necessitar de terapia anticolinérgica, associada à profilaxia antibiótica.

Tab.1

REFLUXO VESICURETERAL E CICATRIZES RENAIS

Há correlação positiva entre o grau do refluxo e as cicatrizes renais.

As cicatrizes renais ocorrem em 30 a 40% dos pacientes com refluxo.

A possibilidade de novas cicatrizes duplica na vigência de infecção urinária recorrente.

A maioria das novas cicatrizes surge antes dos cinco anos de idade.

Pode levar até dois anos para que a cicatriz amadureça radiologicamente.

O crescimento renal é maior nas cicatrizes renais extensas e na vigência de infecção urinária recorrente.

T RATAMENTO

O objetivo do tratamento é prevenir a pielonefrite, injúria renal e outras complicações. De acordo com a *Associação Americana de Urologia*, o tratamento deve ser avaliado pela gravidade, idade do paciente e presença de cicatriz (**Tabela 2**).

O achado de refluxo indica a necessidade de profilaxia antibiótica com sulfametoxazol-trimetoprim, trimetoprim ou nitrofurantoína, administrada diariamente em um quarto ou um terço da dose habitual para tratamento de infecção urinária aguda.

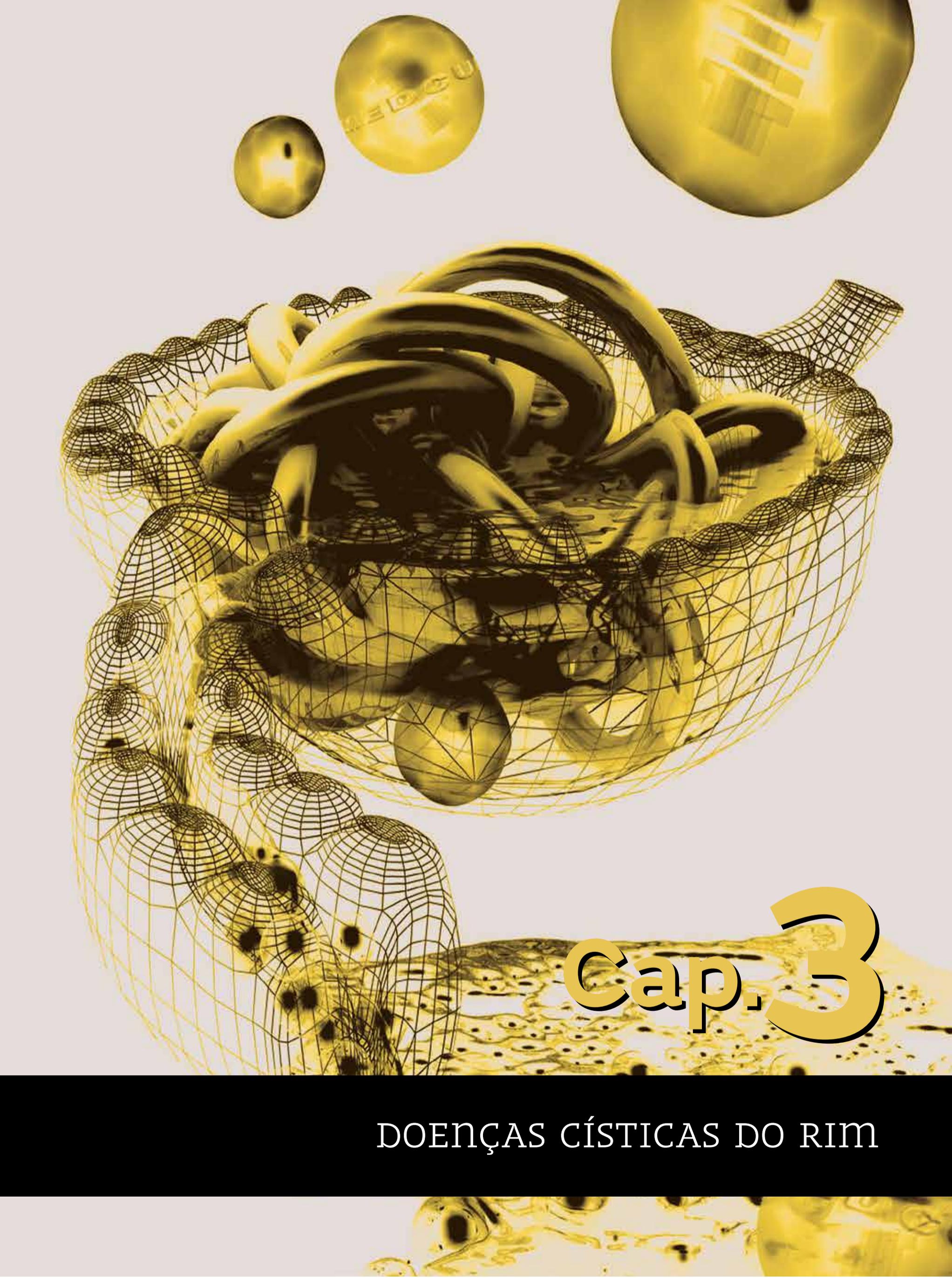
Deve-se obter uma amostra de urina para cultura a intervalos regulares (1-3 meses) até que três culturas consecutivas sejam negativas; então, reduz-se a frequência. Cistografia deve ser realizada a cada 12 a 18 meses. Se o rim acometido pelo refluxo não é funcional, nefrectomia ou nefroureterectomia está indicada.

Tab. 2: Recomendações de tratamento para refluxo vesicureteral após um episódio de infecção urinária, segundo as recomendações da Academia Americana de Urologia.

GRAU	IDADE	CICATRIZ	TRATAMENTO INICIAL	SEGUIMENTO
I - II	Qualquer	Sim/Não	Profilaxia antibiótica	Sem consenso
III - IV	0-5	Sim/Não	Profilaxia antibiótica	Cirurgia
III - IV	6-10	Sim/Não	Unilateral: profilaxia antibiótica Bilateral: cirurgia	Cirurgia
V	< 1	Sim/Não	Profilaxia antibiótica	Cirurgia
V	1-5	Não	Unilateral: profilaxia antibiótica	Cirurgia
V	1-5	Não	Bilateral: cirurgia	
V	1-5	Sim	Cirurgia	
V	6-10	Sim/Não	Cirurgia	

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Townsend, CM et al. *Sabinston Textbook of Surgery*, 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2017.
2. Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
4. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Li C, Klein JD, Wang W, et al: Altered expression of urea transporters in response to ureteral obstruction *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286:F1154-F1162. This paper and the series that precedes it define alterations in tubular epithelial function in the setting of renal obstruction.
9. McCrery RJ, Appell RA: Bladder outlet obstruction in women: Iatrogenic, anatomic, and neurogenic. *Curr Urol Rep* 2006; 7:363-369. A clinical review.
10. O'Neil WC: B-mode sonography in acute renal failure. *Nephron Clin Pract* 2006; 103:c19-c23. Sonography is the key to diagnosing obstruction but cannot diagnose other causes.
11. Wilson DR: Renal function during and following obstruction. *Ann Rev Med* 28:329, 1977.
12. Persutte, WH, Koyle, M, Lenke, RR, et al. Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:12.
13. Corteville, JE, Dicke, JM, Crane, JP. Fetal pyelectasis and Down syndrome: is genetic amniocentesis warranted?. *Obstet Gynecol* 1992; 79:770.
14. Benacerraf, BR, Mandell, J, Estroff, JA, et al. Fetal pyelectasis: a possible association with Down syndrome. *Obstet Gynecol* 1990; 76:58.
15. Deren, O, Mahoney, MJ, Copel, JA, Bahado-Singh, RO. Subtle ultrasonographic anomalies: do they improve the Down syndrome detection rate?. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:441.
16. Bromley, B, Lieberman, E, Benacerraf, BR. The detection of Down syndrome using a scoring index of sonographic markers and gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:321.
17. Grignon, A, Fillion, R, Filiatrault, D, et al. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. *Radiology* 1986; 160:645.
18. Corteville, JE, Gray, DL, Crane, JP. Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165:384.
19. Morin, L, Cendron, M, Crombleholme, TM, et al. Minimal hydronephrosis in the fetus: clinical significance and implications for management. *J Urol* 1996; 155:2047.
20. Kent, A, Cox, D, Downey, P, James, SL. A study of mild fetal pyelectasia - outcome and proposed strategy of management. *Prenat Diagn* 2000; 20:206.
21. Ouzounian, JG, Castro, MA, Fresquez, M, et al. Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7:424.
22. Bobrowski, RA, Levin, RB, Lauria, MR, et al. In utero progression of isolated renal pelvis dilation. *Am J Perinatol* 1997; 14:423.
23. Robinson, JN, Tice, K, Kolm, P, Abuhamad, AZ. Effect of maternal hydration on fetal renal pyelectasis. *Obstet Gynecol* 1998; 92:137.
24. Persutte, WH, Hussey, M, Chyu, J, Hobbins, JC. Striking findings concerning the variability in the measurement of the fetal renal collecting system. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15:186.
25. Holmes, N, Harrison, MR, Baskin, LS. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. *Pediatrics* 2001; 108:E7.
26. Caldamone, A. Antibiotic prophylaxis for infants with congenital hydronephrosis. *Pediatr Infect Dis J*. 1999; 18:398.
27. Gordon, AC, Thomas, DF, Arthur, RJ, et al. Prenatally diagnosed reflux: a follow-up study. *Br J Urol* 1990; 65:407.
28. Anderson, PA, Rickwood, AM. Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. *Br J Urol* 1991; 67:267.
29. Mackie, GG, Awang, H, Stephens, FD. The ureteric orifice: the embryologic key to radiologic status of duplex kidneys. *J Pediatr Surg* 1975; 10:473.
30. Kokoua, A, Homsy, Y, Lavigne, JF, et al. Maturation of the external urinary sphincter: a comparative histotopographic study in humans. *J Urol* 1993; 150:617.
31. Avni, EF, Schulman, CC. The origin of vesicoureteric reflux in male newborns: further evidence in favour of a transient fetal urethral obstruction. *Br J Urol* 1996; 78:454.
32. Noe, HN. The long-term results of prospective sibling reflux screening. *J Urol* 1992; 148:1739.
33. Noe, HN, Wyatt, RJ, Peeden, JN Jr, Rivas, ML. The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. *J Urol* 1992; 148:1869.
34. Elder, JS. Commentary: importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992; 148:1750.
35. Anderson, PA, Rickwood, AM. Features of primary vesicoureteral reflux detected by prenatal sonography. *Br J Urol* 1991; 67:267.
36. Najmaldin, A, Burge, DM, Atwell, JD. Fetal vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1990; 65:403.
37. Gobet, R, Cisek, LJ, Chang, B, et al. Experimental fetal vesicoureteral reflux induces renal tubular and glomerular damage, and is associated with persistent bladder instability. *J Urol* 1999; 162:1090.



Cap. 3

DOENÇAS CÍSTICAS DO RIM

DOENÇAS CÍSTICAS DO RIM

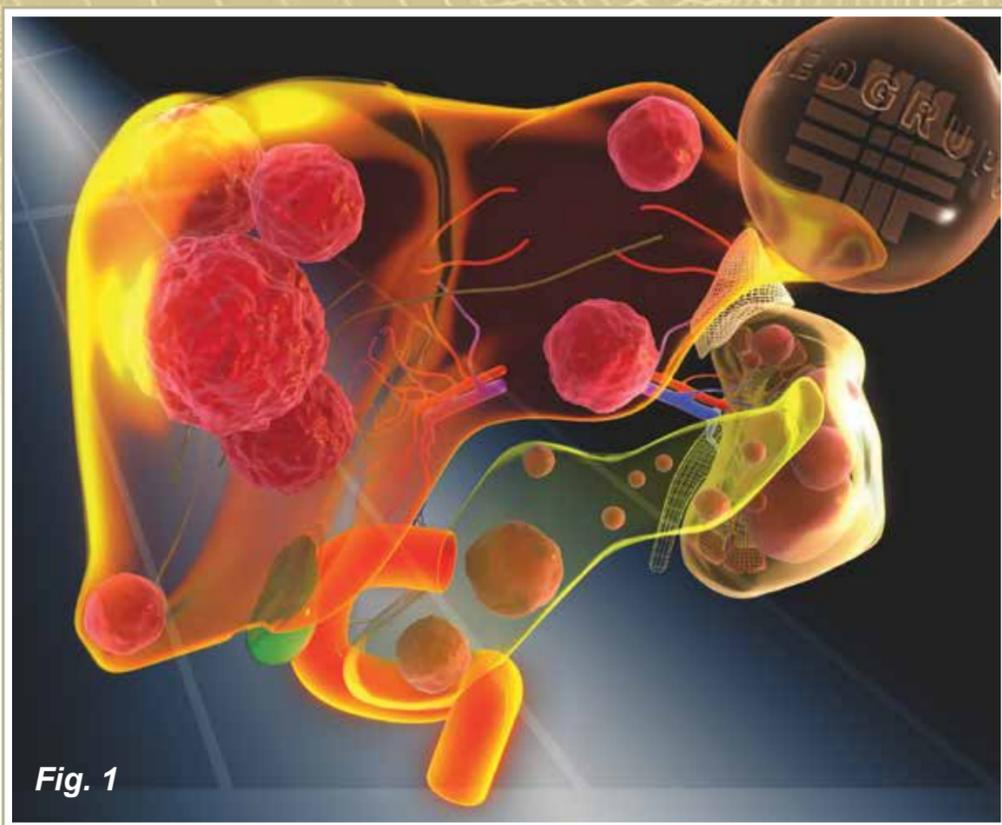


Fig. 1

Um cisto renal é uma cavidade revestida por epitélio, repleta de líquido, em meio ao parênquima renal. Os cistos podem ser únicos ou múltiplos, “simples” ou “complexos”, hereditários ou adquiridos, assintomáticos ou sintomáticos e, às vezes, justificam o surgimento de insuficiência renal... Podemos classificar as doenças renais císticas dentro de quatro grandes grupos (**Tabela 1**).

Tab. 1: As Doenças císticas dos rins.

I - Cisto Simples
II - Doença Renal Policística
III - Doença Cística Adquirida (Diálise)
IV - Doenças Císticas da Medula

I – CISTO SIMPLES

O cisto simples representa o tipo mais frequente de massa renal, responsável por **65-70%** dos casos. Sua prevalência aumenta com a idade, sendo encontrado em cerca de 50% dos indivíduos acima de 40 anos!

Os cistos renais simples costumam ser assintomáticos e, em geral, o diagnóstico é feito quando da realização de exames de imagem por outros motivos. No entanto, raramente eles podem complicar com um ou mais dos seguintes: (1) **ruptura**; (2) **infecção**; (3) **hipertensão arterial renina-dependente**; (4) **obstrução do trato urinário**.

A *ruptura* se manifesta como hemorragia (hematúria) e/ou dor em flanco. Pode ser espontânea (tipo mais comum) ou associada a traumatismo abdominal. O tratamento consiste em repouso, hidratação e analgesia, sendo os episódios, na maior parte das vezes, autolimitados.

A *infecção* do cisto simples costuma gerar um abscesso renal. As manifestações clínicas e o

tratamento são idênticos aos do abscesso renal na ausência de cistos (maiores detalhes no bloco de infecto). Os principais germes envolvidos são as enterobactérias Gram-negativas, como a *E. coli* (que infecta o parênquima após ascensão pela via urinária), e o *S. aureus* (Gram-positivo que se dissemina por bacteremia). Curiosamente, às vezes a urinocultura é negativa, uma vez que nem todos os cistos se comunicam com o sistema coletor (situação em que não ocorre eliminação de bactérias na urina)...

Cistos renais muito volumosos podem comprimir o parênquima circundante, levando ao quadro de HAS renina-dependente, um mecanismo “parecido” com o da HAS renovascular (a compressão de múltiplas pequenas artérias intrarrenais pode levar à secreção de renina em quantidades significativas). Todavia, é importante perceber que tanto os cistos renais simples quanto a HAS são altamente prevalentes na população adulta, não se podendo atribuir, *a priori*, uma relação de causa e efeito entre ambos... Nos poucos casos relatados na literatura em que esta correlação foi comprovada, os cistos possuíam grandes dimensões, e foi demonstrado que seu esvaziamento (por punção aspirativa percutânea ou “destelhamento” cirúrgico) resultou em queda dos níveis de renina e melhora (ou mesmo cura) da hipertensão arterial...

A grande pista para se suspeitar de HAS secundária à presença de um cisto renal volumoso é a presença de indícios clássicos de HAS renovascular – ex.: *hipocalcemia espontânea e persistente* – na ausência de estenose de artéria renal...

Mais raramente ainda um cisto muito volumoso pode levar à compressão extrínseca do ureter ipsilateral, gerando um quadro de *obstrução do trato urinário*, e todas as suas possíveis consequências (ex.: infecção, perda de função renal)...

COMO CONFIRMAR O DIAGNÓSTICO DE CISTO RENAL “SIMPLES”?

Observe os critérios expostos na **Tabela 2**, relativos à *ultrassonografia*. Na presença de todos os três critérios o cisto é classificado como “simples”, e nenhuma avaliação adicional é necessária. Por outro lado, caso os três critérios não estejam presentes, ou caso existam septos, calcificações ou múltiplos cistos agrupados, uma *TC com contraste* deverá ser realizada (pois estamos diante de cistos “complexos”)!!! Sinal sugestivo de malignidade neste último exame é a hipercaptação do contraste pela parede do cisto (evidência de hipervascularização, característica do câncer renal não observada no cisto benigno).

Tab. 2: Diagnóstico ultrassonográfico de cisto simples (FIGURA 2).

- 1) Lesão arredondada de paredes lisas e limites bem definidos.
- 2) Conteúdo anecoico.
- 3) Presença de reforço acústico posterior intenso.

Atualmente, visando um maior detalhamento das características anatômicas dos cistos renais,

tem-se empregado na prática a *Classificação de Bosniak*. Como você pode perceber pela **Tabela 3**, esta classificação estratifica os cistos renais em função de sua probabilidade pré-teste de câncer...

COMO TRATAR OS CISTOS RENAISSIMPLES?

No paciente assintomático, nenhum tratamento específico é necessário, devendo-se apenas acompanhar o paciente com exames de imagem seriados, como a USG, a fim de flagrar eventual crescimento ou surgimento de características “complexas” (que demandem maior esclarecimento diagnóstico, p. ex.: TC com contraste). No paciente sintomático, a abordagem depende do tipo de complicação...

Se houver dor refratária à analgesia, pode-se indicar o esvaziamento do cisto. Este procedimento pode ser feito por *aspiração percutânea guiada por TC ou USG*, com injeção de um *agente esclerosante* (ex.: álcool), ou por “*destelhamento*” cirúrgico (de preferência por videolaparoscopia). A mesma conduta pode ser indicada nos casos de compressão extrínseca do sistema uroexcretor e/ou HAS secundária. É muito raro ser necessário lançar mão da nefrectomia para tratar esses casos nos dias de hoje.

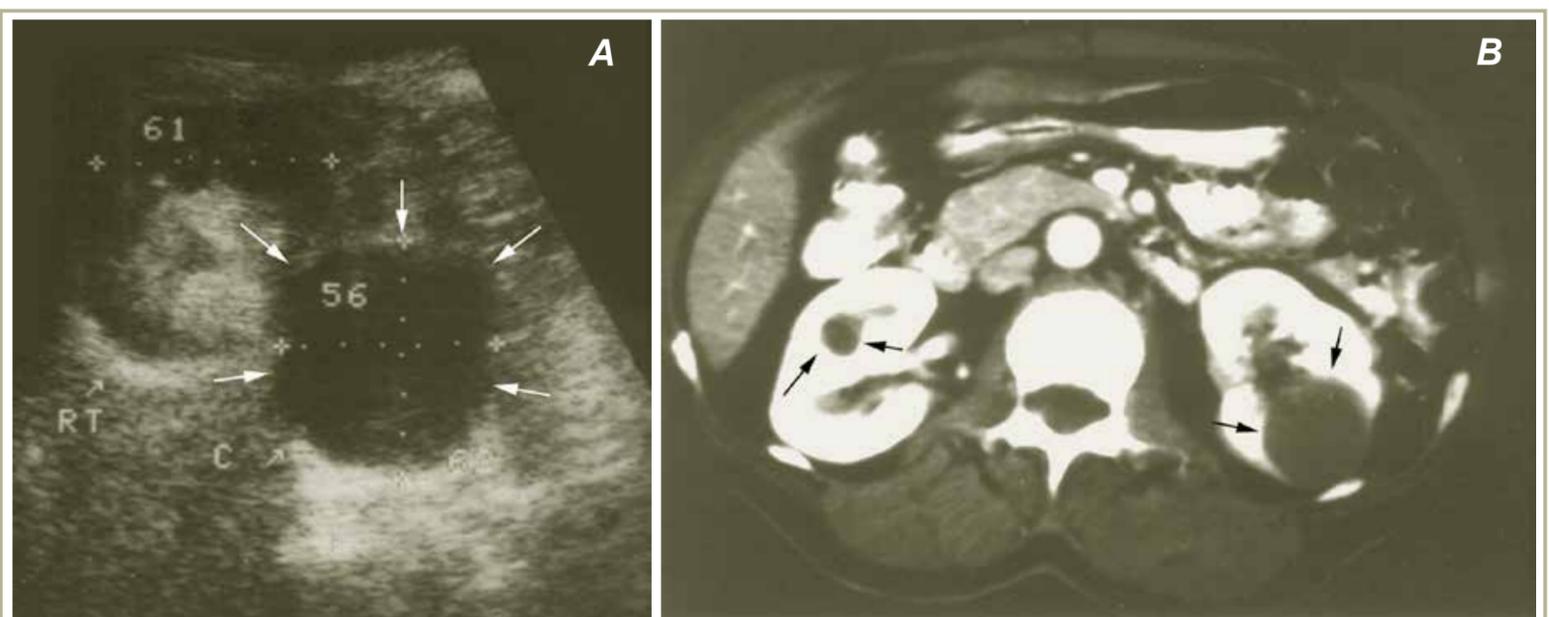


Fig. 2: Cisto Simples – A) US; B) TC com contraste. Observe a ausência de captação de contraste na parede dos cistos.

Tab. 3		Classificação de Bosniak para os Cistos Renais	
I	“CISTO BENIGNO SIMPLES”	- Parede fina, lisa e regular	- Densidade < 20 UH (igual a água)
		- Não contém septos, calcificação ou componente sólido	- Não capta contraste IV
II	“CISTO BENIGNO”	- Alguns septos finos	- Pode dar a impressão de captar contraste, mas objetivamente isso não acontece
		- Lesões com < 3 cm, com alta atenuação uniforme e espontânea, com bordas nítidas e sem captação de contraste também entram nesta categoria	
IIF	“CISTO MINIMAMENTE COMPLICADO”	- Múltiplos septos finos ou espessamento liso mínimo dos septos e/ou parede cística	- Dá a impressão de captar contraste nos septos e na parede, mas objetivamente isso não acontece
		- Calcificação nodular da parede e/ou septos	- Lesões totalmente intrarrenais, com > 3 cm, alta atenuação e sem captação de contraste também entram nesta categoria
III	“CISTO VERDADEIRAMENTE INDETERMINADO”	- Espessamento liso ou irregular das paredes e/ou septos	- Há captação mensurável de contraste
IV	“CISTO MALIGNO”	- Todas as alterações da categoria III estão presentes	- Componentes sólidos independentes da parede e dos septos, com captação de contraste

Na presença de infecção, deve-se dar preferência aos antimicrobianos lipofílicos, que penetram melhor nos cistos (ex.: ciprofloxacino, sulfametoxazol-trimetoprim, clindamicina, vancomicina). No entanto, é importante ressaltar que mesmo tais drogas não serão totalmente eficazes num cisto abscedado... A persistência de sinais e sintomas de infecção por mais de 72h após início da antibioticoterapia – em qualquer paciente com ITU – sugere a ocorrência de complicações (ex.: abscesso renal, obstrução urinária), sendo mandatório realizar uma TC com contraste para elucidação diagnóstica! Abscessos > 3 cm devem ser drenados (punção percutânea ou abordagem cirúrgica), e o tempo de tratamento pode ser estendido para 3-6 semanas. Caso o germe responsável seja isolado, deve-se reduzir ou ampliar o espectro do tratamento antimicrobiano de acordo com o antibiograma...

II – DOENÇA RENAL POLICÍSTICA

A doença renal policística é um distúrbio genético que pode ter caráter dominante (mais comum no adulto) ou recessivo (mais comum no lactente e na criança).

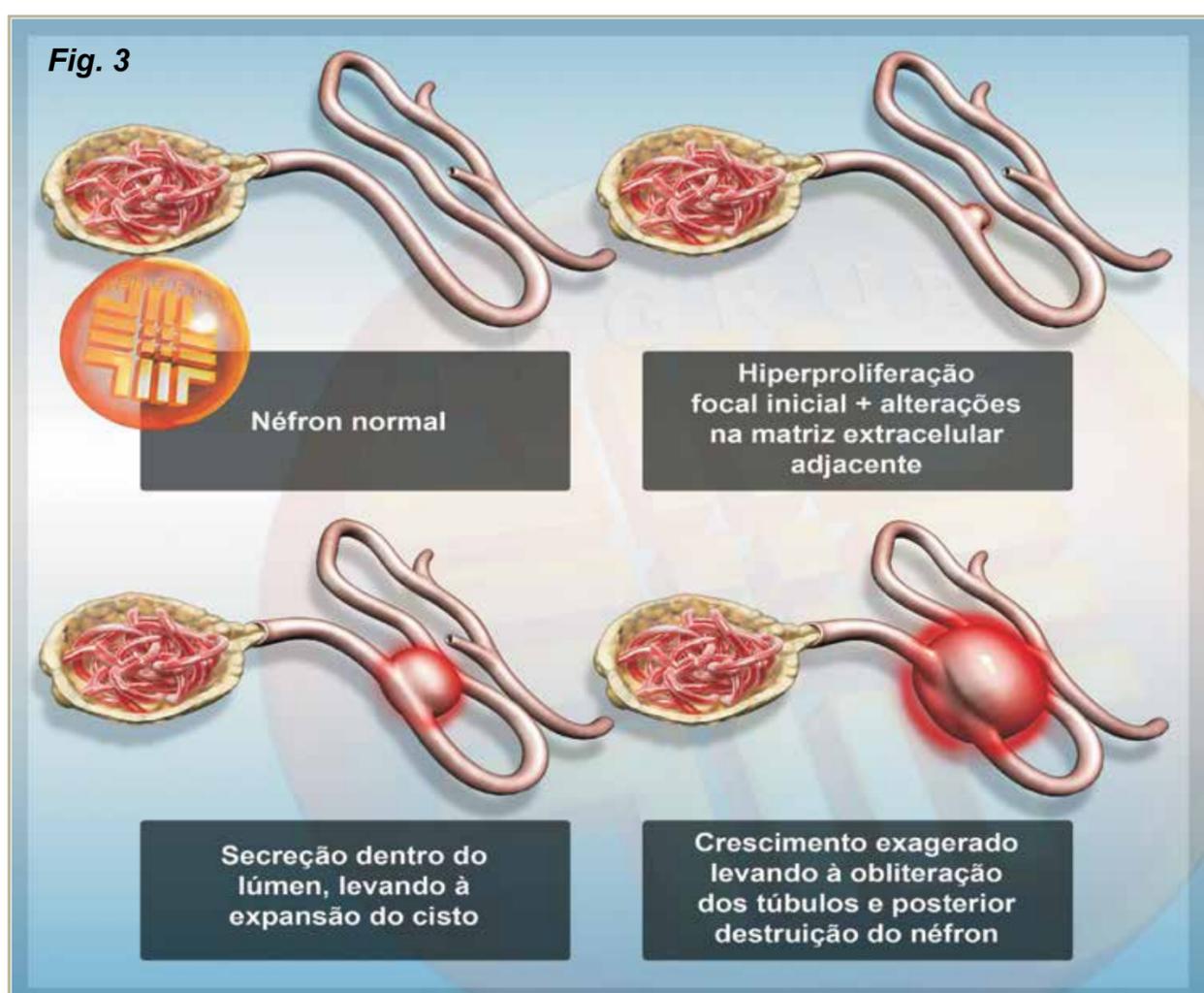
1- DOENÇA RENAL POLICÍSTICA AUTOSSÔMICA-DOMINANTE (DRPAD)

Trata-se de uma **doença sistêmica**, caracterizada pela formação de cistos nos rins e em outros órgãos (ex.: fígado, pâncreas – **FIGURA 1**), além de acometer os aparelhos cardiovascular, respiratório e digestivo. Ocorre em 1 a cada 400-1.000 nascidos vivos, sendo considerada uma das doenças monogênicas mais frequentes do ser humano! Curiosamente, apenas metade dos casos é diagnosticada em vida... Isso se deve ao fato de os cistos evoluírem de forma lenta e variável ao longo do tempo (ex.: a “penetrância” é próxima a 100% somente por volta dos 90 anos)... Todavia – mesmo assim – estima-se que a DRPAD tenha alguma participação em 4-10% de todos os casos de insuficiência renal terminal!

*Mas de onde vêm os cistos? A DRPAD é causada por mutações nos genes **PKD-1** (*Polycystic Kidney Disease-1*, presente em 85% dos casos) ou **PKD-2** (10-15%). Em raros pacientes não se detectam mutações em nenhum desses genes (talvez um terceiro gene possa estar envolvido). Os genes PKD-1 e PKD-2 são expressos por todas as células do epitélio tubular renal e, juntos, atuam no controle da proliferação e secreção celular. Quando ambos são normofuncionantes, os túbulos renais se desenvolvem até um diâmetro geneticamente pré-determinado. No entanto, quando pelo menos um deles encontra-se danificado, ocorre um desequilíbrio na proliferação e secreção celular, que resulta inicialmente no surgimento de uma evaginação focal na parede do túbulo... As células presentes nessa evaginação secretam água e eletrólitos de forma contínua pela membrana apical, e ocorre aumento progressivo da evaginação... Eventualmente, a própria proliferação celular “fecha” a comunicação entre a evaginação e o néfron, gerando um cisto independente do túbulo que lhe deu origem! Assim, este cisto continuará crescendo (proliferação e secreção), até obstruir os túbulos adjacentes por compressão extrínseca!!! *Ocorre perda progressiva de néfrons (IRC) acompanhada de aumento no tamanho renal...* Observe a **FIGURA 3**.*

Perceba que o processo é “focal”, isto é, apenas um pequeno número de néfrons é envolvido (< 5% do total)... *Mas como isso é possível, já que a doença é genética e de caráter autossômico dominante (ela não deveria estar presente em todas as células)???*

A explicação é a seguinte: é preciso uma segunda mutação genética **ADQUIRIDA** para que o gene dominante se expresse de forma plena – “*second hit hypothesis*”. Essa mutação em geral consiste na eliminação do alelo saudável do PKD (“perda da heterozigose”), e costuma surgir aleatoriamente no parênquima renal, de maneira tempo-dependente...



1.1- Manifestações Clínicas

Tendo em vista os mecanismos genéticos previamente expostos (*second hit hypothesis*), fica fácil compreender porque a DRPAD possui apresentação clínica variável, inclusive dentro de uma mesma família... Indivíduos sintomáticos – e que por isso acabam recebendo o diagnóstico em vida – comumente estão na faixa etária entre **20-50 anos**, mas ela pode aparecer em qualquer idade, até mesmo em crianças. A história familiar é positiva em 60% dos casos. Como já assinalado, somente metade dos portadores recebe o diagnóstico em vida...

Nos dias de hoje, muitos pacientes assintomáticos são diagnosticados quando da realização de exames de imagem por outros motivos (ex.: USG, TC de abdome), ou pelo exame físico de rotina. Naqueles com queixas atribuíveis à doença, as mais frequentemente relatadas são: (1) dor ou desconforto + distensão abdominal, por conta da *nefromegalia bilateral* (com ou sem *hepatomegalia* associada); (2) noctúria/poliúria, por perda da capacidade de concentração urinária (isostenúria); (3) hematúria, acompanhada de proteinúria discreta; (4) infecção urinária de repetição; (5) nefrolitíase de repetição (20% dos casos), que pode ser agravada pela coexistência de *hipocitratúria*; (6) IRC progressiva, em geral a partir dos 40 anos de idade.

Um dos maiores problemas da DRPAD, no entanto, é a **HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA**, que está presente em **70%** dos casos e costuma preceder o surgimento de IRC. A gênese da HAS na DRPAD é multifatorial: *ativação do SRAA por compressão do parênquima renal, aumento na contratilidade da musculatura lisa vascular, perda da vasodilatação dependente do endotélio (mediada por óxido nítrico e outros fatores) e hiperestimulação do sistema nervoso simpático* – todos parecem contribuir para a HAS nesses pacientes e, excetuando-se a hipersecreção de renina, sua correlação com a presença de cistos renais é pouco compreendida... A hipertensão acelera a progressão da IRC e

aumenta o risco de doenças cardiovasculares (ex.: AVC, IAM, ICC). Vale ressaltar ainda que pacientes do sexo feminino têm risco aumentado de pré-eclâmpsia... Observe a **Tabela 4**.

Por ser uma desordem sistêmica, a DRPAD também pode apresentar diversas manifestações extrarrenais. Observe a **Tabela 5**.

SAIBA MAIS...

Ao contrário do que se observa na IRC por outras causas, na DRPAD os níveis de hemoglobina podem estar desproporcionalmente ELEVADOS para o grau de disfunção renal! O motivo é a produção mantida de *eritropoietina* pelo epitélio dos cistos. Alguns indivíduos chegam a fazer uma verdadeira *eritrocitose*... Outros, no entanto, de fato cursam com anemia, mas esta, em geral, está mais relacionada à perda urinária de ferro (hematúria crônica).

A manifestação extrarrenal mais clássica é o **aneurisma cerebral** (do tipo “sacular”), encontrado em **4-15%** dos casos, tipicamente no polígono de Willis. A *Hemorragia Subaracnoide* (HSA) é 2-4 vezes mais frequente que na população geral, tendendo a ocorrer de forma precoce (antes dos 50 anos), a partir de aneurismas relativamente pequenos... Os fatores que aumentam o risco de HSA nesses doentes são: (1) história familiar de hemorragia intracraniana; (2) história pessoal de hemorragia intracraniana; (3) aneurisma > 10 mm; (4) HAS mal controlada...

Os **cistos extrarrenais** ocorrem mais comumente no **fígado** (30-80% dos casos), e na maioria das vezes não provocam sintomas. Contudo, quando muito volumosos, podem causar compressão local (ex.: plenitude, saciedade precoce, distensão abdominal) ou complicar com ruptura, hemorragia e infecção... A exposição a elevados níveis de estrogênio (ex.: uso de ACO, multiparidade) estimula o crescimento dos cistos hepáticos, o que explica o fato

Tab. 4: Manifestações renais da DRPAD.

- Nefromegalia sintomática (+/- hepatomegalia)	- ITU de repetição
- Noctúria/poliúria (distúrbio na concentração urinária)	- Nefrolitíase de repetição (cálculos de ácido úrico e oxalato de cálcio). Pode haver <i>hipocitratúria</i>
- Hematúria (micro ou macroscópica)	- HAS secundária
- Proteinúria discreta (< 2 g/dia)	- IRC progressiva com rins de tamanho aumentado

Tab. 5: Manifestações extrarrenais da DRPAD.

- Aneurisma cerebral	- Cistos em outros órgãos (fígado, pâncreas, baço, ovários, testículos, próstata, cérebro)
- Aneurisma de artéria coronária	- Doença diverticular do cólon
- Prolapso de valva mitral	- Bronquiectasias
- Insuficiência aórtica (dilatação do anel aórtico)	- Hérnia inguinal e de parede abdominal
- Dilatação da raiz aórtica	- Anormalidades no esperma / infertilidade masculina

de os mesmos serem mais evidentes em mulheres (a despeito de uma incidência igual entre os sexos). Os cistos em outros órgãos quase sempre são assintomáticos.

Cerca de **25%** dos pacientes desenvolve alguma anormalidade valvar cardíaca, principalmente *prolapso mitral* (que pode apresentar regurgitação) e *insuficiência aórtica*. Na maioria das vezes tais alterações são brandas e assintomáticas, sendo rara a necessidade de troca valvar... Outras anormalidades vasculares como *dilatação da raiz aórtica* e *aneurisma de artéria coronária* são infrequentes.

A **doença diverticular do cólon** tem incidência aumentada na DRPAD. *O risco de perfuração dos divertículos colônicos é maior nesses indivíduos!* Bronquiectasias e hérnias inguinais ou da parede abdominal também são mais prevalentes. A infertilidade masculina é rara, e o mecanismo nesses casos é a dismotilidade do espermatozoide.

1.2- Diagnóstico

O diagnóstico de DRPAD depende da detecção de cistos renais por métodos de imagem, sendo corroborado pelo achado concomitante de cistos hepáticos. Os critérios diagnósticos estão expostos abaixo (**Tabela 6** e **FIGURA 4**):

Tab. 6: Critérios diagnósticos de DRPAD.

Idade entre 15-39 anos	Pelo menos 3 cistos (em um ou ambos os rins)
Idade entre 40-59 anos	Pelo menos 2 cistos em cada rim
Idade \geq 60 anos	Pelo menos 4 cistos em cada rim

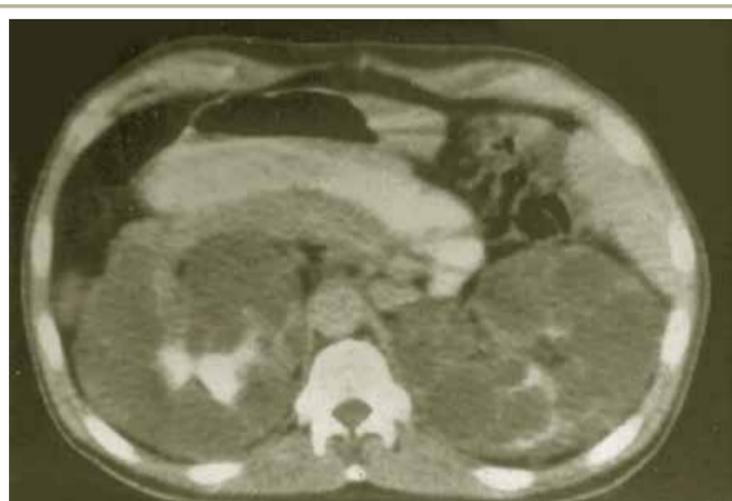


Fig. 4: Rins policísticos na TC – Observar o aumento do volume com aspecto trabeculado do parênquima.

O exame mais indicado para *screening* de familiares assintomáticos é a **ultrassonografia**. Se um membro de uma família com história de DRPAD, com idade \geq 40 anos, possuir menos de dois cistos renais na USG, o diagnóstico estará descartado (valor preditivo negativo = 100%). A ausência de cistos renais em pacientes com história familiar e idade entre 30-39 anos também fala contra o diagnóstico (VPN = 99,3%)... Por outro lado, em pacientes $<$ 30

anos, mesmo uma USG normal não é suficiente para afastar a possibilidade de DRPAD! Nestes, recomenda-se o emprego de métodos de imagem de maior acurácia, como a **TC helicoidal com contraste** ou a **angiorressonância**, que detectam cistos a partir de 3 mm (a USG detecta cistos de no mínimo 10 mm). A não visualização de cistos nesses últimos métodos fala contra o diagnóstico, porém, ainda não o descarta de forma definitiva (considerar teste genético)...

A *urografia excretora* é pouco sensível, pois identifica a doença somente em fases avançadas. Observa-se nefromegalia, retenção variável de contraste nos cistos e distorção do trato urinário alto, com pelvis renais alongadas e cálices achatados (**FIGURA 5**).



Fig. 5: Rins policísticos na urografia excretora – Observar o aumento de volume com perda do contorno renal.

A **pesquisa de mutações genéticas** está formalmente indicada quando os exames de imagem são negativos em pacientes jovens, membros de uma família com história de DRPAD, que pretendam doar um de seus rins para um parente acometido... A sensibilidade dos *kits* disponíveis gira em torno de 90%, sendo o custo elevado o principal fator limitante a sua utilização rotineira.

Apesar da associação entre DRPAD e aneurisma cerebral, o *screening* com exames como a angiorressonância de crânio **NÃO É** indicado de rotina!!! Tal conduta deve ser restrita aos indivíduos com: (1) história familiar de hemorragia intracraniana; (2) história pessoal de hemorragia intracraniana; (3) ocupações de alto risco (ex.: piloto de avião); e (4) ansiedade extrema pelo receio de ter um aneurisma... A intervenção profilática (“clipagem” cirúrgica do aneurisma ou abordagem endovascular) geralmente é indicada para aneurismas com $>$ 7-10 mm.

1.3- Tratamento

Até o momento, não existe um tratamento específico para a DRPAD. A conduta se baseia no controle da pressão arterial, objetivando um alvo $\leq 130 \times 80 \text{ mmHg}$, bem como no suporte às complicações dos cistos (infecção, ruptura e hemorragia). Pacientes que evoluem para DRFT devem receber algum tipo de terapia de substituição renal, que pode ser hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante.

Evidências preliminares sugerem que os anti-hipertensivos de escolha na DRPAD sejam os IECA ou BRA, pois, além de “nefroprotetores”, eles exerceriam efeitos anti-cistogênicos... Pacientes com hipertensão refratária aos IECA ou BRA (comum) devem associar outras drogas, e se houver indícios de hipervolemia, a preferência é pelos diuréticos (*tiazídicos* se função renal normal; *furosemida* se já houver IRC). Não raro uma abordagem com múltiplas drogas (três ou mais) se faz necessária, e todas as demais classes de anti-hipertensivos podem ser utilizadas... Esses pacientes também se beneficiam da restrição de sal na dieta!

A conduta perante infecção renal ou nefrolitíase de repetição é idêntica à preconizada para a população em geral, isto é, antibioticoterapia + drenagem de abscessos (se presentes), e aumento da ingesta hídrica + tratamento específico do distúrbio metabólico subjacente (ex.: reposição de citrato de potássio na hipocitrúria). Vale lembrar que a preferência é pelos antibióticos *lipofílicos*, que penetram melhor nos cistos (ex.: ciprofloxacino, sulfametoxazol-trimetoprim, clindamicina, vancomicina). Este raciocínio também se aplica para as infecções dos cistos hepáticos...

Episódios de hematúria macroscópica são tratados de forma conservadora, com repouso, hidratação e analgesia. No manuseio da dor refratária aos analgésicos podemos realizar *aspiração percutânea dos cistos*, injetando álcool como agente esclerosante. Raramente é necessária uma drenagem cirúrgica (“destelhamento” do cisto, de preferência por videolaparoscopia), ou mesmo *nefrectomia* com este intuito. Esta última, porém, pode ser feita bilateralmente no receptor de transplante renal que apresenta: (1) nefromegalia maciça e sintomática; (2) episódios prévios de infecção dos cistos renais.

SAIBA MAIS...

Estudos estão em andamento para avaliar o potencial “anticistogênico” de determinadas substâncias... As drogas mais promissoras são: (1) inibidores do receptor V2 de vasopressina, como o *tolvaptan*; (2) sirolimus e everolimus; (3) somatostatina... Outra conduta interessante que vem sendo estudada é o **aumento da ingesta hídrica** (pelo menos 3 L/dia). Sabemos que esta medida reduz a secreção endógena de vasopressina (ADH), o que teoricamente reduziria o crescimento dos cistos. Parece que a vasopressina estimula diretamente as células que constituem os cistos renais!

2- DOENÇA RENAL POLICÍSTICA AUTOSSÔMICA-RECESSIVA (DRPAR)

A DRPAR também é uma doença genética multissistêmica, porém, caracteriza-se pelo surgimento *precoce* (crianças) de múltiplos cistos renais bilaterais (IRC com rins de tamanho aumentado) associado a envolvimento extrarrenal predominantemente hepático e pulmonar... Trata-se de uma condição bem mais rara que a DRPAD (1 a cada 20.000-80.000 nascidos vivos), sendo causada por mutações no gene **PKHD-1** (*Polycystic Kidney and Hepatic Disease-1*).

Fisiologicamente, o gene PKHD-1 interage com os genes PKD (alterados na DRPAD) e, por conseguinte, na presença de mutações no PKHD-1 a função dos genes PKD acaba sendo prejudicada, o que faz com que a cistogênese da DRPAR seja idêntica a da DRPAD... Todavia, existe uma importante diferença: na DRPAR os cistos se originam a partir do túbulo coletor e alça de Henle, fato explicado pela expressão do PKHD-1 somente nestes segmentos do néfron...

A maioria dos pacientes recebe o diagnóstico em vida, apresentando-se com **nefromegalia bilateral** (detectada como massas abdominais) + **insuficiência renal na infância**. Muitas vezes o diagnóstico é feito *in útero*, pela ultrasonografia pré-natal (nefromegalia fetal)... Cerca de 30% dos casos vêm a falecer por hipoplasia pulmonar secundária ao oligodrômio (consequência da grave disfunção renal intrauterina). A maioria dos sobreviventes desenvolve hipertensão arterial sistêmica. Distúrbios da função tubular são frequentes (ex.: poliúria, acidose tubular renal), e complicações diretas dos cistos (ex.: ruptura, infecção, hemorragia) também podem ser observadas.

A **cirrose hepática** (com hipertensão porta) costuma ser do tipo “biliar”. A DRPAR pode cursar com dilatação difusa das vias biliares intra-hepáticas (*doença de Caroli*), levando o paciente a episódios recorrentes de *colangite ascendente*. Alguns indivíduos desenvolvem fibrose pancreática, mas raramente esta lesão assume importância clínica (ex.: insuficiência pancreática crônica).

O diagnóstico é estabelecido pela visualização de cistos renais bilaterais + nefromegalia (mantido o formato “reniforme” do órgão), num paciente pediátrico com IRC sem outra causa aparente. Os métodos de imagem mais utilizados são a *ultrassonografia* e a *TC de abdome*... Os cistos da DRPAR mantêm conexões com o sistema tubular distal e, por conseguinte, são tipicamente preenchidos pelo meio de contraste em exames como a urografia excretora. A história familiar com frequência é **NEGATIVA**, e a coexistência de fibrose hepática (com ou sem hipertensão porta associada) corrobora o diagnóstico! Nos casos de dúvida diagnóstica (ex.: detecção clínica tar-

dia, isto é, no início da vida adulta), pode-se recorrer ao **teste genético** (pesquisa de mutações no PKHD-1).

A conduta terapêutica é semelhante ao já descrito para a DRPAD. Vale ressaltar que alguns pacientes, além do transplante renal, também se beneficiam do transplante hepático...

SAIBA MAIS...

RIM MULTICÍSTICO DISPLÁSICO

(FIGURA 6)

O **rim multicístico displásico** é a causa mais comum de massa abdominal em recém-natos. Trata-se de uma desordem frequente, com incidência de 1 a cada 2.000 nascidos-vivos, caracterizada pela presença de apenas um rim não funcionando e de aspecto policístico (sendo o outro rim normal). A presença de dois rins com displasia multicística é incompatível com a vida... O termo displasia renal refere-se a alterações histopatológicas consistentes com um processo de má diferenciação embrionária do tecido renal, apresentando estruturas ductais primitivas (metanéfricas) e tecidos não renais (ex.: cartilagem). É diferente da doença renal policística (DRPAD ou DRPAR), pois não possui origem genética e, como dissemos, em geral é unilateral... Acredita-se que sua gênese seja multifatorial, envolvendo, entre outros fatores, a ocorrência de obstrução urinária na vida intrauterina, tal como acontece nos casos de atresia de ureter. O diagnóstico é feito pela USG fetal (pré-natal) ou pela palpação de massa abdominal em um recém-nato, seguida de confirmação por métodos de imagem. O tamanho renal é variável, *mas o aspecto reniforme do órgão costuma ser perdido*... Recomenda-se complementar a investigação com uma cintilografia renal, a fim de demonstrar a ausência de função no rim afetado. Pode haver refluxo vesicoureteral contralateral (15%), e por isso é válido considerar a realização de um uretrocistograma miccional... O risco de HAS secundária varia entre 0,2-1,2%, e o risco de tumor de Wilms gira em torno de 1:333. Há controvérsias em relação a melhor conduta terapêutica: a maioria dos autores defende o acompanhamento clínico e sonográfico anual, indicando nefrectomia se o paciente desenvolver hipertensão arterial ou aumento dos cistos e do estroma entre eles (indícios de possível neoplasia).

Fig. 6



III – DOENÇA RENAL CÍSTICA ADQUIRIDA

Portadores de DRFT mantidos em diálise há muito tempo (independente do tipo de terapia dialítica) possuem chance aumentada de desenvolver cistos renais. Os cistos, neste caso, podem ter origem em qualquer parte do néfron. Os principais fatores de risco são: (1) duração da DRFT; (2) idade avançada; (3) sexo masculino; (4) raça negra; e (5) hipocalcemia crônica. Não parece haver predisposição genética (história familiar negativa)...

A maioria dos indivíduos permanece assintomática, até porque – ao contrário das DRP hereditárias – a doença cística adquirida **NÃO** costuma produzir nefromegalia (os rins já se encontram diminuídos pela DRFT)... Todavia, eventualmente os cistos crescem de forma exagerada, podendo causar sintomas locais compressivos ou evoluir com alguma complicação (ruptura, sangramento, infecção). O diagnóstico pode ser feito pela detecção de múltiplos cistos renais bilaterais em exames de imagem, num portador de DRFT que previamente não apresentava cistos: USG, TC ou RNM (este último mais sensível para visualizar cistos iniciais em rins de tamanho reduzido).



O grande problema da doença renal cística adquirida é que ela aumenta a chance de **câncer renal** (risco 2-200 x maior que o da população dialítica geral). Assim, a principal conduta a ser tomada é o acompanhamento seriado com métodos de imagem, a fim de flagrar sinais precoces de transformação maligna (isto é, identificação de características “complexas” no cisto). Um sinal de alerta para câncer renal – e que deve desencadear uma investigação propedêutica apurada – é o surgimento de *hematúria*... Na suspeita de câncer renal, a conduta deve ser a nefrectomia!

IV – DOENÇAS CÍSTICAS DA MEDULA

Os principais distúrbios císticos da medula renal são o *rim esponjoso medular* e a *nefronofitose*.

1- RIM ESPONJOSO MEDULAR (DOENÇA DE CACCHI-RICCI)

É um distúrbio relativamente comum, caracterizado pelo encontro de túbulos coletores dilatados em proporções císticas (**FIGURA 7**), frequentemente preenchidos por cálculos de oxalato de cálcio. Não existem cistos na região cortical. Sua patogênese é desconhecida, e não há evidências de que seja um distúrbio hereditário.

Os pacientes são, na maioria das vezes, assintomáticos, e muitos sequer são diagnosticados. A principal complicação é a *nefrolitíase de repetição*, e em segundo lugar a *hematúria*. *Infecção urinária recorrente* também pode ser

observada... As demais manifestações são secundárias a um distúrbio generalizado das papilas renais, como incapacidade de concentração urinária e acidose tubular renal. Em geral não ocorre insuficiência renal.



Fig. 7: Urografia Excretora de um Rim Esponjoso Medular – Observar as grandes dilatações císticas na medula preenchidas pelo contraste (aspecto em “buquê de flores”).

O diagnóstico é estabelecido pela urografia excretora, que revela rins de tamanho normal com ectasia ductal medular, aspecto descrito como “buquê de flores” ou “em pincel”. A presença de concreções cálcicas associadas aos ductos ectasiados reforça o diagnóstico. A TC com contraste também pode identificar o quadro.

Pacientes assintomáticos devem apenas ser orientados a manter uma boa ingestão hídrica. Pacientes com nefrolitíase de repetição devem ser avaliados para a presença de distúrbios metabólicos (ex.: hipercalcúria, hipocitratúria), que caso presentes deverão receber tratamento específico.

2- NEFRONOFITISE

Trata-se de uma anomalia renal hereditária caracterizada por fibrose tubulointersticial associada a rins de tamanho reduzido e múltiplos cistos medulares. Os dois principais tipos clínicos são: (1) forma juvenil (autossômica recessiva); e (2) forma do adulto (autossômica dominante).

A doença evolui para rins em fase terminal ao longo de 5-10 anos, sendo a principal causa genética de falência renal crônica em crianças e adolescentes (5-15% dos casos). Uma pista diagnóstica é a história familiar de nefropatia crônica associada a sinais de doença tubulointersticial – poliúria por defeito de concentração urinária, nefropatia perdedora de sal, acidose tubular renal... Exames radiológicos nem sem-

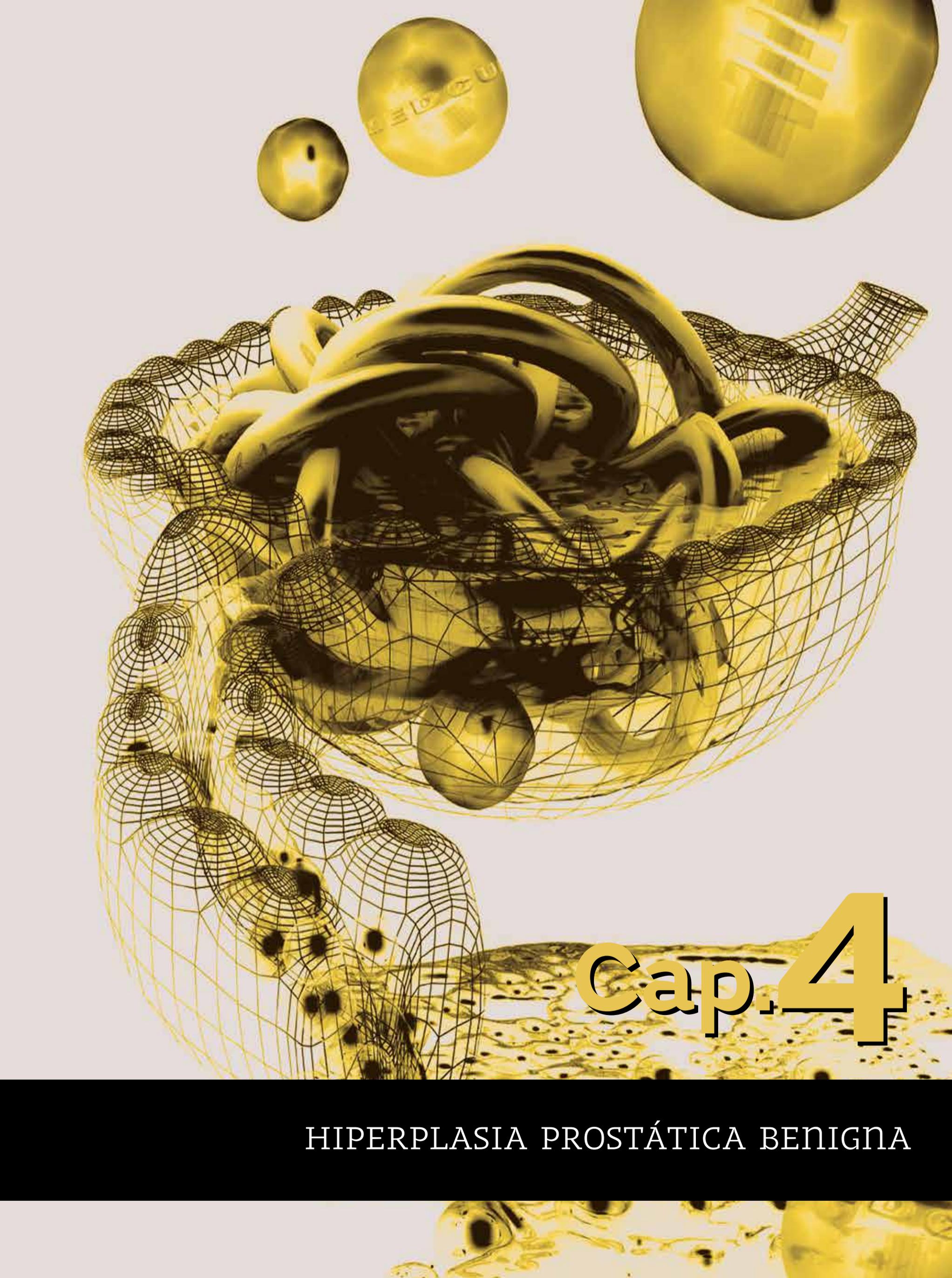
pre diagnosticam a doença, pois os cistos podem ser pequenos e não aparecer nos métodos de imagem. A biópsia revela nefrite tubulointersticial crônica. Não há tratamento específico.

Outras doenças autossômicas dominantes que cursam com formação de cistos renais são: (1) esclerose tuberosa (*doença de Bourneville*); (2) *doença de Von Hippel-Lindau*. Em ambas, a presença de cistos aumenta o risco de câncer renal.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Townsend, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*, 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2017.
2. Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
4. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Chapman AB, Guay-Woodford LM, Grantham JJ, et al: *Renal structure in early autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP) cohort. Kidney Int 2003; 64:1035-1045. Magnetic resonance imaging is an accurate method to detect cysts.*
9. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, et al: *Volume progression in polycystic kidney disease. N Engl J Med 2006; 354:2122-2130. Kidney volume increased by an average of 5.3% per year.*
10. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, et al: *The effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on progression of advanced polycystic kidney disease. Kidney Int 2005; 67:265-271. Meta-analysis showing improvement in some markers of renal function but not in overall progression of disease*
11. Ong AC, Harris PC: *Molecular pathogenesis of ADPKD: The polycystin complex gets complex. Kidney Int 2005; 67:1234-1247. A comprehensive review of the types of mutations in ADPKD and the pros and cons of the cilio-centric model in cystogenesis*
12. Ruggenti P, Remuzzi A, Ono P, et al: *Safety and efficacy of long-acting somatostatin treatment in autosomal-dominant polycystic kidney disease. Kidney Int 2005; 68:206-216. A short-term clinical trial showing that a 6-month course of somatostatin therapy in a small number of ADPKD patients is safe and may slow renal volume expansion*
13. Torres VE, Harris PC, Pirsm Y, et al: *Autosomal dominant polycystic kidney disease. Lancet 2007; 369:1287-1301. A comprehensive overview of pathogenesis, diagnosis, and treatment*
14. Torres VE, Wang X, Qian Q, et al: *Effective*

- treatment of an orthologous model of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Med* 2004; 10:363-364. Study showing that in a mouse model of PKD2 ADPKD, OPC31260 treatment reduced renal cAMP levels, prevented renal enlargement, inhibited cystogenesis, and was renoprotective
15. Gabow, PA. Medical progress: Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1993; 329:332.
 16. Gabow, PA, Duley, I, Johnson, AM. Clinical profiles of gross hematuria in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1992; 20:140.
 17. Dedi, R, Bhandari, S, Turney, JH, et al. Causes of haematuria in adult polycystic kidney disease. *BMJ* 2001; 323:386.
 18. Chapman, AB, Johnson, AM, Gabow, PA, Schrier, RW. Overt proteinuria and microalbuminuria in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5:1349.
 19. Zeier, M, Fehrenbach, P, Geberth, S, et al. Renal histology in polycystic kidney disease with incipient and advanced renal failure. *Kidney Int* 1992; 42:1259.
 20. Contreras, G, Mercado, A, Pardo, V, Vaamonde, CA. Nephrotic syndrome in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1354.
 21. Gabow, PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease – More than a renal disease. *Am J Kidney Dis* 1990; 16:403.
 22. Torres, VE, Wilson, DM, Hattery, RR, Segura, JW. Renal stone disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:513.
 23. Grampsas, SA, Chandhoke, PS, Fan, J, et al. Anatomic and metabolic risk factors for nephrolithiasis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:53.
 24. Gibson, P, Watson, ML. Cyst infection in polycystic kidney disease: A clinical challenge. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:2455.
 25. Elzinga, LW, Barry, JM, Torres, VE, et al. Cyst decompression surgery for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2:1219.
 26. Elzinga, LW, Barry, JM, Bennett, WM. Surgical management of painful polycystic kidneys. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:532.
 27. Elashry, OM, Nakada, SY, Wolf, Js Jr, et al. Laparoscopy for adult polycystic kidney disease: A promising alternative. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:224.
 28. Avni, EF, Schulman, CC. The origin of vesico-ureteric reflux in male newborns: further evidence in favour of a transient fetal urethral obstruction. *Br J Urol* 1996; 78:454.
 29. Noe, HN. The long-term results of prospective sibling reflux screening. *J Urol* 1992; 148:1739.
 30. Noe, HN, Wyatt, RJ, Peeden, JN Jr, Rivas, ML. The transmission of vesicoureteral reflux from parent to child. *J Urol* 1992; 148:1869.
 31. Elder, JS. Commentary: importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992; 148:1750.
 32. Anderson, PA, Rickwood, AM. Features of primary vesicoureteral reflux detected by prenatal sonography. *Br J Urol* 1991; 67:267.
 33. Najmaldin, A, Burge, DM, Atwell, JD. Fetal vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1990; 65:403.
 34. Gobet, R, Cisek, LJ, Chang, B, et al. Experimental fetal vesicoureteral reflux induces renal tubular and glomerular damage, and is associated with persistent bladder instability. *J Urol* 1999; 162:1090.
 35. Herndon, CD, McKenna, PH, Kolon, TF, et al. A multicenter outcomes analysis of patients with neonatal reflux presenting with prenatal hydronephrosis. *J Urol* 1999; 162:1203.
 36. Cascio, S, Paran, S, Puri, P. Associated urological anomalies in children with unilateral renal agenesis. *J Urol* 1999; 162:1081.
 37. Zerlin, JM, Ritchey, ML, Chang, AC. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. *Radiology* 1993; 187:157.
 38. Coret, A, Morag, B, Katz, M, et al. The impact of fetal screening on indications for cystourethrography in infants. *Pediatr Radiol* 1994; 24:516.
 39. Marra, G, Barbieri, G, Moiola, C, et al. Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994; 70:F147.
 40. Vates, TS, Shull, MJ, Underberg-Davis, SJ, Fleisher, MH. Complications of voiding cystourethrography in the evaluation of infants with prenatally detected hydronephrosis. *J Urol* 1999; 162:1221.
 41. Avni, EF, Ayadi, K, Rypens, F, et al. Can careful ultrasound examination of the urinary tract exclude vesicoureteric reflux in the neonate?. *Br J Radiol* 1997; 70:977.
 42. Yerkes, EB, Adams, MC, Pope JC, 4th, Brock JW, 3rd. Does every patient with prenatal hydronephrosis need voiding cystourethrography?. *J Urol* 1999; 162:1218.
 43. Yeung, CK, Godley, ML, Dhillon, HK, et al. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol* 1997; 80:319.
 44. Scott, JE. Fetal ureteric reflux. *Br J Urol* 1987; 59:291.
 45. Steele, BT, Robitaille, P, DeMaria, J, Grignon, A. Follow-up evaluation of prenatally recognized vesicoureteric reflux. *J Pediatr* 1989; 115:95.
 46. Burge, DM, Griffiths, MD, Malone, PS, Atwell, JD. Fetal vesicoureteral reflux: outcome following conservative postnatal management. *J Urol* 1992; 148:1743.
 47. Yu, TJ, Chen, WF, Chen, HY. Early versus late surgical management of fetal reflux nephropathy. *J Urol* 1997; 157:1416.
 48. Thomas, DF. Fetal uropathy. *Br J Urol* 1990; 66:225.
 49. Kitagawa, H, Pringle, KC, Stone, P, et al. Postnatal follow-up of hydronephrosis detected by prenatal ultrasound: the natural history. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13:19.



Cap. 4

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é uma entidade definida pela proliferação (hiperplasia) das células do epitélio e do estroma prostático, formando um tecido nodular adenomatoso. Tal processo geralmente promove aumento no volume da glândula, justificando sinais e sintomas obstrutivos/irritativos.

A prevalência da HPB pode ser avaliada através de critério histológico (número de casos em autópsias) e de critério clínico (avaliação do escore de sintomas). Existem evidências incontestáveis de que a prevalência histológica aumenta linearmente com a idade. Sendo assim, a HPB está presente em 8% de homens entre 31-40 anos, em 50% de indivíduos entre 51-60 anos e em mais de 80% dos homens na nona década de vida. A prevalência através de critério clínico é um pouco menor, uma vez que nem todos os homens com histologia de HPB apresentam sintomas. Contudo, diversos estudos demonstraram também uma correlação direta entre a prevalência de sintomas moderados do trato urinário inferior relacionados à HPB (ver adiante) com o envelhecimento masculino. Estes atingem 26% dos homens na 5ª década de vida e acometem 46% dos pacientes após os 80 anos.

Uma forma hereditária de HPB é identificada em 9% dos pacientes operados pela doença e em até 50% daqueles submetidos à cirurgia antes dos 60 anos de idade.

ASPECTOS ANATÔMICOS

A próstata normal é um órgão de consistência fibroelástica (como a ponta do nariz), com peso

Tab. 1

1. ZONA PERIFÉRICA

Situada posterolateralmente, representa a porção mais volumosa da próstata normal e contém cerca de 75% de todo o tecido glandular. Nesta zona, origina-se a maior parte dos adenocarcinomas da próstata.

2. ZONA DE TRANSIÇÃO

Situa-se na face anterior da uretra prostática, “abraçando-a”, abrangendo 5% do volume da próstata normal. Apesar de seu pequeno volume, é nesta zona que se origina a HPB.

3. ZONA CENTRAL

Possui forma piramidal, com seu ápice na extremidade distal da uretra prostática e sua base sob o colo vesical. É atravessada pelos dutos ejaculadores e abrange 20% do tecido prostático.

4. ESTROMA FIBROMUSCULAR ANTERIOR

Forma a parede anterior da próstata e é constituído por tecido conjuntivo e muscular compacto, sem qualquer estrutura glandular.

aproximado de 20-30 g (1 g = 1 ml = 1 cm³). Localiza-se inferiormente à bexiga, sendo atravessada pela primeira porção da uretra, limitada anteriormente pela sínfise púbica e posteriormente pelo reto. Podemos dividi-la em três regiões anatomo-histológicas distintas de acordo com a morfologia das glândulas encontradas: (1) **zona central** ou periuretral, composta por glândulas curtas; (2) **zona de transição**, composta por glândulas de tamanho intermediário; e (3) **zona periférica**, constituída por glândulas longas, ramificadas e tortuosas. A região periférica é separada das demais por uma fina camada de tecido fibroelástico: a cápsula cirúrgica (**FIGURA 1**). Na **Tabela 1** esmiuçamos com mais detalhes esses conceitos anatômicos, acrescentando a definição de “estroma fibromuscular anterior”.

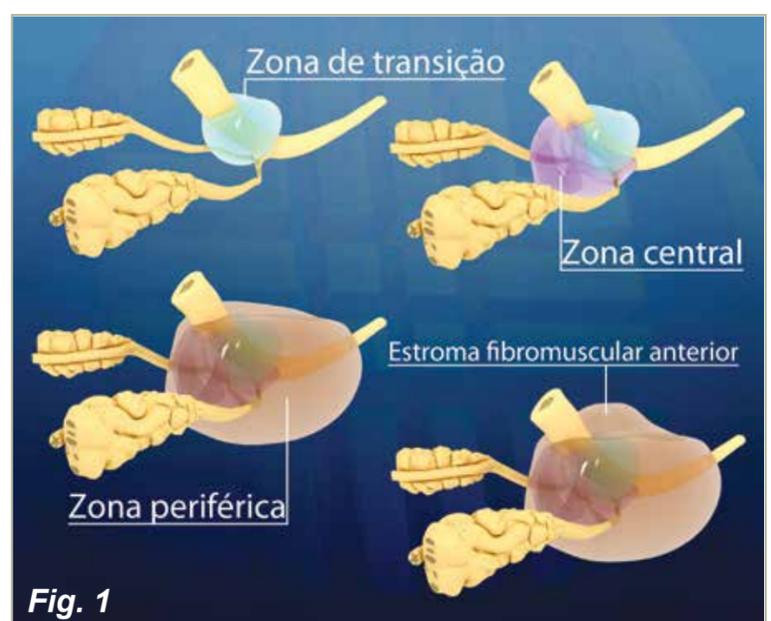


Fig. 1

Esta divisão é de grande relevância clínica e cirúrgica, pois a HPB se desenvolve na zona de transição, ao passo que os adenocarcinomas costumam surgir na zona periférica.

ETIOPATOGENIA

A etiopatogenia da HPB não é totalmente compreendida. Sabe-se, no entanto, que *idade avançada e história familiar de doença precoce* são fatores de risco bem estabelecidos. Como vimos antes, uma forma hereditária de HPB é encontrada em até 50% dos indivíduos que necessitam de cirurgia com idade inferior a 60 anos para o tratamento desta condição. Sabe-se também que existe uma importante influência endócrina, haja vista que a castração (supressão dos androgênios) evita seu surgimento, além de ser capaz de reverter uma HPB previamente estabelecida. Estudos têm demonstrado uma possível correlação entre obesidade e síndrome metabólica com HPB.

Como se dá a influência endócrina? A *testosterona livre* penetra na célula epitelial prostática e, por ação da enzima **5-alfa-redutase**, é transformada em DHT (*diidrotestosterona*) – a forma biologicamente ativa do hormônio. A isoforma tipo 1 desta enzima está presente em várias partes do organismo, porém, a isoforma tipo 2 é exclusiva do tecido prostático (logo, representa um importante “alvo terapêutico”, conforme será visto adiante)... A DHT se liga a receptores an-

drogênicos nucleares, formando um complexo que atua sobre genes específicos e inicia um processo de síntese proteica que modula a proliferação das células epiteliais da glândula. Além de atuar diretamente no epitélio, a DHT estimula também as células do estroma, levando-as a secretar **fatores de crescimento**, que, através de mecanismos parácrinos, estimulam ainda mais a proliferação glandular.

Um fenômeno interessante (e recém descrito) explica a relação entre idade e HPB: na medida em que o homem envelhece é natural que aumentem os níveis de estrogênio em seu sangue. O estrogênio induz as células prostáticas a expressarem receptores de androgênio. Logo, homens mais velhos possuem próstatas “mais sensíveis” aos androgênios circulantes, que assim têm seu estímulo trófico potencializado. Como os níveis de testosterona livre podem se manter inalterados, boa parte dos homens passa a apresentar crescimento prostático com o tempo.

PATOLOGIA

Já enfatizamos que a HPB acomete a *zona de transição* situada em torno da uretra. Neste local, proliferam-se nódulos formados por **tecido glandular** (adenomatosos), contendo proporções variáveis de **estroma fibromuscular**. A proporção de estroma/epitélio glandular que, na próstata normal é de 2:1, pode atingir, na HPB, a proporção de 5:1. Tal processo leva à compressão extrínseca da uretra prostática, compressão essa que – como veremos adiante – pode ser *mecânica* e/ou *funcional*.

FISIOPATOLOGIA

O processo de obstrução uretral pode ser decorrente de um **efeito mecânico** secundário ao crescimento prostático exagerado e/ou um **efeito funcional** (“dinâmico”), relacionado à contração das fibras musculares do estroma prostático. Estas fibras, ricas em receptores **alfa-1-adrenérgicos**, tendem a se contrair por influência do sistema nervoso simpático, aumentando o grau de obstrução uretral. (**FIGURA 2**). Este último mecanismo explica os quadros de prostatismo em pacientes com próstatas pouco volumosas, bem como a rápida variação dos sintomas observada em alguns pacientes.

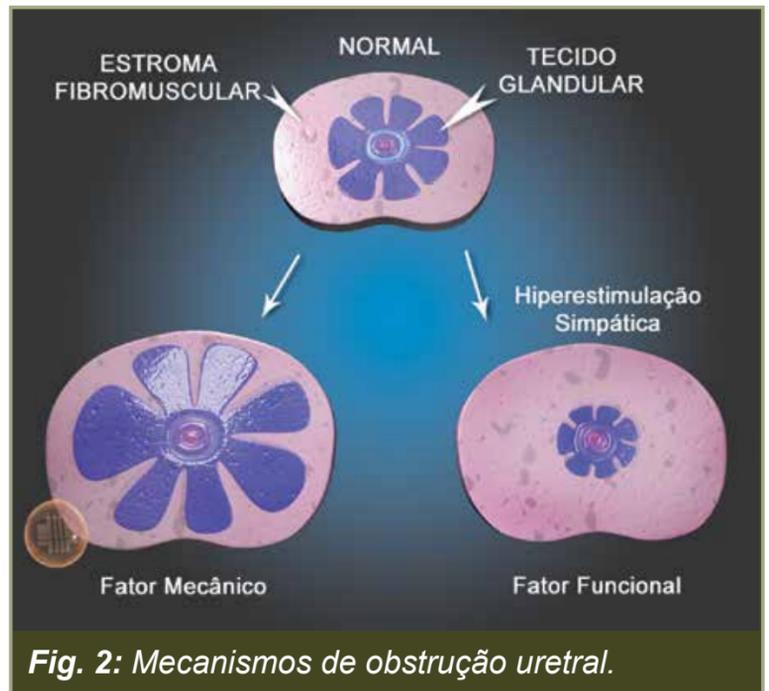


Fig. 2: Mecanismos de obstrução uretral.

QUADRO DE CONCEITOS I

A hiperplasia e o Adenocarcinoma (AC) se localizam na mesma região?

Não. A HPB se localiza na zona de transição, enquanto o AC se localiza na zona periférica

Quais são os principais fatores de risco para HPB?

Idade avançada (que leva ao aumento de estrogênios circulantes)

Produção de androgênios (isto é, presença dos testículos)

Influência genética

Quem são os responsáveis diretos pela formação da HPB?

A *diidrotestosterona* (formada pela ação da 5-alfa-redutase sobre a testosterona) e os fatores de *crescimento secretados* pelas células do estroma.

Além disso, alterações vesicais **COSTUMAM ESTAR PRESENTES** nos casos de HPB, sendo responsáveis por parte dos sintomas apresentados... Com o surgimento da obstrução uretral, o músculo detrusor (parede da bexiga) se hipertrofia, na tentativa de manter um fluxo urinário normal (**FIGURA 3**). Como consequência, há uma diminuição da complacência e da capacidade vesical, o que ocasiona sintomas miccionais “irritativos” como urgência, polaciúria, incontinência de *urgência* e *redução do volume miccional*. Nesta mesma fase surgem alterações neurogênicas, como ativação dos receptores de tensão presentes na mucosa vesical, redução do número



Fig. 3: Adaptação vesical na HPB. Observe que a obstrução uretral progressiva se acompanha de um impedimento crescente à micção. Em resposta, ocorre hipertrofia da parede vesical, até culminar em franca “falência” do músculo detrusor evoluindo com dilatação e aumento do volume residual.

de terminações colinérgicas (denervação local) e aumento de receptores alfa-adrenérgicos. Juntas, todas essas alterações condicionam o surgimento de “instabilidade vesical” (hiperatividade espontânea do detrusor), agravando ainda mais os sintomas da síndrome de prostatismo.

A hipertrofia do detrusor leva à formação de *trabéculas* na mucosa vesical, as quais podem ser vistas na cistoscopia. As trabéculas nada mais são do que “bandas” de musculatura hipertrofiada... Quando isso acontece, começam a surgir **divertículos vesicais!** Trata-se, na realidade, de “falsos divertículos”, pois são compostos apenas pela mucosa herniada entre as trabéculas (para serem “verdadeiros” os divertículos devem possuir todas as camadas da parede de um órgão). A presença de divertículos na parede vesical denota a existência de obstrução uretral grave e prolongada, além de constituir fator de risco para infecção urinária e formação de cálculos vesicais (devido à estase local de urina). É por este motivo, inclusive, que divertículos vesicais “grandes” constituem indicação de tratamento intervencionista da HPB...

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

1- Sinais e sintomas clássicos (“Prostatismo”)

Os pacientes com HPB apresentam Sintomas do Trato Urinário Inferior (STUI) ocasionados por obstrução infravesical pela próstata hiperplásica. Embora possam ser ocasionados por outras condições, a etiologia mais comum de STUI em homens acima de 40 anos é a HPB. Os STUI podem ser divididos em obstrutivos e irritativos (armazenamento). Ver **Tabela 2**.

Tab. 2: Sintomas do trato urinário inferior

SINTOMAS OBSTRUTIVOS
I – Esvaziamento
Hesitância
Jato fraco
Intermitência
Jato afilado
Gotejamento terminal
II – Pós-miccional
Esvaziamento incompleto
Gotejamento pós-miccional
SINTOMAS IRRITATIVOS (de ARMAZENAMENTO)
Urgência
Frequência
Noctúria
Incontinência de urgência (urgeincontinência)
Incontinência por transbordamento

Os sintomas obstrutivos podem ser de *esvaziamento* ou *pós-miccionalis*; encontram-se presentes em 70-80% dos casos e resultam do efeito mecânico ou muscular (dinâmico) da glândula sobre a luz uretral. Esta sintomatologia costuma quase sempre desaparecer com a remoção cirúrgica da glândula. Os sintomas irritativos, conhecidos

como de *armazenamento*, surgem por reação do detrusor à obstrução uretral, levando à “instabilidade vesical”. Tais alterações, presentes em **50-70%** dos indivíduos, nem sempre desaparecem após intervenção cirúrgica... Sempre que os sintomas irritativos forem exuberantes, deve-se estar atento para a eventual presença de outra doença, como disfunção vesical primária (ex.: bexiga neurogênica), infecção urinária, litíase vesical etc.

As manifestações clínicas costumam ser oscilantes, com períodos de melhora, que podem durar meses ou anos, intercalados com fases de recrudescência. Outro aspecto importante é que a intensidade e o grau de desconforto dos sintomas *não necessariamente são proporcionais ao volume da próstata ou à diminuição do fluxo urinário*.

2- Complicações da HPB

Pacientes com HPB podem evoluir com complicações como retenção urinária aguda, litíase vesical, infecção urinária, falência do detrusor, insuficiência renal pós-renal e hematuria:

a) Retenção Urinária Aguda: representa a incapacidade abrupta de esvaziamento vesical. Ocorre em **2-10%** dos pacientes e não representa necessariamente o grau máximo de obstrução uretral pelo adenoma. É observada tanto em próstatas pequenas quanto volumosas, sugerindo que outros mecanismos, além do quadro obstrutivo, estão implicados no processo. Diversos são os fatores que podem desencadear retenção urinária aguda, como: (1) uso de simpaticomiméticos ou anticolinérgicos; (2) distensão aguda da bexiga, como nos casos de diurese forçada; (3) prostatite infecciosa aguda; (4) cálculo vesical; ou (5) infarto prostático. O prognóstico desses pacientes é relativamente desfavorável, já que **60-70%** voltam a apresentar retenção após 1-3 meses da retirada do cateter de Foley. As chances dos pacientes voltarem a urinar de maneira espontânea são, respectivamente, de 60% e de 15% nos casos com menos de 900 ml e mais de 900 ml de urina retida.

b) Infecção Urinária e Prostatite: surge em torno de **5%** dos pacientes com HPB, exacerbando os sintomas urinários, e por vezes desencadeando retenção urinária. Essas infecções resultam de colonização prostática ou da presença de urina residual e podem provocar quadros de bacteremia, o que justifica a remoção da próstata em casos de infecção persistente.

c) Litíase Vesical: pode surgir por estase local ou impossibilidade de expulsar cálculos migrados dos rins. Estes pacientes apresentam bloqueios abruptos do jato urinário, interrompendo a micção, e outras vezes quadros de hematuria macroscópica de graus variados. Há uma grande tendência à recidiva se for realizada remoção exclusiva dos cálculos, sem correção do processo obstrutivo.

d) Falência do Detrusor (Descompensação Vesical): nos casos de prostatismo de longa duração, o detrusor pode sofrer um processo

de hipertrofia acentuada seguido pela deposição local de colágeno. Por conseguinte, instala-se falência vesical progressiva, com aumento do volume de urina residual e dilatação da bexiga. A existência de grande volume residual pode ter outras consequências, como dilatação progressiva do trato urinário superior, formação de cálculos vesicais e aparecimento dos **divertículos da bexiga**, estes últimos também responsáveis por piora do esvaziamento vesical.

e) Insuficiência Renal Aguda ou Crônica: o comprometimento crônico da função renal é observado em cerca de **15%** dos pacientes com HPB, mas, em muitos casos, deve-se a outros fatores, tais como hipertensão, diabetes ou outras formas de nefropatia preexistente. Na verdade, apenas **3%** dos pacientes com HPB têm lesão renal causada pela própria obstrução prostática (nefropatia obstrutiva crônica), e, em metade desses casos, o quadro de hidronefrose se instala de maneira silenciosa, frequentemente sem manifestações urinárias importantes. A existência dessa complicação torna obrigatória a realização de cirurgia, que deve ser executada após um período de cateterismo vesical contínuo. Este cuidado promove melhora, pelo menos parcial, do quadro de insuficiência renal e, com isso, reduz a morbimortalidade. Uma crise de retenção urinária aguda da HPB é uma

das principais causas de insuficiência renal aguda pós-renal, prontamente revertida com o cateter de Foley ou a cistostomia.

f) Hematúria: a hematúria macroscópica surge em alguns poucos pacientes com hiperplasia prostática e deve-se à ruptura de vasos submucosos locais. Esta manifestação tende a ceder espontaneamente, porém, os pacientes nesta situação devem ser explorados cuidadosamente com cistoscopia e USG renal, já que a hematúria macroscópica pode estar relacionada com a presença de outra afecção, como neoplasias urogenitais (bexiga, rim) ou litíase renal ou ureteral. A hematúria microscópica também deve suscitar a procura de outras causas, já que pode ser o único sinal de um carcinoma de células renais.

3- Avaliação “quantitativa” dos sintomas

Com o objetivo de classificar e acompanhar a evolução dos pacientes, bem como padronizar critérios de avaliação de trabalhos científicos, a Associação Americana de Urologia criou um escore para quantificar com mais precisão o quadro clínico dos pacientes prostáticos. Posteriormente, com o apoio da Organização Mundial de Saúde, foi acrescentada uma nova avaliação, relacionada à qualidade de vida (**Tabelas 3 e 4**).

Tab. 3: Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (I-PSS).

Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (IPSS)						
	NENHUMA	MENOS DE 1 VEZ	MENOS DA METADE DAS VEZES	METADE DAS VEZES	MAIS DA METADE DAS VEZES	QUASE SEMPRE
1. No último mês, quantas vezes você teve a sensação de não esvaziar completamente a bexiga após terminar de urinar?	0	1	2	3	4	5
2. No último mês, quantas vezes você teve de urinar novamente em menos de duas horas após ter urinado?	0	1	2	3	4	5
3. No último mês, quantas vezes você observou que, ao urinar, parou e recomeçou várias vezes?	0	1	2	3	4	5
4. No último mês, quantas vezes você observou que foi difícil conter a urina?	0	1	2	3	4	5
5. No último mês, quantas vezes você observou que o jato urinário estava fraco?	0	1	2	3	4	5
6. No último mês, quantas vezes você teve de fazer força para começar a urinar?	0	1	2	3	4	5
	NENHUMA	1 VEZ	2 VEZES	3 VEZES	4 VEZES	≥ 5 VEZES
7. No último mês, quantas vezes, em média, você teve de se levantar à noite para urinar?	0	1	2	3	4	5

Tab. 4: Avaliação da qualidade de vida relacionada aos sintomas urinários.

Qualidade de vida Relacionada aos Sintomas Urinários							
	FELIZ	MUITO SATISFEITO	SATISFEITO	REGULAR	INSATISFEITO	MUITO INSATISFEITO	INFELIZ
Se você tivesse que passar o resto da sua vida com a condição urinária da forma como está hoje, como se sentiria?	0	1	2	3	4	5	6

Esta avaliação, conhecida como *Escore Internacional de Sintomas Prostáticos* (IPSS), estratifica os sintomas do trato urinário inferior, além de ser, atualmente, o padrão mais utilizado para determinar a eficácia do tratamento. É composto de sete perguntas, com notas individuais de 0 a 5, dependendo da intensidade de cada sintoma, e, de acordo com os resultados obtidos, os pacientes podem ser classificados em:

- (1) **Sintomatologia leve** – escore de 0 a 7;
- (2) **Sintomatologia moderada** – de 8 a 19;
- (3) **Sintomatologia grave** – de 20 a 35.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de HPB deve ser feito de acordo com critérios da história clínica, toque retal e alguns exames complementares. Embora não exista um único exame capaz de confirmar o diagnóstico, este deve ser considerado num paciente com quadro clínico compatível, excluídas outras patologias que se apresentem de forma semelhante.

A estratégia diagnóstica começa por uma boa história clínica, um toque retal, um exame simples de urina e dosagem plasmática das escórias nitrogenadas (ureia e creatinina) e do PSA (antígeno prostático específico).

1- História Clínica

Já vimos na **Tabela 2** as principais manifestações do *prostatismo*. A história clínica também é útil para afastar outras etiologias... Veja: a presença de febre caracteriza a prostatite infecciosa; sintomas neurológicos associados sugerem bexiga neurogênica; hematúria traz a possibilidade de neoplasia uroepitelial ou urolitíase; história de trauma ou instrumentação cirúrgica nos faz pensar em estenose uretral; uso de drogas anticolinérgicas ou simpaticomiméticas indica uma disfunção vesical medicamentosa... Devido à invariável piora dos sintomas com a idade, o rápido surgimento da síndrome de prostatismo antes dos 50 anos merece atenção especial para a possibilidade de diagnósticos alternativos!

2- Toque Retal

Na HPB, o toque retal costuma revelar uma próstata de tamanho aumentado (simétrico), de consistência fibroelástica e com o sulco inter-

lobular preservado. **O volume prostático não tem, necessariamente, relação com a intensidade da obstrução urinária!!!** Glândulas pequenas podem causar obstruções, enquanto próstatas volumosas podem ser oligossintomáticas. Sabe-se que o toque retal avalia apenas cerca de 60% do volume glandular. Uma vez que médicos menos experientes sempre tendem a subestimar o volume da próstata, quando se encontra uma glândula grande ao toque, dificilmente esta não o estará na realidade...

A presença de *nódulos endurecidos* é sugestiva de adenocarcinoma, e sempre indica a realização de uma **biópsia transretal da próstata guiada por USG**.

Além de avaliar as características prostáticas, o toque retal deve avaliar também o *tônus do esfíncter anal*: já vimos que se o tônus estiver reduzido, temos que considerar a existência de um distúrbio neurológico que possa estar causando **bexiga neurogênica** (um importante diagnóstico diferencial da “síndrome de prostatismo”). Nesse sentido, deve-se avaliar a presença de neuropatia periférica, testando a *sensibilidade da região perineal e o reflexo bulbocavernoso* (a compressão da glândula elicitada contração do esfíncter anal). Os segmentos medulares responsáveis por essas funções (S2-S4) são os mesmos que inervam a bexiga...

3- Exames Laboratoriais

Veremos agora os exames considerados “**rotineiros**”, que devem ser solicitados em todo paciente sob investigação de sintomas de prostatismo.

Exame de urina tipo I (EAS)

A presença de piúria significativa deve indicar a pesquisa de infecção do trato urinário ou prostatite, por exame bacteriológico (coloração de Gram + cultura). A presença de hematúria deve estimular a solicitação de USG de vias urinárias, para afastar um Ca urogenital. A hematúria macroscópica indica ainda a realização de cistoscopia (complementar a avaliação para a possibilidade de Ca de bexiga).

Ureia e creatinina

Seu objetivo é avaliar a presença de uma importante complicação da HPB, a *nefropatia obstrutiva*, bem como a presença de outras nefropatias (hipertensiva, diabética etc.).

PSA (Antígeno Prostático Específico)

O PSA é uma glicoproteína próstata-específica. Logo, pode se elevar em qualquer patologia prostática inflamatória ou neoplásica. Em pacientes com > 60 anos, o valor normal é inferior a 4,0 ng/ml; níveis acima de **1,6 ng/ml** estão relacionados à maior risco de progressão da HPB. Este exame acaba sendo um preditor da intensidade dos sintomas, retenção urinária aguda e crescimento prostático. Na HPB, alguns indivíduos apresentam PSA na faixa entre 4-10 ng/ml (a chamada “zona cinzenta”, onde tanto a HPB quanto o Ca de próstata podem explicar tal achado). No capítulo sobre Ca de próstata, descreveremos com mais detalhes o PSA, seu significado e utilidade clínica.

4- Outros Exames

Há exames que não são feitos de rotina na avaliação da HPB, porém, devem ser realizados em situações específicas como a persistência de dúvida diagnóstica, presença de complicações e/ou quando se considera o tratamento intervencionista.

Ultrassonografia

Na HPB, a USG permite a avaliação do trato urinário superior, da espessura da parede vesical, do volume e peso da próstata e do resíduo pós-miccional. Embora seja um exame realizado de rotina, a USG se encontra indicada na presença de elevação da creatinina, na suspeita de litíase vesical e em casos de hematuria. Vale lembrar que o peso prostático é mais bem estimado pela USG transretal, exame que está indicado nos pacientes que irão se submeter à cirurgia. É com base neste dado que o urologista decidirá entre o tratamento endoscópico (ressecção transuretral da próstata) e a prostatectomia a céu aberto – ver adiante.

Cistoscopia

Indicada quando a próstata não se encontra muito aumentada, porém, o paciente apresenta sintomas obstrutivos importantes. Nesta situação devemos avaliar diagnósticos diferenciais, como a estenose de uretra. A cistoscopia é também obrigatória na presença de hematuria macroscópica, como parte da investigação para câncer de bexiga.

“Estudo Urodinâmico”

Mensurações do fluxo urinário, do volume vesical residual e das “relações pressão-volume” na bexiga são recomendáveis quando existe a suspeita de um distúrbio neurológico associado, bem como quando o paciente persiste com sintomas após o tratamento intervencionista (RTU de próstata, cirurgia) – nestes casos, tal exame evidencia o componente de disfunção vesical primária existente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1- Doenças com Sintomas Irritativos

“**Bexiga do Idoso**”: homens e mulheres de mais idade têm sido identificados com quadros de disfunção vesical não relacionada à obstrução uretral. Nestes casos, talvez resultantes de isquemia crônica do detrusor, surgem manifestações como *instabilidade* e *incompetência* do detrusor, caracterizadas por frequência urinária, urgência miccional e redução da força do jato urinário.

Doenças Neurológicas: quadros de *bexiga instável* podem surgir em pacientes com afecções do sistema nervoso central (acidente vascular encefálico, cirurgias neurológicas, Parkinson, tumores, demência, esclerose múltipla) ou da medula espinhal (mielite transversa, trauma, hérnia de disco, tumores, acidente vascular). No primeiro grupo, as manifestações são quase exclusivamente irritativas; já no segundo grupo, podem surgir também sintomas obstrutivos, decorrentes da *dissinergia vesicoesfincteriana* e aumento da resistência uretral.

Doenças Urológicas: infecções urinárias oligosintomáticas, prostatite, cálculos vesicais, cálculos do ureter distal, carcinoma *in situ* e neoplasias invasivas da bexiga podem gerar sintomas irritativos. A presença de piúria, no EAS, ou hematuria micro/macrocópica deve servir de alerta para a possível existência desses problemas...

2- Doenças com Sintomas Obstrutivos

Incluem-se nesta situação as doenças obstrutivas da uretra (estenoses) ou do colo vesical, além dos quadros de *bexiga neurogênica atônica*. Homens jovens podem desenvolver obstrução funcional do colo vesical, que não se abre no momento da micção e dificulta a eliminação de urina... Indivíduos com diabetes de longa duração, alcoolismo, desnutrição, idade avançada e história de amputação do reto podem evoluir com hipotonia e incompetência do detrusor, responsável por dificuldade miccional e redução da força do jato urinário. Esses pacientes apresentam bexigas volumosas, resíduo urinário significativo e, por vezes, desenvolvem retenção urinária. A coexistência dessas afecções em pacientes com HPB pode explicar alguns casos de evolução precária após intervenções prostáticas...

TRATAMENTO

Pacientes assintomáticos não necessitam de tratamento, seja qual for o tamanho da próstata! Por outro lado, para aqueles que apresentam alguma das condições citadas na **Tabela 5** existe indicação ABSOLUTA de cirurgia.

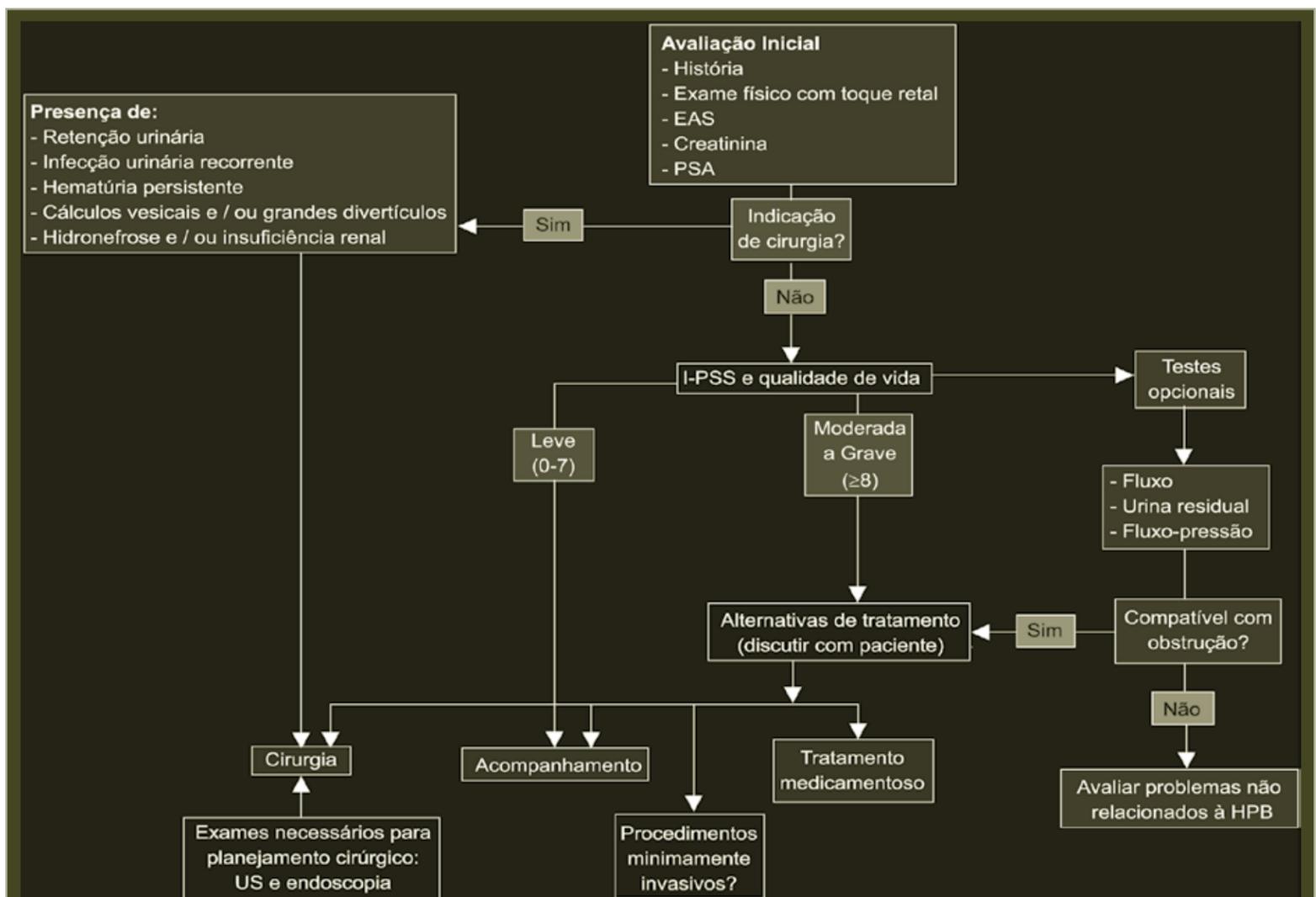


Fig. 4: Algoritmo para manuseio da HPB.

Tab. 5

Indicações Absolutas de Abordagem Intervencionista na HPB

- Retenção Urinária Aguda*
- ITU de Repetição
- Hematúria Macroscópica Persistente
- Litíase Vesical
- Insuficiência Renal
- Divertículos Vesicais Grandes

*Refratária à tentativa de retirada do cateter vesical ou recidivante

A melhor compreensão da história natural da HPB, bem como dos processos fisiopatológicos envolvidos, permitiu uma grande evolução do tratamento clínico. O surgimento de medicamentos eficazes fez com que muitos pacientes passassem ser satisfatoriamente tratados sem necessidade de cirurgia!

Existe uma importante correlação entre o *escore de sintomas* (IPSS) e a evolução da HPB. Por tal motivo, este escore atualmente é considerado imprescindível, devendo ser calculado em TODOS os doentes de maneira periódica. Pacientes com sintomas leves (IPSS entre 0 e 7) podem apresentar remissão espontânea das queixas clínicas ao longo do tempo.

Quais são as opções terapêuticas?

- (1) Observação e acompanhamento (*Watchful Waiting*).
- (2) Terapia farmacológica.
- (3) Tratamento intervencionista.

A observação e o acompanhamento anual estão indicados em pacientes com sintomas leves e sem complicações (IPSS entre 0 e 7). Esta modalidade também se aplica a pacientes que não querem iniciar o tratamento medicamentoso ou intervencionista.

O tratamento farmacológico está indicado nos pacientes com sintomatologia moderada (IPSS entre 8 e 19). Este tratamento deve ter morbidade mínima, boa aceitação pelo paciente e não interferir negativamente em sua qualidade de vida. Os poucos indivíduos que não obtêm melhora com a terapia medicamentosa devem ser avaliados para intervenção cirúrgica...

Os pacientes com sintomatologia grave (IPSS entre 20 e 35) devem inicialmente ser abordados com terapia medicamentosa, porém muitos indivíduos dentro desse grupo acabarão se submetendo a tratamento cirúrgico – uma não resposta ao tratamento farmacológico é uma indicação clássica de cirurgia. Para definirmos um doente como não responsivo às medicações é necessário um período inicial de seis meses a um ano de acompanhamento, uma vez que os antiandrogênicos demoram a exercer seu efeito máximo (ver adiante). Além disso, o termo “não responsivo” implica em um IPSS que se manteve *grave* ou que se reduziu apenas para *moderado*. As formas de tratamento chamadas de minimamente invasivas podem ser consideradas em casos selecionados (ver adiante). A **FIGURA 4** representa um algoritmo de manuseio da HPB.

1- Tratamento Farmacológico

Como já referido, os sintomas resultam da obstrução uretral mecânica imposta pelo crescimento glandular e/ou da oclusão funcional da uretra, relacionada à contração da musculatura lisa no colo vesical e estroma prostático. Assim, os pacientes com obstrução mecânica (próstatas volumosas) podem ser tratados com drogas antiandrogênicas que promovem atrofia do epitélio, e os casos de oclusão funcional (próstatas de qualquer volume) podem ser tratados com bloqueadores alfa-adrenérgicos, que diminuem o tônus prostático e a resistência do colo vesical. Na prática é comum a terapia combinada, visando o controle de ambos os mecanismos fisiopatogênicos, que não raro coexistem... Abordagens

alternativas, como o uso de *fitoterápicos* (extratos de plantas), apesar de populares não possuem respaldo consistente da literatura.

1.1- Bloqueadores alfa-1-adrenérgicos

Existem dois subtipos de receptor alfa-1 adrenérgico: **alfa-1-a** e **alfa-1-b**. O primeiro é específico do tecido prostático, enquanto o segundo é específico dos vasos sanguíneos. Os bloqueadores alfa-1-adrenérgicos podem ser “seletivos” ou “não seletivos” para os receptores alfa-1-a. O ideal é utilizarmos um bloqueador seletivo, pois a incidência de efeitos adversos cardiovasculares (ex.: hipotensão postural) tende a ser menor... A **fenoxibenzamina** foi o primeiro bloqueador alfa-1 não seletivo, mas caiu em desuso devido ao seu perfil de toxicidade. O **prazosin** (2 mg 12/12h) é um bloqueador alfa-1 não seletivo de meia-vida curta, cada vez menos utilizado. **Terazosin** (5-10 mg 1x/dia) e **doxazocin** (4-8 mg 1x/dia) são bloqueadores não seletivos de meia-vida longa, que têm a vantagem de poderem ser feitos em dose única diária. **Tamsulosin** (0,4-0,8 mg 1x/dia), **alfuzosin** (10 mg 1x/dia) e **silodosin** (8 mg 1x/dia) são modernos bloqueadores alfa-adrenérgicos de meia-vida longa e SELETIVOS para o receptor alfa-1-a, sendo, por conseguinte, as drogas de escolha na atualidade!

Todos possuem eficácia clínica semelhante (relaxam o músculo liso do trígono vesical e estroma prostático), promovendo melhora no escore de sintomas e aumentando o fluxo miccional, independente do tamanho da próstata. A diferença está no perfil de efeitos colaterais e na meia-vida. A resposta costuma ser rápida, com melhora na qualidade de vida em apenas três semanas.

As contraindicações aos alfabloqueadores podem ser agrupadas em absolutas e relativas (**Tabela 6**). Os principais efeitos colaterais são: **hipotensão postural, tonteira, fraqueza, cefaleia e rinite** (congestão nasal pela vasodilatação mucosa). Vale ressaltar que a tonteira e a astenia nem sempre são mediadas pela hipotensão postural...

Tab. 6: Contraindicações aos alfabloqueadores.

ABSOLUTAS
1 - Insuficiência renal pós-renal e/ou resíduo vesical elevado, causados pela HPB.
2 - Pacientes com história de hipotensão postural ou hipersensibilidade à droga.
RELATIVAS
1 - Doença cerebrovascular.
2 - História de síncope.
3 - Retenção urinária aguda repetida ou infecção urinária recorrente devido à HPB.

1.2- Inibidores da 5-alfa-redutase (antiandrogênicos)

Visam reduzir o volume glandular e, consequentemente, o componente físico responsável pela obstrução da uretra. Dada a sensibilidade do epitélio glandular à ação da DHT, todas as medidas

que diminuem o efeito desse mediador tendem a promover uma regressão da massa glandular.

A **finasterida** (5mg 1x/dia) foi o primeiro agente antiandrogênico utilizado. Atua através da inibição da enzima 5-alfa-redutase do tipo 1, impedindo a formação local de DHT no tecido prostático. Na dose usual, produz uma diminuição de cerca de 30% do volume da glândula após seis meses de tratamento, o que alivia os sintomas em **35-40%** dos pacientes. A finasterida é uma droga segura, com pouca interação farmacológica e raros efeitos colaterais. Seu principal inconveniente é a disfunção sexual, que se manifesta em 10-15% dos casos.

Outro agente, a **dutasterida** (0,5 mg 1x/dia), é capaz de inibir as isoenzimas tipo 1 e 2 da 5-alfa-redutase, e alguns estudos demonstraram uma superioridade discreta (porém estatisticamente significativa) quando comparada à finasterida.

Toda terapêutica antiandrógena interfere nos níveis séricos de PSA. A utilização de finasterida, por exemplo, reduz o PSA em cerca de 50%. Logo, quando avaliarmos o PSA sérico de um usuário de finasterida ou dutasterida, temos que considerar que o valor “real” representa o dobro do valor medido... Conforme será explicado no capítulo a seguir, existem controvérsias a respeito de um possível papel dessas drogas na quimioprevenção do câncer de próstata (até o momento não se indica este tipo de quimioprevenção).

1.3- Terapia combinada

Diversos trabalhos científicos testaram a combinação de bloqueadores alfa-1-adrenérgicos e inibidores da 5-alfa-redutase, levando à conclusão adotada por muitos, de que a terapia combinada deve ser usada em pacientes com sintomas obstrutivos importantes e próstatas de grande volume. O estudo MTOPS, por exemplo, demonstrou uma redução mais efetiva da progressão clínica da HPB com o emprego da terapia combinada... Na prática, os inibidores da 5-alfa-redutase são acrescentados à terapia inicial com os bloqueadores alfa-1-adrenérgicos na presença de próstatas com peso ≥ 40 g.

QUADRO DE CONCEITOS II

Quais são os principais agentes farmacológicos para o tratamento da HPB?	Os bloqueadores alfa-adrenérgicos e os inibidores da enzima 5-alfa-redutase.
Para que servem os bloqueadores alfa-adrenérgicos?	Para diminuir o tônus prostático e a resistência do colo vesical, causados pela estimulação simpática (efeito funcional).
E os inibidores das 5-alfa-redutase?	Para reduzir o volume glandular e, consequentemente, a massa prostática responsável pela obstrução mecânica da uretra.

2- Tratamento Cirúrgico

Apesar dos avanços observados no tratamento da HPB, com o desenvolvimento de novas opções farmacológicas e procedimentos minimamente invasivos, as intervenções cirúrgicas **continuam representando a modalidade mais eficiente para alívio dos sintomas e das complicações da doença**. Neste sentido, os resultados com a cirurgia tradicional são os mais duradouros, e este método é, dentre todos os disponíveis, o único que superou o teste do tempo.

A seleção do método cirúrgico, nos pacientes com indicação de intervenção, deve levar em conta as dimensões da glândula, a presença de complicações locais, a experiência do cirurgião e as preferências do paciente. Em próstatas de pequenas e médias dimensões, a **Ressecção Transuretral (RTUP)** representa a melhor alternativa técnica, já que se acompanha de resultados globais bastante satisfatórios, baixa incidência de complicações, custos reduzidos e menor tempo de internação hospitalar.

Os pacientes com próstatas muito volumosas (≥ 80 g) ou que apresentam complicações locais da HPB, como litíase ou divertículos vesicais, devem ser tratados por cirurgia a céu aberto... Quando a seleção do método é feita de maneira apropriada e o procedimento é bem conduzido, os resultados finais e o grau de satisfação dos pacientes com as diferentes técnicas cirúrgicas são equivalentes entre si e superiores às demais formas de tratamento não cirúrgico da HPB.

A prostatectomia a céu aberto e a RTUP da próstata constituem as formas mais eficientes para se tratar pacientes com HPB. Cerca de **90%** dos casos apresentam melhora clínica significativa após essas intervenções e em 10% podem permanecer algumas queixas, provavelmente devido à existência concomitante de doença vesical ou por sequelas da cirurgia, como o aparecimento de estreitamentos uretrais.

A ausência de benefício em 10% dos casos, aliada ao risco de efeitos colaterais das intervenções cirúrgicas tradicionais, estimulou o desenvolvimento de técnicas “minimamente invasivas” para o tratamento da HPB, como a **ablação por laser**, a **incisão transuretral da próstata** e a **termoterapia com micro-ondas**.

A ablação por laser destrói a massa prostática obstrutiva sem sangramento. Por isso, é indicada em portadores de distúrbios da coagulação e usuários de anticoagulantes, nos quais o procedimento pode ser executado sem interrupção da medicação. Uma grande desvantagem é o fato de não podermos coletar amostras de tecido para análise histopatológica: com o laser, o tecido prostático acaba sendo “vaporizado”! A incisão transuretral da próstata é indicada para os pacientes com próstatas pequenas, porém grande sintomatologia obstrutiva. Nestes, é comum a existência de hiperplasia da comissura posterior, condição também conhecida como “colo vesical alto ou elevado”. Realizam-se duas incisões (nas posições de cinco e sete horas), o que é suficiente para “relaxar” o ponto obstrutivo. Na termoterapia com micro-ondas, um cateter uretral especial emite micro-ondas ao nível da uretra prostática, as quais penetram e destroem o tecido prostático adjacente. O cateter também pode resfriar a mucosa uretral ao mesmo tempo, de modo a evitar sua lesão...

2.1- Preparo do Paciente

Antibióticos: infecções urinárias podem ser encontradas no pré-operatório em 8 a 24% dos pacientes com HPB e devem ser tratadas antes da cirurgia. A antibioticoprofilaxia pré-operatória é controversa. Mesmo em pacientes com urina estéril, não se pode afastar a possibilidade de um foco infeccioso prostático, podendo ocorrer bacteremia durante o ato operatório.

Existem alguns esquemas recomendados de acordo com a cultura de urina, utilizando cefalosporinas e fluoroquinolonas (**Tabela 7**).

Profilaxia da Trombose Venosa Profunda: muitos autores aconselham o uso rotineiro de tromboprofilaxia medicamentosa nas cirurgias pélvicas. O uso de heparina de baixo peso molecular pode reduzir a incidência de tromboembolismo venoso de mais de 40% para menos de 14%. A deambulação precoce é sempre recomendada.

Anestesia: a anestesia para os procedimentos cirúrgicos sobre a próstata deve ser feita por bloqueios anestésicos peridurais ou intra-raqueanos. Em situações de exceção, essas técnicas anestésicas devem ser modificadas, podendo ser utilizada a anestesia geral com entubação endotraqueal.

Tab. 7: Esquemas norteados pela urinocultura.

Cultura de urina positiva antes da cirurgia	Iniciar o tratamento de acordo com o antibiograma, cinco dias antes da cirurgia e continuar com o antibiótico 48 horas após o procedimento (duração mínima de sete dias).
Cultura de urina negativa antes da cirurgia	O antibiótico deve ser indicado na presença de um dos seguintes fatores:
	• Instrumentação urinária prévia.
	• História prévia de infecção do trato geniturinário (epididimite ou prostatite).
	• Calculose.
	• Pacientes de risco (diabéticos, próteses ortopédicas, próteses valvares, bexiga neurogênica etc.)

2.2- Ressecção Transuretral da Próstata (RTUP)

A RTUP tem sido o tratamento “padrão” da HPB na prática, devido a sua excelente relação custo-benefício. Seus resultados demonstram importante melhora nos sintomas e no fluxo urinário. No seguimento em longo prazo, muitos pacientes continuam satisfeitos, negando a recidiva das queixas miccionais (boa durabilidade).

O desaparecimento dos sintomas é referido em **85%** dos pacientes após um ano de intervenção, e por 75% após três anos. Quando se consideram os resultados em função do tipo de manifestação clínica, verifica-se melhora em 88% dos casos com sintomas obstrutivos, e em 65% com sintomas irritativos. Ocorre melhora objetiva do fluxo urinário em 93 a 98% em relação aos valores pré-operatórios – este resultado é inferior àquele obtido com a cirurgia aberta (**Tabela 8**).

Cuidados pós-operatórios: ao término do ato cirúrgico, a drenagem vesical é feita por sonda uretral de três vias (*tri-way*), com sistema de *irrigação contínua* com solução fisiológica, no intuito de evitar a formação de coágulos que podem obstruir o trato urinário. O tempo

de permanência da sonda *tri-way* é determinado pela intensidade do sangramento, sendo retirada, em média, 48 horas após.

A morbidade da RTUP é de aproximadamente **18%**, e a taxa de mortalidade varia em torno de **0,2%**, cifras diretamente relacionadas ao aumento da idade. A complicação intraoperatória mais clássica – e felizmente incomum nos dias de hoje – é a **síndrome de intoxicação hídrica**, que decorre da absorção exagerada, pelo leito prostático cruento, da solução salina não iônica e hipotônica empregada para irrigação vesical durante o procedimento. Ela ocorre em **2%** dos pacientes, sendo caracterizada por *hiponatremia aguda*, confusão mental, náuseas e vômitos, hipertensão arterial, bradicardia e distúrbios da visão, decorrentes de súbita diminuição da osmolaridade plasmática (encefalopatia hiposmolar aguda) e hipervolemia. O risco se torna significativo quando o tempo cirúrgico ultrapassa 90min (o que é mais provável quanto maior for o peso da glândula). O tratamento é feito com diuréticos de alça e reposição de solução salina a 3%.

As complicações tardias da RTUP incluem incontinência, que ocorre em até 1,9% dos

Tab. 8: Resultados comparativos entre RTUP e cirurgia aberta.

RTUP X PROSTATECTOMIA SUPRAPÚBICA		
PARÂMETROS	RTUP(%)	CIRURGIA
Chance de melhora dos sintomas	75-96	94-99,8
Complicações	85	75
Mortalidade 30-90 dias	0,53-3,31	0,99-4,56
Incontinência urinária	0,06-1,1	0,34-0,74
Reoperação	3,3-34,8	4,7-39,2
Disfunção erétil	3,3-34,8	4,7-39,2
Ejaculação retrógrada	25-99	36-95
Tempo de afastamento profissional	7-21 dias	21-28 dias
Tempo de hospitalização	3-5 dias	5-10 dias

Cumprе ressaltar que a RTUP realizada com os modernos **eletrocautérios bipolares** basicamente eliminou o risco de hiponatremia aguda, haja vista que este instrumento permite utilizar soro fisiológico (iônico e isotônico) como solução de irrigação. No entanto, se a cirurgia for muito demorada, ainda assim pode ocorrer uma hiperabsorção da solução salina, provocando *sobrecarga volêmica*. Logo, próstatas muito grandes (≥ 80 g), onde a expectativa de duração da RTUP seja superior a 90 min, devem ser abordadas preferencialmente pela cirurgia de prostatectomia a céu aberto convencional.



Fig. 5: Próstata (seccionada) bastante volumosa, retirada de um paciente com HPB.

casos, sendo secundária à lesão do esfíncter urinário externo ou à hiperatividade do detrusor não diagnosticada, e contratura do colo vesical secundária à fibrose pós-operatória, que pode ocorrer em até 1,7%. Disfunção erétil ocorre em 13,6% dos casos, secundária à lesão térmica dos nervos cavernosos que correm lateralmente à cápsula prostática, ou secundária à diminuição do suprimento sanguíneo do corpo cavernoso, provocada pelo electrocautério. Outras complicações possíveis incluem a aspermia e a **ejaculação retrógrada** (parte do volume ejaculado reflui para o interior da bexiga – algo que não deveria acontecer normalmente).

2.3- Prostatectomia Subtotal

A cirurgia a céu aberto convencional deve ser a via de eleição nas seguintes situações: (1) a via endoscópica é impossível (anquilose do quadril, estenose de uretra); (2) presença de afecções vesicais associadas (cálculos e divertículos); (3) próstatas muito volumosas (≥ 80 g).

A prostatectomia a céu aberto padrão no tratamento da HPB é “subtotal”, quer dizer, somente o tecido adenomatoso é retirado (e não a próstata inteira, como é feito nas prostatectomias totais no tratamento do Ca de próstata). A prostatectomia subtotal pode ser *suprapúbica* ou *retropúbica*. Na primeira técnica o acesso à próstata é transvesical, isto é, a parede da bexiga é incisada, e a enucleação do tecido prostático adenomatoso é feita através de uma segunda incisão semicircular no assoalho da bexiga, distal ao triângulo vesical. A técnica suprapúbica torna-se preferencial quando existe alguma patologia vesical associada (ex.: cálculo ou divertículo), já que a mesma poderá ser resolvida durante o procedimento. Na via retropúbica a cavidade vesical não é invadida: a enucleação do adenoma prostático é feita externamente à bexiga, através da dissecação da cápsula cirúrgica prostática (estrutura que separa a zona periférica das zonas central e transicional). Nos dias de hoje (visando reduzir a extensão das incisões cirúrgicas e propiciar um pós-operatório mais “confortável”), a prostatectomia subtotal pode ser **assistida por robótica** (o cirurgião controla um robô articulado que opera o paciente com o mínimo de campo operatório possível).

Cuidados pós-operatórios: a irrigação deverá ser mantida por, no mínimo, 24 horas. O cateter suprapúbico, quando utilizado, deverá ser retirado a partir do segundo dia de pós-operatório (48 horas). O cateter uretral deverá ser retirado do terceiro ao sétimo dia. A complicação perioperatória mais frequente é a perda excessiva de sangue. Aproximadamente 15% dos pacientes operados requerem transfusões sanguíneas. Se o sangramento surgir no pós-operatório e for

grave, pode requerer fulguração transuretral ou reexploração cirúrgica, porém, na maioria dos casos, pode ser facilmente manejado com irrigação contínua da bexiga.

QUADRO DE CONCEITOS III

Quais são as principais indicações cirúrgicas?	Pacientes com sintomas graves e a presença de complicações da HPB.
Quais são as modalidades cirúrgicas mais utilizadas?	Ressecção Transuretral da Próstata (RTUP) e a prostatectomia subtotal.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Townsed, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery, 20th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2017.*
2. Nardi, AC; Fonseca, CE; Truzzi, JC; Rios LAS; Sadi MV et al. *Urologia Brasil. Sociedade Brasileira de Urologia 1^a ed. São Paulo: Planmark, 2013.*
3. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.*
4. Connolly SS, Fitzpatrick JM: *Medical treatment of benign prostatic hyperplasia. Postgrad Med J 2007; 83:73-78. Review of the natural history and medical treatment*
5. Naslund MJ, Miner M: *A review of the clinical efficacy and safety of 5alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. Clin Ther 2007; 29:17-25. An effective therapy, which augments the benefits of therapy with an alpha-blocker*
6. Schaeffer AJ: *Clinical practice: Chronic prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. N Engl J Med 2006; 355:1690-1698. Review of formal guidelines and clinical recommendations*
7. Soliman SA, Wadie BS, Ibrahim el-He, et al: *Rotoresection versus transurethral resection of the prostate: Short-term evaluation of a prospective randomized study. J Urol 2007; 177:1036-1039. Rotoresection is a safe and equivalently effective method*
8. Djavan B, Chapple C, Milani S, Marberger M: *State of the art on the efficacy and tolerability of alpha-1 adrenoreceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. Urology 2004; 64:1081-1088.*
9. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al: *The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2003; 349:2385-2396.*
10. Roehrborn CG, Boyle P, Nichol JC, et al: *Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. Urology 2002; 60:434-441.*
11. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al: *The influence of finasteride on the development of prostate cancer. N Engl J Med 2003; 349:215-224.*



Cap. 5

PRINCIPAIS CÂNCERES
UROLÓGICOS

CÂNCER DE PRÓSTATA

EPIDEMIOLOGIA

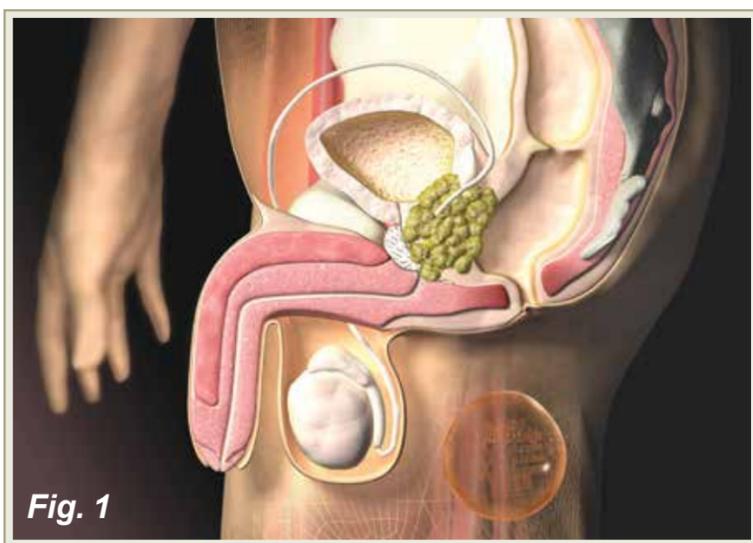
No Brasil, o *adenocarcinoma de próstata* é o tipo mais comum de câncer em homens depois dos tumores de pele não melanoma. A estimativa nacional é de pouco mais 60 mil casos novos – uma taxa de incidência de **62,5 casos/100.000 homens-ano** – representando cerca de 30% de todas as neoplasias malignas no sexo masculino. Ocorrem cerca de 13 mil óbitos por essa doença por ano, o que dá uma taxa de mortalidade de aproximadamente **15 óbitos/100.000 homens-ano**. Trata-se da segunda causa de morte oncológica em homens, perdendo apenas para o Ca de pulmão.

No resto do mundo, o adenocarcinoma de próstata é também o câncer mais frequente no sexo masculino, excluídos os tumores de pele não melanoma. Ocorrem mais ou menos **915 mil casos novos/ano**. A maior parte desse contingente é diagnosticada em países desenvolvidos (75%), locais onde a incidência aumentou de forma significativa nas últimas duas décadas – provavelmente um reflexo das práticas de *screening* adotadas, e não um aumento real em sua ocorrência. A dosagem do PSA (antígeno prostático específico) permite a detecção precoce durante a fase

assintomática, o que pode ser evidenciado pelo fato de 60-75% dos tumores atualmente diagnosticados serem impalpáveis ao toque retal e restritos à glândula, sem invasão de estruturas adjacentes ou metástases à distância. *Conforme veremos adiante, a despeito destes fatos o screening para Ca de próstata permanece controverso...*

QUADRO DE CONCEITOS I

No Brasil, o adenocarcinoma de próstata é o câncer visceral mais comum do sexo masculino. Constitui também a segunda maior causa de morte oncológica em homens, perdendo apenas para o câncer de pulmão.



Tab. 1

Fatores de Risco para o Adenocarcinoma de Próstata

Idade	O câncer de próstata é uma "doença da terceira idade". Mais de 3/4 dos casos acometem homens > 65 anos.
Etnia	O risco em negros é quase 2x maior que em brancos. Asiáticos, por outro lado, possuem as menores taxas de incidência. Quando estes migram para o ocidente a taxa de incidência aumenta (provável influência de mudanças na dieta e no estilo de vida) mas, ainda assim, num patamar inferior ao dos não asiáticos.
História Familiar	Cerca de 85% dos Ca de próstata são <i>esporádicos</i> (história familiar negativa). Nos 15% restantes, o risco relativo aumenta em função do número de familiares acometidos, seu grau de parentesco e a idade em que a doença aparece no caso índice (ex.: quando um familiar é diagnosticado antes dos 55 anos , o risco de Ca de próstata em parentes de 1º grau aumenta muito, pois aumenta, neste contexto, a chance de se tratar da forma "hereditária" da doença, em particular quando mais de três gerações sucessivas são afetadas).
Mutações BRCA-1 e BRCA-2	Tais mutações classicamente associadas ao câncer de mama também predis põem ao câncer de próstata, o que explica a coagregação familiar entre essas duas neoplasias.
Mutação HPC-1	Apesar de rara, a mutação autossômica dominante HPC-1 (<i>Hereditary Prostate Cancer</i>) acarreta risco extremamente alto de Ca de próstata, inclusive com maior chance de doença agressiva. O gene HPC codifica uma enzima pertencente à imunidade inata, e tais pacientes são mais propensos a desenvolver infecções virais, ocorrendo deficiência de apoptose nas células infectadas. Desse modo, infecções assintomáticas da próstata por vírus potencialmente oncogênicos, como o XMRV (<i>Xenotropic Murine Leukemia-Related Virus</i>), causariam Ca de próstata nos portadores do HPC-1! É possível que a vacinação contra esse agente consiga prevenir a neoplasia em alguns casos, assim como a vacinação contra o HPV evita o câncer de colo uterino...
IGF-1	O IGF-1 (<i>Insulin-Like Growth Factor</i>) é um hormônio essencial para o crescimento somático do ser humano, e seus níveis séricos apresentam correlação direta com o risco de Ca de próstata.
Dieta Rica em Gorduras	Uma elevada ingesta de lipídios (com destaque para os ácidos graxos saturados) se associa a um maior risco de câncer de próstata.
Obesidade	Foi observada uma associação progressiva entre aumento do IMC (Índice de Massa Corporal) e risco de Ca de próstata.

FATORES DE RISCO

As causas do adenocarcinoma de próstata não são totalmente conhecidas, mas as evidências disponíveis sugerem que sua origem depende de múltiplas interações entre fatores genéticos e ambientais. Os principais fatores de risco identificados até o momento são listados na **Tabela 1**. Estude-os comatenção.

1 – Fatores de risco não confirmados ou controversos

Alguns autores sugeriram que uma **história de DST e/ou prostatite** constituiria fator de risco para Ca de próstata, contudo, tal associação se revelou inconsistente em estudos posteriores. A **vasectomia** também já foi considerada fator de risco, mas foi igualmente refutada. Os **níveis séricos de androgênios e estrogênios** não são úteis para prever o risco de Ca de próstata, assim como os níveis de **vitamina D**, ainda que todas essas substâncias participem da carcinogênese prostática (a vitamina D, na realidade, seria um fator de *proteção* por seus efeitos antiproliferativos)... O **tabagismo** e o **etilismo** NÃO SÃO fatores de risco para a doença, mas o primeiro comprovadamente aumenta a morbimortalidade dos pacientes diagnosticados com Ca de próstata.

É importante deixar claro que a *hiperplasia prostática benigna* NÃO É fator de risco para o Ca de próstata!

ETIOPATOGENESE

Modernamente, o Ca de próstata é classificado em dois subgrupos: (1) lesão histológica clinicamente oculta ou “latente”; e (2) doença clinicamente manifesta. Acredita-se que a prevalência de Ca de próstata “latente” seja idêntica em todas as etnias e em todas as partes do mundo, sendo proporcional à idade (algo em torno de 30% dos homens com 50 anos, e 60-70% dos homens > 80 anos). Já a prevalência da doença manifesta é amplamente variável conforme a etnia e a região geográfica, além de outros fatores... A principal conclusão que pode ser inferida a partir de tais observações é que existem dois grandes passos na etiopatogênese dessa neoplasia: (1) **iniciação** (que cria a doença “latente”) e (2) **progressão** (que torna a doença “cl clinicamente manifesta”). São fatores de risco para Ca de próstata todos os eventos capazes de promover iniciação e/ou progressão do processo de transformação neoplásica da célula prostática.

- *Que fenômenos moleculares sabidamente participam da iniciação/progressão do Ca de próstata?*

Como já dissemos, as exatas relações etiopatogênicas ainda não foram plenamente esclarecidas, porém, diversas mutações genéticas e alterações epigenéticas já foram bem caracterizadas e estão presentes na maioria dos pacientes. É provável que dentro de alguns anos tais conhecimentos possam ser traduzidos em estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes (ex.: desenvolvimento de drogas ultraespecíficas – a chamada “*Molecular Targeted Therapy*”)... Resumiremos a seguir as principais anomalias de interesse.

1 – Alterações Genéticas

Das modificações na sequência do DNA que são importantes para o câncer de próstata, merece destaque a fusão dos genes **TMPRSS2** e **ERG** (ambos no cromossomo 22), encontrada em até 50% dos casos. O gene **TMPRSS2** é “próstata-específico” e tem sua expressão regulada por hormônios androgênicos, enquanto o gene **ERG** (que não responde aos androgênicos) pertence a uma família de fatores de transcrição para oncogenes, isto é, sua expressão aumenta a ativação dos oncogenes... A **fusão TM-PRSS2-ERG**, em última análise, resulta na ativação de múltiplos oncogenes em resposta aos androgênicos, ratificando o conceito de que os hormônios sexuais masculinos são importantes tanto para a iniciação quanto para a progressão do Ca de próstata.

Outras aberrações genéticas fundamentais são os **polimorfismos no gene do receptor de androgênio (AR)**. Diversas mutações no AR foram consistentemente associadas à progressão do Ca de próstata, por exemplo, a *ativação intrínseca do receptor* (mesmo na ausência de androgênicos circulantes o receptor se mantém no estado ativado). Esta última mutação parece estar implicada nas fases tardias do Ca de próstata metastático, quando a doença se torna “resistente à castração” (hormônio-independente). De acordo com alguns experimentos, a ablação específica do gene do AR promove regressão tumoral mesmo na fase hormônio-independente.

2 – Alterações Epigenéticas

Este termo se refere a mudanças no padrão de expressão gênica que não dependem de modificações na sequência do DNA. Os genes podem ser estimulados ou “silenciados” em resposta a fenômenos bioquímicos como a *hipo* ou a *hipermetilação do DNA*, a *acetilação das histonas* (proteínas que “envelopam” o DNA) e a *interferência no funcionamento do RNA*, entre outros... O exemplo mais contundente, que na verdade representa a alteração genética mais comum do Ca de próstata (100% dos casos), é

Tab. 2 Outros Genes Envolvidos com o Ca de Próstata

Alterações Genéticas	Alterações Epigenéticas
NKX3-1, PTEN, RB1, TP53, c-MYC, c-ERBB2, BCL-2, TP27, AMACR, E-cadherin, PSMA, EGF, EGFR, EZH2, VEGF.	ER-alfa, ER-beta, RAR-beta, CYCLIND2, CD44, GPX3, APC, RASSF1-alfa, DKK3, TP16, TP57, EDNRB, SFRP1, PTGS/COX2, CAGE, HPSE, PLAU, CAR, CPA3, VDR, MDR1, MGMT.

a **hipermetilação do gene GSTP1**. Este gene codifica uma enzima que protege a célula do estresse oxidativo (glutation-S-transferase), e sua hipermetilação diminui os níveis de GSTP1 no citoplasma, o que aumenta a exposição do núcleo à ação de radicais livres e acelera o surgimento de mutações genéticas cumulativas. A hipermetilação do GSTP1 parece imprescindível para a iniciação do Ca de próstata!

PATOLOGIA

O tipo histológico mais frequente de Ca de próstata é o **adenocarcinoma acinar** (~ 95% dos casos), uma lesão que em > 70% das vezes aparece na *zona periférica* (posterior) da glândula, sendo potencialmente alcançável pelo toque retal. Em > 80% dos casos a doença é multifocal.

Talvez muitos não saibam, mas o diagnóstico microscópico de Ca de próstata é um dos maiores desafios dentro da patologia clínica! O motivo é que as alterações que denunciam sua presença – ao contrário do que acontece com outros tumores – costumam ser sutis, isto é, morfológicamente as células malignas não são muito diferentes das células prostáticas normais e podem passar despercebidas...

Vamos entender: à primeira vista, as células tumorais também se organizam num padrão “glandular”. Contudo, olhando ao microscópio com atenção, percebe-se que as glândulas neoplásicas são menores do que as glândulas normais, agrupando-se com maior proximidade entre si (*crowding*) e apresentando pouca ou nenhuma ramificação (**FIGURA 2**). A **camada externa de células basais está tipicamente ausente nas glândulas malignas**. Analisando as células individualmente, nota-se a presença de um citoplasma anfofílico (= tonalidade diferente em resposta ao mesmo corante), assim

como nucléolos proeminentes. Todavia, de um modo geral, não existe um pleomorfismo celular acentuado... O grande achado *patognômico* de Ca de próstata na biópsia é a presença de **invasão perineural**.

SAIBA MAIS...

Para ajudar o patologista a identificar o Ca de próstata com mais segurança nos casos duvidosos, a imuno-histoquímica pode ser utilizada para revelar alterações só presentes nas células neoplásicas. Pode-se, por exemplo, lançar mão de anticorpos fluorescentes contra a *Alfametilacil Coenzima A Racemase* (AMACR), uma proteína expressa em grande quantidade apenas na superfície das células tumorais.

Descreve-se ainda uma lesão provavelmente precursora do adenocarcinoma de próstata: **HGPIN** (*High Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia*). As células da HGPIN são idênticas às do câncer, porém, sua arquitetura tecidual é mais parecida com o parênquima normal (isto é: apesar das atipias celulares, as glândulas formadas têm maior tamanho, não ficam muito próximas umas das outras e se ramificam normalmente, apresentando uma camada *irregular* de células basais). O fato é que a história natural da HGPIN não é conhecida (ex.: não se sabe que proporção se transforma em câncer com o passar do tempo) e, por este motivo, a conduta após sua identificação numa biópsia prostática sem indícios de câncer associado é controversa (alguns autores orientam repetir a biópsia dentro de um ano se o paciente for jovem).



Por fim, tenha muito cuidado... Como o reconhecimento do Ca de próstata pode ser difícil (principalmente para patologistas não especializados), existe uma lesão que às vezes é descrita nos laudos histopatológicos denominada **prolifera-**

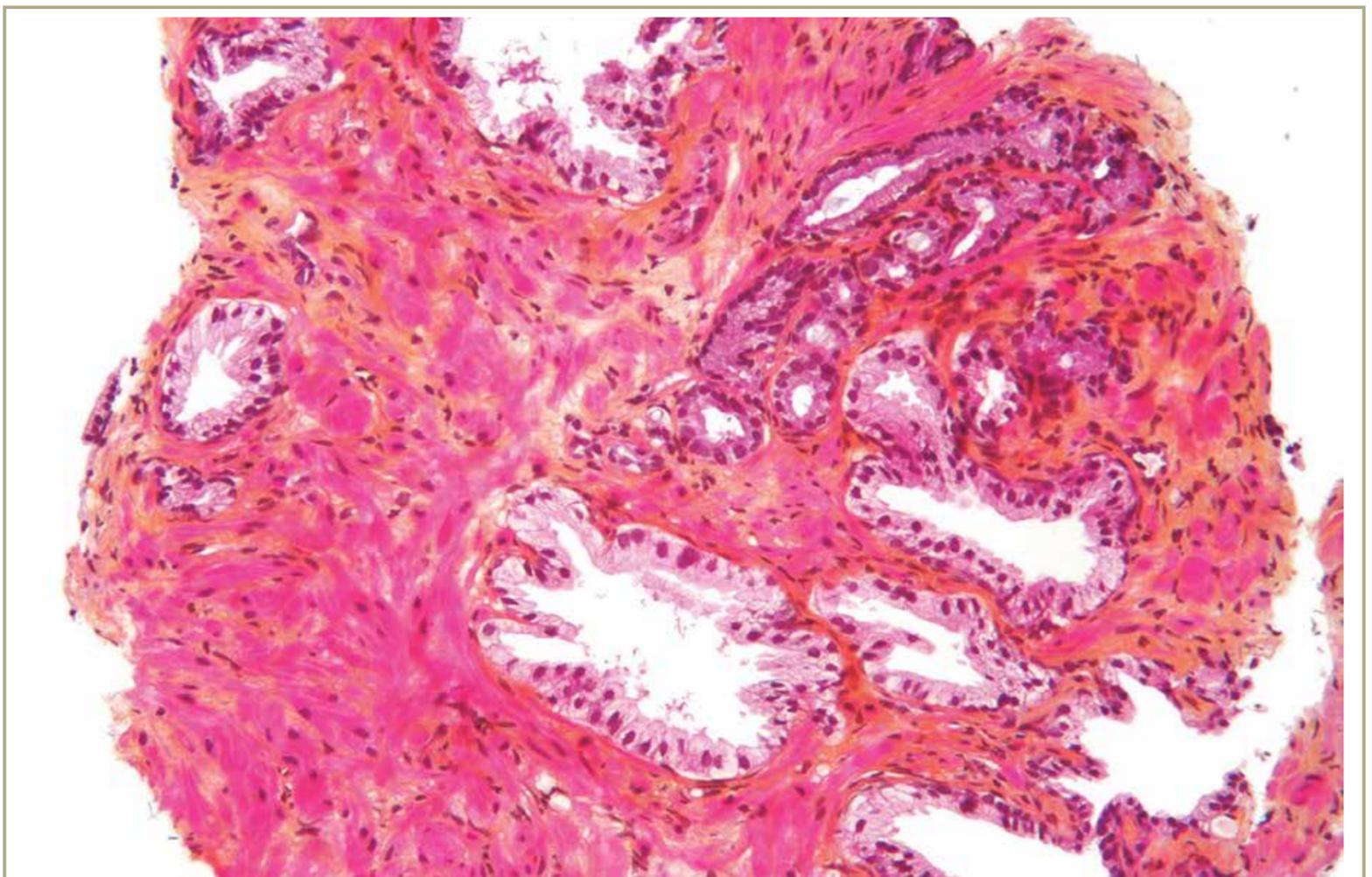


Fig. 2: Compare o aspecto das glândulas neoplásicas (canto superior direito) com o tecido prostático normal (restante da peça). Maiores detalhes no texto.

ção atípica de pequenos ácinos (ASAP), a qual, em última análise, deve ser entendida como uma “dúvida que o patologista teve em relação à possibilidade de câncer”. Desse modo, quando o laudo descrever a presença de ASAP na ausência de câncer, a conduta deve ser a **repetição da biópsia dentro de 6-8 semanas** (chance de positividade de 15-30%).

1 – Grau Histológico: o escore de GLEASON.

O sistema utilizado para avaliar o grau de diferenciação do adenocarcinoma prostático é o **escore de Gleason**. Ele classifica a citoarquitetura tecidual em 5 graus distintos, sendo o grau 1 o mais bem diferenciado (isto é, o mais “parecido” com o tecido normal, com formação de glândulas contidas dentro de nódulos), e o grau 5 o menos diferenciado (sem formações glandulares, apenas células “soltas” infiltrando o estroma ou formando cordões e ninhos). Os demais graus são intermediários entre esses dois extremos, e sua descrição pormenorizada não será feita aqui... O importante é compreender que o Gleason se relaciona ao comportamento biológico do tumor e, por conseguinte, ao seu prognóstico!

Como a doença tende a ser multifocal, em geral são encontrados pelo menos 2 graus distintos na mesma biópsia, e a pontuação final é dada pelo seu somatório. Por exemplo: quando o padrão dominante possui grau 3 e o padrão secundário possui grau 4, o Gleason final é 7. Quando apenas um padrão é encontrado, deve-se duplicar seu grau para chegar ao Gleason (ex.: 5 + 5 = 10). Desse modo, o Gleason varia de 2 a 10.

Quando três ou mais padrões distintos estão presentes numa mesma amostra, são usados para o cálculo do Gleason o padrão dominante e o padrão mais indiferenciado, mesmo que este último não seja o segundo mais frequente.

Tab. 3

Interpretação Clínica do Escore de Gleason	
Bem Diferenciado	Gleason 2-4
Intermediário	Gleason 5-6
Pouco Diferenciado	Gleason 7
Indiferenciado (alto grau)	Gleason 8-10

Tumores com Gleason entre 2-4 são achados tipicamente “incidentais” em material de RTU de próstata durante o tratamento da HPB. A maioria dos tumores detectados pelo screening com PSA possui Gleason entre 5-7. Um Gleason ≥ 8 se associa a tumores avançados com baixa probabilidade de cura.

2 – Outros Tipos Histológicos

O Ca de próstata também pode ter origem no epitélio ductal (**adenocarcinoma ductal** – 0,4% a 0,8% dos casos). Quando a doença surge num

ducto periférico, a apresentação é semelhante a do adenocarcinoma acinar, mas quando um ducto periuretral é acometido, o quadro se parece mais com o de um tumor de uretra (hemaúria e obstrução urinária). O prognóstico do adenocarcinoma ductal tende a ser pior que o da forma acinar.

Às vezes o Ca de próstata assume um padrão *escamoso* de diferenciação, podendo, inclusive, mesclar elementos adenomatosos (**tumor adenoescomoso**). Alguns tumores desenvolvem células altamente secretivas, configurando o **carcinoma colóide da próstata**. A variante de **pequenas células** é rara, porém, acarreta o pior prognóstico de todos, com rápida evolução e sobrevida de poucos meses...

Raramente o câncer de próstata tem origem em células do estroma glandular. **Sarcomas** e **linfomas** são os principais exemplos, sendo o **rabdomiossarcoma** o tumor mesenquimal da próstata mais frequente em crianças, e o **leiomiiossarcoma** o mais comum em adultos. O tumor que mais comumente invade a próstata durante sua evolução é o carcinoma urotelial, em particular o **Ca de bexiga** (invasão por contiguidade), lembrando que o câncer de reto também pode fazer isso.

FORMAS DE DISSEMINAÇÃO DO ADENOCARCINOMA PROSTÁTICO

A disseminação LOCAL compromete estruturas periprostáticas como as vesículas seminais e a base da bexiga (onde pode causar obstrução urinária). A disseminação LINFÁTICA ocorre primeiro para os linfonodos obturadores e, depois, os para-aórticos. A disseminação HEMATOGENICA acomete preferencialmente o esqueleto axial, mas o envolvimento de ossos longos e outros órgãos e tecidos também é comum. É importante ressaltar que as metástases ósseas em geral são *osteoblásticas* (isto é, têm aspecto “branco” ou radiopaco no RX simples – **FIGURA 3**), e o achado de lesões ósseas desse tipo é muito sugestivo de Ca de próstata em homens com > 50 anos de idade...

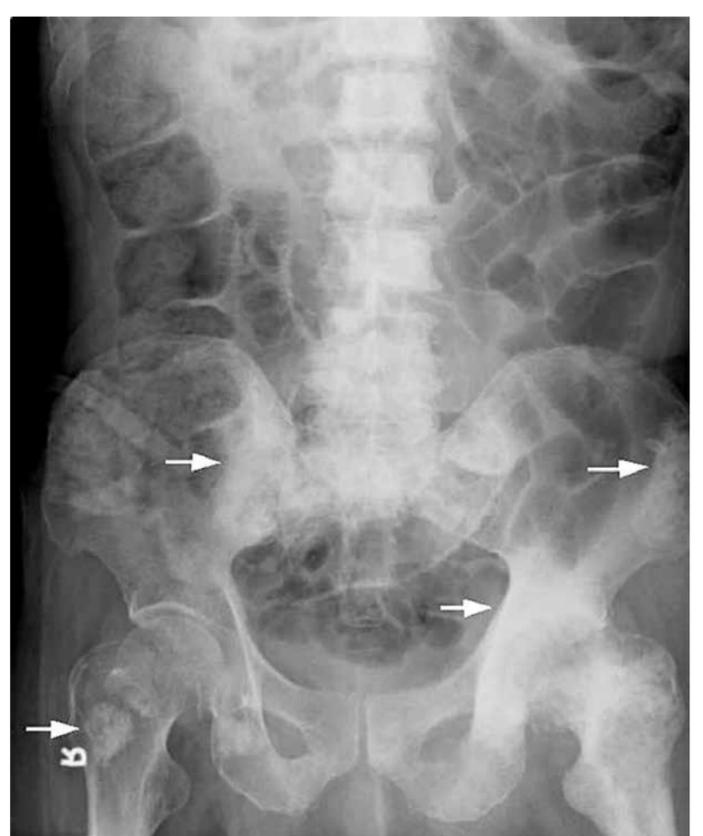


Fig. 3: Metástases osteoblásticas do Ca de próstata na bacia e fêmur proximal direito (setas). Observe o aspecto radiopaco (“branco”) das lesões.

QUADRO DE CONCEITOS II

O Ca de próstata costuma se disseminar localmente e à distância. O sítio mais comum de metástase à distância é o esqueleto axial, onde na maioria das vezes observam-se lesões osteoblásticas. Em ordem decrescente de frequência, as regiões mais acometidas são:

- (1) coluna lombar;
- (2) fêmur proximal;
- (3) pelve;
- (4) coluna torácica; e
- (5) costelas.

ESTADIAMENTO

Observe nas **Tabelas 4 e 5** o estadiamento do Ca de próstata de acordo com o sistema TNM (*Tumor, Node, Metastasis*).

Tab. 4: Estadiamento TNM do adenocarcinoma de próstata.

Estadiamento T	
T1	Tumor não palpável nem visível por exames de imagem T1a: envolvimento de $\leq 5\%$ do tecido ressecado numa RTU T1b: envolvimento de $> 5\%$ do tecido ressecado numa RTU T1c: carcinoma identificado por biópsia transretal em casos de PSA elevado
T2	Tumor palpável ou visível por exames de imagem, confinado à próstata T2a: envolve até metade de apenas um dos lobos T2b: envolve mais da metade de apenas um dos lobos T2c: envolve ambos os lobos
T3	Extensão extraprostática local T3a: não invade as vesículas seminais T3b: invade uma ou ambas as vesículas seminais
T4	Invasão por contiguidade de órgãos adjacentes que não as vesículas seminais Bexiga, reto, esfíncter uretral externo, músculo elevador do ânus ou assoalho pélvico
Estadiamento N	
N0	Ausência de envolvimento linfonodal
N1	Metástases para linfonodos regionais (pélvicos)
Estadiamento M	
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Presença de metástase à distância M1a: Linfonodos não regionais M1b: Osso M1c: Outras localizações

Tab. 5: Grupamento por estágio.

Estágio I	T1, T2a N0 M0
Estágio II	T2b, T2c N0 M0
Estágio III	T3 N0 M0
Estágio IV	T4 N0 M0 Qualquer T N1 M0 Qualquer T Qualquer N M1

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Devido ao *screening*, a maioria dos pacientes ($> 60\%$) recebe o diagnóstico numa fase completamente assintomática, com um tumor de pequeno volume restrito à zona periférica da glândula.

Sintomas de *obstrução urinária* (hesitação, jato intermitente e/ou fraco) acompanham a doença localmente avançada que invade a uretra ou o colo vesical, fazendo diagnóstico diferencial com HPB. Nesse contexto, apontam para um diagnóstico de Ca de próstata a coexistência de *hematúria* e, principalmente, *hematoespermia* (**FIGURA 4**), achados não esperados na HPB isolada...



Fig. 4: Hematoespermia.

São indícios de disseminação linfática locorregional (com obstrução de linfonodos pélvicos) o surgimento de *edema de membros inferiores* e uma vaga sensação de “*desconforto*” *pélvico ou perineal* constante.

As metástases esqueléticas costumam ser indolores no início, mas com o tempo queixas como *dor óssea crônica* (lombar, pelve, quadril) e/ou *aguda* (fratura patológica) vão se tornando mais frequentes. O envolvimento da coluna pode ocasionar uma *síndrome de compressão epidural da medula espinhal* (paraplegia, nível sensitivo, distúrbio esfíncteriano). Raramente, o diagnóstico será feito por conta de sintomas relacionados às metástases viscerais (ex.: linfangite carcinomatosa pulmonar, derrame pleural ou ascite neoplásica, falência hepática, *deficit* neurológico focal). Estas últimas manifestações, por outro lado, não são raras nas fases terminais da doença, em particular quando já existe refratariedade à terapia de deprivação androgênica.

SCREENING

1 – Definição e Controvérsias

Rastreamento ou *screening* são termos que se referem às estratégias para a detecção de uma doença em suas fases incipientes no indivíduo assintomático. Quando falamos em *screening* para um determinado tipo de câncer, intuitivamente pressupomos que seu sucesso deve resultar numa importante diminuição da morbimortalidade associada aquele câncer, pois afinal de contas, quanto mais cedo o diagnóstico e tratamento, maiores as chances de cura! No caso do Ca de próstata, todavia, não é bem assim que acontece...

Vamos entender? Apesar da lógica inerente à ideia de um *screening* para o Ca de próstata, até hoje nenhum estudo demonstrou de forma incontestável que o diagnóstico precoce no indivíduo assintomático consegue reduzir a morbimortalidade por essa doença. Logo, **não há evidências científicas definitivas de benefício.**

Os dois mais recentes ensaios clínicos de grande porte – prospectivos, randomizados e controlados –, o **ERSPC** (*European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*) e o **PLCO** (*Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening*), chegaram a conclusões um pouco diferentes. Ambos confirmaram que o *screening* para Ca de próstata efetivamente aumenta a taxa de detecção precoce (lesão restrita à glândula), reduzindo a incidência de doença metastática ao diagnóstico. Contudo, apenas o primeiro demonstrou uma redução na mortalidade específica do Ca de próstata por efeito do *screening*. Em nenhum dos estudos houve diferença na mortalidade geral da população assintomática... O fato é que se o *screening* realmente diminui a mortalidade específica do Ca de próstata, mesmo assim o benefício parece discreto (seria preciso rastrear algo em torno de 1410 homens para prevenir uma única morte num período de dez anos).

Mas como é possível que o diagnóstico e o tratamento precoces do Ca de próstata não promovam uma queda EXPRESSIVA na taxa de mortalidade? Não estamos lidando com o câncer visceral mais comum e segunda maior causa de morte oncológica em homens??? A resposta reside num mistério ainda não totalmente desvendado: o câncer de próstata é uma doença heterogênea, e não temos conhecimentos suficientes a respeito de sua história natural.

Isso quer dizer que não há como determinar ao diagnóstico – com os recursos atualmente disponíveis – que tumores evoluirão de forma sombria, assumindo um fenótipo agressivo, e que tumores permanecerão “silentes” por longos períodos (em geral pelo resto da vida do paciente, até que ele morra por outra causa).

Acredita-se que a maioria dos adenocarcinomas de próstata seja biologicamente insignificante, na medida em que tais tumores, se deixados “quietos” (sem diagnóstico e sem tratamento), não progredirão para uma doença clinicamente manifesta e não levarão o paciente ao óbito. Para tais neoplasias (que provavelmente representam, como dissemos, grande parte dos Ca de próstata) o tratamento não seria necessário... Nestes casos, por ser relativamente agressivo, o tratamento acaba produzindo mais danos do que benefícios (em particular impotência sexual e incontinência urinária). Assim, muitos indivíduos que recebem o diagnóstico de Ca de próstata pelo *screening*, podem, paradoxalmente, acabar sendo prejudicados.

Por outro lado, mesmo para a minoria dos adenocarcinomas de próstata destinados a um

comportamento agressivo, o *screening* também não seria custo-eficaz! O PSA e o toque retal parecem insensíveis para uma detecção verdadeiramente precoce desses tumores, quer dizer, quando a doença é detectada por tais métodos, ainda que ela pareça estar numa fase clinicamente incipiente já pode ter havido (devido à sua natureza mais agressiva) uma disseminação de micrometástases à distância, o que justificaria as elevadas taxas de recidiva e progressão a despeito do tratamento... Por conseguinte, é possível que os tumores mais agressivos só estejam sendo diagnosticados pelo *screening* num momento em que a doença já se tornou “incurável”, pelo menos com os recursos terapêuticos atualmente disponíveis.

Como reverter esse cenário a nosso favor? Se descobríssemos marcadores mais sensíveis e específicos, capazes de identificar apenas os tumores agressivos de maneira extremamente precoce (antes da disseminação de micrometástases) com certeza realizaríamos um *screening* mais preciso e oportuno. Além do mais, se tivéssemos um tratamento direcionado contra alvos moleculares exclusivos do Ca de próstata, sem dúvida curaríamos a maioria dos indivíduos detectados pelo *screening*, reduzindo de forma impactante, enfim, a mortalidade câncer-específica e a mortalidade da população geral assintomática.

SAIBA MAIS...

Diversos marcadores tumorais vêm sendo testados como alternativas ao PSA para um *screening* mais acurado do Ca de próstata verdadeiramente maligno. São exemplos o **EPCA-2** (*Early Prostate Cancer Antigen*), o produto do gene de fusão **TMPRSS2-ERG**, o **PCA-3** (dosado na urina) entre outros. O fato é que nenhum deles até o momento foi validado para uso clínico. Alguns autores acreditam que, no futuro, o *screening* para Ca de próstata será feito por um “painel de biomarcadores”, permitindo uma melhor estratificação do risco individual de cada tumor encontrado.

2 – Recomendações

Várias sociedades médicas publicaram diferentes orientações acerca do *screening* para Ca de próstata. É claro que isso é péssimo para quem está se preparando para um concurso de residência médica! Temos que tentar conhecer as referências bibliográficas da banca e, quando estas não são citadas no edital, é comum que as questões sobre este assunto deem margem à interposição de recursos.

Como proceder então? Sugerimos que você dê uma boa olhada na **Tabela 6**, atentando para as “pequenas divergências” (sim, estamos sendo irônicos). Como o *guideline* mais usado pelos urologistas é o da *American Urological Association*, diríamos que vale a pena estudá-lo com mais detalhes, pois é grande a chance de que ELE seja cobrado numa prova de residência.

Tab. 6	Recomendações para <i>Screening</i> do Ca de Próstata
American Urological Association	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O <i>screening</i> não deve ser feito em homens com idade < 40 e ≥ 70 ▪ O <i>screening</i> não deve ser feito se a expectativa de sobrevida for < 10 anos ▪ Entre 40-55 anos, considerar <i>screening</i> apenas se alto risco (negros, história familiar) ▪ Para os demais homens, considerar <i>screening</i> entre 55-69 anos ▪ O paciente deve ser informado sobre potenciais riscos e benefícios. A decisão de realizar ou não o <i>screening</i> deve ser compartilhada entre médico e paciente ▪ O TR faz parte do exame urológico de rotina, devendo ser feito em toda consulta ▪ Se TR positivo (nódulo, induração), indicar biópsia ▪ O PSA deve ser dosado a cada dois anos ou mais (e não anualmente) ▪ O valor de referência do PSA para considerar a realização de biópsia é 3 ng/ml ▪ Todavia, esse ponto de corte deve ser avaliado individualmente, levando em conta: <ol style="list-style-type: none"> 1. O volume prostático 2. A idade do paciente 3. A suspeita de inflamação - Isso quer dizer que pode-se optar por não realizar biópsia caso idade próxima aos 70, HPB volumosa e/ou suspeita de inflamação, mesmo com um PSA > 3 ng/ml. O julgamento clínico do urologista é que vai decidir... ▪ Os “derivativos do PSA” (velocidade de aumento, relação PSA livre/PSA total, valores de referência por faixa etária e densidade do PSA) são considerados secundários, e podem ser utilizados para reforçar ou não a indicação de biópsia
Sociedade Brasileira de Urologia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O <i>screening</i> deve ser feito em todos os homens entre 50-75 anos, desde que a expectativa de sobrevida seja > 10 anos ▪ Se alto risco (negros, história familiar), começar aos 45 anos ▪ O <i>screening</i> deve ser feito com PSA + TR ▪ Um TR positivo (nódulo, induração) indica biópsia, independente do PSA ▪ O valor de referência do PSA para considerar a realização de biópsia é 4 ng/ml, porém, para homens < 60 anos este valor passa a ser 2,5 ng/ml. Todavia, cabe ao médico avaliar individualmente o ponto de corte do PSA. ▪ O seguinte "derivativo do PSA" pode ser utilizado: <ul style="list-style-type: none"> ◆ Velocidade de crescimento > 0,75 ng/ml/ano (> 0,4 em pacientes jovens) ▪ A periodicidade do <i>screening</i> também deve ser individualizada: <ul style="list-style-type: none"> ◆ PSA < 1,0 ng/ml pode fazer PSA + TR a cada 2-4 anos ◆ PSA > 1,0 ng/ml, negros ou história familiar positiva devem fazer PSA + TR anualmente
Harrison's Principles of Internal Medicine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O <i>screening</i> deve ser oferecido a todos os homens entre 50-75 anos com expectativa de sobrevida > 10 anos ▪ Se alto risco (negros, história familiar), começar aos 45 anos ▪ Deve-se explicar ao paciente os potenciais riscos e benefícios, deixando claro que este assunto não foi precisamente definido na literatura ▪ O <i>screening</i> deve ser feito anualmente, com PSA + TR ▪ Um TR positivo (nódulo, induração) indica biópsia, independente do PSA ▪ Se TR normal, considerar o seguinte: <ul style="list-style-type: none"> ◆ PSA < 4 ng/ml = avaliar a velocidade de aumento do PSA <ul style="list-style-type: none"> • Se > 0,75 ng/ml/ano = biópsia • Se < 0,75 ng/ml/ano = manter acompanhamento anual ◆ PSA entre 4-10 ng/ml: <ul style="list-style-type: none"> • Biópsia direto ou • Dosar relação PSA livre/PSA total (biópsia se relação < 25%) • Caso biópsia negativa, PSA livre/PSA total após 6-12 meses ◆ PSA > 10 ng/ml: <ul style="list-style-type: none"> • Biópsia • Caso biópsia negativa, repetir biópsia
Sabiston Textbook of Surgery	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O <i>screening</i> deve ser feito em todos os homens ≥ 50 anos ▪ Se alto risco (negros, história familiar), começar aos 40-45 anos ▪ O <i>screening</i> pode ser interrompido aos 80 anos (individualizar) ▪ Deve-se realizar PSA + TR anualmente ▪ O ponto de corte do PSA varia conforme a faixa etária: <ul style="list-style-type: none"> ◆ Entre 40-49 anos: > 2,5 ng/ml ◆ Entre 50-59 anos: > 3,5 ng/ml ◆ Entre 60-69 anos: > 4,5 ng/ml ◆ Entre 70-79 anos: > 6,5 ng/ml ▪ Uma razão PSA livre/PSA total < 25% indica biópsia ▪ Uma velocidade de crescimento do PSA > 0,75 ng/ml/ano indica biópsia
INCA	<p>O INCA não recomenda o <i>screening</i> para Ca de próstata, devido à falta de evidências científicas de benefício. Homens que demandam espontaneamente o <i>screening</i> devem ser orientados quanto aos potenciais riscos e benefícios, podendo optar por realizá-lo. Fica a cargo do médico assistente o modo de realização do mesmo</p>

PSA = Antígeno Prostático Específico; TR = Toque Retal.

DIAGNÓSTICO

Descreveremos neste tópico algumas particularidades a respeito dos principais exames utilizados na propedêutica do câncer de próstata.

1 – Toque Retal (TR)

Tumores de próstata identificados pelo TR em geral já possuem um tamanho relativamente grande, o que implica maior chance de doença avançada. Este exame só detecta as lesões mais periféricas, localizadas nas faces lateral e/ou posterior da glândula. Sabemos que em 25-35% das vezes o Ca de próstata se localiza em outras topografias e, por conta disso, acaba não sendo percebido pelo TR.

Diz-se que o TR é “positivo” quando se nota a presença de *nodularidade*, *induração* ou *assimetria lobar acentuada*. É importante ter em mente que, apesar de sua sensibilidade para o diagnóstico de Ca de próstata ser muito “examinador-dependente”, de um modo geral ela é baixa (59%), assim como sua especificidade (94%). O valor preditivo de um TR positivo situa-se entre **20-50%**, logo, ainda que um TR negativo não descarte a presença de câncer, é mandatório realizar biópsia em caso de positividade, mesmo que o PSA esteja normal (raros casos de Ca de próstata cursam com TR positivo e PSA baixo). Outras condições podem justificar um TR positivo (ex.: cálculos, prostatite granulomatosa, infarto prostático, tuberculose, linfoma)...

2 – Antígeno Prostático Específico (PSA)

O PSA é “próstata-específico”, e não “câncer-específico”. Isso quer dizer que ele é um marcador laboratorial exclusivo de dano ao epitélio prostático, aumentando não apenas no câncer, mas também em condições não neoplásicas (**Tabela 7**). Na realidade, as células malignas produzem até menos PSA do que as células normais (cerca de 1,5x menos)! Os níveis séricos se elevam nos casos de câncer por conta da distorção na arquitetura do parênquima, o que aumenta a permeabilidade dos ductos prostáticos fazendo o PSA secretado refluir para a circulação.

Tab. 7

Causas Não Malignas de Aumento do PSA	
Hiperplasia Prostática Benigna	RTU de próstata
Prostatite	Retenção Urinária
Infarto Prostático	Ejaculação
Pós-biópsia Prostática	Trauma Perineal
Cistoscopia	Massagem Prostática

O TR simples (sem massagem da glândula) comprovadamente aumenta o PSA, porém, este aumento é clinicamente insignificante (não costuma produzir um resultado “falso-positivo”). Desse modo, pode-se dosar este marcador após um TR... Após procedimentos como biópsia e RTU de próstata, por outro lado, deve-se aguar-

dar de **8-10 semanas** para dosar o PSA no sangue. Para aumentar a confiabilidade da dosagem, idealmente deve-se evitar a ejaculação nas 48h que antecedem a coleta (a ejaculação pode aumentar transitoriamente o valor do PSA em até 0,8 ng/ml, uma variação grande o bastante para produzir um resultado “falso-positivo”).

Usuários de inibidores da 5-alfa redutase há mais de seis meses (ex.: finasterida, dutasterida) podem ter uma redução no PSA basal de até 50%. Logo, em tais casos deve-se **multiplicar por 2** o valor do PSA medido, a fim de estimar o PSA “real” do paciente. A relação PSA livre/PSA total não é alterada por efeito dos inibidores da 5-AR.

O PSA é uma enzima do tipo serina-protease pertencente à família das calicreínas. Sua principal função fisiológica é liquefazer o coágulo seminal. O PSA circula no sangue sob duas formas bioquímicas: (1) forma livre; (2) complexado a uma antiprotease chamada alfa-1 antiqumiotripsina (ACT). Outras moléculas também podem carrear o PSA (ex.: alfa-2 macroglobulina). A meia-vida do PSA livre é de 12-18h (eliminação por filtração glomerular), mas a forma complexada, por não ser filtrada pelos rins, possui meia-vida entre 1-2 semanas.

Depois de uma *prostatectomia radical* espera-se que o PSA se torne indetectável dentro de, no máximo, **seis semanas** (em geral, ele leva de 2-3 semanas para normalizar). Um PSA que “zera” e depois volta a subir provavelmente indica recidiva tumoral. No caso da *radioterapia*, a queda do PSA é bem mais lenta, podendo demorar de **três a cinco meses**. É importante ter em mente que – devido ao fato de a radioterapia não eliminar o parênquima prostático por completo – o PSA não “zera” após este procedimento, apenas atinge um nadir (idealmente, numa faixa abaixo de 0,5 ng/ml).

Nas patologias prostática benignas, o PSA costuma se manter na faixa entre 4-10 ng/ml. Valores > 10 ng/ml são mais específicos para câncer, e valores muito aumentados (> 100 ng/ml) predizem com grande acurácia a existência de doença metastática. O acompanhamento evolutivo dos níveis séricos de PSA é útil para monitorar a resposta ao tratamento.

3 – Biópsia Transretal da Próstata Guiada por USG (Bx-TRUS)

A Bx-TRUS é o método de escolha para a confirmação histopatológica do diagnóstico de Ca de próstata. Este exame pode ser feito ambulatorialmente, sem necessidade de sedação. O paciente é preparado com *clister* retal e antibioticoterapia profilática (ex.: cipro ou gentamicina em associação a metronidazol ou clindamicina, visando cobertura contra Gram-negativos entéricos e anaeróbios). Usuários de anticoagulantes devem suspender a medicação se possível. Suas principais complicações (transitórias e brandas) são hematúria, hematoespermia, hematoquezia

e picos febris. Sepses de origem prostática ocorre muito raramente (< 1%).

Recomenda-se uma coleta padronizada de, no mínimo, **12 fragmentos**, englobando todos os setores da próstata (base, meio e ápice, medialmente e lateralmente, dos dois lados da glândula), além de coletas adicionais caso exista uma ou mais áreas suspeitas (imagens hipoecoicas) não incluídas na técnica padrão. Na USG, o Ca de próstata é *hipoecoico* em 60% das vezes, *isoecoico* em 39% e *hiperecoico* no 1% restante.

A taxa de falso-negativo da Bx-TRUS gira em torno de 10-35%. Por este motivo, diante de forte suspeita clínica (ex.: PSA > 10 ng/ml), mesmo com o histopatológico inicial negativo deve-se repetir o exame em oito semanas. Se utilizada de forma indiscriminada na população geral a Bx-TRUS acarreta taxas de falso-positivo e falso-negativo da ordem de 50% e 30%, respectivamente. Logo, tal exame não serve para *screening* (baixa acurácia, alto custo e complexidade), sendo indicado apenas para confirmação diagnóstica nos casos em que o *screening* é positivo.

A *via transperineal* para biópsia da próstata vem sendo abandonada na atualidade: apesar de apresentar rendimento diagnóstico idêntico ao da Bx-TRUS, se associa a um maior número de complicações... A *via transuretral* já se tornou obsoleta há muito tempo.

4 – TC de Abdome e Pelve

A TC é pouco sensível para avaliar extensão extraprostática e o envolvimento das vesículas seminais (ou seja, não é boa para o estadiamento “T”). Por outro lado, trata-se de um exame razoável para avaliação do comprometimento linfático da pelve (linfonodos obturadores) e do abdome (linfonodos para-aórticos) – o estadiamento “N”. Devido ao fato de a maioria dos Ca de próstata ser diagnosticada em estágio precoce na atualidade, a TC de abdome e pelve não deve ser solicitada de rotina (pela baixa probabilidade de um resultado positivo). Tal exame deve sempre ser realizado, no entanto, em pacientes com maior risco de disseminação linfática, como aqueles que apresentam tumores T3/T4, Gleason alto (≥ 8) e PSA elevado (> 10 ng/ml).

5 – RNM com Sonda Endorretal

Este é o método de escolha para avaliar de forma não invasiva a extensão extraprostática e o envolvimento das vesículas seminais pelo tumor (estadiamento “T”). É também o método de escolha para o estadiamento “N” (superior à TC de abdome/pelve). O tecido neoplásico fornece um sinal hipointenso, em contraste com o parênquima glandular que possui sinal hiperintenso.

6 – Cintilografia Óssea (CO)

A cintilografia óssea é o método mais sensível para a detecção de metástases esqueléticas do

Ca de próstata (o RX simples só se altera em fases tardias). Como acontece com todo exame de alta sensibilidade, espera-se uma perda relativa de especificidade (existem várias outras causas que justificam uma CO alterada, por exemplo: *fraturas, processos degenerativos, doença de Paget do osso*). Desse modo, na atual era do diagnóstico precoce do Ca de próstata, em que a imensa maioria dos casos é detectada antes do surgimento de metástases, recomenda-se que a CO seja realizada apenas nos pacientes com maior probabilidade pré-teste de doença difusa... A solicitação rotineira desse exame não é recomendada, pois se associa a uma elevada taxa de falso-positivo, gerando custos adicionais e ansiedade para o paciente... Modernamente, a CO está indicada nas seguintes situações (**Tabela 8**).

Tab. 8

Indicações de Cintilografia Óssea no estadiamento do Ca de próstata	
1.	PSA > 20 ng/ml
2.	Gleason ≥ 8
3.	Tumor T3 ou T4
4.	Sintomas de metástase óssea

T RATAMENTO

Os fatores mais importantes para a definição da conduta terapêutica no Ca de próstata são: (1) **a extensão da doença**; (2) **as condições clínicas do paciente**. A doença restrita à próstata é potencialmente curável com o tratamento agressivo, e os pacientes mais jovens e com menos comorbidades (maior expectativa de vida) são aqueles que efetivamente podem se beneficiar da cura, considerando o longo curso evolutivo da maioria dos Ca de próstata.

Para a doença restrita à próstata (estágios I e II) diversas modalidades terapêuticas estão disponíveis sem que haja indícios na literatura de superioridade de uma estratégia sobre as demais. Para a doença extraprostática (estágios III e IV), a estratégia de deprivação androgênica representa a base do tratamento (**Tabela 9**). No estágio III, na realidade, a conduta geralmente consiste numa associação de medidas tanto para a doença localizada quanto para a doença disseminada (ex.: cirurgia ou radioterapia + hormonioterapia).

Tab. 9

Estratégias Validadas para o Tratamento do Ca de Próstata	
DOENÇA LOCALIZADA (estágios I e II)	DOENÇA AVANÇADA (estágios III e IV)
1. Conduta Expectante (<i>Active Surveillance</i>) 2. Prostatectomia Radical (aberta, laparoscópica manual ou RALP) 3. Radioterapia Externa 4. Braquiterapia	Hormonioterapia (deprivação androgênica)

RALP = Robotic-Assisted Laparoscopic Prostatectomy

Após o tratamento deve-se monitorar a ocorrência de efeitos colaterais e a possibilidade de recidiva do tumor.

Os paraefeitos mais comuns são a *impotência sexual* (25-89%) e a *incontinência urinária* (2-47%). Ambos tendem a estar presentes no pós-operatório imediato, podendo melhorar com o passar do tempo. Já nos pacientes submetidos à radioterapia, ambos podem estar ausentes logo após o tratamento, surgindo evolutivamente (lesão tardia pela dose cumulativa de radiação). Observe a **Tabela 10**.

Tab. 10

Disfunção Erétil Pós-Prostatectomia	
Fatores relacionados a um maior risco	Fatores relacionados à recuperação da função erétil
1. Idade avançada	1. Idade jovem
2. Uretra curta	2. Presença de boas ereções antes da cirurgia
3. Lesão do feixe neurovascular	3. Ausência de dano ao feixe neurovascular
4. Estenose da anastomose	
5. Inexperiência do cirurgião	

A recidiva tumoral é avaliada pelo comportamento da *curva de PSA*. Uma “recidiva bioquímica” (PSA ascendente) em geral sinaliza a recidiva da doença, devendo-se solicitar uma nova TRUS a fim de verificar a necessidade ou não de biópsia do leito prostático (pesquisa de recidiva local). A pesquisa de metástase à distância também deve ser feita. É digno de nota que muitos pacientes permanecem assintomáticos por anos a despeito de uma curva ascendente de PSA, antes de apresentar qualquer nova evidência clínica da doença (ex.: metástase esquelética). Em algumas séries, o intervalo médio até o surgimento de metástases pode chegar a oito anos! O tratamento “às cegas” (isto é, sem outra comprovação do retorno da doença que não o aumento isolado do PSA) é controverso.

Vale dizer que nem sempre a recidiva bioquímica indica recidiva tumoral! Às vezes o retorno do PSA reflete apenas a atividade de uma porção de tecido prostático normal que não havia sido completamente removida/destruída com o tratamento. Em tais casos, a curva de PSA estabiliza em patamares baixos, não assumindo um padrão progressivamente crescente.

Vejamos agora cada estratégia individualmente.

1 – Conduta Expectante (Active Surveillance)

Ideal para pacientes que possuem curta expectativa de vida (< 10 anos) por conta de uma idade mais avançada e/ou presença de comorbidades significativas, particularmente na vigência de fatores de bom prognóstico em relação ao tumor, como níveis não tão

altos de PSA, Gleason de baixo grau (2 a 4) e lesão de pequeno volume. Tais indivíduos provavelmente não vão morrer por causa do Ca de próstata, logo, não haveria porque submetê-los aos riscos de um tratamento agressivo... O *Active Surveillance* preconiza o acompanhamento regular com exame clínico (incluindo TR) e dosagem de PSA (ex.: a cada seis meses), considerando a repetição da biópsia se houver indícios de progressão da doença. O tratamento pode vir a ser instituído em casos selecionados.

2 – Prostatectomia Radical

Definida pela remoção completa da próstata e das vesículas seminais, pode ser feita pela via retropúbica (cirurgia “aberta” tradicional) ou transperineal, pela via laparoscópica manual, ou, como é feita comumente nos EUA, por laparoscopia assistida por robótica (RALP = *Robotic-Assisted Laparoscopic Prostatectomy*). As principais vantagens da RALP são uma recuperação pós-operatória mais rápida e uma menor perda de sangue no procedimento (menor necessidade de transfusão perioperatória). Outra vantagem alegada é a superioridade de sua técnica anastomótica (sutura contínua, em contraposição à sutura interrompida realizada na prostatectomia suprapúbica). Na realidade, hoje já está claro que a ocorrência de efeitos colaterais do tratamento cirúrgico depende muito mais da experiência e habilidade do cirurgião do que da técnica cirúrgica escolhida...

A **linfadenectomia pélvica** não é obrigatória em todos os casos, mas é fortemente recomendada para pacientes com maior chance de metástases linfonodais (tumor T3-4, PSA > 10 ng/ml, Gleason > 7). A identificação de linfonodos acometidos na biópsia de congelação, durante o ato operatório, pode levar o cirurgião a abortar a prostatectomia caso se trate de um tumor com Gleason alto (≥ 8), uma vez que, para esse tipo de doente, a prostatectomia radical não traz benefícios na doença estágio III ou IV.

Sempre que possível deve-se tentar preservar o *feixe neurovascular posterolateral da próstata*, por onde passam os **nervos cavernosos** responsáveis pela ereção peniana. Se isso for oncológicamente inapropriado (ex.: sinais de invasão no exame histopatológico de congelação), a ressecção do feixe neurovascular tem grande chance de tornar o paciente impotente (desfecho inevitável na ressecção bilateral). Na tentativa de preservar a continência urinária, deve-se evitar a lesão inadvertida do **esfíncter urinário externo**.

NÃO se recomenda a **hormonioterapia neoadjuvante** (pré-operatória), pois não há evidências de benefício na literatura.

As estruturas anatômicas que apresentam relação topográfica com a próstata (e que por isso podem ser lesadas durante uma prostatectomia) são: (1) plexo venoso dorsal – an-

teriormente; (2) colo vesical – cefalicamente; (3) uretra membranosa – caudalmente; e (4) parede do reto – posteriormente. O plano de dissecação posterior da próstata deve ser posterior à **fáscia de Denonvilliers**. Durante a dissecação posterior existe chance de lesão iatrogênica da parede do reto. Tais lesões geralmente são manejadas com sucesso através da *rafia primária*, mas se houver história de irradiação pélvica prévia é necessário associar uma colostomia de proteção, com o intuito de desviar o fluxo fecal e facilitar a cicatrização da rafia primária.

Pacientes que no histopatológico do espécime cirúrgico apresentam margens de ressecção comprometidas pela doença (“margens positivas”) podem ser diretamente encaminhados para a radioterapia de resgate (irradiação do leito prostático). A radioterapia, no entanto, só deve ser iniciada após as primeiras **seis semanas** de pós-operatório, de preferência quando a continência urinária já tiver iniciado a sua recuperação. Alguns autores preconizam a não realização automática da radioterapia de resgate nesses casos, podendo-se observar a curva de PSA e intervir apenas se houver recidiva bioquímica.

3 – Radioterapia

Preferível para os pacientes de alto risco cirúrgico, pode ser feita por meio de duas modalidades distintas, de forma isolada ou combinada: (1) radioterapia com feixes externos; (2) braquiterapia (implante de sementes radioativas no interstício prostático pela via transperineal – **FIGURA 5**).

A técnica atual de radioterapia externa (IMRT = *Intensity Modulated Radiation Therapy*), que utiliza imagens em 3D do “alvo” a ser irradiado, permite a administração de uma dose maior de radiação sobre o tumor (em torno de 80 Gy) com menos irradiação colateral dos tecidos adjacentes, o que melhora a taxa de controle local da doença ao mesmo tempo em que reduz a chance de efeitos adversos. De modo semelhante, na atual técnica de braquiterapia as sementes radioativas são implantadas no interior da glândula de uma forma que homogeniza a dose de radiação sobre o tumor, obedecendo a um planejamento topográfico prévio baseado num molde em 3D da próstata do paciente, construído a partir de imagens da TC ou USG.

Os principais efeitos adversos da radioterapia são a *proctopatia* e a *cistopatia induzida por radiação*, ambos mais frequentes com a radioterapia externa. Conforme já explicamos, a radioterapia também pode ser feita como estratégia de “resgate” nos casos de margens cirúrgicas positivas ou recidiva bioquímica após a prostatectomia radical. A hormonioterapia neoadjuvante (antes da radioterapia) é controversa.

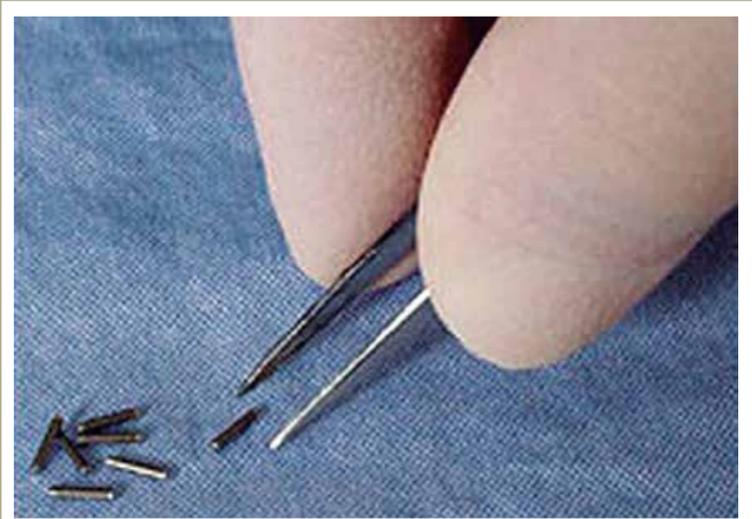


Fig. 5: Braquiterapia – aspecto das sementes radioativas que serão implantadas no interstício prostático pela via transperineal.

4 – Outras Modalidades de Controle Local

Técnicas como **crioablação**, **ablação por radiofrequência** e **ultrassom focal de alta intensidade** (HIFU – *High Intensity Focused Ultrasound*) estão sendo estudadas como alternativas para as estratégias já descritas ou como opções adicionais para a terapia de “resgate” na doença recidivada no leito prostático. Nenhum desses tratamentos foi totalmente validado para uso clínico.

5 – Deprivação Androgênica

Na vigência de metástases, a cura pela cirurgia/radioterapia não é mais possível. Para esses doentes a conduta prioritária consiste na eliminação dos hormônios androgênicos, haja vista que as células tumorais prostáticas, pelo menos num primeiro momento, são totalmente dependentes do estímulo desses hormônios para sobreviver e se proliferar. *É importante salientar que mais de 90% dos androgênios são produzidos nos testículos, o restante nas suprarrenais.*

O tratamento “padrão-ouro” é a **orquiectomia bilateral** (castração cirúrgica), porém, esta abordagem não costuma ser aceita pela maioria dos pacientes. As principais alternativas à castração cirúrgica são: (1) **agentes que reduzem a produção de androgênios**; (2) **agentes que bloqueiam o receptor de androgênio**.

5.1 - Agentes que Reduzem a Produção de Androgênios (castração química)

- Inibidores do Eixo Hipotálamo-Hipofisário-Gonadal

Pela sua comodidade posológica (dose mensal subcutânea) e eficácia comprovada, as drogas de escolha dentro deste grupo são os **agonistas do GnRH** (ex.: *goserelina*, *leuprolida*). Tais fármacos possuem meia-vida extremamente longa (dias), ao contrário do GnRH natural (minutos). Desse modo, ao promoverem uma estimulação sustentada do receptor de GnRH nas células da adeno-hipófise, induzem o *downregulation* desse receptor (isto é, as células que respondem ao GnRH deixam de expressar

o receptor desse hormônio em suas membranas, o que as torna insensíveis ao GnRH)... Como estas são justamente as células que secretam FSH (hormônio folículo-estimulante) e LH (hormônio luteinizante) – hormônios que, no homem, induzem a produção de testosterona pelos testículos – o resultado final é uma diminuição na síntese testicular de testosterona!

Antes do advento dos agonistas do GnRH a “orquiectomia química” era conseguida com o emprego de agentes estrogênicos (ex.: *diethylstilbestrol*, o “DES”). No entanto, tais fármacos caíram em desuso por conta de seu perfil de toxicidade extremamente desfavorável (ginecomastia, retenção hídrica, tromboembolismo venoso e arterial, AVC)...

Logo após a administração de agonistas do GnRH – antes que ocorra o *downregulation* dos receptores deste hormônio – é esperada uma estimulação do receptor de GnRH que promove um pico na secreção de FSH e LH e, conseqüentemente, de testosterona. Este pico pode estimular transitoriamente a atividade da doença, levando a uma proliferação acelerada das células tumorais (o chamado “*disease flare*”). Por conseguinte, os agonistas do GnRH são **CONTRAINDICADOS** na presença de sintomas importantes de obstrução urinária, dor refratária relacionada ao câncer ou compressão epidural da medula espinhal. Para estes indivíduos pode-se tentar a castração química com um droga que bloqueia o receptor de GnRH sem estimulá-lo (**degarelix**), já que seu uso não se associa a um pico transitório na secreção de FSH/LH/testosterona. Nos demais casos, a fim de evitar o “*disease flare*”, nas primeiras 2-4 semanas de tratamento com um agonista de GnRH o paciente deve receber alguma droga que bloqueie a ligação dos androgênios ao seu receptor (isto é, “antiandrogênicos” periféricos, como *flutamida*, *bicalutamida* ou *nilutamida* – ver adiante).

Além do “*disease flare*”, outra complicação importante do tratamento com agonistas do GnRH é a **síndrome da deprivação androgênica**, um equivalente masculino da “síndrome de climatério” (deprivação estrogênica) comumente encontrada em mulheres após a menopausa (**Tabela 11**).

5.2 - Bloqueadores do Receptor de Androgênio

Bloqueadores não esteroidais do receptor de androgênio (*flutamida*, *bicalutamida* e *nilutamida*) reduzem a estimulação androgênica do tecido prostático sem reduzir os níveis séricos desses hormônios (na realidade, os níveis de testosterona podem ficar até um pouco aumentados). Como resultado, a incidência da síndrome de deprivação androgênica diminui e, mesmo em face de seu surgimento, os sintomas tendem a ser relativamente mais brandos. Por este motivo (visando uma melhor qualidade de vida), alguns pacientes preferem utilizar antiandrogênicos periféricos em vez de agonistas do GnRH... O ideal, entretanto, é que essas drogas não sejam usadas em monoterapia! A literatura demonstrou, por exemplo, uma menor sobrevida no paciente que faz uso isolado de bicalutamida em comparação com os indivíduos que recebem alguma forma de “castração” (química ou cirúrgica).

Estratégias de bloqueio androgênico “duplo” (ex.: castração cirúrgica ou química + bloqueador do receptor de androgênio) ou “triplo” (inclusão de um inibidor da 5-alfa redutase ou inibidor da síntese suprarrenal de androgênio, como o *cetoconazol*), **NÃO SÃO melhores do que a monoterapia com agonista de GnRH e, por conseguinte, não são mais recomendadas!** Exceção é feita, como já explicamos, as primeiras 2-4 semanas de uso de um agonista do GnRH, período em que um bloqueador do receptor de androgênio deve ser coadministrado com o intuito de evitar o *disease flare*.

Em suma, na prática médica atual, o bloqueio androgênico é feito na grande maioria dos pacientes com agonistas do GnRH em monoterapia (ex.: goserelina subcutânea mensal). Alguns pacientes, no entanto, a fim de evitar ou amenizar os sintomas da síndrome de deprivação androgênica, preferem receber monoterapia com bloqueadores do receptor de androgênio (ex.: bicalutamida oral 3x ao dia) mesmo sabendo que esta última alternativa apresenta menor eficácia em termos de sobrevida.



Tab. 11 Síndrome da Deprivação Androgênica		
Ondas de Calor (<i>fogachos</i>)	Anemia	Resistência à Insulina
Fraqueza	Mudanças de personalidade	<i>Diabetes Mellitus</i>
Fatigabilidade	Depressão	Doença Cardiovascular
Impotência Sexual	Dislipidemia	Osteoporose
Sarcopenia	Obesidade	

6 – Quimioterapia

A resposta à terapia de deprivação androgênica é previsível: num primeiro momento, a maioria dos pacientes evolui de forma satisfatória, atingindo uma fase de estabilidade (ausência de progressão clínica ou laboratorial da doença). No entanto, após períodos variáveis, todo paciente que sobrevive tempo o suficiente (não morrendo por outras causas) acaba vendo seu câncer de próstata progredir para a fase “castração-resistente”, isto é, progressão clínica e/ou laboratorial a despeito da terapia de deprivação androgênica.

Nesta fase, pode-se instituir quimioterapia com drogas citotóxicas, como o **docetaxel** (quimioterápico de escolha na atualidade). A **mitoxantrona** foi o primeiro quimioterápico antineoplásico aprovado para tratar o Ca de próstata, mas se mostrou inferior ao docetaxel em termos de palição da doença metastática. O **dasatinib** é um inibidor oral de tirosina quinase que bloqueia algumas vias bioquímicas intracelulares envolvidas na estimulação das células do Ca de próstata. Também pode ser usado no tratamento da doença “castração-resistente”... O **cabazitaxel** é um análogo do docetaxel que pode ser usado no lugar deste em caso de falência.

Atualmente existem novas – e interessantes – opções terapêuticas para o paciente com Ca de próstata “castração-resistente”: o **sipuleucel-T** é uma modalidade de tratamento *biológico* na qual células apresentadoras de antígeno são removidas do corpo do paciente e “pulsadas” *ex vivo* com antígenos das células do Ca de próstata. Após esse processo de “ativação” as referidas células são reinfundidas no paciente, o que estimula seu sistema imunológico a aumentar a reação contra o tumor. O **acetato de abiraterona** e a **enzalutamida** são agentes que bloqueiam mecanismos moleculares específicos das células malignas “castração-resistente”. A **alfarradina** (cloreto de rádio-223) é um radioisótopo que se concentra no tecido ósseo impedindo o crescimento das células metastáticas. Todas as estratégias citadas neste parágrafo demonstraram aumentar a sobrevida na doença “castração-resistente”, e tem sido oferecidas a esses pacientes antes ou depois da quimioterapia!

7 - Tratamento das Complicações

A principal causa de morbidade no Ca de próstata avançado é a presença de extensos depósitos metastáticos no esqueleto. Logo, a palição da dor associada a esses depósitos costuma ser uma peça fundamental do esquema terapêutico! Quando os sintomas são localizados (ex.: dor lombar, sinais de compressão neurológica) a conduta de escolha é a **radioterapia externa** sobre as áreas com metástase. Sintomas difusos podem ser abordados com o uso de radioisótopos sistêmicos que se concentram no tecido ósseo, como por exemplo, o **estrôncio-89** (metastron) e o **samário-153** (quadramet). Tais fármacos se mostraram úteis como paliativo

para a dor óssea, porém, não prolongam a sobrevida nem diminuem os níveis de PSA... Os **bisfosfonados** (ex.: zoledronato) vem sendo usados de rotina em portadores de metástases ósseas com o intuito de reduzir o risco de fraturas. O **denosumab**, um inibidor do *RANK* (molécula que estimula osteoclastos a reabsorver matriz óssea, aumentando a progressão da doença metastática) recentemente foi aprovado em portadores de Ca de próstata avançado que apresentam metástases esqueléticas.

PROGNÓSTICO

De modo geral, quanto mais avançada a doença, menor a chance de cura. Como vimos, um fato curioso a respeito do Ca de próstata é que não há meios confiáveis de se predizer sua história natural e, portanto, existe variabilidade individual no prognóstico de pacientes dentro de um mesmo estágio. Isso quer dizer que alguns tumores estágio III serão curáveis com tratamentos dirigidos apenas à próstata, enquanto tumores estágio I já podem estar predestinados a evoluir com recorrência sistêmica, a despeito da terapia inicialmente indicada. Nos últimos anos, diversos modelos prognósticos foram desenvolvidos com o intuito de tentar melhorar o planejamento terapêutico tomando por base uma análise conjunta do estadiamento inicial, escore de Gleason e PSA basal, entre outras variáveis (ex.: *nomogramas de Kattan, CAPRA*). Até o momento, no entanto, nenhum desses **nomogramas** foi eleito como “de escolha” pela maioria dos autores...

PREVENÇÃO

Dada a magnitude de seu impacto na saúde pública (câncer visceral mais comum e segunda causa de morte oncológica no homem), o Ca de próstata representa um alvo prioritário para estratégias de prevenção primária! Diversas abordagens já foram estudadas, mas nenhuma se mostrou verdadeiramente efetiva...

Substâncias antioxidantes como **selênio** e **vitamina E** (alfa-tocoferol), foram testadas em conjunto e separadamente em grandes ensaios clínicos prospectivos randomizados e controlados, sem qualquer evidência de benefício. **Estatinas**, moduladores seletivos do receptor de estrogênio (como o **tamoxifeno**), **isoflavonas** da soja (ex.: genisteína, daidzeína e seus metabólitos), **licopeno** (carotenoide que dá a cor vermelha ao tomate) e **chá verde** (*Camellia sinensis*) obtiveram resultados conflitantes, com alguns estudos sugerindo benefício e outros não, mais uma vez sem qualquer prova concreta de eficácia!

A maior controvérsia, entretanto, diz respeito aos **inibidores da 5-alfa redutase** (5-AR). Dois grandes estudos confirmaram que o uso contínuo de **finasterida** (estudo PCPT – *Prostate Cancer Prevention Trial*) ou **dutasterida** (estudo REDUCE – *Reduction by Dutasteride of Prostate Events*) reduz de forma significativa

(~ 25%) o risco de Ca de próstata de baixo grau (Gleason ≤ 6)! Por outro lado, tais estudos também demonstraram que o número absoluto de tumores de alto grau (Gleason > 7) curiosamente aumenta com o uso prolongado dessas medicações (para cada três tumores de baixo grau prevenidos, ocorre um tumor de alto grau adicional). Apesar de um possível “viés de detecção” poder explicar em parte tal achado (os inibidores da 5-AR, ao reduzirem o tamanho prostático, aumentariam a sensibilidade do toque retal e do PSA para a detecção de tumores agressivos), análises apuradas demonstraram que esse aumento na incidência de tumores com Gleason alto vai muito além de um mero efeito do viés de detecção, podendo haver causalidade com o uso daquelas drogas... Desse modo, o FDA alerta que **os inibidores da 5-AR não possuem uma relação risco-benefício favorável como estratégia de quimioprevenção primária do Ca de próstata na população geral.**

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Townsed, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*, 20th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2017.
2. Nardi, AC; Fonseca, CE; Truzzi, JC; Rios

LAS; Sadi MV et al. *Urologia Brasil. Sociedade Brasileira de Urologia 1^a ed. São Paulo: Planmark, 2013.*

3. H. Ballentine Carter, Peter C. Albertsen, Michael J. Barry, Ruth Etzioni, Stephen J. Freedland, Kirsten Lynn Greene, Lars Holmberg, Philip Kantoff, Badrinath R. Konety, Mohammad Hassan Murad, David F. Penson and Anthony L. Zietman. *EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER: AUA GUIDELINE. American Urological Association, 2013.*
 4. Wein, AJ et al. *Campbell-Walsh Urology*, 10th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2012.
 5. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
 6. Goldman, L et al. *Goldman's Cecil Medicine*, 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
 7. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2012 - Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.*
 8. Sociedade Brasileira de Urologia. *Diretrizes de Câncer de Próstata, Rio de Janeiro: 2011.*
 9. Kumar, V et al. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010.
 10. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*, 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
-
- 

CÂNCER DE BEXIGA E OUTROS TUMORES UROTELIAIS

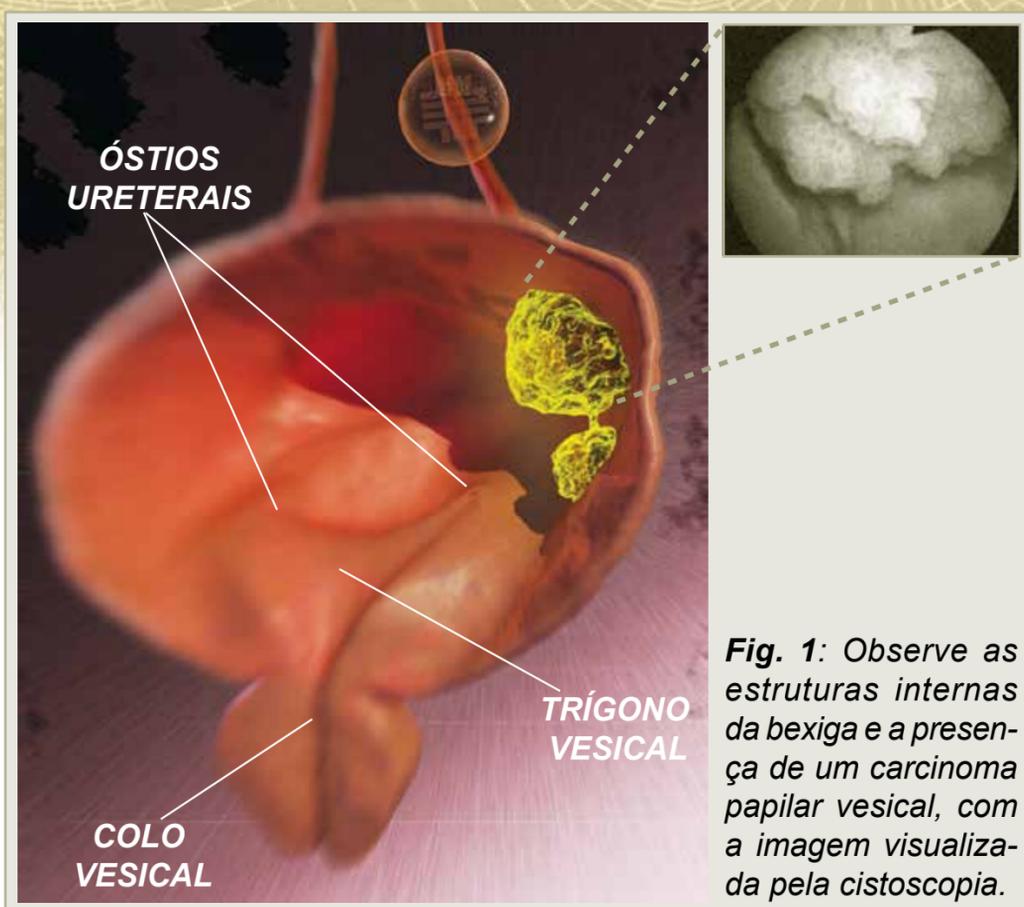


Fig. 1: Observe as estruturas internas da bexiga e a presença de um carcinoma papilar vesical, com a imagem visualizada pela cistoscopia.

O epitélio do trato urinário (urotélío) reveste internamente a pelve renal, os ureteres, a bexiga e os dois terços proximais da uretra. Recebe a denominação de *epitélio de células transicionais* (fazendo referência à “transição” entre o epitélio cilíndrico simples do sistema tubular renal e o epitélio estratificado do terço distal da uretra). É constituído por várias camadas celulares que variam em número conforme a topografia: 2-3 na pelve renal, 3-5 nos ureteres e 3-7 na bexiga. A camada superficial é composta por células especiais (“células em guarda-chuva”), de maior tamanho e de forma plana. Sua membrana plasmática possui placas proteicas – as uroplaquinas – que se modificam durante a distensão do órgão.

As células das camadas mais profundas têm formato cilíndrico. Abaixo do epitélio e de sua membrana basal está a camada basal, constituída por lâmina própria (tecido conjuntivo fibroelástico) e por uma discreta quantidade de fibras musculares lisas, a muscular da mucosa. Não há submucosa. Mais internamente, observa-se a camada muscular (muscular própria) – na bexiga, esta última é denominada de músculo detrusor, responsável pelo relaxamento e contração do órgão. O músculo detrusor é formado por fibras de músculo liso dispostas em três camadas: a camada interna e a externa possuem fibras musculares em orientação longitudinal, enquanto a camada média apresenta células musculares em orientação circular.

Anatomia da bexiga: a bexiga é um saco muscular localizado atrás da sínfise púbica, cuja função primordial é servir de reservatório para a urina. No homem, tem relações anatômicas com a próstata (inferior), com as vesículas seminais, ductos deferentes (laterais) e com o reto (posterior). Na mulher, as relações anatômicas são: útero (superior) e parede anterior da vagina (posterior).

O interior da bexiga tem aspecto trabeculado, devido às pregas mucosas. Na parede posterior, porção inferior, existe o **trígono vesical** – uma espécie de estrutura triangular, lisa, onde desembocam os ureteres. A extremidade final de cada ureter atravessa obliquamente o músculo detrusor (na parede da bexiga), constituindo o esfíncter ureteral. Existe um ligamento chamado úraco, que se origina na porção superoanterior da bexiga e se insere na parede abdominal – remanescente do *alantoide embrionário*.

O principal tumor das vias urinárias é o **Carcinoma de Células Transicionais**. Cerca de 90% desses tumores originam-se na bexiga, 8% na pelve renal e 2% no ureter e uretra proximal. Neste capítulo, descreveremos com mais detalhes o carcinoma de bexiga, pela sua maior importância clínica.

Tab. 1: Fatores de risco para o carcinoma de bexiga.

Idade Avançada (60-70 anos)
Sexo masculino
Raça branca
Tabagismo
Abuso de analgésicos derivados da fenacetina
Cistites crônicas
Cálculo vesical
Irradiação pélvica
Ciclofosfamida
Exposição industrial a aminas aromáticas (arilaminas)
Exposição a tintas artificiais
Dieta rica em carnes e gorduras
Infestação por <i>Schistosoma haematobium</i>
Abuso de cafeína*
Abuso de adoçantes à base de sacarina ou ciclamato*

(*) Não confirmados.

EPIDEMIOLOGIA

O câncer de bexiga acomete principalmente o sexo masculino, na proporção de **2,5:1**, predominando na terceira idade (pico de incidência entre **60-70 anos**), porém, após os 40 anos já começa a ser encontrado. A raça branca é mais acometida do que a negra.

Os principais fatores de risco são: (1) **tabagismo** – responsável por até 50% dos casos em homens e 40% em mulheres; (2) abuso de analgésicos derivados da fenacetina – ex.: paracetamol; (3) cistites crônicas; (4) cálculo vesical; (5) irradiação pélvica no tratamento de tumores ginecológicos – aumenta em 60 vezes o risco; (6) ciclofosfamida; (7) exposição industrial a aminas aromáticas – fábricas de tintas, borracha, couro, têxteis e gráficas; (8) dietas muito ricas em carne e gordura; (9) infestação pelo *Schistosoma haematobium*. O uso de altas doses de adoçantes a base de sacarina ou ciclamato ou de cafeína são fatores possivelmente implicados.

PATOLOGIA

Cerca de 95% dos cânceres de bexiga são **carcinomas de células transicionais**, enquanto 3% são carcinomas epidermoides (escamosos), 2% adenocarcinomas e < 1% são tumores do tipo “pequenas células” (associados a síndromes paraneoplásicas). O adenocarcinoma se origina tipicamente na inserção do úraco, na porção superior (teto) da bexiga. A maioria dos cânceres de bexiga (75%) se apresenta como tumores superficiais, cerca de 20% são músculo-invasivos, ou seja, infiltram o músculo detrusor (muscular própria) e apenas 5% já têm doença metastática na apresentação.

O carcinoma de células transicionais é dividido em invasivo da camada muscular (própria) e não músculo invasivo. Embora a extensão da neoplasia até a camada basal não deixe de ser uma “invasão”, é o acometimento ou não da muscular própria o fator determinante em relação à conduta e ao prognóstico. A maioria dos casos de carcinoma de células transicionais é diagnosticada ainda em fase não músculo invasiva (80%). Esta neoplasia pode crescer sob forma de tumor papilar, de tumor plano (carcinoma *in situ*) ou de tumor sésil (lesões sólidas).

Os tumores de crescimento papilar (carcinoma papilar) é o principal tipo de tumor superficial, definido morfológicamente como uma massa exofítica na parede vesical; atualmente, são classificados em: neoplasia urotelial papilar de baixo potencial maligno (antigo carcinoma papilar grau I pela OMS), carcinoma urotelial papilar de baixo grau (antigo carcinoma grau II pela OMS) e carcinoma urotelial papilar de alto grau (antigo carcinoma papilar grau III da OMS).

A Neoplasia Urotelial Papilar de Baixo Potencial Maligno (NUBPM) é mais frequente em homens (5:1), apresenta recorrência de 20-40%, porém sua progressão (invasão de lâmina própria e/ou muscular própria) é de

apenas 0-8%. O carcinoma urotelial papilar de baixo grau difere da NUBPM por ser multifocal, apresentar recidiva de 60% e uma taxa de progressão de até 13%. O carcinoma urotelial papilar de alto grau, um tipo incomum, apresenta taxa de recidiva de até 76,5%, sendo que 36,5% sob forma de recorrência local e 40% sob forma de progressão... Metástases podem ser encontradas em 20% dos casos e geralmente 15% dos pacientes morrem dessa condição; os óbitos estão relacionados sempre à progressão da doença.

Como o carcinoma papilar de alto grau é uma condição incomum, geralmente as neoplasias invasivas são proporcionalmente mais encontradas nos tumores de crescimento sésil ou plano. Os tumores de crescimento plano são carcinomas *in situ* e, portanto, lesões de alto grau, ou seja, apresentam alto risco de invasão da muscular. Quando invasivos, geralmente são acompanhados de metástases em quase 50% dos casos. Aneuploidias e anomalias cromossômicas são mais encontradas em tumores de crescimento plano.

Os carcinomas de células transicionais se disseminam por contiguidade, e pelas vias linfática ou hematogênica, apresentando metástases preferencialmente para fígado, pulmão e ossos. O prognóstico depende de múltiplos fatores, dentre os quais: grau de diferenciação celular, número e tamanho das lesões, configuração macroscópica do tumor, presença de outras áreas com carcinoma *in situ*, ploidia celular e alterações nos genes *p53*, *p21* e *RB* (marcadores genéticos de risco).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os tumores de bexiga quase sempre (em 80-90% dos casos) se manifestam com *hematúria macroscópica indolor*. A hematúria pode conter coágulos de sangue, o que leva o médico a pensar em causas urológicas de sangramento (maiores detalhes no capítulo de hematúria). A hematúria microscópica é uma manifestação incomum, mas possível (presente em apenas 2% dos casos)!

Os sintomas irritativos vesicais (do tipo “cistite” – disúria, polaciúria e urgência urinária) ocorrem em 20% dos casos, e são a segunda manifestação clínica mais comum. Deve-se pensar em tumor vesical quando são encontradas massa sólida ou falha de enchimento em exames de imagem como a USG ou urografia excretora. O diagnóstico deve sempre ser confirmado por cistoscopia com biópsia.

HISTÓRIA NATURAL E ESTADIAMENTO

O carcinoma papilar superficial – a forma mais comum – tem pequeno potencial invasivo, mas apresenta uma forte tendência à recidiva após ressecção (40-80% dos casos). O tumor recidiva em média após três meses da retirada, mas na

maioria das vezes continua sendo superficial, mantendo um alto potencial de cura...

Os tumores invasivos começam infiltrando a camada muscular da bexiga, atingindo a gordura perivesical e, em seguida, as estruturas vizinhas – parede pélvica, próstata, vesículas seminais, ductos deferentes, útero e vagina. Os linfonodos pélvicos (ilíacos e periaórticos) costumam ser os próximos “alvos”. As principais metástases à distância são para fígado, pulmões e ossos.

O estadiamento se baseia na profundidade da invasão tumoral, e o sistema mais utilizado é o TMN – Veja a **Tabela 2**.

DIAGNÓSTICO E EXAMES PARA ESTADIAMENTO

Todo paciente com mais de 40 anos de idade que apresenta hematúria macroscópica persistente deve ser investigado para câncer de bexiga! Exames de imagem devem ser solicitados, sendo o método de escolha, na atualidade, a *TC de vias urinárias* (com e sem contraste). Também pode ser feito um USG de vias urinárias, ou mesmo uma *pielografia intravenosa*. Agora, um exame adicional considerado mandatório nesta situação é a **cistoscopia**, pois ela é capaz de detectar tumores superficiais pequenos que não apareceriam nos exames de imagem convencionais... A cistoscopia

é realizada sob anestesia – um endoscópio flexível é passado através da uretra e permite a inspeção cuidadosa de toda a mucosa vesical. É comum o encontro de várias lesões neoplásicas! Múltiplas biópsias geralmente são necessárias (incluindo coletas aleatórias de regiões aparentemente normais da mucosa) e todas devem ser feitas de modo a alcançar a camada muscular, a fim de garantir uma avaliação precisa do grau de invasão tumoral.

A *citologia urinária* deve ser feita de rotina, e sua positividade na ausência de massa visível à cistoscopia indica tumor de pelve renal ou ureter. A positividade na pesquisa de células neoplásicas na urina está em torno de 80% para tumores de alto grau histológico (III e IV), e de 15-40% para os graus I e II, respectivamente.



O estadiamento começa pelo resultado da biópsia cistoscópica. O dado mais importante é se existe ou não invasão da camada muscular própria (tumores músculo invasivos)!!!! Uma *TC* ou *RNM de abdome e pelve* pode detectar a invasão da gordura perivesical, estruturas adjacentes (reto, útero etc.), linfonodos pélvicos e metástases hepáticas. A *radiografia de tórax* é mandatória para investigar possíveis metástases pulmonares. Caso alterada pode-se realizar uma *TC de tórax* para melhor delinear as lesões. A *cintilografia óssea* só é indicada caso existam sintomas ósseos.

Tab. 2: Estadiamento do carcinoma de células transicionais de bexiga.

Estadiamento T	
Ta	Não invasivo, papilar.
T1	Invasão da camada basal.
T2	Invasão da muscular própria. T2a: Invasão superficial (metade interna). T2b: Invasão profunda (metade externa).
T3	Invasão além da muscular, atingindo a gordura perivesical. T3a: Invasão microscópica da gordura perivesical. T3b: Invasão macroscópica da gordura perivesical.
T4	Invasão dos órgãos ou estruturas adjacentes. T4a: Invasão da próstata, vagina, útero e cólon. T4b: Invasão da parede abdominal ou pélvica, invasão de outros órgãos.
TIS	Não invasivo, plano (carcinoma <i>in situ</i>).
Estadiamento N	
NX	Os linfonodos não podem ser avaliados.
N0	Ausência de envolvimento linfonodal.
N1	Envolvimento de linfonodo único em uma das cadeias pélvicas (<i>hipogástrica, obturadora, ilíaca externa ou pré-sacral</i>).
N2	Envolvimento de múltiplos linfonodos nas cadeias pélvicas.
N3	Envolvimento de linfonodo(s) na cadeia ilíaca comum.
Estadiamento M	
MX	A presença de metástases não pode ser avaliada.
M0	Ausência de metástases à distância.
M1	Presença de pelo menos uma metástase à distância.

TRATAMENTO

O carcinoma de bexiga está na lista dos cânceres com alta chance de cura! De uma forma geral, os tumores papilares superficiais podem ser apenas ressecados pela cistoscopia. Eles possuem elevado potencial para recidiva, porém, a continuidade do acompanhamento cistoscópico (e novas ressecções, se necessário) garante uma taxa de cura em torno de **90%**. Tumores que invadem a muscular própria (T2), por outro lado, necessitam da cistectomia radical, sendo o potencial de cura próximo a **70%**. Os tumores com invasão da gordura perivesical (T3) também podem ser curados pela cistectomia radical em **35-50%** dos casos. A doença metastática (T4, N1-3 e M1) só é curada em **10-20%** dos casos pela poliquimioterapia.

1- Tumores Superficiais (Ta, Tis e T1)

A base da terapia é a *ressecção transuretral via cistoscopia*. Esta deve ser complementada com a terapia intravesical quando houver elevado risco de recidiva ou invasão.

A terapia intravesical consiste na injeção local de quimioterápicos ou agentes imunomoduladores. Os quimioterápicos mais utilizados são: mitomicina C (40 mg semanalmente por oito vezes), tiotepa (60 mg semanalmente por quatro a seis vezes) e doxorrubicina (80 mg a cada 21 dias, por quatro vezes). A quimioterapia intravesical pode ser recomendada em tumores Ta solitários e de baixo grau, em menos de seis horas após a realização da RTU. O Bacilo de Calmette-Guerrin (BCG) é a terapia empregada em casos de tumores Ta múltiplos ou recorrentes, em tumores T1 e no carcinoma *in situ* (**Tabela 3**). Tem sido o principal agente em prevenir recidivas (redução de 50%). Seu mecanismo é *imunomodulação* (estimula a resposta imunitária local, aumentando a eliminação de células tumorais). O esquema mais empregado consiste em um instilação semanal por seis semanas, depois, uma instilação mensal por pelo menos um ano. O principal problema do BCG intravesical é o aparecimento de paraefeitos locais – cistite, disúria, hematúria, urgência – ou sistêmicos – febre, bacilemia, hepatite e pneumonite (estes últimos devem ser tratados com drogas tuberculostáticas).

Tab. 3: Indicações de terapia intravesical com BCG no câncer de bexiga superficial (maior probabilidade de recorrência local ou progressão da doença).

Ta múltiplos ou recorrentes
T1
Carcinoma <i>in situ</i>

Vale lembrar: entre 40-80% dos tumores superficiais acabam recidivando. Entretanto, apenas 5-20% dos casos evoluem para invasão de camadas mais profundas... Por este motivo, um rígido controle de cura sempre deve ser feito! A cistoscopia é repetida a cada três meses no primeiro ano, sendo a recidiva tratada com nova

ressecção endoscópica + terapia intravesical. Nos casos de múltiplas recidivas, apesar da terapia intravesical, pode-se indicar a cistectomia.

2- Tumores localmente invasivos (T2, T3)

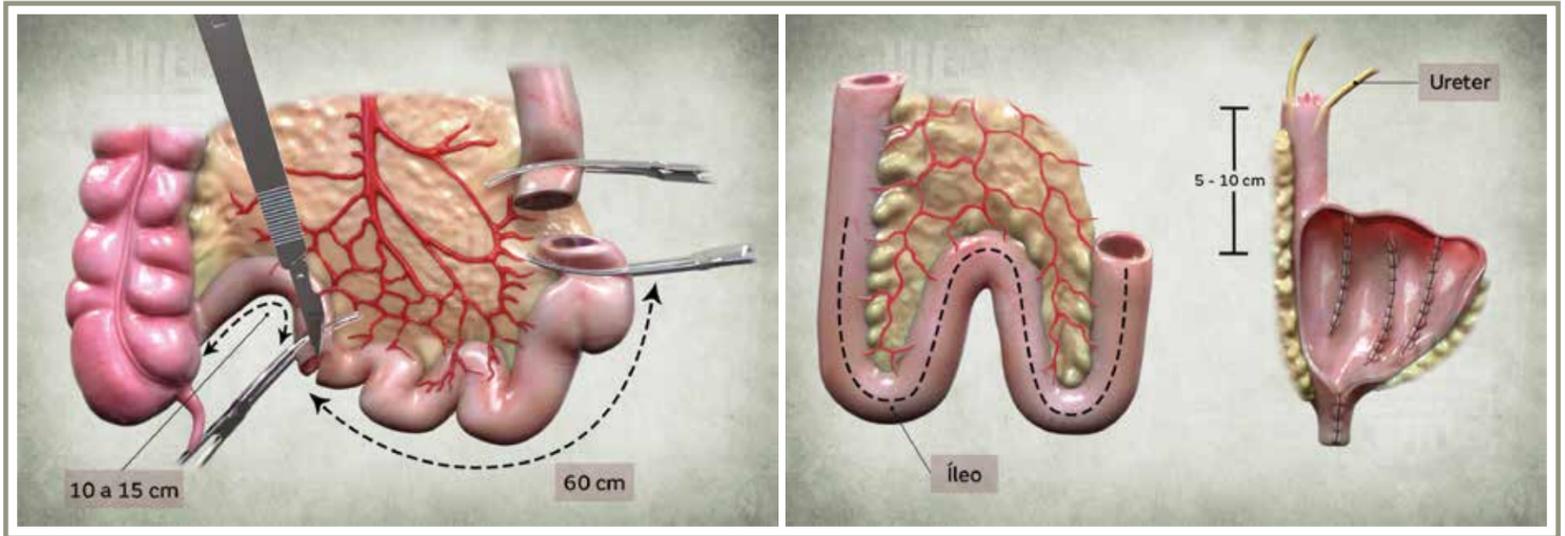
A conduta de escolha é a **cistectomia radical**, e muitos autores na atualidade também preconizam a **quimioterapia neoadjuvante** (pré-operatória). A *quimioterapia adjuvante* (pós-operatória) pode ser considerada em pacientes com alto risco de recidiva (ex.: presença de *invasão vascular na peça cirúrgica*). O esquema mais estudado no pré-operatório é o M-VAC (o mesmo de pacientes com doença metastática – ver adiante). Diversos estudos demonstraram que o M-VAC prolonga a sobrevida de pacientes que serão submetidos à cistectomia radical (o mecanismo seria a eliminação precoce de micrometástases não evidentes no início do acompanhamento).

No homem, a cistectomia radical inclui a retirada de toda a bexiga, próstata, vesículas seminais, vasos deferentes e uretra proximal, sendo a *impotência sexual* uma complicação quase universal, a não ser que medidas sejam tomadas para tentar preservar os nervos pudendos. Na mulher, além de toda a bexiga, retiram-se uretra, útero, trompas, ovários e parede vaginal anterior. Antes de proceder à ressecção, o cirurgião deve fazer um inventário da cavidade, com biópsia de congelação de linfonodos pélvicos macroscopicamente suspeitos. A positividade para metástases nestes linfonodos contraindica a execução da cistectomia radical.

Para pacientes que não querem ou não podem se submeter à cistectomia radical (ex.: risco cirúrgico proibitivo), podemos oferecer uma combinação de ressecção cistoscópica da lesão + radio e quimioterapia adjuvantes (pós-operatórias). Os resultados, no entanto, são inferiores aos da cistectomia radical...

Para onde vai a urina após a cirurgia? Antigamente, os ureteres eram derivados para o sigmoide (ureterossigmoidostomia). No entanto, tal conduta pode resultar em importantes complicações, especialmente uma acidose metabólica hiperclorêmica relacionada à troca de cloreto por bicarbonato pela mucosa colônica... Hoje o mais comum é a criação de um reservatório de urina, com a *detubulização* de uma alça intestinal. Na técnica de Studer, uma das mais empregadas, o cirurgião utiliza um segmento ileal para criar uma neobexiga (neobexiga ortotópica); esta recebe os ureteres e é anastomosada à uretra, mantendo-se o mecanismo miccional próximo ao normal (**FIGURA 2**).

Quando o cirurgião realiza uretrectomia (envolvimento tumoral), uma neobexiga ortotópica não poderá ser confeccionada. Nesses casos, como na cirurgia de Bricker, o urolo-

Fig. 2: Técnica de Studer. Detubulização de alça ileal e confecção de neobexiga ortotópica.

gista utiliza um segmento ileal (de cerca de 10-15 cm), reimplanta os ureteres separadamente neste segmento, e o exterioriza na pele – a ureteroileostomia (neobexiga heterotópica). A desvantagem deste procedimento é o uso permanente de bolsa urinária de urostomia (**FIGURA 3**).

Fig. 3: Cirurgia de Bricker, ureteroileostomia. (A) ureteres reimplantados em segmento ileal, que é exteriorizado;

(B) ileostomia e bolsa urinária de urostomia.



3- Tumor Metastático (T4, N1-3, M1)

O tratamento se baseia na **quimioterapia sistêmica isolada** (QT), mas existem protocolos experimentais de terapia multimodal (QT seguida por cirurgia para doença residual). O esquema de QT mais estudado é o *M-VAC* (metotrexato, vimblastina, adriamicina, cisplatina), com remissão em torno de 35-40%, porém, elevada incidência de parafeitos graves (ex.: mucosite, neutropenia, disfunção renal e neuropatia periférica). Outros esquemas são: cisplatina e paclitaxel (PT); gencitabina e cisplatina (GC); gencitabina, paclitaxel e cisplatina (GTC). **O mais utilizado na atualidade é o esquema GC**, que se mostrou menos tóxico que o M-VAC em estudos comparativos. Vale ressaltar que esses esquemas são ativos contra os carcinomas transicionais, mas não atuam nos tumores epidermoides ou adenocarcinomas da bexiga...

CARCINOMA DE PELVE E URETER

EPIDEMIOLOGIA E PATOLOGIA

São neoplasias raras, incidindo principalmente em idosos na sétima década de vida (60-70 anos), com predomínio no sexo masculino e na raça branca. O tipo histológico

mais comum (> 95% dos casos) é o **carcinoma de células transicionais**. Os fatores de risco são basicamente os mesmos do Ca de bexiga, ressaltando-se que existe grande associação entre o Ca de pelve renal e ureter com a chamada *nefropatia dos Balcãs* (uma forma de nefrite intersticial crônica comumente encontrada em países como Bulgária, Grécia, Bósnia e Romênia)...

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

A manifestação clínica mais comum é a hematuria macroscópica indolor (75% dos casos), seguida por cólica nefrética e massa abdominal. O diagnóstico é feito pela *urografia excretora*, geralmente no decorrer da investigação de uma hematuria não glomerular. Quando a obstrução ureteral promove disfunção renal impedindo a captação do contraste, utiliza-se a *pielografia retrógrada* ou a *ureteropieloscopia* com biópsia.

TRATAMENTO

O tratamento dos tumores localizados é feito com **nefroureterectomia radical** (que inclui a ressecção do ureter distal e um segmento da bexiga). Nos tumores com metástase, o tratamento deve ser feito com **poliquimioterapia sistêmica** semelhante a do câncer de bexiga (esquema GC ou M-VAC). A chance de cura dos tumores localizados é de 80-90%, enquanto que nos tumores disseminados é inferior a 5%.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Townsed, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*, 20th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2017.
2. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Nardi, AC; Fonseca, CE; Truzzi, JC; Rios LAS; Sadi MV et al. *Urologia Brasil. Sociedade Brasileira de Urologia*, 1^a ed. São Paulo: Planmark, 2013.
4. Bechara, GR; Resende, JAD, Favorito LA; Souza TA et al. *Manual de Urologia Oncológica do Hospital da Lagoa*, 1^a ed. Rio de Janeiro: MGSC, 2014.

5. Khadra, MH, Pickard, RS, Charlton, M, Neal, DE, et al. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol* 2000; 163:524.
 6. Cordon-Cardo C, Dalbagni G, Sarkis AS, Reuter VE. Genetic alterations associated with bladder cancer. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Important Advances in Oncology*. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1994:71.
 7. Lee, LW, Davis, E Jr. Gross urinary hemorrhage: A symptom, not a disease. *JAMA* 1953; 153:782.
 8. Mohr, DN, et al. Asymptomatic microhematuria and urologic disease. A population-based study. *JAMA* 1986; 256:224.
 9. Messing, EM, Young, TB, Hunt, VB, et al. Urinary tract cancers found by homescreening with hematuria dipsticks in healthy men over 50 years of age. *Cancer* 1989; 64:2361.
 10. Hemstreet GP, 3rd, Yin, S, Ma, Z, et al. Biomarker risk assessment and bladder cancer detection in a cohort exposed to benzidine. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:427.
 11. Puntoni, R, Ceppi, M, Reggiardo, G, Merlo, F. Occupational exposure to carbon black and risk of bladder cancer. *Lancet* 2001; 358:562.
 12. Theriault, GP, Tremblay, CG, Armstrong, BG. Bladder cancer screening among primary aluminum production workers in Quebec. *J Occup Med* 1990; 32:869.
 13. Castelao, JE, Yuan, JM, Skipper, PL, et al. Gender- and smoking-related bladder cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93:538.
 14. Donat, MD, Herr, HW. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: diagnosis, staging, management, and prognosis. In: *Urologic Oncology*, Osterling, JE, Richie, JP, (Eds), WB Saunders Harcourt Brace & Co, Philadelphia 1997. p.215.
-

CÂNCER DE RIM

“O GRANDE FALSÁRIO”

Existem quatro grandes caminhos para os clínicos que acabaram de terminar sua formação, qualquer que seja a subespecialidade escolhida: os ambulatorios (em postos de saúde ou consultórios particulares), os serviços de emergência, as unidades fechadas (como a unidade coronariana e o centro de terapia intensiva) e as enfermarias. Embora em qualquer uma delas o clínico esteja constantemente se defrontando com o desafio do diagnóstico, este se impõe de forma mais intensa para aqueles que se dedicam às enfermarias de clínica médica – os Internistas. Este capítulo trata de uma neoplasia especial, conhecida historicamente como “Tumor do Internista”, dada a sua capacidade de simular diversas outras condições, de se apresentar das mais variadas e inusitadas formas clínicas, frequentemente desafiando o raciocínio diagnóstico dos clínicos mais experientes: o **carcinoma de células renais** (antigo “Hipernefroma”). Felizmente, nos dias de hoje cerca de 50% dos carcinomas de células renais têm sido diagnosticados de maneira fortuita, como um “achado” na ultrassonografia ou na TC, solicitadas por outros motivos. Tal fato justifica a melhora do prognóstico geral observada nos últimos anos – uma maior proporção desses doentes é identificada nos estágios mais precoces (potencialmente curáveis)! Mas para tanto, é preciso ter em mente uma importante regra clínica: **TODA MASSA RENAL DEVE SER CONSIDERADA MALIGNA ATÉ QUE SE PROVE O CONTRÁRIO**, isto é, diante do encontro de uma massa renal, mesmo num paciente assintomático, devemos adotar uma conduta diagnóstica agressiva...

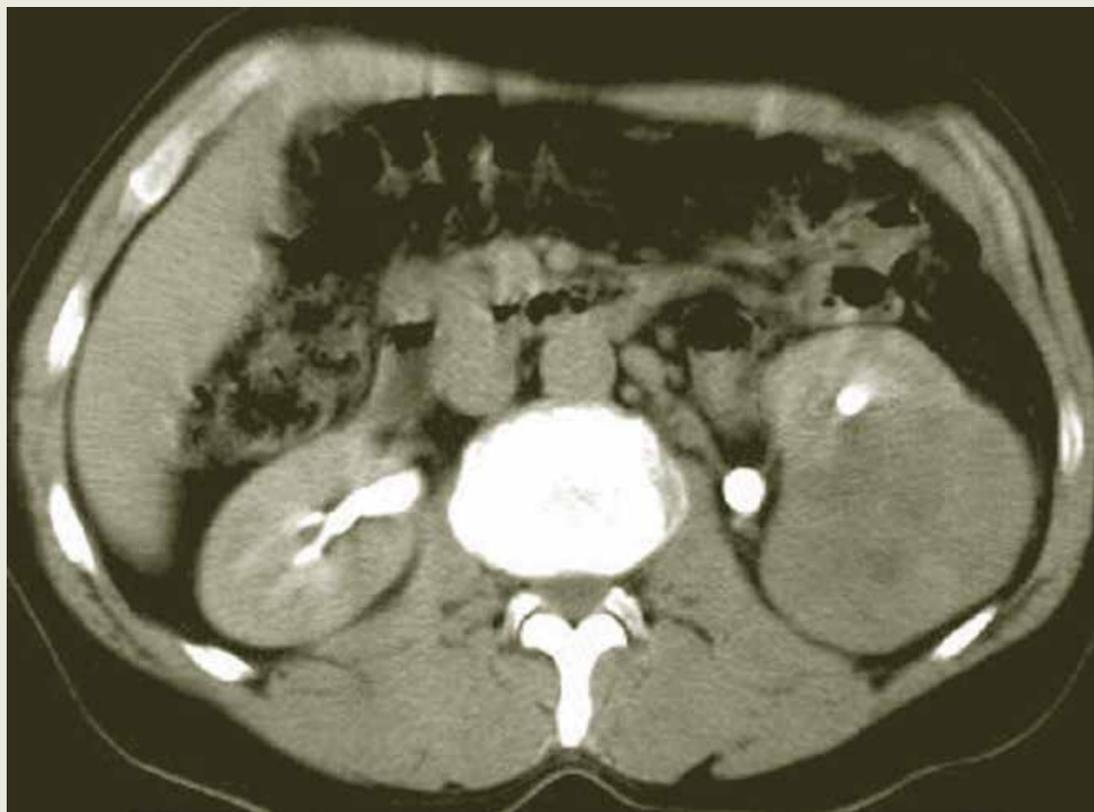


Fig. 1: Hipernefroma – grande “massa” renal à esquerda numa TC abdominal contrastada.

Por definição, qualquer *expansão sólida* que apareça nos rins é um “tumor renal”, que pode ser classificado, quanto a sua origem, da forma apresentada na **Tabela 1**.

O **Carcinoma de Células Renais (CCR)** tem origem no túbulo contorcido proximal (córtex renal) e responde por 80-85% (segundo o Sabiston) ou 90-95% (segundo o Harrison) de todas as neoplasias renais malignas. É seguido de longe pelo **carcinoma urotelial** de células transicionais (pelve ou ureter – exposto anteriormente), com 8%, e pelo nefroblastoma (ou **tumor de Wilms**), com 5-6%, este último basicamente restrito aos pacientes pediátricos (faixa etária típica entre 2-5 anos de idade). Os **sarcomas** (incluindo o linfoma renal) se responsabilizam pelo restante dos casos, sendo, portanto, bastante incomuns. O termo *hipernefroma* foi cunhado por Grawitz no século XIX, em função da crença que existia, naquela época, de que o tumor crescesse a partir da suprarrenal... Foram necessárias mais de duas décadas de estudos até que se entendesse melhor sua origem, e que *Mostofi* enfatizasse a necessida-

Tab. 1: Os tumores renais.

BENIGNOS	
Angiomiolipoma*	Oncocitoma*
Adenoma	Hemangioma
Leiomioma	Nefroma Mesoblástico
MALIGNOS PRIMÁRIOS	
Carcinoma de Células Renais (antigo <i>hipernefroma</i>)	
Carcinoma Urotelial (pelve e ureter)	
Tumor de Wilms	
Sarcomas	
LINFOMA RENAL	
METASTÁTICOS	
Carcinoma de suprarrenal (invasão direta)	
Melanoma	
Carcinoma de pulmão, estômago ou mama	

*Tumores benignos mais importantes: (1) **angiomiolipoma** (= hamartoma); (2) **oncocitoma** (tumor derivado das células do ducto coletor).

Fatores de risco para o carcinoma de células renais
Tabagismo
Obesidade
Exposição ocupacional a: <ul style="list-style-type: none"> - Cádmio - Derivados do petróleo (gasolina) - Asbesto
Doença cística renal adquirida (hemodiálise)
Síndromes genéticas: <ul style="list-style-type: none"> - Von-Hippel-Lindau - Esclerose Tuberosa
Fatores não confirmados: nefropatia por analgésicos, doença renal policística hereditária.
Dieta: colesterol, deficiência de vitamina A
Irradiação
Vírus: <i>Laryngotracheitis virus</i>

de de sua substituição pelo termo “Carcinoma de Células Renais”. Ainda hoje, entretanto, com frequência vemos o termo *hipernefroma* ser utilizado pelos médicos nos *rounds* de enfermaria, nas sessões clínicas, nos seminários e até mesmo nos concursos médicos...

EPIDEMIOLOGIA

As causas ambientais envolvidas com o carcinoma de células renais ainda não foram completamente estabelecidas. Esta neoplasia é mais comum em residentes de áreas urbanas, e predomina no sexo masculino (**2:1**). A idade média do diagnóstico gira em torno de **50-70 anos**.

O **tabagismo** é um importante fator de risco para o carcinoma de células renais (risco 2x maior), assim como a **obesidade** e a exposição ocupacional a determinadas substâncias, como o cádmio (2x maior), derivados do petróleo, como a gasolina (1,6x maior), e o asbesto (1,4x maior). A **doença cística renal adquirida**, entidade incidente em 35-50% dos pacientes em hemodiálise crônica, aumenta em 20x o risco de carcinoma renal, que geralmente é bilateral e múltiplo. Logo, esses pacientes devem ser periodicamente monitorizados. Neste caso, o tumor é ainda mais comum no sexo masculino (**7:1**). Analise atentamente o quadro com os fatores de risco...

Uma rara apresentação deste tumor maligno é a doença familiar. Na maior parte dos casos, isso ocorre no contexto da doença de Von-Hippel-Lindau (VHL), uma desordem genética, autossômica dominante, que se apresenta com múltiplos tumores vasculares no sistema nervoso central (hemangioma da retina, hemangioblastoma da medula espinhal e cerebelo), feocromocitomas e carcinomas de células renais, além de cistos de rim, pâncreas e epidídimo. Os carcinomas renais são geralmente bilaterais e surgem antes dos 40 anos de idade. O gene VHL, responsável pela síndrome, é um gene “supressor

tumoral”, por inibir a síntese de VEGF (fator de crescimento derivado do endotélio vascular) e PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas). Mutações inativadoras deste gene tornam o indivíduo extremamente propenso à formação de tumores hipervascularizados, como o carcinoma de células renais...

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

1 - A Tríade Clássica

O CCR, em estágios avançados, se caracteriza pela seguinte tríade: (1) **hematúria**; (2) **massa abdominal palpável**; e (3) **dor no flanco**. Embora seja considerada a evidência mais clássica para o diagnóstico clínico, esta tríade só costuma ser encontrada em fases mais tardias da doença, em geral associada à presença de metástases... Dos portadores de Ca renal, cerca de 9% (segundo o Sabiston) ou 10-20% (segundo o Harrison) apresentam, no momento do diagnóstico, estes três sinais cardinais em conjunto!

Em uma estatística recente, a **hematúria** e a **dor em flanco** foram as alterações iniciais mais comuns (40% cada), seguidas por *perda de peso* e *anemia* (33% cada) e *massa abdominal palpável* (25%). Entretanto, como a hematúria (macro ou microscópica) só ocorre quando o tumor já cresceu o bastante para invadir o sistema coletor, não devemos esperá-la para poder pensar em câncer renal... De fato, quando um paciente com CCR inicia hematúria, esta em geral é microscópica (detectável somente pelo EAS), não se tornando clinicamente evidente (macroscópica) até que o tumor se encontre bem desenvolvido. Como você já deve ter notado, eis aí o clássico problema do carcinoma de células renais: o diagnóstico clínico costuma ser tardio!!!

A percepção (visual ou palpatória) de uma **massa abdominal** está na dependência óbvia do biotipo do paciente e da existência de obstáculos à palpação, como panículo adiposo muito desenvolvido etc. Como curiosidade, ressalte-se o fato dos tumores do pólo renal inferior serem mais facilmente palpáveis que os do pólo superior – quando palpável, o CCR se mostra como uma massa firme, indolor, que se move com a respiração.

2 - Varicocele, trombose de veia renal, veia cava inferior e metástases

Cerca de **10%** dos pacientes com carcinoma de células renais experimentam o desenvolvimento súbito de **varicocele escrotal**, em especial à esquerda, como resultado da obstrução da veia gonadal esquerda (no seu ponto de contato com a veia renal) por um trombo tumoral. É uma varicocele que não reverte com o decúbito... Em **10%** dos casos, a extensão tumoral para a veia renal também resulta em **trombose da veia renal**. Na verdade, uma espécie de “trombo tumoral” se estende superficialmente pelo lúmen da veia renal e pode seguir pela veia cava inferior até chegar ao átrio

direito. A invasão da veia cava inferior pode levar ao edema de membros inferiores. A oclusão das veias supra-hepáticas, com ou sem obstrução do sistema cava, determina a **síndrome de Budd-Chiari** (*doença hepática veno-oclusiva*), com hepatomegalia dolorosa, hipertensão portal e ascite, e todas as suas consequências... **É importante ressaltar que a invasão tumoral superficial, tanto na veia renal quanto na cava inferior, não indica irressecabilidade, ainda permitindo elevada chance de cura, superior a 50% dos casos!!!**

O Ca renal avança localmente invadindo a cápsula renal, para em seguida penetrar na gordura perinefrética e invadir a **suprarrenal**. Ao ultrapassar a cápsula de Gerota, acometendo os órgãos abdominais adjacentes, torna-se inoperável (tumor T4). Os linfonodos regionais, incluindo os **linfonodos para-aórticos**, podem ser acometidos, sendo um sinal de péssimo prognóstico, com baixas chances de cura (20%). Em relação às metástases à distância, o órgão mais acometido é o **pulmão**, seguido pelos **ossos** e pelo **fígado**.

3 - Os achados Sistêmicos e as Síndromes Paraneoplásicas

As síndromes paraneoplásicas podem levantar a suspeita clínica de carcinoma de células renais, mas não sugerem metástases, isto é, não necessariamente são indicativas de doença avançada, pois lesões “endocrinamente ativas” podem ser pequenas e restritas ao rim... Cerca de 20% dos portadores de CCR abrem o quadro com alguma síndrome paraneoplásica!

A **anemia** encontrada nos pacientes com Ca renal é geralmente desproporcional ao que se poderia esperar como resultante apenas da hematúria... Todos os parâmetros laboratoriais se encaixam perfeitamente numa “anemia de doença crônica” (normocítica ou levemente microcítica, ferro sérico baixo, TIBC baixo e ferritina normal ou alta).

Uma pequena parcela dos pacientes (3,7%) desenvolve **policitemia**, que pode ser definida por um hematócrito superior a 55%. O aumento da massa de células vermelhas encontra justificativa na produção excessiva de eritropoetina pelo tumor, ou pelo próprio parênquima renal sob compressão. Ainda menos comum é a associação com trombocitose e leucocitose, esta última na forma de eosinofilia isolada ou “reação leucemoide”. Se a reação leucemoide for observada num paciente febril, é muito provável que o médico perca tempo insistindo em procurar uma infecção que não existe...

Cerca de 1/3 dos pacientes desenvolve algum grau de **hipertensão arterial**, na maioria das vezes renovascular, justificada por trombose tumoral (ou compressão extrínseca) da artéria renal. Mais raramente existe secreção de renina pelo próprio tumor.

Boa parcela dos pacientes se apresenta com **febre**, por vezes alta, na ausência de qualquer processo infeccioso! Em geral ela é intermitente, notada em conjunto com outros sintomas sistêmicos do tumor. Costuma dificultar bastante o raciocínio diagnóstico... Sua origem ainda é pouco esclarecida, embora provavelmente seja devido à liberação de pirogênios endógenos pelo tumor. Geralmente desaparece por completo após a retirada cirúrgica da lesão. Cerca de 10% dos pacientes abrem o quadro apenas com “febre de origem obscura”...

A disfunção hepática sem a presença de metástases no fígado ocorre em 15% dos casos, e é conhecida como **síndrome de Stauffer**. Caracteriza-se por níveis elevados de fosfatase alcalina, alfa-2-globulina, prolongamento do PTT e hipoalbuminemia, sem que haja qualquer evidência de implantes secundários neste órgão. Não se conhecem ao certo os mecanismos desta síndrome, a qual, contudo, costuma reverter por completo após a nefrectomia...

Não raramente os pacientes com CCR desenvolvem **hipercalcemia**, que muitas vezes resulta do comprometimento ósseo metastático, porém, a hipercalcemia geralmente é secundária à produção tumoral de PTH-rp (*PTH-Related Protein*, substância causadora da “hipercalcemia humoral do câncer”).

Além da renina (hipertensão) e do PTH-rp (hipercalcemia), o CCR ainda pode produzir outros hormônios, originando diversas síndromes endócrinas. Algumas formas incomuns de síndrome paraneoplásica endócrina do CCR são: **feminização** e **masculinização** (produção ectópica de gonadotrofinas) e **síndrome de Cushing** (produção ectópica de ACTH-like)...

QUADRO DE CONCEITOS I

Devemos suspeitar da existência de carcinoma de células renais sempre que um paciente desenvolve varicocele escrotal de maneira súbita e inexplicada.

Alguns poucos pacientes (1 a 3%) desenvolvem **amiloidose secundária** (amiloidose AA, também chamada de “amiloidose inflamatória” – maiores detalhes em Reumato 3), que pode se acompanhar de proteinúria nefrótica e insuficiência renal.

O CCR é um tumor extremamente vascularizado. O desenvolvimento vascular tumoral desordenado muitas vezes origina grande quantidade de fistulas arteriovenosas (*shunt* arteriovenoso), que podem justificar **insuficiência cardíaca de alto débito**. A **hipervascularização** é uma característica extremamente útil para sugerir o diagnóstico, e atualmente seus mecanismos moleculares estão se tornando o principal alvo da terapia farmacológica (ver adiante)...

Tab. 2

MANIFESTAÇÃO	%
Hematúria	60
Anemia	55,6
VHS elevado	41,3
HAS	37,6
Fadiga e Caquexia	34,5
Febre	17,2
Síndrome de Stauffer	15
Aumento da Fosfatase Alcalina	14,7
Hipercalcemia	5,7
Policitemia	3,7
Neuromiopia	3,3
Amiloidose	2,1
Feminização, Masculinização e Sd. de Cushing	muito raras

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do Ca renal pode ser suspeitado pela presença da tríade clássica (hematúria, massa abdominal e dor em flanco) ou, eventualmente, ser realizado durante a investigação de uma hematúria não glomerular (macro ou microscópica) em pacientes acima de 40 anos. Nos dias de hoje, em cerca de metade dos casos o tumor é inesperadamente encontrado em exames de imagem (US ou TC), os quais foram solicitados por outros motivos...

A avaliação dos pacientes suspeitos deve ser padronizada, incluindo TC de abdome e pelve, radiografia de tórax, exame de urina e citologia urinária. Só devemos indicar a TC de tórax se suspeitarmos de doença metastática com base na radiografia simples.

Se nenhuma metástase for encontrada, **indica-se cirurgia mesmo na presença de invasão da veia renal e da veia cava!!!**

O diagnóstico diferencial dos tumores renais é feito com neoplasias da pelve renal, sarcoma, linfoma e doença metastática, esta última geralmente de melanoma.

Classicamente, recomenda-se que a investigação da hematúria não glomerular comece com a realização de uma **ultrassonografia** dos rins e vias urinárias. Pacientes com idade > 40 anos também devem fazer **urografia excretora**, e se houver relato de fatores de risco para câncer uroepitelial (que são os mesmos fatores de risco do Ca de bexiga) uma **cistoscopia** está indicada. Mais recentemente, alguns autores vêm preconizando que a investigação da hematúria não glomerular em pacientes com > 40 anos já comece com um exame chamado **urotomografia**, uma TC helicoidal contrastada dos rins e vias urinárias. Este método provavelmente é

mais sensível e específico que a combinação de ultrassonografia e urografia excretora... Além da uro-TC, pacientes com fatores de risco também devem fazer a **cistoscopia!** Maiores detalhes no capítulo “Hematúria”...

Os exames de imagem podem revelar lesões renais císticas (cisto simples ou complexo) ou sólidas (massas). Como você já viu no capítulo sobre “Doenças Císticas dos Rins”, a presença de três critérios ultrassonográficos (lesão arredondada de paredes lisas e limites bem definidos, conteúdo anecoico e “reforço” acústico posterior) indica sempre um cisto renal simples, tornando desnecessários quaisquer exames adicionais, apenas acompanhamento sonográfico... Mas quando os exames revelam a presença de uma massa, ou mesmo uma lesão cística que não apresente as características típicas de um cisto simples (“cisto complexo”), o paciente deve ser submetido à **tomografia computadorizada com contraste** (de preferência a TC helicoidal) para uma avaliação mais completa e detalhada da lesão...

QUADRO DE CONCEITOS II

A **TC contrastada** é o exame radiológico de escolha para o diagnóstico presuntivo do carcinoma de células renais, apresentando alta acurácia.

O principal critério na TC sugestivo de Ca renal é a intensa captação de contraste (o que não acontece nas lesões benignas). **A princípio, qualquer lesão renal sólida é maligna até que se prove o contrário**, especialmente se tiver diâmetro superior a 4 cm... Se a lesão for cística, os critérios sugestivos de malignidade são: (1) paredes espessas e irregulares; (2) septação; (3) massa multiloculada; (4) captação de contraste.

A TC contrastada também é um ótimo exame para o estadiamento do câncer renal, observando-se com facilidade a invasão da suprarrenal, da fáscia de Gerota, dos órgãos abdominais adjacentes, da veia renal, dos linfonodos para-aórticos e do fígado.

Outros exames de imagem



A ressonância nuclear magnética passa a ser o exame de escolha nos pacientes com história de hipersensibilidade ao contraste iodado. *Além disso, é considerada o melhor exame para avaliar a extensão do tumor para a veia cava inferior (FIGURA 2).*

A **arteriografia renal** era muito utilizada no passado para o diagnóstico do carcinoma de células renais: ao revelar neovascularização, o diagnóstico de neoplasia maligna estava firmado. Hoje em dia, contudo, a grande utilidade deste exame é no mapeamento pré-operatório da vasculatura renal, se uma angio-R-NM não puder ser realizada, particularmente em casos de nefrectomia parcial (“*nephron sparing surgery*”).

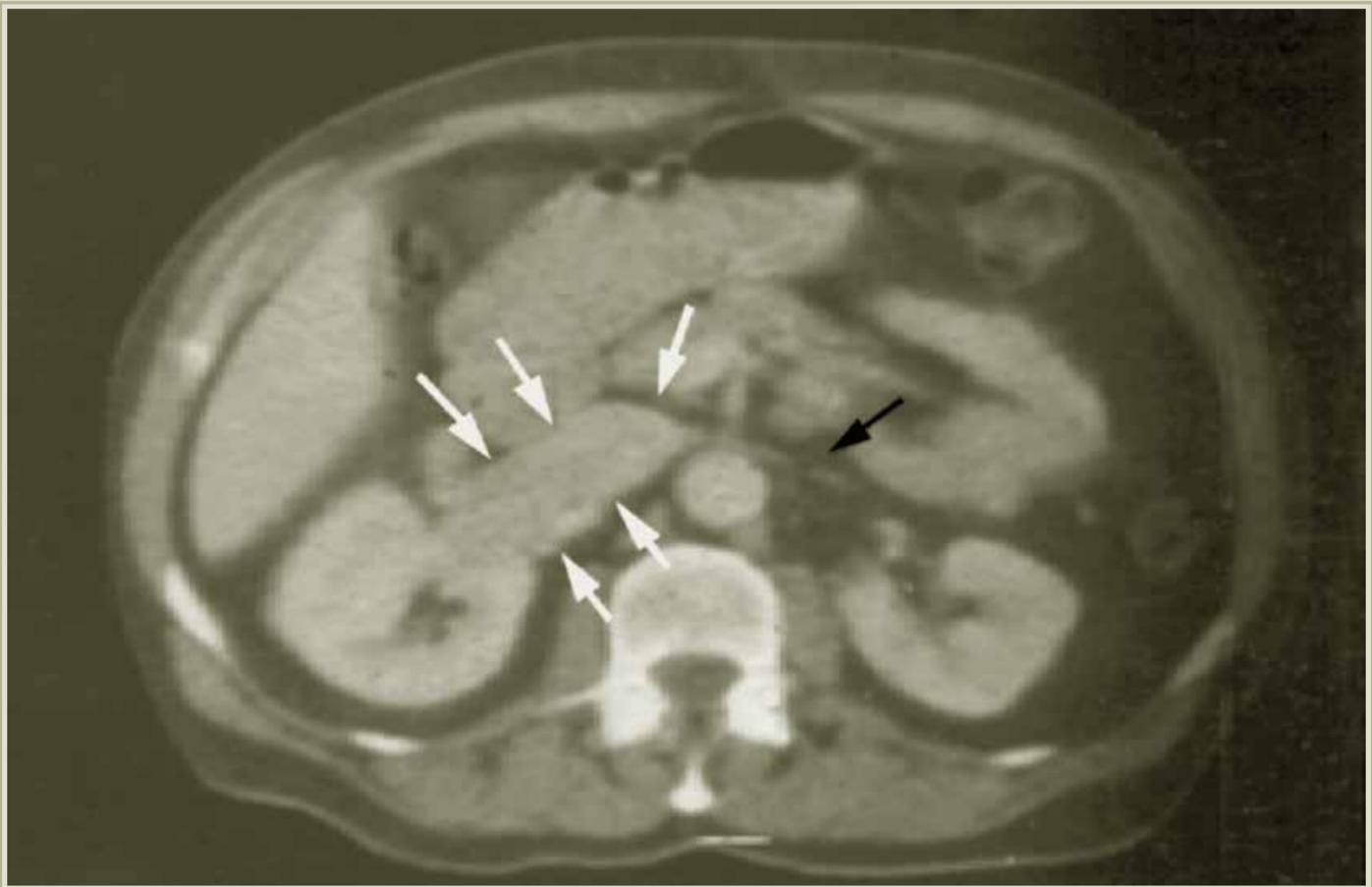


Fig. 2: RNM – Observar a invasão tumoral da veia renal ipsilateral, até a cava.

ESTADIAMENTO

Um estadiamento específico para o carcinoma de células renais – o sistema de Robson – foi muito empregado até meados da década de 90. Entretanto, esse sistema não separava os indivíduos com envolvimento linfonodal daqueles com acometimento das veias renais (já que o estágio III dessa classificação incluía ambas as situações).

Sabemos hoje em dia que o acometimento da veia renal possui prognóstico muito melhor que o acometimento dos linfonodos regionais! Por conta disso, o estadiamento de Robson vem

sendo abandonado na atualidade... *Entenda este importante conceito:* a invasão tumoral da veia renal se associa a uma chance de cura da ordem de 65%, quando tratada cirurgicamente de maneira agressiva, enquanto menos de 20% dos pacientes com comprometimento dos linfonodos hilares renais consegue a cura...

O melhor sistema de estadiamento disponível é o sistema TNM, conforme definido pelo *American Joint Committee on Cancer*. Ele toma por base apenas três fatores: (1) extensão do tumor-T; (2) acometimento de linfonodos-N; e (3) metástase à distância-M (**Tabela 3**).

Tab. 3: Estadiamento TNM do carcinoma de células renais segundo AJCC.

Estadiamento T	
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidências de tumor primário renal
T1	Tumor ≤ 7 cm, limitado ao rim
T1a	Tumor ≤ 4 cm
T1b	Tumor > 4 cm, porém, < 7 cm
T2	Tumor > 7 cm, limitado ao rim
T2a	Tumor > 7 cm, porém, ≤ 10 cm
T2b	Tumor > 10 cm
T3	Tumor se estende às grandes veias ou ao tecido perinéfrico, mas não à adrenal ipsilateral e não além da fáscia de Gerota
T3a	Tumor se estende à veia renal ou seus ramos segmentares, ou o tumor invade gordura perirrenal ou gordura do seio renal
T3b	Tumor se estende à veia cava infradiafragmática (trombo tumoral)
T3c	Tumor se estende à veia cava supradiafragmática ou invade a parede da veia cava
T4	Tumor invade além da fáscia de Gerota (incluindo extensão contígua à adrenal ipsilateral)
Estadiamento N	
NX	Linfonodos não podem ser avaliados
N0	Sem metástases para linfonodos regionais
N1	Metástase(s) para um ou mais linfonodos regionais
Estadiamento M	
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de uma ou mais metástases à distância

*No estadiamento TNM, podemos alocar os pacientes em quatro estágios anatômicos:

Estágio Anatômico		Sobrevida em 5 anos
Estágio I	T1 / N0 / M0	> 90%
Estágio II	T2 / N0 / M0	85%
Estágio III	T1 ou T2 / N0 / M0 T3 / N0 ou N1 / M0	60%
Estágio IV	T4 / qualquer N / M0 qualquer T / qualquer N / M1	10%

TERAPIA PRIMÁRIA E RESULTADOS

A cirurgia permanece como a principal modalidade terapêutica para o carcinoma de células renais. É importante ressaltar que esta neoplasia não apresenta radio ou quimiossensibilidade... Os tumores T1, T2 e T3, N0, N1 e N2 são candidatos à operação. Somente a doença metastática (T4 ou M1) não costuma ser tratada cirurgicamente, a não ser que protocolos experimentais (ex.: *cirurgia citorrredutora* antes do emprego de agentes antiangiogênicos – ver adiante) ou ressecções paliativas (ex.: controle de dor e/ou hematúria refratária) estejam sendo empregados...

O procedimento indicado é a **nefrectomia radical**, que classicamente envolve não apenas o rim, mas também os tecidos contidos no interior da fáscia de Gerota e a própria fáscia de Gerota. Entretanto, a real necessidade de se realizarem todos os componentes de uma nefrectomia radical clássica tem sido questionada na atualidade... Por exemplo: **a glândula adrenal ipsilateral não é mais removida de rotina**, a não ser na presença de qualquer um desses achados: tumor em polo superior de rim, tumor > 7 cm ou suspeita de acometimento da glândula através de exames de imagem. *Mas a grande controvérsia em torno da nefrectomia radical diz respeito à necessidade de linfadenectomia regional completa (ou linfadenectomia estendida)*... Repare que não estamos nos referindo à retirada dos linfonodos hilares adjacentes, pois esta manobra faz parte de qualquer nefrectomia total... Por “linfadenectomia regional completa” queremos dizer ressecção de todas as cadeias retroperitoneais *do pilar diafragmático até a bifurcação aórtica!* Acredita-se que apenas uma minoria dos pacientes (< 3%) verdadeiramente se beneficie com este procedimento. Nos demais casos não há melhora comprovada da sobrevida, apenas aumento do tempo operatório e, por conseguinte, da morbimortalidade cirúrgica. Por outro lado, estudos recentes envolvendo a estratégia da cirurgia “citorredutora” (retirada da maior quantidade possível de tumor, com posterior emprego de agentes antiangiogênicos) vêm mostrando benefícios com a remoção de todos os linfonodos visivelmente aumentados, o que gerou dúvidas se a linfadenectomia regional completa não poderá ser benéfica quando associada às novas terapias adjuvantes... Enquanto essas dúvidas não forem totalmente resolvidas, a conduta quanto à linfadenectomia continuará variando de acordo com a experiência de cada cirurgião.

As técnicas operatórias empregadas na nefrectomia radical variam. Alguns urologistas preferem uma abordagem subcostal retroperitoneal, que permite a ligadura precoce da artéria e veia renais (importante para induzir isquemia intraoperatória precoce deste tumor hipervasculizado). Na abordagem das lesões de tamanho pequeno a moderado (< 10 cm), sem envolvimento vascular ou linfonodal, muitos urologistas já estão utilizando a **nefrectomia radical videolaparoscópica**. Tal técnica acarreta menor morbidade cirúrgica, e representa uma excelente alternativa para os tumores em estágios mais iniciais...

Se um grande tumor estiver presente, uma abordagem toracoabdominal com excisão de arcos costais pode vir a ser necessária. Se a veia cava se mostrar comprometida, uma longa incisão na linha média com esternotomia pode ser empregada.

Lembre-se que a invasão tumoral das veias renal e cava inferior – e até mesmo do átrio direito – não significa que o tumor é inoperável!!! O cirurgião deve retirar todo o trombo tumoral (**trombectomia**). Se o trombo se estender acima das veias supra-hepáticas, a cirurgia deve ser feita com circulação extracorpórea e parada cardíaca hipotérmica. **Com o emprego da nefrectomia radical, a invasão superficial da veia renal, por si só, não parece alterar o prognóstico**, assim como a disseminação superficial do trombo para a veia cava. Exceção a essa regra é a presença de invasão profunda da parede vascular, que quando presente acarreta um péssimo prognóstico... Caso isso não aconteça, mesmo que o trombo seja superficialmente extenso, a sobrevida em cinco anos pode chegar a 70%!!!

A sobrevida em cinco anos para os pacientes em estágio I e II é de mais de 90% e 85%, respectivamente. O tumor com extensão além da cápsula renal implica em sobrevida de até 60% no mesmo período. Indivíduos em estágio IV têm obtido uma discreta melhora em sua sobrevida, sendo esta de aproximadamente 10% em cinco anos.

A **nefrectomia parcial** (“*nephron sparing surgery*”) é indicada nas lesões bilaterais, na presença de rim único, insuficiência renal prévia e tumores < 4 cm (neste caso, 25% das lesões são na verdade tumores benignos, sendo o diagnóstico estabelecido somente após a cirurgia). Casos selecionados de acometimento em apenas um dos pólos renais também podem ser manejados com nefrec-

tomia parcial. Muitos urologistas têm realizado nefrectomia parcial através de cirurgia robô-assistida. A visualização tridimensional intracavitária em alta definição, a amplitude maior de movimento conseguida pelos instrumentos robóticos e a diminuição das curvas de aprendizado são vantagens atraentes deste procedimento.

Cerca de 1/3 dos pacientes com carcinoma de células renais possui metástases à distância no momento do diagnóstico. Os sítios mais comuns, em ordem decrescente, são pulmões, ossos, pele, fígado e cérebro. **O tratamento cirúrgico de uma metástase pulmonar isolada, através de segmentectomia pulmonar, melhora de maneira discreta o prognóstico, desde que esta seja a única evidência de doença à distância.** Nesta situação, caso o tumor primário possa ser ressecado, o paciente deve se submeter também à nefrectomia radical com linfadenectomia estendida. Em pacientes inoperáveis, uma hematúria importante ocasionada pelo tumor pode ser controlada com embolização da artéria renal ipsilateral, mas os casos refratários podem necessitar de nefrectomia paliativa.

A **cirurgia citoredutora (*debulking*)** é empregada quando tumor primário não é passível de ressecção completa. Este procedimento associado à imunoterapia com interferon-alfa ou IL-2 tem demonstrado aumentar a sobrevida em pacientes selecionados com doença metastática estável e bom *performance status*.

O prognóstico geral da doença metastática T4 ou M1 é reservado, embora possa variar em função da existência de **cinco fatores** de mau prognóstico: (1) ausência de nefrectomia; (2) *Karnofski performance status* < 80; (3) LDH > 1,5 vezes o normal; (4) hipercalcemia; (5) anemia. A sobrevida em dois anos é de 45%, 7% e 3% para aqueles com zero fatores, 1-2 fatores e três ou mais fatores, respectivamente... Outro fator prognóstico é o tempo de aparecimento de metástase após a nefrectomia radical: a sobrevida é de 55% em cinco anos se este tempo for superior a um ano, e de 9%, se o tempo for inferior a um ano.

A radioterapia só é empregada para o controle da dor decorrente de metástases ósseas. O carcinoma renal é extremamente resistente a tal modalidade terapêutica!!! Alguns trabalhos sugerem até mesmo aumento na mortalidade quando a radioterapia é empregada no pós-operatório... Tendo em vista a elevada resistência apresentada pelo tumor às drogas citotóxicas convencionais, muitos pacientes com doença metastática têm sido convidados a participar de protocolos experimentais sempre que possível... Contudo, a quimioterapia (QT) tem se mostrado desapontadora ao longo dos anos. A única droga que consegue obter alguma resposta parcial (20% dos casos) é a *vinblastina*. A QT combinada não é recomendada.

Imunoterapia

O carcinoma de células renais é um tumor *imunoativo*, isto é, ele induz uma resposta imunológica do hospedeiro, a qual pode levar à remissão completa da lesão (existem relatos de desaparecimento espontâneo deste tipo de câncer, sem qualquer tratamento). Tal fato levou os pesquisadores a testarem uma série de estratégias para estímulo do sistema imunológico, de modo a tentar induzir a destruição endógena do tumor... De fato, os estudos iniciais mostraram que, em alguns poucos doentes, o CCR poderia ser inibido pelo uso de citocinas específicas! O **interferon-alfa** (6-10 milhões U SC/dia) foi a primeira citocina utilizada na terapia do Ca renal metastático, obtendo-se resposta clínica em 15% dos casos, geralmente *parcial, tardia e de pequena duração*. O benefício tende a ser maior nos pacientes sem os cinco critérios de mau prognóstico anteriormente mencionados... Os efeitos adversos esperados são: mialgia, febre, perda ponderal, depressão, anemia e leucopenia.

A **interleucina-2 humana recombinante** (rh IL-2), utilizada em altas doses (600.000-720.000 U/kg IV em 15min, a cada 8h, durante cinco dias consecutivos), tem sido empregada com algum sucesso, obtendo regressão do tumor e das metástases (parcial ou completa) em **14%** dos casos. **Dos respondedores, 10-20% obtêm provavelmente a cura!!!** A síndrome de extravasamento capilar é um efeito colateral grave, que pode ocasionar *hipotensão, edema e insuficiência respiratória*, com letalidade em torno de 4%.

Recentemente, o transplante alogênico de células-tronco sem terapia mieloablativa, visando causar uma reação *enxerto-versus-hospedeiro*, tem sido testado em pacientes com Ca renal metastático não responsivo à imunoterapia. A utilidade desta estratégia ainda se encontra sob estudo, e poucos centros internacionais a oferecem em protocolos experimentais...

Mas nos últimos anos, quem vem ganhando imensa notoriedade é o uso de AGENTES ANTIANGIOGÊNICOS, principalmente após a divulgação de dois grandes ensaios clínicos controlados e randomizados que mostraram resultados favoráveis no tratamento do Ca renal avançado, refratário às demais modalidades terapêuticas... O **sunitinib** (*Sutent*) é um inibidor da atividade tirosina-quinase dos receptores de VEGF (fator de crescimento derivado do endotélio vascular) e PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas), ou seja, inibe o processo de *neoangiogênese*, imprescindível para o crescimento tumoral... Quando utilizado na dose de 50 mg via oral uma vez ao dia, por um mínimo de quatro semanas, estabiliza o tumor em grande número de pacientes, aumentando consideravelmente o tempo de sobrevida livre de progressão! Atualmente, já está sendo recomendado como droga de primeira-linha no paciente com Ca renal metastático (lugar ante-

riormente reservado ao INF-alfa ou à IL-2), devido à comprovação de sua eficácia e segurança... O **sorafenib** (*Nexavar*) também é um inibidor da atividade tirosina-quinase dos receptores de VEGF e PDGF, administrado na dose de 400 mg via oral a cada 12h. Foi aprovado como droga de segunda-linha para o paciente que não responde ao INF-alfa e à IL-2 recombinante... O **bevacizumab** (*Avastin*) é um anticorpo monoclonal que bloqueia especificamente o receptor de VEGF. Alguns protocolos o associam ao INF-alfa no tratamento da doença metastática... Por fim, outra droga antiangiogênica que recentemente foi aprovada para uso clínico no Ca renal metastático é o **temsirolimus** (*Torisel*), um inibidor do “mTOR” (*mammalian target of rapamycin*). Quando feito na dose de 25 mg IV uma vez por semana, é útil para o controle da doença em pacientes que falharam à terapia com citocinas...

TUMOR DE WILMS

INTRODUÇÃO

O tumor de Wilms (também chamado de *nefroblastoma*) é uma neoplasia do rim em desenvolvimento, comumente associada à persistência de resíduos do tecido nefrogênico embrionário. É o segundo tumor abdominal mais frequente em crianças (o primeiro é o neuroblastoma), representando cerca de 6% dos cânceres pediátricos. A faixa etária de maior incidência vai de dois a cinco anos, sendo raro antes dos seis meses, bem como após os dez anos. Distribui-se igualmente em ambos os sexos.

Essa doença, de prognóstico tradicionalmente sombrio, apresentou importante queda nas taxas de mortalidade nos últimos anos, as quais têm girado em torno de 10% (até meados da década de 1970 a mortalidade era de 90%). Tal fato certamente está associado não apenas aos avanços técnicos da medicina, mas também à criação de equipes multidisciplinares especificamente voltadas para o tratamento do tumor de Wilms. No Brasil, merece destaque o “Grupo Cooperativo Brasileiro para o Tratamento do Tumor de Wilms”, com sede no Oncocentro do Hospital AC Camargo, em São Paulo. Uma fração substancial dos casos nacionais é referenciada para esta instituição!

GENÉTICA

A maioria dos tumores de Wilms é esporádica, porém, em cerca de 1-2% dos pacientes existe

predisposição familiar, com transmissão **autossômica dominante**. Um achado importante é a relação desta neoplasia com algumas síndromes genéticas, todas associadas a diversas malformações congênitas. As principais síndromes estão representadas na **Tabela 4**. Já foram identificados alguns dos genes envolvidos com este câncer: *WT-1* e *WT-2*, ambos localizados no cromossomo 11. O *WT-1* chega a estar presente em 20% dos casos. Associações menos comuns foram estabelecidas com *síndrome de Sotos*, *síndrome de Pearlman*, *neurofibromatose (doença de Von Recklinghausen)* e *doença de Von Willebrand*. Pacientes com anomalias congênitas geniturinárias (ex.: rim em ferradura, duplicação de ureter, hipospadia, criptorquidismo) também possuem risco aumentado de desenvolver tumor de Wilms!

PATOLOGIA

Em linhas gerais, dois tipos básicos de tumor de Wilms podem ser caracterizados pela análise histopatológica: “favorável” e “desfavorável”. O tipo favorável é o mais comum, de bom prognóstico, sendo sua grande marca patológica a ausência de anaplasia celular. O tipo desfavorável, por sua vez, é mais frequente em crianças mais velhas, geralmente de raça não branca, sendo caracterizado por áreas focais ou difusas de anaplasia celular (núcleos largos, hipercromáticos, com figuras mitóticas bizarras). Tais alterações estão associadas a uma maior taxa de recidiva da doença e morte. Os caracteres anaplásicos se correlacionam diretamente com a quantidade de DNA nas células! Células “hiperdiploides” apresentam menor resposta à quimioterapia, e sua presença confere um prognóstico pior... O *sarcoma de células claras* é uma variedade altamente agressiva do tumor de Wilms (subtipo “desfavorável”), mais comum em meninos, e com tendência a metastatizar precocemente para os ossos. O *tumor rabdoide* (que metastatiza para o SNC) atualmente não é mais considerado uma variedade do tumor de Wilms...

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O paciente típico é a criança pequena com uma massa abdominal. Toda massa abdominal em crianças deve ser considerada maligna até que se prove o contrário!!! No caso do tumor de Wilms, a massa pode ser assintomática ou, menos comumente, causar sintomas locais como dor abdominal, vômitos (compressão do estômago), hematúria macroscópica e hipertensão arterial.

Tab. 4

SÍNDROME WAGR	Wilms, Aniridia, anormalidades Geniturinárias, Retardo mental.
SÍNDROME DE DENYS DRASH	Wilms, nefropatia precoce (<i>esclerose mesangial</i>) e pseudohermafroditismo masculino.
SÍNDROME DE BECKWITH-WIEDEMANN	Organomegalia (fígado, rim, adrenal e pâncreas), macroglossia, onfalocele e hemi-hipertrofia.

A elevação dos níveis tensionais é decorrente de compressão da artéria renal (isquemia renovascular), sendo descrita em até 60% dos pacientes.

A hematúria, que ocorre em 15-25% dos casos, pode vir a ser grave, levando à anemia e suas consequências clínicas. Geralmente indica invasão da pelve renal... Hemorragias no interior da massa se manifestam com distensão abdominal aguda e agravamento do quadro anêmico, com ou sem instabilidade hemodinâmica.

A invasão da veia cava por um “trombo tumoral” se apresenta com circulação colateral na superfície do abdome (do tipo “cava inferior”). Outras manifestações que denunciam invasão vascular incluem hepatoesplenomegalia e ascite (extensão para as veias supra-hepáticas), sopros cardíacos (extensão para o átrio direito), metástases gonadais e varicocele na hemibolsa escrotal esquerda (invasão da veia renal esquerda, com obstrução da drenagem na veia testicular esquerda). O desprendimento de êmbolos tumorais para a circulação pulmonar pode ser um evento agudo catastrófico!

Ressalte-se que a *criança com tumor de Wilms geralmente está mais bem disposta do que a criança com neuroblastoma*, sendo este dado da maior importância clínica, uma vez que estas duas desordens são as principais causas malignas de massa abdominal em crianças!!! Outras manifestações que sugerem a presença de neuroblastoma são a obstrução intestinal ou urinária, e a ocorrência de “*mioclonus-opso-clonus*”, o que não acontece nos casos de tumor de Wilms...

DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

O diagnóstico tem como base o achado clínico de massa abdominal em uma criança, na maior parte das vezes assintomática. A radiografia toracoabdominal pode evidenciar um padrão de calcificações lineares na massa, e *é considerada suficiente para a pesquisa de metástases no parênquima pulmonar* (as metástases pulmonares do tumor de Wilms são facilmente visualizadas no RX simples, não sendo necessário complementar o estudo com TC). As calcificações do neuroblastoma costumam ser de tamanho pequeno, distribuídas difusamente.

A Ultrassonografia (US) demonstra a localização renal do tumor, diferenciando-o de uma massa cística. Também é capaz de revelar invasão vascular (com o uso do Doppler). A urografia excretora, preconizada até pouco tempo atrás, atualmente foi substituída pela tomografia computadorizada abdominal.

A Tomografia Computadorizada (TC) com contraste venoso é superior à US em confirmar a presença da neoplasia no rim. Este método ajuda a delimitar a extensão do tumor e avaliar o comprometimento da veia cava e da veia renal, assim como diagnostica a presença de neoplasia no rim contralateral. Eventualmente, áreas hipodensas, correspondendo à necrose tumoral, podem ser encontradas.

O tumor mostra áreas de realce após administração do contraste, o que demarca com clareza o parênquima normal. Áreas de calcificação e pequenos pontos de hemorragia são menos proeminentes do que as encontradas no neuroblastoma.

A ressonância magnética nos fornece informações precisas acerca do comprometimento de troncos vasculares, e pode complementar a tomografia. Devido à elevada acurácia da angio-RNM, raramente se tem solicitado uma angiografia invasiva no planejamento cirúrgico...

Ressalte-se que é da maior importância a avaliação pré-operatória da veia cava, o que pode ser feito tanto pela TC quanto pela RNM (de preferência por esta última)... Caso haja evidências de invasão tumoral, o paciente deverá ser submetido à quimioterapia *neoadjuvante* antes da cirurgia (ver “tratamento”).

A princípio, não há motivo para a pesquisa de metástases ósseas e cerebrais em todos os pacientes. Existe, contudo, uma exceção a essa regra, na qual sempre deveremos investigar a presença de metástases ósseas já na primeira avaliação (realizando cintilografia do esqueleto): o *sarcoma de células claras!!!* Pacientes com tumores rabdoídes devem ser avaliados (também já na primeira avaliação) para a presença de metástases cerebrais (de preferência com RNM do crânio). O estadiamento do tumor de Wilms (**Tabela 6**) possui correlação direta com a expectativa de sobrevida do paciente (**Tabela 6**).

Tab. 5: Estadiamento clínico-patológico (achados à cirurgia), do tumor de Wilms.

Estádio I	Tumor limitado ao rim e completamente excisado: não há invasão da cápsula renal, ruptura renal, doença residual local ou disseminação à distância.
Estádio II	Tumor se estende através da cápsula e partes moles perirrenais, podendo até infiltrar vasos sanguíneos, mas foi completamente excisado. Pode haver extravasamento local do tumor no flanco.
Estádio III	Tumor residual confinado ao abdome, na ausência de disseminação hematogênica. O tumor pode se estender além das margens cirúrgicas, e pode haver metástases nodais (ex.: linfonodos periaórticos) ou implantes difusos no peritônio. A remoção completa não foi possível devido à invasão por contiguidade de estruturas vitais...
Estádio IV	Disseminação hematogênica do tumor para pulmões, fígado, ossos, cérebro ou linfonodos à distância.
Estádio V	Envolvimento renal bilateral no diagnóstico.

Tab. 6: Sobrevida em dois anos no tumor de Wilms.

Estádios	Índice de sobrevida (%)
I FAVORÁVEL	98
II FAVORÁVEL	96
III FAVORÁVEL	91
IV FAVORÁVEL	88
I DESFAVORÁVEL	89
II-IV DESFAVORÁVEL	56

TRATAMENTO

É fundamentalmente cirúrgico, tendo como objetivo a ressecção completa do tumor e seu estadiamento. Pacientes com invasão da veia cava previamente documentada devem receber quimioterapia antes de serem operados (QT “neoadjuvante”, isto é, antes da cirurgia). O tratamento para a lesão unilateral consiste em nefrectomia radical. Durante o procedimento, o rim contralateral deve ser inspecionado, assim como o fígado e os linfonodos retroperitoneais, em busca de metástases. Qualquer região suspeita deve ser biopsiada! A veia renal deve ser examinada para avaliar seu possível comprometimento, e todo cuidado deve ser tomado durante o manuseio do tecido tumoral, a fim de evitar sua disseminação no campo operatório!

A presença de doença abdominal maciça, independente do envolvimento vascular, requer a realização de radio e quimioterapia neoadjuvantes. Esta estratégia combinada reduz a massa tumoral e a quantidade de parênquima renal que precisará ser removida.

Nos pacientes com histologia favorável, o tratamento cirúrgico deve ser complementado com quimioterapia dupla (vincristina e actinomicina), para os estágios I e II, e quimioterapia com três drogas (doxorubicina, vincristina e actinomicina), para o estágio III. Neste último, além de quimioterapia, também devemos associar radioterapia sobre o leito tumoral.

Pacientes no estágio IV com histologia favorável devem receber quimioterapia com as três drogas citadas somada à radioterapia para as metástases, que geralmente são pulmonares. Casos com metástases hepáticas têm sido melhor abordados com hepatectomia, em vez de irradiação...

Tumores com histologia desfavorável em qualquer estágio devem receber quimioterapia com quatro drogas (doxorubicina, vincristina, actinomicina e ciclofosfamida) e radioterapia em TODOS os locais onde a doença for documentada!!! O tratamento da variedade “sarcoma de células claras” é feito com cisplatina, doxorubicina e radioterapia (incluindo as metástases ósseas), podendo-se acrescentar ciclofosfamida ou ifosfamida posteriormente.

A maioria das crianças com tumor de Wilms consegue ser curada (> 60% do total, conside-

rando todos os estágios), sendo o grande problema a alta taxa de recorrência (que na maioria dos casos aparece nos primeiros dois anos após o tratamento)! Ao contrário de outros tumores sólidos da infância, mesmo na presença de recidiva, a cura continua sendo possível.

Diversos esquemas de acompanhamento desses pacientes têm sido sugeridos, e um dos mais empregados na atualidade é:

- *Visitas mensais nos primeiros dois anos, com realização de exame clínico completo e radiografia de tórax a cada visita (avaliar metástases pulmonares).*
- *Ultrassonografia abdominal logo após o término do tratamento, em busca de doença residual, repetindo o exame anualmente caso resultado negativo.*
- *Avaliações seriadas da função renal (pós-nefrectomia), com clearance de creatinina, medida do tamanho renal e da pressão arterial.*

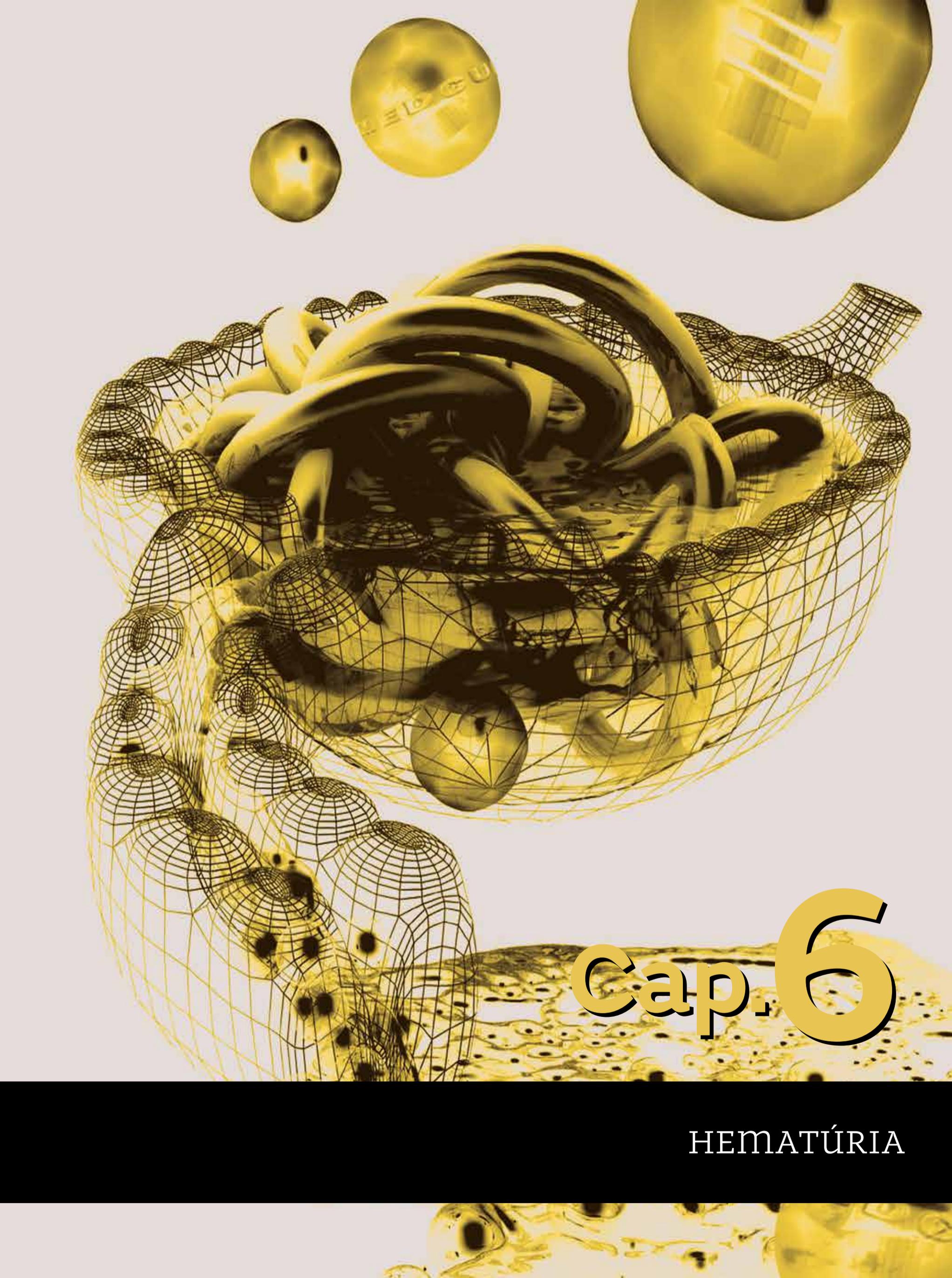
E como devem ser tratados os tumores de Wilms bilaterais??? Com quimioterapia neoadjuvante (cujo esquema varia em função do tipo histológico), de modo a reduzir previamente a carga tumoral, e posterior realização de nefrectomia parcial, que pode ser feita bilateralmente ou em apenas uma das lesões, empregando a nefrectomia radical na que for localmente mais avançada! A sobrevida nesses casos ainda pode chegar a 60-85%...

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Townsed, CM et al. *Sabiston Textbook of Surgery*, 20th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2017.
2. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Nardi, AC; Fonseca, CE; Truzzi, JC; Rios LAS; Sadi MV et al. *Urologia Brasil. Sociedade Brasileira de Urologia*, 1^a ed. São Paulo: Planmark, 2013.
4. Bechara, GR; Resende, JAD, Favorito LA; Souza TA et al. *Manual de Urologia Oncológica do Hospital da Lagoa*, 1^a ed. Rio de Janeiro: MGSC, 2014.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al: *The influence of finasteride on the development of prostate cancer*. *N Engl J Med* 2003; 349:215-224.
9. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, et al: *Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer*. *N Engl J Med* 2005; 352:1977-1984.
10. Steineck G, Helgesen F, Adolfsson J, et al: *Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting*. *N Engl J Med* 2002; 347:790-796.
11. Bolla M, van Poppel H, Collette L, et al: *Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: A randomized controlled trial (EORTC trial 22911)*. *Lancet* 2005; 366:572-578.
12. Roach 3rd M, DeSilvio M, Lawton C, et al: *Phase III trial comparing whole-pelvic versus prostate-only radiotherapy and neoadjuvant versus adjuvant combined androgen suppression: Radiation Therapy Oncology Group 9413*. *J Clin*

- Oncol 2003; 21:1904-1911.
13. Stephenson AJ, Shariat SF, Zelefsky MJ, et al: Salvage radiotherapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *JAMA* 2004; 291:1325-1332.
 14. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain M, et al: Docetaxel and estramustine versus mitoxantrone and prednisone: Results of a Southwest Oncology Group Intergroup Protocol 99-15. *N Engl J Med* 2004; 351:1513-1520.
 15. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al: Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004; 351:1502-1512.
 16. D'Amico AV, Chen MH, Roehl KA, et al: Preoperative PSA velocity and risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 2004; 351:125-135. Men whose PSA level increases more than 2.0 ng/ml during the year before diagnosis may have a relatively high risk of death from prostate cancer despite radical prostatectomy
 17. Frankel S, Smith GD, Donovan J, et al: Screening for prostate cancer. *Lancet* 2003; 361:1122-1128. A concise overview
 18. Harris R, Lohr KN: Screening for prostate cancer: An update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002; 137:917-929. The evidence on which U.S. recommendations are based
 19. Pisansky TM: External-beam radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2006; 355:1583-1591. A clinical overview
 20. Sharifi N, Gulley JL, Dahut WL: Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA* 2005; 294:238-244. A clinical review
 21. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, et al: Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. *JAMA* 2005; 294:66-70. There was a continuum of prostate cancer risk at all values of PSA
 22. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al: Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 2001; 345:1655-1659.
 23. McDermott DF, Regan MM, Clark JI, et al: Randomized phase III trial of high-dose interleukin-2 versus subcutaneous interleukin-2 and interferon in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2005; 23:133-141.
 24. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al: Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356:125-134.
 25. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al: Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356:115-124.
 26. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, et al: Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:859-866.
 27. von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, et al: Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: Results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol* 2000; 18:3068-3077.
 28. Cohen HT, McGovern FJ: Medical progress: Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353:2477-2490. A comprehensive overview of kidney cancer
 29. Garcia JA, Dreicer R: Systemic chemotherapy for advanced bladder cancer: Update and controversies. *J Clin Oncol* 2006; 24:5545-5551. Review of chemotherapy for advanced bladder cancer
 30. Parekh DJ, Bochner BH, Dalbagni G: Superficial and muscle-invasive bladder cancer: Principles of management for outcomes assessments. *J Clin Oncol* 2006; 24:5519-5527. Review of the management of bladder cancer
 31. Patel PH, Chaganti RS, Motzer RJ: Targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma. *Br J Cancer* 2006; 94:614-619. A review of newly approved targeted agents for the treatment of metastatic kidney cancer
 32. Porter MP, Wei JT, Penson DF: Quality of life issues in bladder cancer patients following cystectomy and urinary diversion. *Urol Clin North Am* 2005; 32:207-216. A review of quality-of-life studies in patients undergoing cystectomy
 33. Massry, sg, Glasscock, rj. *Massry & Glasscock's Textbook of Nephrology*. 3rd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1995.
 34. Brenner, BM. *Brenner & Rector's the Kidney*. 5th ed. W.b. Saunders Company, 1996.
 35. Behrman, RE.; Kliegman, RM & Arvin, AM. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. W.B. Saunders Company, 2000.
 36. Ferrante, SMR, Siviero, IV. *Tumores sólidos na infância em clínica cirúrgica: fundamentos teóricos e práticos*. 1a ed. Atheneu, 2000.
 37. Rudolph, A.M.; Kamei, R.K. *Rudolph's: fundamentals of pediatrics*. Appleton & lange, 1994
 38. sabiston jr, david c. Et al. *Textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice*. 15th ed. Philadelphia: w.b. Saunders company, 1997.
 39. JC Bennett, F Plum. *Cecil textbook of medicine*, 2º ed. W.b. Saunders company, 2000.
 40. Moch, H, Gasser, T, Amin, MB, et al. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors. *Cancer* 2000; 89:604.
 41. Garnick, MB. Primary neoplasms of the kidney. In: *Therapy in Nephrology and Hypertension: A Companion to Brenner and Rector's the Kidney*, Brady, HR, Wilcox, CS (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998.
 42. Linehan, WM, Shipley, WU, Parkinson, DR. Cancer of the Kidney and Ureter. In: *Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 4th ed, DeVita, VT Jr, Hellman, S, Rosenberg, SA (Eds), Lippincott, Philadelphia 1993. p. 1023
 43. Chuang, YC, Lin, AT, Chen, KK. Paraneoplastic elevation of alkaline phosphatase in renal cell carcinoma: Incidence and implication on prognosis. *J Urol* 1997; 158:1684.
 44. Chang, S-Y, Yu, D-S, Sherwood, ER, et al. Inhibitory effects of suramin on a human renal cell carcinoma line causing nephrogenic hepatic dysfunction. *J Urol* 1992; 147:1147.
 45. Blay, JY, Rossi, JF, Wijdenes, J, et al. Role of interleukin-6 in the paraneoplastic inflammatory syndrome associated with renal cell carcinoma. *Int J Cancer* 1997; 72:424.
 46. Stadler, WM, Richards, JM, Vogelzang, NJ. Serum IL-6 levels in metastatic renal cancer: Correlation with survival but not an independent prognostic indicator (letter). *J Natl Cancer Inst* 1992; 84:1835.
 47. Da Silva, JL, Lacombe, C, Bruneval, P, et al. Tumor cells are the site of erythropoietin synthesis in human renal cancers associated with polycythemia. *Blood* 1990; 75:577.
 48. Iliopoulos, O, Levy, AP, Jiang, C, et al. Negative regulation of hypoxia-inducible genes by the von Hippel-Lindau protein. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93:10595.
 49. Levy, AP, Levy, NS, Iliopoulos, O, et al. Regulation of vascular endothelial growth factor and its modulation by the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene. *Kidney Int* 1997; 51:575.
 50. Sandhu, DP, Munson, KW, Harrop, JS, et al.

- Humoral hypercalcaemia in renal carcinoma due to parathyroid hormone related protein. Br J Urol* 1993; 72:848.
51. De La Mata, J, Uy, HL, Guise, et al. Interleukin-6 enhances hypercalcemia and bone resorption mediated by parathyroid hormone related protein in vivo. *J Clin Invest* 1995; 95:2846.
52. Weissglas, M, Schamhart, D, Lowik, C, et al. Hypercalcemia and cosecretion of interleukin-6 and parathyroid hormone related protein by a human renal cell carcinoma implanted into nude mice. *J Urol* 1995; 153:854.
53. Gucaip, R, Theriault, R, Gill, I, et al. Treatment of cancer-associated hypercalcemia. Double-blind comparison of rapid and slow infusion regimens of pamidronate disodium and saline alone. *Arch Intern Med* 1994; 154:1933.
54. Mundy, GR, Yoneda, TY. Bisphosphonates as anticancer drugs. *N Engl J Med* 1998; 339:398.
55. Sidhom, OA, Basalae, M, Sigal, LH. Renal cell carcinoma presenting as polymyalgia rheumatica. Resolution after nephrectomy. *Arch Intern Med* 1993; 153:2043.
56. Bosniak, MA. The small (< or =3.0 cm) renal parenchymal tumor: Detection, diagnosis, and controversies. *Radiology* 1991; 179:307.
57. Curry, NS. Small renal masses (lesions smaller than 3 cm): Imaging evaluation and management. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:355.
58. Macari, M, Bosniak, MA. Delayed CT to evaluate renal masses incidentally discovered at contrast-enhanced CT: Demonstration of vascularity with deenhancement. *Radiology* 1999; 213:674.
59. Yamashita, Y, Ueno, S, Makita, O, et al. Hyperechoic renal tumors. Anechoic rim and intratumoral cysts in US, differentiation of renal cell carcinoma from angiomyolipoma. *Radiology* 1993; 188:179.
60. Van Baal, JG, Smits, NJ, Keeman, JN, et al. The evolution of renal angiomyolipomas in patients with tuberous sclerosis. *J Urol* 1994; 152:35.
61. Lieber, MM. Renal oncocytoma: prognosis and treatment. *Eur Urol* 1990; 18 Suppl 2:17.
62. Chuang, CK, Lai, MK, Chang, PL, et al. Xanthogranulomatous pyelonephritis: Experience in 36 cases. *J Urol* 1992; 147:337.
63. Goldman, SM, Hartman, DS, Fishman, EK, et al. CT of xanthogranulomatous pyelonephritis: Radiologic-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 141:963.
64. McDougal, WS, Garnick, MB. Clinical signs and symptoms of kidney cancer. In: *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology*, Vogelzang, NJ, Scardino, PT, Shipley, WU, et al (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore 1996.
65. Semelka, RC, Shoenut, JP, Magro, CM, et al. Renal cancer staging: Comparison of contrast-enhanced CT and gadolinium-enhancing fat-suppressed spin-echo and gradient-echo MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1993; 3:597.
66. National Wilms' Tumor Study Committee: Wilms' tumor: status report, 1990. *J Clin Oncol* 1991; 9:877-887.
-



Cap. 6

HEMATÚRIA

HEMATÚRIA



O ser humano normal elimina em média dois milhões de hemácias por dia na urina (1.000 por ml). Isto equivale a uma ou duas hemácias por campo de grande aumento, numa amostra *aleatória* de EAS... Assim, define-se hematúria como o encontro de **três ou mais hemácias** por campo no EAS!

Para ser considerada patológica, a hematúria deve ser *persistente* (pelo menos dois resultados positivos em três exames). Quando *transitória* (próximos EAS negativos), geralmente representa um achado benigno, causado por aumento na atividade física, febre ou por uma urina mais concentrada (ex.: a primeira urina da manhã, que contém número absoluto de hemácias dentro da normalidade, porém menor quantidade de água). A hematúria também pode ser considerada patológica quando uma única amostra revelar elevado número de células (> 100 por campo) ou quando o sangue for visível a olho nu.

A hematúria pode ser micro ou macroscópica, na dependência da quantidade de hemácias eliminadas. O primeiro tipo só é detectado pelo exame de urina (*hematúria oculta*), enquanto o segundo é percebido pelo próprio paciente, pois a urina fica vermelha. Entretanto, alterações na cor da urina nem sempre indicam hematúria, sendo o diagnóstico diferencial extenso e curioso (**Tabela 1**)...

É válido ressaltar um conceito que muitos desconhecem: a intensidade da hematúria macroscópica não reflete com precisão o grau de perda sanguínea! Basta 1 ml de sangue para tingir 1 litro de urina, e se o paciente eliminar urina muito avermelhada, por conseguinte, isso *não necessariamente* indica que ele está perdendo MUITO sangue (ex.: a ponto de justificar uma anemia). Contudo, eventualmente a hematúria pode sim ser a causa de uma anemia...

Existem duas formas de se detectar a hematúria pelo EAS. O *dipstick* (fita reagente) é positivo na presença de moléculas que contêm o grupamento heme (hemoglobina e mioglobina). Quando o teste é feito no laboratório, as hemácias são normalmente lisadas, o que libera hemoglobina. Por outro lado, condições que cursam com hemoglobinúria sem hemácias na urina (ex.: hemólise intravascular), ou mioglobinúria (ex.: rabdomiólise), dão resultados falso-positivos para hematúria no *dipstick*! Assim, a sensibilidade da fita reagente para hematúria é > 90%, mas a especificidade é significativamente inferior... Por isso (muito importante), o diagnóstico de hematúria não pode ser confirmado somente pelo *dipstick* (pesquisa de elementos anormais), sendo necessária uma **análise microscópica da urina centrifugada** (sedimento).

Tab. 1 Alterações na cor da urina e suas causas

Amarela	Urocromos endógenos (ex.: fosfatos).
Vermelha	Hematúria, mioglobinúria, hemoglobinúria, rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorubicina e beterraba (esta última somente em indivíduos geneticamente predispostos).
Laranja	Fenazopiridina, sulfassalazina.
Castanha	Bilirrubina, porfirina, nitrofurantóina, metronidazol.
Verde	Azul de metileno (tratamento da metemoglobinemia).
Branca	Piúria maciça, quilúria (fístula linfática), propofol.
Preta	“ <i>Alcaptonúria</i> ” – a urina escurece em contato com o ar (isto é, logo após ser eliminada), devido à oxidação do ácido homogentísico, observado na <i>ocronose</i> (um tipo de erro inato do metabolismo).
Roxa	“ <i>Purple bag Syndrome</i> ” – infecção urinária por <i>Providencia</i> , <i>Proteus</i> ou <i>Klebsiella</i> em pacientes constipados e com cateter vesical! Tais bactérias são capazes de transformar um metabólito urinário (<i>indoxil-sulfato</i> , que tem seus níveis aumentados em pacientes constipados) nos pigmentos índigo (azul) e indirrubina (vermelho), conferindo ao coletor de urina uma coloração arroxeada...

A causa mais comum de hematúria falso-positiva no sedimento é a *contaminação da urina com sangue menstrual*...

Se apenas o dipstick for positivo (sedimento sem hemácias), como faço para diferenciar entre hemoglobinúria e mioglobulinúria?

Devemos centrifugar o sangue. O plasma (sobrenadante) ficará vermelho na hemoglobinúria, e claro na mioglobulinúria! A explicação é a seguinte: a hemoglobina livre se liga à **haptoglobina**, uma molécula de alto peso que permanece na circulação, não sendo filtrada pelos glomérulos. Como o pigmento continua no plasma, por estar complexado a uma molécula não filtrável, esta fração do sangue adquire tonalidade avermelhada (a hemoglobina só aparece na urina quando todos os sítios de ligação da haptoglobina estão saturados, isto é, quando a hemólise intravascular é maciça). Já a mioglobina (baixo peso molecular) não se liga à haptoglobina e é totalmente filtrada pelos rins, o que “clareia” o plasma circulante...

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA HEMATÚRIA

Na prática, dividimos as hematúrias em “nefrológicas” (glomerulares e tubulointersticiais) ou “urológicas” (trato urinário). O principal divisor de águas é a quantidade de **proteinúria**! Quando intensa (> 100 mg/dl ou $\geq 2+$ na análise semiquantitativa), a proteinúria indica com segurança uma origem “alta” ou “nefrológica” para a hematúria... Por outro lado, mesmo diante de uma hematúria “urológica” maciça, **NÃO** devemos esperar aumentos significativos da proteinúria (isto é, ela não vai além de 100 mg/dl ou $> 1+$ na análise semiquantitativa)!!!

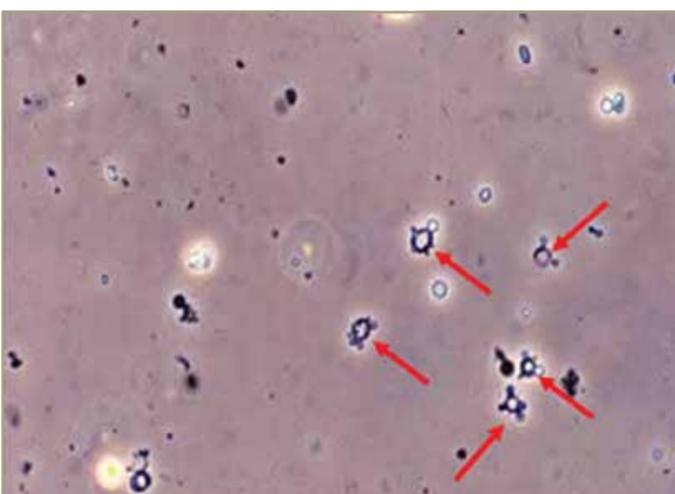


Fig. 2: Microscopia com contraste de fase mostrando acantócitos e células Mickey-Mouse.

Outro dado de extrema importância é a análise morfológica das hemácias. Na hematúria de origem glomerular as hemácias assumem formatos anômalos, mas quando a origem é tubulointersticial ou urológica o formato arredondado permanece intacto! Por “formato anômalo” queremos dizer **dismorfismo**, representado classicamente pelos seguintes exemplos: *acantócitos* e “*células Mickey-Mouse*” (**FIGURA 2**). Estas últimas apresentam microbolhas caprichosas em suas membranas, a ponto de lembrarem o semblante do famoso ratinho... No caso das hematúrias tubulointersticiais e

urológicas, até pode haver perda do conteúdo citoplasmático (*célula fantasma*), mas o contorno arredondado das hemácias continua a ser notado... O método preferencial para avaliar a morfologia da hematúria é a *microscopia com contraste de fase*, uma vez que somente examinadores muito experientes conseguiriam reconhecer o dismorfismo utilizando apenas o microscópio óptico convencional. Como muitos laboratórios não são equipados com microscópios de contraste de fase, nem todos estão capacitados para a pesquisa de dismorfismo...

Vale a pena lembrar ainda que a presença de **cilindros hemáticos** estabelece, para fins práticos, o diagnóstico de hematúria glomerular (sensibilidade de 80%, especificidade em torno de 100%)!!! Por sua vez, a presença de **coágulos** na urina não deixa dúvidas quanto à origem no trato urinário (os túbulos contêm a enzima *uroquinase* – fibrinolítico endógeno – e por isso uma hematúria glomerular ou tubulointersticial não apresenta coágulos)... Analise, então, as seguintes possibilidades:

- Hematúria + proteinúria importante = origem renal.
- Hematúria sem proteinúria importante = origem no trato urinário.
- Hematúria com coágulos = origem no trato urinário.
- Hematúria + proteinúria importante, na ausência de dismorfismo ou cilindros hemáticos = origem tubulointersticial (raramente pode ser glomerular).
- Hematúria + proteinúria + dismorfismo \pm cilindros hemáticos = origem glomerular.

Causas de hematúria glomerular

Doença de Berger – 30%	GESF 4%
GN proliferativa difusa – 14%	Glomerulopatia inclassificável 4%
GN proliferativa focal – 13%	LES 3%
Síndrome de Alport – 11%	GNDA pós-infecciosa 2%
Glomerulopatia membranosa – 7%	Endocardite subaguda 2%
GN membranoproliferativa - 6%	Outras 4%

Principal causa de hematúria macroscópica em crianças

Infecção do trato urinário

Existe uma estatística definitiva sobre as causas mais frequentes de hematúria? Infelizmente não... Não encontramos um único livro de referência que se aventurasse a enumerar tais dados! Todavia, um clássico artigo da revista *Lancet*, de 1982, até hoje foi a fonte que melhor elaborou uma tabela com as principais causas de HEMATÚRIA GLOMERULAR (esses dados são citados na última edição da “bíblia

da urologia” – o Compêndio “*Campbell-Walsh Urology*”, 2007). Vale a pena ressaltar também que o *Nelson* (referência em pediatria) coloca a **infecção do trato urinário** como a maior causa de MACRO-HEMATÚRIA em crianças...

O primeiro passo para determinar a etiologia da hematúria glomerular é a avaliação clínica (história + exame físico). Relato de infecção estreptocócica recente num paciente jovem, em pele ou orofaringe, sugere o diagnóstico de GNPE. Já o *rash* petequial em membros inferiores e nádegas sugere doença de Berger. Da mesma forma, uma paciente jovem do sexo feminino com hematúria glomerular + *rash* facial em “asa de borboleta” + artrite deve ser avaliada para LES... Independente da causa, todo paciente com hematúria nefrológica deve fazer uma avaliação abrangente da função renal (*clearance* de creatinina, proteinúria quantitativa), e exames específicos de acordo com a suspeita clínica (ex.: IgA, complemento, FAN, anti-DNA, ANCA)... A biópsia costuma ser bastante esclarecedora, e sempre deve ser feita quando o diagnóstico não ficar claro através de outros métodos, ou quando seus resultados

forem capazes de modificar o tratamento (ex.: dúvida quanto à classe de nefrite lúpica).

E as outras causas de hematúria “nefrológica”? Como dissemos, não há uma estatística completa das causas não glomerulares... Contudo, o raciocínio diagnóstico deve ser idêntico ao da hematúria glomerular (existem fatores na história ou exame clínico que sugiram uma etiologia específica?). Temos que considerar distúrbios tubulointersticiais (ex.: pielonefrite aguda, tuberculose, nefrite intersticial alérgica), renovasculares (ex.: trombose de artéria ou veia renal, fístula arteriovenosa, malformação vascular), doenças do parênquima como necrose de papila, rins policísticos e rim esponjiforme, assim como tumores renais (ex.: carcinoma de células renais)...

Quando se trata de hematúria “urológica”, consideramos basicamente três suspeitas diagnósticas principais: *infecção urinária (pielonefrite, cistite, uretrite ou prostatite), nefrolitíase e tumores uroepiteliais*. Veja na tabela a seguir um resumo da correlação entre os principais fatores de risco e as causas correspondentes, para todas as formas de hematúria...

Tab. 2	Se existir...	...pensar em
	Trauma	Lesão renal ou no trato urinário
	Infecção recente de vias aéreas superiores	GNPE (nefrite “pós-faringítica”) ou doença de Berger (nefrite “sinfaringítica”)
	Disúria +/- febre	Infecção urinária
	Lombalgia aguda com irradiação para saco escrotal ou grande lábio vaginal, história familiar ou pessoal de cálculos renais	Nefrolitíase
	Prática de exercícios físicos vigorosos	Hematúria transitória idiopática, doença de Berger em fases iniciais, tumor de bexiga
	Dismenorreia (menstruação dolorosa) + hematúria somente no período menstrual	Endometriose do trato urinário
	Febre de origem obscura + piúria estéril (isto é, piúria com urinocultura negativa para germes comuns)	Tuberculose renal
	Viagem à África Subsaariana	Infecção por <i>Schistosoma hematobium</i>
	História de hematúria persistente em vários membros da família	<ul style="list-style-type: none"> • Sem IRC: doença do adelgaçamento da membrana basal (<i>hematúria familiar benigna</i>) • Com IRC + hipertensão + aneurisma cerebral: doença renal policística • Com IRC + surdez + alterações da córnea (ceratocone): <i>síndrome de Alport</i> (também chamada de “nefrite hereditária”) • Raça negra e hemoglobinopatia: anemia falciforme (considerar necrose de papila)
	Abuso de analgésicos, <i>diabetes mellitus</i> , anemia falciforme	Necrose de papila
	História familiar ou pessoal de sangramentos espontâneos (ou com traumas mínimos) em múltiplos locais	Coagulopatias
	Insuficiência renal + hemoptise	Síndromes “pulmão-rim” (Goodpasture, Wegener, PAM, leptospirose)
	<i>Rash</i> + artrite + insuficiência renal	Lúpus eritematoso sistêmico
	IAM recente, fibrilação atrial	Embolia de artéria renal
	Desidratação grave (principalmente em crianças pequenas), síndrome nefrótica	Trombose de veia renal
	Sopro em flanco	Fístula arteriovenosa renal
	Sexo masculino, idade > 40 anos, hematúria macroscópica, abuso de analgésicos, tabagismo, uso de ciclofosfamida, exposição a amins aromáticas	Ca de bexiga (principal), mas também outros tipos de tumor uroepitelial

SAIBA MAIS...**Hematúria no paciente anticoagulado.**

Na maior parte das vezes, hematúria em usuários de anticoagulantes representa uma doença renal ou urológica subjacente (81% dos casos), em particular se essa hematúria for macroscópica... Diversos estudos já mostraram que a anticoagulação dentro da faixa terapêutica NÃO aumenta o risco de hematúria espontânea! Assim, diante do encontro de hematúria em pacientes anticoagulados, o primeiro passo é determinar o grau de anticoagulação. Se ele estiver acima do alvo, a conduta inicial será corrigir o excesso de anticoagulação e reavaliar. Caso a anticoagulação esteja adequada desde o início, ou quando a hematúria persistir após a correção do distúrbio, devemos empreender a mesma rotina de investigação que seria feita para os pacientes não anticoagulados...

Já vimos que a primeira pergunta a ser feita é: “trata-se de hematúria nefrológica ou urológica?”. Ela pode ser respondida pela quantificação da proteinúria associada. No caso das hematúrias “nefrológicas”, precisamos definir ainda se ela é “glomerular” ou “não glomerular”! Já vimos também quais são os exames que nos permitem realizar essas distinções (pesquisa de cilindros hemáticos e dismorfismo). Sempre que houver dúvida diagnóstica, nos casos de hematúria “nefrológica”, estará indicada a biópsia renal! Agora, não há consenso absoluto na literatura em relação à sequência de exames que deve ser seguida para investigar os casos de hematúria urológica...

As principais referências recomendam que todos os pacientes realizem inicialmente uma **ultrassonografia** dos rins e vias urinárias! Este exame é inócuo, barato e amplamente disponível... Nos pacientes com mais de 40 anos de idade devemos fazer também uma **urografia excretora**, e se a suspeita de neoplasia urológica for muito elevada, devemos associar uma **cistoscopia**... Repare que a realização de cistoscopia não exclui a necessidade de urografia excretora, pois a primeira avalia apenas a superfície da uretra e da bexiga, sem visualizar as vias urinárias mais “altas”... Mesmo em pacientes com Ca de bexiga comprovado, é possível a coexistência de lesões sincrônicas em ureter e pelve renal, e por isso uma avaliação completa do trato urinário está indicada! Lembre-se que os fatores de risco para todos esses tipos de câncer são os mesmos...

Em pacientes com < 40 anos (baixo risco de câncer uroepitelial) é razoável realizar apenas a ultrassonografia. Caso esta seja negativa, podemos lançar mão da dosagem de **cálcio e ácido úrico na urina de 24h**, pois em crianças e adultos jovens com hematúria não glomerular sem causa aparente, a identificação e correção destes distúrbios costuma melhorar a hematúria (tais pacientes possuem “microcálculos” urinários incapazes de gerar sintomas álgicos, mas que são causas de hematúria oculta)...

Agora, os artigos mais recentes vêm recomendando a realização de um exame chamado **urotomografia (uro-TC)**, isto é, uma TC helicoidal de rins e vias urinárias utilizando contraste endovenoso! A justificativa é que este método conjuga todas as vantagens do US e da UE em um único exame, além de provavelmente ter maior sensibilidade que esses dois métodos juntos... Entretanto, tal estratégia ainda não se encontra descrita nos livros de referência (ainda não foi satisfatoriamente validada por estudos científicos), e, desse modo, não deverá ser cobrada em provas de residência, pelo menos por enquanto... Mesmo nos pacientes que fizerem a uro-TC – se o risco de câncer urológico for alto – a cistoscopia deverá também ser realizada, ou seja: *segundo a literatura mais recente, em pacientes com maior risco de Ca urológico (hematúria não glomerular e idade > 40 anos) devemos proceder à realização de uro-TC + cistoscopia...*

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Townsend, CM et al. *Sabinston Textbook of Surgery*, 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2017.
2. Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
4. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
6. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
7. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
8. Nielsen, M; Qaseem, A. Hematuria as a Marker of Occult Urinary Tract Cancer: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. January 2016. O'Connor OJ; McSweeney SE; Maher MM. *Imaging of hematuria*. *Radiol Clin North Am*. 2008 Jan;46(1):113-32, vii.



Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



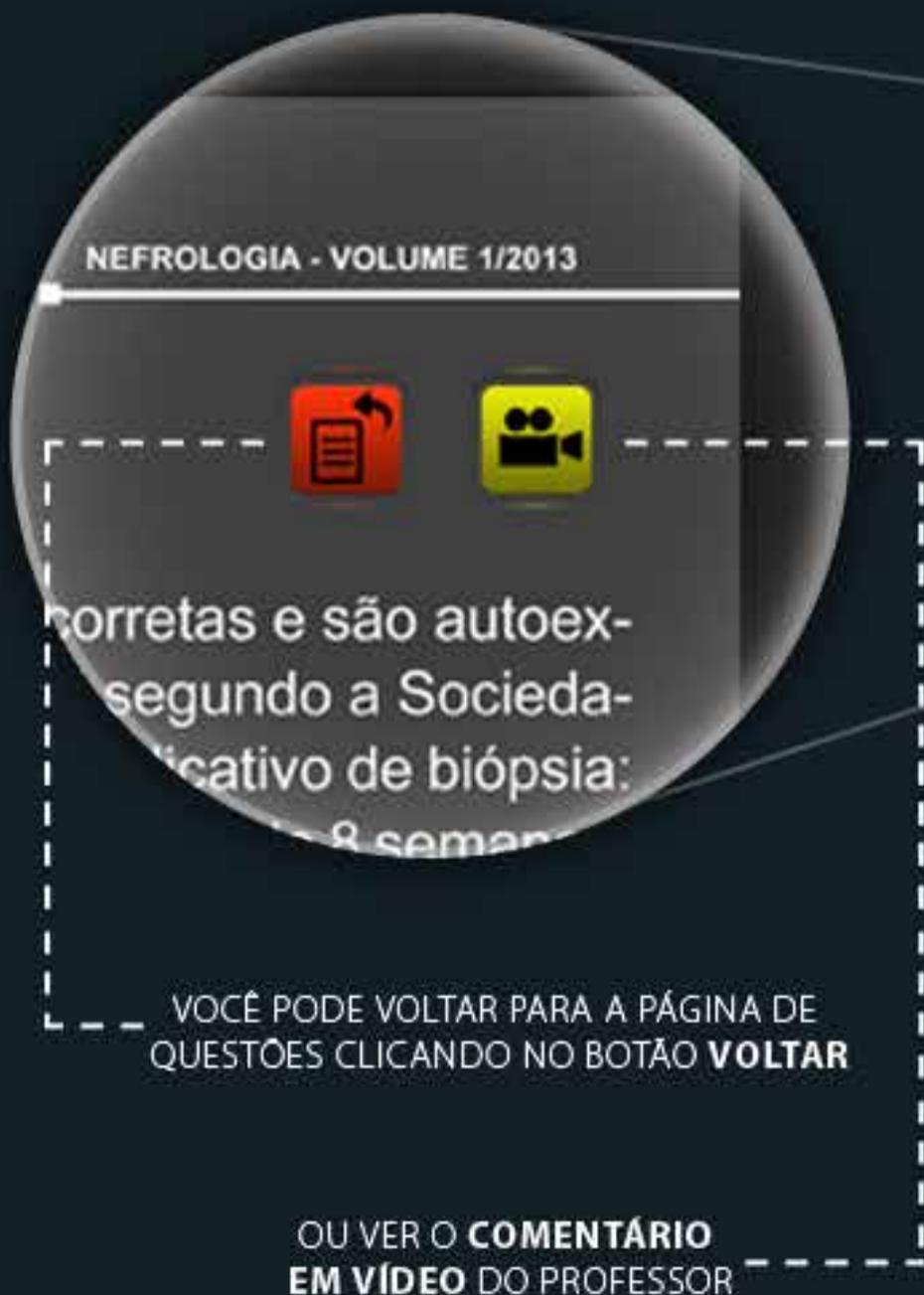
O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



VOCÊ PODE VOLTAR PARA A PÁGINA DE QUESTÕES CLICANDO NO BOTÃO **VOLTAR**

OU VER O **COMENTÁRIO** EM **VÍDEO** DO PROFESSOR



O caso clínico abaixo refere-se às questões da prova de Residência Médica 2016 - Acesso Direto Discursiva - Universidade de São Paulo - SP. Questões 1 a 4 a seguir:

Paciente feminina, com 37 anos de idade, atendida no pronto-socorro com queixa de disúria há 3 dias, dor lombar direita e febre aferida de 38,5°C. Há um mês, a paciente refere ter apresentado sintomas semelhantes e foi tratada com cefadroxila oral por 14 dias, sem a realização de exames subsidiários com regressão completa dos sintomas na ocasião. Realizados os seguintes exames laboratoriais e de imagem: Hemograma: hemoglobina = 12,3 g/dl, hematócrito = 38%; Proteína C-reativa: 11 mg/dl; Creatinina: 0,9 mg/dl; Urina tipo I: pH = 5,0, aspecto ligeiramente turvo, densidade = 1,006, odor = *sui generis*; Sedimento urinário: células epiteliais raras, muco raro, cristais = ausentes, substâncias amorfas = ausentes, leucócitos = 134.000/ml, Hemácias = 91.000/ml; Cultura de Urina: bactéria Gram-negativa em identificação; Estudo de Imagem:



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SP
1 – Qual o diagnóstico radiológico?



Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SP
2 – Qual a causa mais comum da doença primária dessa paciente?



Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SP



3 – Qual o mecanismo fisiopatológico da doença primária?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SP



4 – Considerando que o órgão acometido está funcionando, que tipo de intervenção é preferencialmente indicada para erradicar a doença primária?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP

5 – Paciente de 60 anos, hipertenso controlado, apresentando jato urinário fraco e entrecortado, aumento da frequência e urgência miccional. Exame clínico geral normal e próstata ao toque retal, parenquimatosa, com aproximadamente 100 cm³, com limites preservados, sulco mediano apagado e sem nodulações. Ultrassonografia evidencia trato urinário alto sem anormalidades, bexiga de paredes espessadas com imagem hiperecoica de 3 cm móvel com mudança de decúbito e próstata volumosa com lobo mediano projetando-se na bexiga, medindo 2 cm a partir do colo vesical. PSA com valor de 2,4 ng/ml. Raio X de abdome normal. Qual a conduta a ser proposta?

- Biópsia de próstata guiada por ultrassom transretal.
- Tratamento clínico da próstata e do cálculo vesical.
- Tratamento clínico da próstata e cirúrgico do cálculo vesical.
- Tratamento cirúrgico da próstata e do cálculo vesical.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP

6 – Paciente de 30 anos, sexo feminino, atendida em hospital de urgência de alta complexidade, referindo cólica nefrética direita há 3 dias e, no momento, assintomática. Realizou ultrassom que evidenciou imagem sugestiva de cálculo ureteral distal, localizada na junção ureterovesical, medindo 0,8 cm, sem dilatação do trato urinário. Exames de urina rotina e urocultura foram negativas. Qual a melhor conduta?

- Implante endoscópico de catéter duplo J.
- Terapia medicamentosa expulsiva.
- Ureterolitotripsia transureteroscópica semirrígida.
- Litotripsia extracorpórea por ondas de choque.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DA UNICAMP – SP**

7 – Mulher, 50a, com infecções urinárias de repetição e dor lombar esquerda. Antecedentes pessoais: hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus* tipo 2. Ultrassonografia de abdome total: cálculo único de 2,5 cm de diâmetro no polo inferior do rim esquerdo, sem hidronefrose. Tomografia computadorizada de abdome: cálculo no cálice inferior posterior de rim esquerdo, de alta intensidade, sem hidronefrose, parênquima renal preservado, distância da pele ao cálculo de 8 cm. A CONDUTA É:

- a) Litotripsia extracorpórea por ondas de choque.
- b) Nefrolitotripsia percutânea.
- c) Ureteroscopia flexível e fragmentação com laser.
- d) Nefrolitotomia radial por laparoscopia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – SP**

11 – Mulher de 24 anos apresenta, há 2 dias, dor lombar à direita, intermitente, sem posição de melhora ou fator desencadeante e acompanhada de náuseas e vômitos. Há 1 dia, apresenta urina escura, disúria, polaciúria, febre, mal-estar e perda do apetite. Exame físico: REG, 39°C. O (s) provável (is) diagnóstico (s) e exame (s) complementar (es) que devem ser feitos, respectivamente, são:

- a) Pielonefrite aguda; urina tipo I e RX de abdome.
- b) Pielonefrite ascendente; hemograma e urina Tipo I.
- c) Litíase urinária e pielonefrite aguda; tomografia computadorizada.
- d) Litíase urinária e pielonefrite ascendente; hemograma e uretroscopia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE
JANEIRO – RJ**

8 – Os marcadores tumorais e enzimas séricas solicitados na avaliação clínica dos tumores testiculares, além do beta-hCG, são:

- a) CA 19-9, AST.
- b) PSA, CPK
- c) Alfafetoproteína, LDH.
- d) CEA, ALT.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS – SÃO
PAULO – SP**

12 – Rastreamento de aneurismas intracranianos deve ser realizado em pacientes portadores de:

- a) Hemoglobinopatia C.
- b) Amiloidose.
- c) Cirrose biliar primária.
- d) Hemocromatose.
- e) Rins policísticos.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ**

9 – Durante uma consulta de rotina, um paciente nefropata recebeu a recomendação de que fosse investigada a possibilidade de ter aneurisma intracraniano, devido ao relato de falecimento por hemorragia subaracnóidea de dois familiares de primeiro grau, também nefropatas. A provável doença renal desse paciente é:

- a) Doença de Alport.
- b) Doença de Berger.
- c) Doença renal policística.
- d) Síndrome de Goodpasture.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****CENTRO MÉDICO DE CAMPINAS – SP**

13 – Paciente de 40 anos de idade, previamente hígido, com história de cólica renal recorrente, sem febre e diagnóstico de cálculo renal de 1,0 cm localizado na pelve renal, e densidade de 950 U.H. na tomografia computadorizada de abdome. Qual o tratamento preferencial para este paciente?

- a) Nefrolitotripsia percutânea.
- b) Nefrolitotomia aberta.
- c) Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque (LECO).
- d) Nefrolitotripsia rígida endoscópica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL MILITAR DE ÁREA DE
SÃO PAULO – SP**

14 – O tipo de cálculo renal que mais frequentemente se associa aos quadros infecciosos é o cálculo de:

- a) Ácido úrico.
- b) Estruvita.
- c) Cistina.
- d) Oxalato de cálcio.
- e) Nenhuma das anteriores.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ANTÔNIO PEDRO – RJ**

10 – Em relação ao cálculo renal, é CORRETO afirmar que:

- a) Entre homens americanos, é mais frequente nos negros que nos brancos.
- b) Seu pico de incidência é na segunda ou na terceira década de vida.
- c) É mais frequente em clima frio e úmido.
- d) Seu pico de incidência é na sexta ou na sétima década de vida.
- e) É mais comum no adulto masculino que no feminino.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL MUNICIPAL DE SÃO JOSÉ
DOS CAMPOS – SP**

15 – A classificação histológica do adenocarcinoma de próstata é realizada através do escore de:

- a) Gleason.
- b) Ranson.
- c) Broders.
- d) Mason.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE LIMEIRA – SP



16 – Paciente de 26 anos de idade, previamente hígido, com história de cólica renal recorrente e refratária há 4 dias, sem febre e diagnóstico de cálculo de 0,7 cm localizado no ureter distal esquerdo com hidronefrose acentuada associada. A tomografia computadorizada de abdome apresenta borramento da gordura perirrenal ipsilateral e o cálculo tem densidade de 1.200 U.H. Qual o tratamento preferencial para este paciente?

a) Ureterolitotripsia endoscópica com *laser*.
b) Terapia clínica medicamentosa e aguardar eliminação do cálculo.
c) Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque (LECO).
d) Passagem de cateter duplo J imediata.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ



17 – O câncer de próstata é o tumor mais comum no Brasil, após o câncer de pele. Geralmente eles são multifocais e se desenvolvem na zona periférica. Assinale abaixo seu tipo histológico mais comum.

a) Carcinoma de células claras.
b) Carcinoma cromóforo.
c) Adenocarcinoma.
d) Carcinoma papilífero.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA – RJ



18 – A nefrolitíase é uma condição bastante comum. Para a sua prevenção, são recomendadas algumas medidas como ingestão adequada de líquidos e restrição de proteínas na dieta. Alguns medicamentos também podem ser empregados para a prevenção da nefrolitíase. Assinale a opção que contém apenas medicamentos recomendados para a prevenção da nefrolitíase.

a) Diuréticos de alça, alopurinol, citrato de potássio e magnésio.
b) Diuréticos tiazídicos, alopurinol, citrato de potássio e magnésio.
c) Diuréticos de alça, probenecida, citrato de potássio e magnésio.
d) Diuréticos tiazídicos, probenecida, citrato de potássio e magnésio.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA DE CAMPOS – RJ



19 – Mulher de 28 anos vem apresentando dor no quadrante inferior direito do abdome, em cólica intensa. A dor foi precedida por vômitos. Encontra-se agitada, mu-

dando continuamente de decúbito. Esse quadro sugere:

a) Litíase ureteral. c) Gangrena intestinal.
b) Apendicite aguda. d) Prenhez tubária rota.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1) **HOSPITAL SANTA TERESA – RJ**



20 – O sintoma mais comum do câncer da bexiga é:

a) Perda de peso.
b) Frequência urinária.
c) Disúria.
d) Hematúria indolor e frequentemente intermitente.
e) Massa pélvica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BARRA MANSA – RJ



21 – No paciente do sexo masculino com idade superior a 50 anos que apresenta hematúria macroscópica, a hipótese diagnóstica mais provável é:

a) Cálculo renal. d) Hiperplasia de próstata.
b) Câncer de bexiga. e) Litíase urinária.
c) Câncer de próstata.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SUL FLUMINENSE – RJ



22 – Sobre a nefrolitíase, julgue as alternativas a seguir:

I - O cálculo de oxalato de cálcio é o tipo mais comum de cálculo renal, isolado ou associado a fosfato.
II - O cálculo de ácido úrico está associado a pouca ingestão de água e a pH urinário básico.
III - O cálculo composto de estruvita (fosfato amoníaco magnésiano) está relacionado à infecção urinária por germes produtores de urease, principalmente *Proteus mirabilis* e *Klebsiella*.

a) Todas as alternativas são verdadeiras.
b) Todas as alternativas são falsas.
c) Somente as alternativas I e III são verdadeiras.
d) Somente as alternativas II e III são verdadeiras.
e) Somente as alternativas I e II são verdadeiras.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR – MG



23 – Na abordagem e tratamento da nefrolitíase, em suas diversas causas, podem ser indicadas as seguintes recomendações, EXCETO:

a) Suplementação com álcalis.
b) Uso de diuréticos tiazídicos.
c) Evitar desidratação e manter ingestão hídrica abundante.
d) Restrição da ingestão de cálcio na dieta.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS



24 – Assinale a alternativa que preenche, correta e respectivamente, as lacunas do parágrafo a seguir. Para um portador de nefrolitíase por cálculos de oxalato de cálcio reduzir o risco de formação de novos cálculos, a orientação dietética deve incluir dieta _____ em cálcio, _____ em proteína de origem animal, _____ em sódio e _____ potássio.

- Rica - rica - pobre - pobre.
- Normal - normal - rica - pobre.
- Normal - pobre - pobre - rica.
- Normal - normal - rica - rica.
- Pobre - pobre - rica - pobre.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1) <



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR
25 – O fator mais significativo que contribui para a formação de cálculo renal de estruvita (fosfato amoníaco magnésiano), é:

- Gota úrica.
- História familiar.
- Infecções do trato urinário.
- Hipercaleiúria.
- Hipocitraturia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA DO
CEARÁ – CE



26 – O rastreamento sobre o câncer de próstata ainda gera muito debate na comunidade científica internacional. Sobre este tema, assinale a alternativa CORRETA:

- Seu principal fator de risco é o tabagismo.
- O U.S. *Preventive Services Task Force* e o *Canadian Task Force on Preventive Health Care* indicam o rastreio com PSA para homens assintomáticos acima de 75 anos de idade.
- Uma das funções do PSA é a distinção dos graus de agressividade dos tumores de próstata.
- O nível de evidência ainda é insuficiente para tecer recomendações a favor ou contra a adoção do rastreamento para o câncer de próstata em homens assintomáticos com idade inferior a 75 anos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
UDI HOSPITAL – MA



27 – Sobre o tratamento metabólico da litíase urinária, marque a alternativa INCORRETA:

- Reposição oral de cálcio está indicada nos casos de hiperocalcemia.
- Terapia com diurético tiazídico é uma importante alternativa em boa parte dos casos de hipercaleiúria.
- Reduzida ingestão de sódio, cálcio e proteína animal, bem como alta ingestão hídrica são recomendações gerais importantes para a doença.
- Pacientes com cálculo de ácido úrico podem ser tratados como citrato de potássio.
- Aumento da ingestão de limonada tem se mostrado uma boa alternativa em pacientes com hipocitraturia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE – PB

28 – Mulher, 34 anos, portadora de litíase renal de repetição, com quadro há dois dias de febre alta, dor lombar à direita, náuseas, vômitos e decaimento do estado geral. PA: 80 x 45 mmHg; FC: 120 bpm; FR: 24 irpm; T = 39,8°C; SatpO₂ em ar ambiente = 99%. USG realizada no setor de pronto atendimento mostrou dilatação pielocalicial à direita, com cálculo medindo cerca de 8 mm, encravado na Junção Ureteropielica (JUP). A paciente foi submetida à expansão volêmica, coleta de amostras para hemoculturas e urocultura e início de antibioticoterapia parenteral com cefotaxima 2 g a cada 8 horas. Após expansão volêmica a PA ficou em 108 x 80 mmHg. A conduta para esta paciente deverá ser melhorada através:

- Da realização de TC não contrastada de vias urinárias.
- De substituição do antibiótico utilizado por metronidazol.
- Da passagem de cateter ureteral tipo duplo J.
- Do início de noradrenalina em BIC (Bomba de Infusão Contínua).
- Da adição de ciprofloxacino ao antibiótico utilizado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO – SP



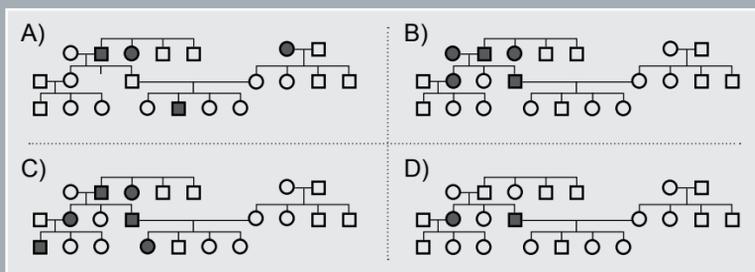
29 – Menino de 11 meses de idade com antecedente de um episódio de infecção urinária há 2 meses é tratado domiciliarmente. Apresenta tumor cístico palpável em flanco esquerdo, indolor. Submetido à ultrassonografia que identificou dilatação de pelve e cálices renais à esquerda. O ureter esquerdo tinha calibre normal. Rim direito e bexiga normais para idade. O exame de urina evidencia 2.000 leucócitos e 6.000 hemácias. Baseado no relato: Qual o diagnóstico mais provável?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DA FACULDADE
DE MEDICINA DE RP DA USP – SP



30 – Homem, 62 anos, com dor lombar bilateral de longa data, apresenta ultrassonografia abdominal que mostra ambos os rins com grande volume e repletos de cistos com tamanhos variados e sem calcificações ou septações. Foram também encontrados cistos hepáticos. Ele informa saber de outros casos de cistos renais em parentes próximos, alguns em tratamento dialítico. Exames: creatinina = 2,6 mg/dl; urina rotina: densidade = 1,010; leucócitos = 4/campo; hemácias = 3/campo. Qual é o heredograma mais provável para a família deste paciente (símbolos escuros identificam os indivíduos doentes)?



- a) VER IMAGEM.
b) VER IMAGEM.
c) VER IMAGEM.
d) VER IMAGEM.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
DA UNICAMP – SP



31 – Homem, 63 anos, refere que há cerca de 1 ano vem apresentando dificuldade para iniciar a micção, fazendo muito esforço durante a mesma com jato urinário fraco e sensação de esvaziamento incompleto da bexiga. Toque retal: próstata aumentada com peso de aproximadamente 60 g; consistência fibroelástica; sem nódulos. A CONDUTA INICIAL É:

- a) Solicitar dosagem de antígeno específico da próstata sérico (PSA), ureia, creatinina, análise do sedimento urinário e urocultura.
b) Realizar ultrassonografia transabdominal para determinação do volume prostático e detecção de nódulos.
c) Realizar biópsia guiada por ultrassonografia antes de se indicar a ressecção transuretral.
d) Prescrever alfa-agonista isolado ou associado com inibidor da 5-alfarredutase.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO
SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP



32 – Sobre o tratamento dos cálculos renais, as seguintes variáveis devem ser consideradas, EXCETO o (a):

- a) Sexo do paciente.
b) Idade do paciente.
c) Tamanho do cálculo.
d) Localização do cálculo.
e) Anatomia do trato urinário.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE
JANEIRO – RJ



33 – Homem, 28 anos, procurou a emergência com dor de início súbito no flanco direito, com irradiação para o testículo. Nega febre. Frente às imagens da tomografia computadorizada a seguir, pode-se concluir que existe:



- a) Obstrução ureteral proximal à direita por cálculo hiperdenso e dilatação da pelve renal correspondente.
b) Cálculo coraliforme na pelve renal direita com retardo de excreção do meio de contraste.
c) Rim direito aumentado de volume com nefrograma estriado e cálculo no ureter proximal.
d) Obstrução ureteral distal à direita por cálculo hipodenso e dilatação da pelve renal correspondente.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ



34 – Paciente do sexo masculino de 62 anos apresenta dificuldade para iniciar a micção, diminuição do jato urinário, polaciúria, noctúria e dificuldade no esvaziamento vesical completo. Os sintomas iniciaram há quatro meses. Em relação a esse quadro, é CORRETO afirmar que:

- a) Casos de hiperplasia devem ser avaliados pelo urologista quando ocorre retenção urinária aguda e infecções recorrentes.
b) O tratamento da hiperplasia prostática benigna consiste em betabloqueadores e inibidores da 5-alfarredutase.
c) Para casos muito sintomáticos ou com retenção urinária crônica, está indicada a sondagem vesical de alívio.
d) A ultrassonografia transretal apresenta vantagem sobre a abdominal no diagnóstico do câncer de próstata.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP

35 – Um homem de 58 anos procurou serviço de urgência por estar com hematúria macroscópica há um dia. No interrogatório não apresentava queixas urinárias além da hematúria, era fumante, diabético e hipertenso. Durante o exame, teve desejo miccional e urinou num frasco, onde a urina estava hematúrica com presença de pequenos coágulos. Não tinha massa abdominal palpável e ao toque retal a próstata estava discretamente aumentada de tamanho, lisa, parenquimatosa e sem nódulos. O provável diagnóstico é:

- Tuberculose renal.
- Tumor renal.
- Tumor vesical.
- Carcinoma da próstata.
- Hiperplasia prostática benigna.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP

36 – Assinale a alternativa em que todos os itens são considerados indicação de tratamento cirúrgico na ureterolitíase:

- Dor intratável, cistite, insuficiência renal aguda.
- Insuficiência renal aguda, dor intratável, pielonefrite obstrutiva.
- Pielonefrite obstrutiva, hematúria macroscópica, insuficiência renal aguda.
- Rim único, cistite, cálculo de 12 mm em ureter proximal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO – SP

37 – Menina de 8 anos é trazida a um pronto atendimento com queixa de hematúria macroscópica, disúria, polaciúria, dor abdominal intensa, mal-estar e vômitos há um dia. Ao exame físico apresenta-se em bom estado geral, afebril, com “fácies” de dor, resistência voluntária à palpação abdominal difusamente, ruídos hidroaéreos presentes e dor a punho percussão em região lombar, principalmente à direita. Assinale os exames que fazem parte da abordagem diagnóstica de fase aguda da doença:

- Urina tipo I, ultrassonografia e/ou tomografia computadorizada helicoidal não contrastada de rins e vias urinárias.
- Urina tipo I, urografia excretora e concentração de citrato em urina de 24 horas.
- Urina tipo I, urocultura, pesquisa de cistina na urina.
- Urina tipo I, raio X simples de abdome, calciúria em urina de 24 horas.
- Urina tipo I, fração de excreção de fósforo na urina, ácido úrico em urina 24 horas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SÃO PAULO – SP

38 – Menina de 8 anos é trazida a um pronto atendimento com queixa de hematúria macroscópica, disúria,

polaciúria, dor abdominal intensa, mal-estar e vômitos há um dia. Ao exame físico apresenta-se em bom estado geral, afebril, com “fácies” de dor, resistência voluntária à palpação abdominal difusamente, ruídos hidroaéreos presentes e dor a punho percussão em região lombar, principalmente à direita. Ainda sobre o caso, fazem parte do tratamento e seguimento da criança, além de hidratação e analgesia na fase aguda, as seguintes medidas:

- Restrição de cálcio e proteínas da dieta.
- Restrição de atividades físicas durante e após a fase aguda.
- Restrição de chás, tomate, leite e chocolates na dieta.
- Restrição de sódio e suplementação de potássio na dieta.
- Restrição dietética de alimentos ricos em magnésio.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE JUNDIAÍ – SP

39 – Homem, 50 anos, refere hematúria macroscópica holomiccional com coágulos, dor em hipogástrio e dificuldade para urinar há 3 dias. Procura posto de saúde, onde não existe urologista. Exame físico: FC = 85 bpm e PA = 110 x 70 mmHg. Abdome doloroso à palpação em hipogástrio, sem peritonismo. Toque retal sem alterações. Exames laboratoriais: Hb = 10 mg/dl, Ht = 30%. Considerando essas informações, a conduta inicial é:

- Realizar sondagem vesical com sonda de 3 vias e lavagem da bexiga com soro fisiológico.
- Proceder à ultrassonografia de abdome e do trato urinário.
- Aliviar os sintomas com antiespasmódicos e anti-inflamatório.
- Proceder à tomografia computadorizada de abdome e pelve, com e sem contraste endovenoso.
- Realizar exame de urina tipo 1 e, na confirmação de hematúria, realizar urografia excretora.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 2)



HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ

40 – Paciente J.P.R.C., 70 anos, masculino, procura unidade de saúde para um “check-up”. Encontra-se sem queixas no momento. Exame físico dentro da normalidade. Toque retal sem alterações. Exame laboratorial evidenciou um aumento no PSA. Nestas condições, o exame complementar para o diagnóstico de Ca de próstata será:

- TC abdome.
- Biópsia guiada por ultrassom.
- Uretrocistografia.
- Cintilografia óssea.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO – RJ

41 – Na hematúria macroscópica, a origem mais comum do sangramento é:

- Túbulo coletor.
- Túbulo contorcido distal.
- Bexiga.
- Néfron.
- Túbulo contorcido proximal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DA UFU – MG



42 – Observe as situações descritas abaixo e, levando em consideração as orientações do Ministério da Saúde para o Rastreamento, responda à questão:

I - Luiz Henrique, 37 anos, sem comorbidades e com baixo risco cardiovascular;

II - Rafael, 25 anos, sem comorbidades, assintomático e com história familiar positiva (mãe) para hipertensão arterial sistêmica;

III - Rúbia, 23 anos, IMC: 22 kg/m², PA sustentada de 140 x 85 mmHg sem comorbidades, sem história familiar para diabetes, dislipidemia e/ou hipertensão;

IV - Gabriela, 16 anos, sem comorbidades e com história familiar (pai) para hipertensão arterial sistêmica;

V - Wilson, 40 anos, sem comorbidade, IMC: 29 kg/m², PA sustentada de 128 x 76 mmHg, sem história familiar para diabetes, dislipidemia e/ou hipertensão.

Sr. Geraldo, 62 anos, compareceu à consulta com seu médico de família e comunidade. Ele está assintomático, não apresenta comorbidades e deseja o rastreamento para câncer de próstata.

Qual é a conduta a ser tomada?

- Caso o Sr. Geraldo tivesse mais de 75 anos, o rastreamento deveria ser indicado.
- Sr. Geraldo deverá ser informado sobre os riscos e benefícios associados ao rastreamento do câncer de próstata.
- Solicitar uma dosagem de PSA (Antígeno Prostático Específico), uma vez que esse marcador é altamente tumor-específico.
- Encaminhar ao urologista para realizar o exame de toque retal, fundamental no rastreamento de câncer de próstata.
- Solicitar uma dosagem de PSA (Antígeno Prostático Específico) e encaminhar o Sr. Geraldo ao urologista para agilizar a realização do exame e otimizar o tempo de espera pela consulta do especialista.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO – MG



43 – Um homem de 38 anos de idade, saudável, apresenta história de nefrolitíase recorrente nos últimos 3 anos. Uma coleta de urina de 24 horas recente mostrou os seguintes achados: calciúria de 480 mg (normal até 350 mg); uricosúria de 440 mg (normal até 800 mg) e citratúria de 643 mg (normal maior que 320 mg). Qual das seguintes opções medicamentosas seria mais eficaz para o tratamento de seu distúrbio metabólico urinário causador da nefrolitíase?

- Espironolactona.
- Hidroclorotiazida.
- Furosemida.
- Alopurinol.
- Citrato de potássio.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO – MG



44 – As elevações do PSA sérico são específicas para:

- Infarto prostático.
- Prostatite.
- Câncer de próstata.
- Hiperplasia prostática.
- Nenhuma das anteriores.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – SUS –
BAHIA – BA



45 – Paciente, sexo masculino, com passado de litíase ureteral, comparece ao pronto atendimento com dor lombar intensa e hematúria. Realiza tomografia computadorizada que diagnostica litíase ureteral à direita. Após analgesia adequada é necessário a definição de conduta. Diante do exposto, cite três condições de consenso para indicação de tratamento intervencional imediato no caso.

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 3)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA – RS



46 – Homem de 54 anos, em consulta de rotina, apresentou ao toque retal próstata de 30 g e nódulo à direita. PSA total = 1,30 ng/ml. A conduta CORRETA é:

- Realizar ultrassonografia transretal com biópsias.
- Repetir PSA em 30 dias.
- Repetir PSA em 3 meses.
- Solicitar ressonância magnética com bobina endorretal.
- Solicitar tomografia computadorizada de pelve.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR



47 – Uma senhora de 48 anos, portadora de infecção urinária há 1 ano, vem à consulta médica portando um RX de abdome onde se evidencia um cálculo medindo 3 cm, com baixa densidade e formato da pelve e cálices renais, em topografia de rim direito. A urinálise apresenta pH 7 e piúria e a urocultura apresentava *Proteus mirabilis*. Qual a hipótese mais provável para a composição da urolitíase?

- Oxalato de cálcio.
- Estruvita.
- Ácido úrico.
- Fosfato de cálcio.
- Cistina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ – AL**

48 – A depender da forma e tamanho do cálculo urinário, os pontos de MAIOR resistência na passagem pelo trajeto ureteral, e que provocam cólica, são:

- Pelve renal, trajeto sobre o músculo psoas e Junção Ureterovesical (JUV).
- Pelve renal, cruzamento com os vasos ilíacos e músculo psoas.
- Cálice renal, trajeto sobre o músculo psoas e JUV.
- Pelve renal, cruzamento com os vasos ilíacos e JUV.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**HOSPITAL DAS FORÇAS ARMADAS – DF**

49 – Acerca do câncer de próstata, assinale a alternativa CORRETA:

- Atualmente, na maioria dos casos, o toque retal alterado é o primeiro sinal clínico ou laboratorial encontrado.
- Os valores aceitáveis como normais para o Antígeno Prostático Específico (PSA) diminuem em homens mais velhos por conta da redução na produção de andrógenos.
- Considerando-se indivíduos de mesma faixa etária, os valores de Antígeno Prostático Específico (PSA) podem ser um pouco maiores em pessoas de raça negra.
- O exame de ressonância magnética da pelve é o exame padrão-ouro para o diagnóstico.
- A queixa, pelo paciente, de urgência miccional e nictúria praticamente exclui o diagnóstico diferencial com hiperplasia prostática benigna.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE**
DISTRITO FEDERAL – DF

50 – No que diz respeito ao diagnóstico e ao tratamento do câncer de próstata em pacientes idosos, julgue o item que se segue. Na eventualidade do diagnóstico de câncer de próstata, a realização de tratamento cirúrgico prolonga a vida do paciente e acarreta baixo risco de incontinência vesical.

- CERTO.
- ERRADO.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA – ES**

51 – Paciente de 55 anos, assintomático, apresenta diagnóstico de câncer de próstata. PSA total 12,5. Toque retal – próstata endurecida lobo direito. Biópsia próstata – Adenocarcinoma de próstata Gleason 8 – (5+3). Todos fragmentos comprometidos em lobo direito. Estadiamento não evidenciou doença a distância (T2bN0M0). Qual (is) a (s) opção (ões) de tratamento para este paciente?

- Ressecção transuretral da próstata.
- Prostatovesiculectomia radical.

- Radioterapia associada à hormonoterapia.
- Quimioterapia.
- B e C estão corretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**UDI HOSPITAL – MA**

52 – A dor associada à obstrução do trato urinário aguda é resultado de:

- Natriurese compensatória.
- Diminuição do fluxo sanguíneo medular.
- Distensão do sistema coletor ou cápsula renal.
- Aumento do fluxo sanguíneo renal.
- Prostaglandinas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES**
UFRN – RN

53 – Um paciente de 42 anos de idade, portador de nefrolitíase, procura o pronto-socorro devido à cólica nefrética esquerda iniciada há 3 horas. Ao exame, encontra-se agitado, sem febre e com exame abdominal normal, exceto pela presença de dor durante percussão da loja renal. Após o uso de analgésicos injetáveis, há controle da dor. O exame de urina mostra 20 hemácias e 10 leucócitos, além de cristais de oxalato de cálcio. O hemograma mostra contagem de leucócitos normais. A conduta para esse paciente deve ser:

- Tratar com antibióticos e encaminhar para especialista.
- Solicitar ultrassonografia do aparelho urinário.
- Solicitar tomografia computadorizada de abdome.
- Tratar a dor e encaminhar para investigação ambulatorial.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)

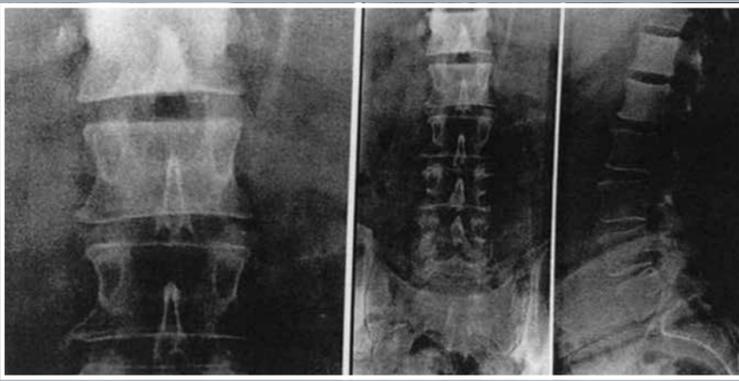
54 – Homem de 69 anos de idade, negro, obeso (IMC = 34) e com antecedente de hipertensão arterial sistêmica controlada e de dois familiares acometidos com câncer de próstata (pai e irmão), que em exame de rotina anual apresentou-se ao urologista com queixa de sintomas moderados de esvaziamento vesical, com jato urinário fraco, hesitação e jato intermitente, além de noctúria de 2 a 3 vezes. O exame PSA atual é de 3,4 ng/ml. Apresentava os seguintes PSA nos anos anteriores: 2012 = 2,6 ng/ml; 2011 = 2,4 ng/ml; 2010 = 2,1 ng/ml. Trazia exame de ultrassonografia que evidenciava próstata de 22 g, bexiga de paredes moderadamente espessadas e resíduo urinário pós-miccional de 45 ml. A biópsia guiada por ultrassonografia mostrou adenocarcinoma acinar usual de próstata Gleason 6 (3+3), em 5 de 12 fragmentos coletados. Qual a conduta mais adequada neste momento?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1) UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - RJ



55 - Homem, 53 anos, com queixa de dor lombar, trouxe a seguinte radiografia para análise:



Pode-se afirmar que a hipótese diagnóstica mais provável e a conduta subsequente, respectivamente, são:

- Metástase óssea blástica e ultrassonografia de próstata.
- Metástase óssea lítica e ultrassonografia dos rins.
- Doença de Paget e cintilografia do esqueleto.
- Linfoma vertebral e ultrassonografia do abdome.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO - RJ



56 - Menino de 17 meses de vida chega ao pronto atendimento com quadro febril agudo e sinais de toxemia. A investigação durante a internação diagnosticou pielonefrite, através da cultura de urina e outros exames complementares. A anamnese revela que havia dois episódios febris anteriores tratados como infecção do trato urinário, tendo como base anormalidades no sedimento urinário, e, ainda, que não houve acompanhamento no período pré-natal. A ultrassonografia indicada mostrou hidronefrose bilateral, bexiga distendida, com paredes espessadas e ainda resíduo pós-miccional significativo. O diagnóstico mais provável a ser confirmado por uma uretrocistografia miccional deve ser:

- Ureter retrocava.
- Válvulas de uretra posterior.
- Refluxo vesicoureteral primário.
- Estenose de junção pieloureteral.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1) SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE - RIO DE JANEIRO - RJ



57 - Em um paciente apresentando perda ponderal significativa, a presença da tríade composta por hematúria, dor e massa em flanco deve sugerir como principal hipótese diagnóstica:

- Urolitíase.
- Pielonefrite.
- Tumor renal.
- Tumor de bexiga.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1) SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - SUS - SÃO PAULO - SP



58 - A respeito do câncer superficial de bexiga, é CORRETO afirmar:

- O seu tratamento depende do estadiamento e do grau histológico.
- É diagnosticado com elevada acurácia pela citologia urinária.

- É mais comum na mulher.
- O seu tratamento geralmente requer ressecção completa da bexiga.
- Habitualmente é tratado com quimioterapia intravesical por, pelo menos, 6 meses.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1) UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO - SP



59 - Paciente de 59 anos apresentou-se com crise de cólicas lombar à esquerda, irradiada para hipogastro, acompanhada de macro-hematúria. O exame de urina I revela campo tomado por hemácias e leucócitos: 3000/ml. A radiografia simples de abdome não mostra alterações, e a ultrassonografia realizada de urgência mostra imagem de 0,8 mm de diâmetro em pelve renal esquerda, formadora de sombra acústica posterior. Após o alívio da dor, o paciente é encaminhado para seguimento clínicoambulatorial. Dos tratamentos abaixo, o que pode aumentar a formação de cálculos é:

- Bicarbonato de sódio.
- Citrato de potássio.
- Alopurinol.
- Restrição dietética de purinas.
- Restrição dietética de sódio.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1) PROCESSO SELETIVO UNIFICADO - MG



60 - Mulher de 54 anos apresenta-se com desconforto abdominal de início há dois meses. Ao exame físico, os níveis pressóricos arteriais estão elevados (PA = 160 x 100 mmHg) e palpa-se massa em flanco direito. Traz consigo ultrassonografia abdominal que evidencia cinco cistos volumosos no rim direito e quatro cistos menores no rim esquerdo. Em relação às outras manifestações clínicas dessa afecção, podemos afirmar, EXCETO:

- Hematúria macroscópica está relacionada à ruptura de cisto ou à presença de cálculos de oxalato de cálcio ou ácido úrico no trato urinário.
- Pielonefrites podem cursar com hemoculturas positivas e uroculturas negativas, já que os cistos podem não se comunicar diretamente com o sistema coletor.
- Poliúria e noctúria, geralmente, são sintomas precoces e resultam da redução da capacidade de concentração urinária.
- Valvulopatias podem estar presentes e acometem, mais comumente, o lado direito do coração.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE - RS



61 - Homem caucasiano de 71 anos, tabagista desde os 15 anos, compareceu à consulta com hematúria macroscópica indolor. Realizou Tomografia Computadorizada (TC) abdominal total com contraste, que identificou massa no assoalho vesical (mediolateral direita). À cistoscopia, foi confirmado o achado da TC. Qual o próximo passo a ser seguido?

- Cistectomia radical com derivação urinária.
- Realização de ressonância magnética.
- Imunoterapia intravesical com BCG neoadjuvante.
- Biópsia da lesão.
- Ressecção endoscópica do tumor vesical.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR



62 – Sobre a litíase urinária, considere as seguintes alternativas:

1. A composição da litíase urinária coraliforme geralmente é estruvita e na maioria das vezes está associada à infecção urinária por germe produtor de urease.
2. A nefrolitotripsia percutânea é um tratamento eficaz para os cálculos renais maiores que 3 cm.
3. A ureterolitotripsia apresenta excelentes resultados para o tratamento dos cálculos de ureter inferior não infectados, na falha do tratamento clínico.
4. A litotripsia extracorpórea por ondas de choque pode ser utilizada como primeira escolha de tratamento para todos os cálculos renais, mesmo que na vigência de infecção urinária.
5. Os cálculos de bexiga geralmente são secundários.

Assinale a alternativa CORRETA:

- a) Somente as afirmativas 1 e 2 são verdadeiras.
- b) Somente as afirmativas 3 e 5 são verdadeiras.
- c) Somente as afirmativas 1, 2, 3 e 5 são verdadeiras.
- d) Somente as afirmativas 2, 3 e 4 são verdadeiras.
- e) As afirmativas 1, 2, 3, 4 e 5 são verdadeiras.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR

63 – Um homem de 34 anos de idade apresentou há duas semanas dor em flanco direito, por várias horas, associada à hematúria. Desde então tem tido vários episódios de hematúria sem dor. Não apresentou febre, calafrios, disúria ou perda de peso. O exame físico é normal, exceto por dor à percussão em região lombar direita. Realizou RX simples de abdome e pelve, por duas vezes, depois de adequado preparo intestinal, cujo laudo foi normal. Uma ecografia abdominal superior revelou imagem com sombra acústica posterior em pelve renal direita, de dois centímetros de diâmetro. Qual dos seguintes diagnósticos é mais provável?

- a) Cálculo de ácido úrico na pelve renal direita.
- b) Nefrocalcinose medular à direita.
- c) Cálculo de oxalato de cálcio na pelve renal direita.
- d) Rim espongiomedular unilateral na pelve renal direita.
- e) Carcinoma de células transicionais em pelve direita.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

64 – Paciente masculino, 35 anos, com história de nefrolitíase frequente, vem à consulta para orientações sobre a profilaxia desta patologia. Sobre essa prevenção temos as seguintes alternativas:

- I) Aumentar a ingesta diária de líquidos.
- II) Restringir a ingesta de proteínas.
- III) Diminuir a ingesta de cálcio.
- IV) Restringir a ingesta de sódio.

Estão CORRETAS as afirmativas:

- a) I e II.
- b) I, II e IV.

- c) I, III e IV.
- d) II, III e IV.
- e) Todas as afirmativas estão CORRETAS.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA
MÉDICA DO AMAZONAS – AM

65 – Paciente do sexo masculino vem ao pronto atendimento queixando dor abdominal intensa, tipo cólica, de início súbito, em flanco direito e fossa ilíaca direita, irradiada para a hemibolsa testicular direita. Não há sinais de irritação peritoneal. O exame de urina (EAS) revela hematúria microscópica, porém a Ultrassom (USG) abdominal não revelou alterações. Qual o próximo passo na investigação deste paciente e sua provável abordagem terapêutica?

- a) Tomografia computadorizada helicoidal; ureterolitotripsia endoscópica.
- b) Tomografia computadorizada; nefrectomia direita videolaparoscópica.
- c) Cistoscopia; antibioticoterapia.
- d) Urografia excretora; nefrectomia aberta.
- e) Radiografia simples de abdome; hidratação venosa e antiespasmódicos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 2)



SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE –
DISTRITO FEDERAL – DF

66 – No que se refere à leucemia, à osteoporose pós-menopáusia e à litíase renal, julgue o item a seguir. A litíase renal pode estar associada às situações de aumento da excreção urinária de algumas substâncias, como na hipercalcúria e na hiperoxalúria, ou às situações de diminuição da excreção renal de outras substâncias, como na hipocitratúria.

- a) CERTO.
- b) ERRADO.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS – GO

67 – No tratamento de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB):

- a) Os alfabloqueadores adrenérgicos alteram a história natural de retenção urinária em homens com sintomas do trato urinário inferior e próstata aumentada.
- b) Os efeitos adversos associados com finasterida e dutasterida, que podem ser particularmente problemáticos nos idosos, são vertigem e hipotensão ortostática.
- c) Os portadores de HPB com retenção urinária, infecções urinárias recorrentes, insuficiência renal e hematúria recorrente podem desenvolver consequências fatais se não forem tratados cirurgicamente.
- d) Os inibidores de fosfodiesterase tipo 5 não têm papel na terapia da HPB e podem ter efeito deletério sobre os sintomas urinários.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS – TO

68 – Recentemente diversas entidades internacionais e o Ministério da Saúde brasileiro (MS) têm discutido o valor da utilização de exames complementares no rastreamento populacional de patologias em indivíduos assintomáticos. Assinale o exame, dos abaixo, para o qual o MS recomenda não haver indicação absoluta, e cuja realização deve ser discutida individualmente com o paciente:

- Mamografia.
- Citopatológico de colo de útero.
- Pesquisa de sangue oculto nas fezes.
- PSA.
- Teste do pezinho.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP

69 – Homem saudável, 38 anos de idade, sem nunca ter apresentado quadros de infecção urinária. HMA: exame periódico, na empresa, revelou apenas micro-hematuria (20 hemácias/campo). US: Ultrassom do aparelho urinário revelou imagem hiperecogênica com sombra acústica de 0,5 cm grupo calicial inferior do rim direito. A melhor conduta a ser tomada é:

- Litotripsia extracorpórea.
- Seguimento clínico.
- Tomografia computadorizada.
- Ureteroscopia flexível diagnóstica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP

70 – Considere a imagem radiológica. Em relação à imagem, as hipóteses diagnósticas são:



- Hiperplasia prostática, hidronefrose à esquerda e cisto renal à direita.
- Hiperplasia prostática e hidronefrose bilateral.
- Agenesia de púbis, cisto renal bilateral e hiperplasia prostática.
- Hiperplasia prostática e cistos renais bilaterais.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – RJ

71 – Mulher, 38 anos, há 2 dias com dor lombar à esquerda irradiada para a região inguinal, associada à disúria e

escurecimento da urina. Informa ter tido 2 episódios semelhantes nos últimos 5 anos, recebendo diagnóstico de litíase renal. Nega febre ou alteração do volume urinário. TC de abdome evidenciou rins de aspecto normal e concreção radiopaca de 4 mm na junção ureterovesical. A conduta indicada é hidratação, analgesia e:

- Antibioticoterapia.
- Retirada endoscópica do cálculo.
- Bloqueador alfa-adrenérgico.
- Litotripsia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO – RJ

72 – Na hematuria macroscópica, a origem mais comum do sangramento é:

- Próstata.
- Rim.
- Bexiga.
- Uretra.
- Ureter.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO AMAZONAS – AM

73 – Qual dos estudos a seguir substituiu a urografia excretora na avaliação dos cálculos renais e atualmente é considerada o padrão-ouro neste âmbito?

- O raio X simples de abdome.
- A cintilografia renal.
- A tomografia de rins e vias urinárias sem contraste.
- A ultrassonografia de rins e vias urinárias.
- A ressonância magnética dos rins e vias urinárias.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE – DISTRITO FEDERAL – DF

74 – Com relação aos diversos tumores urológicos malignos, julgue o item seguinte. O tratamento com o Bacilo de Calmette-Guérin (BCG), introduzido por via intravesical, pode ser utilizado para induzir uma resposta imune mediada pelo complexo principal de histocompatibilidade contra o câncer de bexiga.

- CERTO.
- ERRADO.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



CENTRO DE REABILITAÇÃO E READAPTAÇÃO – GO

75 – Rafael está em investigação diagnóstica para infecções urinárias de repetição. Sua TC do abdome demonstra rim direito aumentado de volume, heterogêneo, com áreas de necrose, linfonomegalia para-aórtica direita rechaçando a veia cava para frente e, num corte ao nível dos vasos renais, defeito de enchimento tubuliforme no interior da veia renal direita. Sua hipótese diagnóstica é:

- Tumor do urotélio.
- Pielonefrite xantogranulomatosa.
- Hidronefrose.
- Tuberculose renal.
- Hipernefroma.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA – MA



76 – Paciente do sexo masculino, 42 anos, com história de cólicas nefréticas de repetição há 6 anos, vem à consulta com os seguintes exames: creatinina plasmática = 0,9 mg/dl; cálcio sérico = 9,1 mg/dl e urina de 24 horas com volume de 1.800 ml; cálcio urinário = 386 miligramas/dia (valor de referência = até 300 miligramas/dia) e citratúria de 579 miligramas/dia (valor de referência = acima de 320 miligramas/dia). Todas as medidas abaixo podem ser utilizadas no tratamento, EXCETO:

- Ingestão hídrica maior que dois litros ao dia.
- Diurético tiazídico.
- Aumento da ingestão de sucos cítricos, como suco de laranja ou limão.
- Restrição moderada da ingestão de sal e proteínas de origem animal.
- Restrição de ingestão diária de cálcio (< 500 miligramas/dia).

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
TARQUÍNIO LOPES FILHO – MA



77 – A “LECO” é indicada nos seguintes cálculos renais:

- ≤ 20 mm.
- ≤ 40 mm.
- ≤ 60 mm.
- ≤ 80 mm.
- Nenhuma das anteriores.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO – SP



78 – Paciente masculino de 59 anos de idade vem em consulta urológica queixando-se de nos últimos 6 meses apresentar jato fraco e entrecortado, esforço para iniciar a micção e que tem de levantar para urinar 2 vezes à noite. O escore de sintomas prostáticos é de 16 e a qualidade de vida é 3. No exame de toque retal, apresenta próstata de dimensões aumentadas com aproximadamente 40 gramas de peso, de consistência fibroelástica, sulco mediano levemente apagado, limites precisos e sem evidências de nódulos palpáveis. Traz consigo os seguintes exames: - Creatinina = 1,1 mg/dl; - PSA = 3,8 ng/ml; - Urina tipo I = d: 1012; - pH = 6,0; - L = 4.000/ml; - H = 5.000/ml. Com relação ao caso, responda: Caso a biópsia demonstre hiperplasia benigna da próstata, qual o tratamento inicial mais adequado para o caso?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO – SP



79 – Paciente masculino de 59 anos de idade vem em consulta urológica queixando-se de nos últimos 6 meses apresentar jato fraco e entrecortado, esforço para iniciar a micção e que tem de levantar para urinar 2 vezes à noite. O escore de sintomas prostáticos é de 16 e a qualidade de vida é 3. No exame de toque retal, apresenta próstata de

dimensões aumentadas com aproximadamente 40 gramas de peso, de consistência fibroelástica, sulco mediano levemente apagado, limites precisos e sem evidências de nódulos palpáveis. Traz consigo os seguintes exames: - Creatinina = 1,1 mg/dl; - PSA = 3,8 ng/ml; - Urina tipo I = d: 1012; - pH = 6,0; - L = 4.000/ml; - H = 5.000/ml. Com relação ao caso, responda: Caso a biópsia realizada confirme neoplasia maligna de próstata, qual o seu tipo histológico mais comum?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO –
SP



80 – Paciente masculino de 59 anos de idade vem em consulta urológica queixando-se de nos últimos 6 meses apresentar jato fraco e entrecortado, esforço para iniciar a micção e que tem de levantar para urinar 2 vezes à noite. O escore de sintomas prostáticos é de 16 e a qualidade de vida é 3. No exame de toque retal, apresenta próstata de dimensões aumentadas com aproximadamente 40 gramas de peso, de consistência fibroelástica, sulco mediano levemente apagado, limites precisos e sem evidências de nódulos palpáveis. Traz consigo os seguintes exames: - Creatinina = 1,1 mg/dl; - PSA = 3,8 ng/ml; - Urina tipo I = d: 1012; - pH = 6,0; L = 4.000/ml; - H = 5.000/ml. Com relação ao caso, responda: Se este caso fosse câncer de próstata e estadiado como câncer de próstata localizado, que tipos de tratamento poderiam ser realizados?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO – SP



81 – Paciente masculino de 59 anos de idade vem em consulta urológica queixando-se de nos últimos 6 meses apresentar jato fraco e entrecortado, esforço para iniciar a micção e que tem de levantar para urinar 2 vezes à noite. O escore de sintomas prostáticos é de 16 e a qualidade de vida é 3. No exame de toque retal, apresenta próstata de dimensões aumentadas com aproximadamente 40 gramas de peso, de consistência fibroelástica, sulco mediano levemente apagado, limites precisos e sem evidências de nódulos palpáveis. Traz consigo os seguintes exames: - Creatinina = 1,1 mg/dl; - PSA = 3,8 ng/ml; - Urina tipo I = d: 1012; - pH = 6,0; - L = 4.000/ml; H = 5.000/ml. Com relação ao caso, responda: Se este caso fosse câncer de próstata, cite o local mais comum de metástase e que exame pode ser feito para confirmá-la?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012
(ACESSO DIRETO 1) HOSPITAL
DAS CLÍNICAS DA FACULDADE
DE MEDICINA DE RP DA USP – SP



82 – Homem, 48 anos de idade, diabético e obeso, usando glibenclamida 5 miligramas/dia e metformina 850 miligramas/dia, chega ao pronto-socorro com os familiares referindo estar apresentando cólica nefrética típica à esquerda há 2 dias. Hoje, apresentou febre, desorientação e descompensação do diabetes. Não se consegue obter informações diretas com o paciente, pois este se apresenta confuso, taquicárdico e levemente icterício. O estudo radiográfico está abaixo:



A MELHOR conduta neste momento é:

- a) Litotripsia extracorpórea no cálculo ureteral.

- b) Ureterolitotripsia intracorpórea no cálculo ureteral.
 c) Compensação do paciente e reavaliação em 48 horas.
 d) Desobstrução da via urinária (nefrostomia ou cateter duplo J).

RESIDÊNCIA MÉDICA 2012
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO – RJ



83 – Da noite para o dia, um semblante sisudo substituiu o cativante sorriso do porteiro de um edifício residencial. Tudo, porém, ficou esclarecido quando ele disse sofrer de gota e estar com nova crise de litíase úrica. O morador da cobertura, síndico do prédio e nefrologista de escola, deu-lhe orientações básicas e uma cópia xerográfica de recente trabalho científico de sua autoria, onde constava que:

- a) A hipodensidade do cálculo o torna bem visível na radiografia simples de abdome.
 b) A microscopia óptica do sedimento urinário evidencia cristais hexagonais.
 c) A uricemia está sempre aumentada nos paroxismos dolorosos.
 d) A urina muito ácida favorece a precipitação do ácido úrico.



1 COMENTÁRIO Questão que aborda medicamentos usados na prevenção da nefrolitíase. Diuréticos tiazídicos - reduzem a excreção urinária de cálcio por aumentar sua reabsorção no túbulo distal. Pacientes portadores de nefrolitíase recorrente com hipercalcúria devem ser tratados com alta ingesta

de líquidos, restrição dietética de sódio e diuréticos tiazídicos. Alopurinol - é inibidor das xantino-oxidases. Assim diminui a excreção de ácido úrico e urato na urina. Citrato de potássio e magnésio - diminuem a recorrência de nefrolitíase por cálculos de oxalato de cálcio. Resposta correta: letra B.



2 COMENTÁRIO Se a mãe desta criança tivesse feito um pré-natal minimamente satisfatório, o que inclui a realização do ultrassom morfológico por volta de 20 semanas, provavelmente teria sido dado o diagnóstico antenatal de obstrução urinária (pela detecção de hidronefrose bilateral já neste exame). Diversas são as etiologias possíveis para um quadro de obstrução urinária em crianças pequenas (ex.: cálculos, estenose pós-infecciosa, pós-cirúrgica etc), mas o grupo de causas mais comuns nesta faixa etária é o das obstruções urinárias CONGÊNITAS. A entidade mais frequentemente observada é a estenose da JPU (Junção Pieloureteral), uma condição tipicamente unilateral (em 60% no lado esquerdo) que cursa apenas com hidronefrose (dilatação da pelve renal), sem a presença de megaureter ou bexiga distendida. Em crianças pequenas, as obstruções urinárias graves em topografia mais distal envolvendo hidronefrose e megaureter bilateral, além de bexiga distendida (que com o tempo desenvolve uma parede espessada, com divertículos e resíduo pós-miccional elevado), têm como causa mais provável a

chamada válvula de uretra posterior, que nada mais é do que uma membrana intraluminal obstrutiva localizada na porção da uretra que vem após a uretra prostática. Assim como em outras causas de obstrução urinária, a válvula de uretra posterior se caracteriza por infecções urinárias de repetição, que podem levar à destruição do parênquima renal e insuficiência renal crônica irreversível. E de forma específica (por ser uma obstrução urinária “baixa”) na válvula de uretra posterior existem ainda sinais e sintomas de obstrução ao fluxo urinário, lembrando muito a síndrome de prostatismo típica de idosos com HPB (isto é, hesitação, jato miccional fraco e entrecortado, estrangúria). O tratamento é relativamente simples, sendo feito pela ablação endourológica da membrana congênita. O diagnóstico é suspeitado por exames de imagem como a ultrassonografia, podendo ser confirmado com mais detalhes pela uretrocistografia miccional retrógrada. Só mais uma observação: no RVU (Refluxo Vesicoureteral) não há por que haver dilatação de bexiga, o mesmo sendo válido para o ureter retrocava. Resposta certa: B



3 COMENTÁRIO O *Bacilo de Calmette-Guérin* (BCG) é uma forma atenuada do *bacilo de Koch* (este último causador da tuberculose), mas que não possui patogenicidade suficiente para produzir doença invasiva em indivíduos imunocompetentes. No entanto, ainda que não produza doença, sua inoculação no interior da bexiga leva a uma forte resposta imune local mediada pelo braço “celular” da imunidade (resposta essa que depende do complexo principal de histocompatibilidade).

O estímulo à resposta imune celular no epitélio da bexiga acaba “despertando” a atenção do sistema imune para a presença de tumores do urotélio porventura ali presentes, como o adenocarcinoma superficial (não invasivo) da bexiga. Dessa forma, o próprio sistema imune agora “ligado” com relação à presença do adenocarcinoma se encarrega de evitar ou diminuir o número de recidivas, “atacando” as células tumorais, tão logo elas se desenvolvam. Afirmativa CERTA.



4 COMENTÁRIO A *TC helicoidal* (cortes finos) *SEM CONTRASTE* permite uma visualização muito mais detalhada dos rins e das vias urinárias, possibilitando não só o diagnóstico de um cálculo como também

a determinação do seu tamanho, localização e outras características. Por este motivo, a TC sem contraste, atualmente, é o método de eleição na suspeita de urolitíase. Resposta certa: C.



5 COMENTÁRIO Sabemos que os cálculos de ácido úrico NÃO são radiopacos, isto é, não podem ser visualizados pelo raio X simples de abdome. Sabemos, também, que a presença de cristais HEXAGONAIS no sedimento urinário é virtualmente patognomônica de uma condição bastante infrequente: a cistinúria. Os cristais de urato na urina são losangulares ou romboides. Devido ao efeito uricosúrico de mediadores inflamatórios (como as pros-

taglandinas) é comum que durante um paroxismo de gota (ex.: podagra) os níveis séricos de ácido úrico se encontrem reduzidos! Logo, não devemos solicitar sua dosagem neste momento, uma vez que um valor normal de modo algum descarta a hipótese de gota. Como o ácido úrico é um ÁCIDO, na urina mais ácida ele assume a forma protonada, o que reduz seu limiar de solubilidade, favorecendo a cristalização. Desse modo, resposta certa: D.



6 COMENTÁRIO Diante da suspeita de tumor testicular de células germinativas, três marcadores séricos devem ser solicitados: **beta-hCG, alfafetoproteína e LDH**. A alfafetoproteína **NÃO AUMENTA** nos seminomas puros, e o beta-hCG aumenta em menos de 20% desses casos. Por outro lado, entre 80-85% dos tumores de células

germinativas “não seminomatosos” apresentam aumento de beta-hCG e/ou alfafetoproteína, logo, tais marcadores podem dar pistas acerca do subtipo histológico, além de serem úteis no acompanhamento pós-terapêutico, podendo sinalizar de forma precoce (caso os níveis voltem a subir) uma recidiva da doença. Resposta certa: C.



7 COMENTÁRIO Se o paciente apresenta hipercalcúria na vigência de cálcio sérico normal (hipercalcúria idiopática), este é o provável transtorno metabólico responsável pelo quadro de nefrolitíase de repetição e, diga-se de passagem, a hipercalcúria é estatisticamente a causa mais comum de nefrolitíase de repetição. Lembre-se de que outro fator que aumenta a chance de cálculo nesses doentes é a hipocitratúria (transtorno que o paciente não apresenta), pois o citrato é um fator protetor contra a formação de cálculos. Pois bem, qual das condutas citadas **NÃO É ÚTIL** no tratamento da hipercalcúria? Ingestão hídrica generosa (> 2 litros/dia) é uma medida recomendada para todo portador de urolitíase de repetição, pois a diluição urinária ajuda a evitar a formação de cálculos de um modo geral. Os diuréticos tiazídicos são drogas que reduzem a calciúria. Ao inibirem a reabsorção de NaCl no túbulo contorcido distal,

eles aumentam a reabsorção de cálcio neste segmento do néfron. O aumento na ingestão de cítricos aumenta a citratúria, o que, como vimos, reduz a formação de cálculos de cálcio. A restrição da ingestão proteica diminui a calciúria, pois com menos aminoácidos na dieta diminui a produção endógena de ácidos fixos, o que diminui a desmineralização óssea (o H⁺ dissociado dos ácidos fixos é parcialmente tamponado nos ossos) e a perda urinária do cálcio liberado. No entanto, a restrição de CÁLCIO na dieta, curiosamente, não reduz a calciúria (pois a hipercalcúria é um problema genético da regulação renal da excreção de cálcio, o que não depende da ingestão deste elemento). Além do mais, uma menor quantidade de cálcio na dieta propicia uma maior absorção intestinal de oxalato, o que, NA REALIDADE, aumenta a chance de formação de cálculos em pacientes com hipercalcúria (cálculos de oxalato de cálcio). Resposta certa: E.



8 COMENTÁRIO Dor lombar aguda, intensa, acompanhada de náuseas e vômitos e punho percussão lombar positiva (sinal de Giordano), são achados que sugerem duas possibilidades diagnósticas: (1) cólica nefrética (ureterolitíase obstrutiva) e (2) infecção urinária alta (pielonefrite). O que nos ajuda a diferenciar uma coisa da outra? A *febre*, que estará ausente na primeira e presente (geralmente alta e com calafrios) na segunda hipótese. Logo, pensamos primariamente no diagnóstico de **cólica nefrética** para esta pequena paciente! Ué, mas cálculo renal numa criança de 8 anos? Sim, cálculo renal numa criança de 8 anos - a maior parte das condições que causam urolitíase no adulto também podem causar urolitíase na criança (ex.: hipercalcúria idiopática, que igualmente é o distúrbio metabólico mais comumente encontrado). Qual conduta diagnóstica deve ser tomada em relação ao episódio atual? Em primeiro lugar, temos que fazer um exame de imagem do trato urinário, não apenas para confirmar o diagnóstico de

cálculo como também para documentar suas características (o que pode influenciar o planejamento terapêutico, uma vez que cálculos muito grandes e em posição “alta” têm baixa probabilidade de expulsão espontânea, devendo ser retirados com uma abordagem intervencionista). O método de imagem de primeira escolha é a **TC helicoidal sem contraste**, mas muitos autores consideram que a **USG** é igualmente válida (em particular nas crianças, grupo onde a acurácia da USG tende a ser maior e permite poupar o paciente da exposição à radiação ionizante). Também vale a pena solicitar um EAS, para a pesquisa de cristalúria. Entenda que, de um modo geral, o encontro de cristais não confirma que o cálculo é formado por aquele tipo de cristal encontrado, ainda que geralmente seja. Não obstante, existe uma exceção a essa regra: o encontro de cristais de cistina (os clássicos cristais *hexagonais*) é PATOGNOMÔNICO de cistinúria, uma etiologia rara porém possível de urolitíase em qualquer faixa etária. Resposta certa: A.

**81 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL UNIFESP: *Ossos/Mapeamento ósseo (cintilografia óssea).*

.....

9 COMENTÁRIO O local mais comum de disseminação metastática do Ca de próstata é o **osso**, com lesões predominantemente *blásticas*. A metodologia mais indi-

cada para a pesquisa inicial dessas metástases é a cintilografia óssea (ou “mapeamento ósseo” - o método mais sensível para o diagnóstico de implantes esqueléticos).

**78 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL UNIFESP: *Tratamento medicamentoso (Alfabloqueador; Inibidores da 5-alfarredutase).*

.....

10 COMENTÁRIO Com um escore de sintomas prostáticos indicando doença moderada (valor entre 8 e 19), a conduta terapêutica preferencial é o tratamento medicamentoso: alfabloqueador + inibidor da 5-alfarredutase.



11 COMENTÁRIO "Muitos pacientes com cólica nefrética aguda podem ser tratados de maneira conservadora com analgésicos e hidratação até que o cálculo seja eliminado espontaneamente" (fonte: **Sabiston**). Cálculos maiores que 7 mm têm uma chance pequena de serem expelidos. No entanto, o cálculo da paciente percorreu a pelve renal e quase todo ureter e está próximo da bexiga, merecendo uma chance de tratamento conservador. A terapia medicamentosa expulsiva com bloqueadores alfa-adrenérgicos auxiliaria na tentativa de expulsão do

cálculo e pode evitar uma cirurgia, melhor conduta: letra B. A ureterolitotripsia semirrígida é indicada para cálculos no ureter distal e pode ser utilizada caso não funcione a terapia medicamentosa, letra C incorreta. Como o cálculo não está causando sintomas obstrutivos (sem dilatação do trato urinário ao ultrassom), a paciente não está em urosepse (assintomática, exames de urina e urocultura negativos), o implante de cateter duplo J não está indicado, letra A incorreta. O tratamento da letra D não está indicado, pois litotripsia é indicada para cálculos proximais.



12 COMENTÁRIO O grau de diferenciação do adenocarcinoma prostático é avaliado pelo **escore de Gleason**. Ele classifica a citoarquitetura tecidual em 5 graus distintos, sendo o grau 1 o mais bem diferenciado (isto é, o mais “parecido” com o tecido normal, com formação de glândulas contidas dentro de nódulos), e o grau 5 o menos diferenciado (sem formações glandulares, apenas células “soltas” infiltrando o estroma ou formando cordões e ninhos). Os demais graus são intermediários entre esses dois extremos. O escore de Gleason relaciona-se com o comportamento biológico do tumor e, por conseguinte, ao seu prognóstico. Como a

doença tende a ser multifocal, em geral são encontrados pelo menos 2 graus distintos na mesma biópsia, e a pontuação final é dada pelo seu somatório. Por exemplo: quando o padrão dominante possui grau 3 e o padrão secundário possui grau 4, o Gleason final é 7. Desse modo, o Gleason varia de 2 a 10. Tumores com Gleason entre 2-4 são achados tipicamente “incidentais” em materiais de RTU de próstata durante tratamento da HPB. A maioria dos tumores detectados pelo *screening* com PSA possui Gleason entre 5-7. Um Gleason ≥ 8 se associa a tumores avançados com baixa probabilidade de cura. Resposta correta: A.



13 COMENTÁRIO Dor aguda em flanco com irradiação para o testículo/grande lábio é um sintoma altamente sugestivo de *cólica nefrética*, isto é, **ureterolitíase sintomática**. A ausência de febre é um dado extremamente importante, pois aponta para a ausência de infecção associada (o que, se estivesse presente, configuraria uma verdadeira emergência médica, com indicação de desobstrução urinária imediata). Diante da suspeita clínica de cólica nefrética, o exame de escolha na atualidade

é a tomografia computadorizada de abdome/pelve sem contraste. O objetivo deste exame é não só diagnosticar o cálculo, mas também analisar seu tamanho e topografia. Nas imagens fornecidas, primeiro vemos a presença de *hidronefrose* à direita (dilatação da pelve renal), mostrando o efeito obstrutivo do cálculo, e depois vemos claramente a presença de um cálculo impactado em ureter proximal (o “pontinho” branco na topografia ureteral - a concreção mineral é radiopaca na TC). Resposta certa: A.



14 COMENTÁRIO A **doença de Alport** (“nefrite hereditária”) é caracterizada por um quadro de glomerulopatia progressiva (que culmina em DRFT), alterações oftalmológicas (ceratocone) e surdez neurossensorial congênita, num paciente com história familiar do mesmo tipo de problema. A **síndrome de Goodpasture** é uma desordem adquirida de etiologia desconhecida, sendo caracterizada pelo surgimento da síndrome “pulmão-rim” (GNRP alveolite hemorrágica). A **doença de Berger** é uma glomerulopatia

primária em que apenas os glomérulos são afetados (por depósitos mesangiais de IgA, promovendo graus variáveis de glomerulite). Enfim, a doença renal policística, particularmente em sua forma autossômica dominante, que é a mais observada em adultos, pode apresentar diversas alterações extrarrenais, sendo a mais clássica de todas o aneurisma cerebral (presente em cerca de 5-20% dos casos). O exato mecanismo etiopatogênico desta associação não é totalmente conhecido. Resposta certa: C.



15 COMENTÁRIO O tipo mais comum de hematúria é a hematúria *UROLÓGICA*, isto é, a lesão se localiza no trato urinário, e não nos glomérulos ou parênquima renal do paciente. Dentre as causas de hematúria urológica, a mais

frequente é a infecção do trato urinário, principalmente infecção baixa (cistite), seguida pelo câncer de bexiga e pela urolitíase. Estas etiologias respondem pela maioria dos casos de hematúria tanto micro quanto macroscópica. Resposta certa: C.



16 COMENTÁRIO Na realidade, este rim “aumentado de volume”, com aspecto heterogêneo e contendo áreas de necrose, provavelmente representa uma grande massa renal que literalmente deve ter substituído o parênquima renal original! A hipótese de neoplasia torna-se ainda mais provável considerando que a TC também nos mostra as duas principais formas de disseminação locorregional do câncer de rim: (1) disseminação para os linfonodos para-aórticos (os quais, diga-se de passagem,

estão tão grandes que rechaçam a veia cava inferior) e (2) invasão da veia renal e extensão tubuliforme dentro do seu lúmen em direção ao lúmen da veia cava (o que, como sabemos, pode chegar até o lado direito do coração e não contraindica a cirurgia com intenção curativa). O câncer renal tem sido tradicionalmente apelidado de *hipernefroma* na literatura médica, pois antigamente se acreditava que a lesão tinha preferência pelo polo superior dos rins. Resposta certa: E.



17 COMENTÁRIO Um paciente do sexo masculino com idade acima de 50 anos que inicia quadro de hematúria macroscópica deve ser investigado para um possível câncer de bexiga, o carcinoma de células transicionais, sendo esse o sintoma mais comum,

presente em cerca de 75% dos casos. Portanto, alternativa B correta. Quanto às demais opções, a litíase renal ou urinária é mais comum em pacientes jovens e as afecções prostáticas não costumam cursar com sangramento inicialmente.

**01 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Cálculo coraliforme OU litíase coraliforme.*

.....

18 COMENTÁRIO Bem, a paciente apresenta um quadro de infecção urinária alta (*pielonefrite*) e história recente do mesmo problema. Seu EAS é condizente com tal hipótese (“sujo”, “inflamatório”, com hematúria e piúria), e em sua urinocultura está crescendo um germe ainda não identificado. Como se trata de ITU com recidiva precoce, temos que suspeitar de uma complicação da ITU inicial, e por causa disso está indicada a realização de um método de imagem (o ideal é a TC de abdome

com contraste IV). Foi feito um RX simples, o que já foi mais do que suficiente para permitir um importante diagnóstico: observe como existe uma hipotransparência de densidade calcífica na topografia do rim direito, imagem essa que, inclusive, está caprichosamente delineada com o formato do sistema pielocaliciano. Que diabos é isso? É claro que se trata de um cálculo, que pelo seu tamanho e formato peculiar é chamado genericamente de Coraliforme.



19 COMENTÁRIO Questão tranquila. É conceito clássico que os cálculos localizados em pelve renal, com tamanho ≤ 2 cm, devem ser tratados com Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque (LECO) na ausência de contraindicações a este método. Acima deste tamanho

indica-se litotripsia percutânea! Vale lembrar, no entanto, que cálculos pélvicos localizados em polo inferior do rim também são referenciados para tratamento cirúrgico, pois neste caso a eficácia de “pulverização” do cálculo pela LECO tende a ser menor. Resposta certa: A.



20 COMENTÁRIO Esta paciente necessita de intervenção para resolver a urolitíase identificada? A resposta é SIM, já que a mesma tem história de ITU de repetição e os cálculos, mesmo que não estejam impactados no ureter, representam um importante fator de risco (tanto para ITU de repetição quanto para a ocorrência de complicações em algum episódio de ITU). Muito bem, o cálculo está na pelve renal, então o método de escolha é a LOCE (*Litotripsia por Ondas de Choque Extracorpóreas*), uma opção não invasiva? A resposta é NÃO, pois existem dois dados aqui que

contraindicam a LOCE: (1) cálculo > 2 cm (seriam necessárias muitas sessões de LOCE até conseguir “pulverizar” tudo de modo que haja excreção ureteral assintomática); (2) cálculo no polo renal inferior (cálice inferoposterior). Esta última contraindicação existe novamente por uma questão técnica (elevada chance de persistirem fragmentos residuais em tal topografia). O que fazer com o doente então? Na atualidade, o método de escolha para cálculos renais em que exista contraindicação à LOCE é a **litotripsia percutânea**. Resposta certa: B.



21 COMENTÁRIO Vamos analisar as afirmativas. I – CORRETA. Cerca de 70-80% de todos os cálculos renais são formados por oxalato de cálcio, sejam puros ou associados a outros cristais. II – INCORRETA. Os cálculos de ácido úrico são formados preferencialmente em situações de hiperuricosúria, baixo fluxo urinário (o que é favorecido pela baixa ingestão de água) e pH urinário ÁCIDO. O tratamento de pacientes com esse tipo de cálculo inclui dieta com restrição de alimentos ricos em purinas (miúdos,

peixes e frutos do mar), alcalinização da urina com citrato de potássio oral (a solubilidade do ácido úrico é maior em pH básico) e o alopurinol, que reduz a produção do ácido úrico. III – CORRETA. A infecção urinária por essas bactérias produtoras de urease favorece a formação de cristais de fosfato amoníaco magnésiano (melhor em pH urinário > 6), pois essa enzima degrada a ureia urinária em amônia (NH₃) e gás carbônico, alcalinizando a urina. Alternativas corretas: I e III – resposta: LETRA C.



22 COMENTÁRIO Lembre-se deste importante conceito: a *LECO (Litotripsia Extracorpórea com Ondas de Choque)* representa o método terapêutico de escolha para cálculos renais *PROXIMAIS* (ex.: localizados na pelve) e com tamanho < 20 mm. Resposta certa: C.



23 COMENTÁRIO Como o quadro da paciente foi inicialmente marcado por dor lombar intensa, sem posição de melhora e apenas 48 horas depois é que apareceu a febre, devemos suspeitar da presença de uma ureterolitíase em um primeiro momento, e que veio a complicar com uma infecção urinária. Neste contexto, estaremos diante de uma pielonefrite obstru-

tiva, o que implica em solicitarmos uma tomografia computadorizada do abdome (que mostrará o cálculo no trajeto ureteral, a presença de dilatação do sistema pielocalicinal, espessamento da pelve renal e nefrograma heterogêneo), e posteriormente proceder com a desobstrução do trato urinário com o implante de um cateter duplo J. Alternativa C correta.



24 COMENTÁRIO Sinais e sintomas compatíveis com cólica nefrética, com uma USG revelando a presença de um cálculo *radiotransparente* na pelve renal esquerda. Lembre-se de que os cálculos radiotransparentes são aqueles que não aparecem no RX simples, porém, aparecem na USG como uma imagem formadora de “sombra acústica”. Pois bem, quem é o cálculo radiotransparente? Sabemos que são os cálculos de *ácido úrico*. Logo, a questão quer saber que fator dentre os listados aumenta a chance de se formarem cálculos de ácido úrico. Você achou o gabarito estranho (letra A)? Então compreenda o porquê disso. Repare que ele fala em bicarbonato de SÓDIO. O sódio tem efeito hipercalcêmico,

e portanto o bicarbonato de sódio na realidade AUMENTA a chance de se formarem cálculos (no caso em tela, o risco seria de cálculos “mistos” contendo sais de cálcio e ácido úrico). O tratamento preventivo da nefrolitíase recorrente por cálculos de ácido úrico consiste, entre outras medidas, na alcalinização urinária. Para tanto, podemos lançar mão de citrato de potássio ou BICARBONATO DE POTÁSSIO! O uso de bicarbonato de sódio pode paradoxalmente aumentar a incidência de cálculos nesses doentes. O alopurinol pode ser empregado visando reduzir diretamente a produção de ácido úrico, assim como a restrição dietética de purinas, que é indicada para todos esses pacientes. Resposta certa: A.



25 COMENTÁRIO *Hematúria macroscópica indolor* num paciente com mais de 40 anos de idade é um achado que obriga à investigação diagnóstica de tumores uroteliais (câncer da mucosa do trato urinário), lembrando que a principal neoplasia dentro deste grupo é o **câncer de bexiga**. Para tanto, é mandatório solicitar um método de imagem que “veja” o trato urinário em toda a sua extensão (ex.: USG ou TC de abdome e pelve com contraste) ALIADO a uma cistoscopia. Ressalte-se que a cistoscopia é sempre necessária, haja vista que este é o método mais sensível para a detecção do Ca de bexiga, além de poder *confirmar* este diagnóstico através da biópsia. Vamos lembrar que o tabagismo é um dos mais importantes fatores de risco para Ca de bexiga, e que a presença de coágulos na urina é indicativa de hematúria proveniente do trato urinário, e

não dos glomérulos (os túbulos renais possuem em sua superfície interna enzimas fibrinolíticas como a uroquinase, o que faz com que as hematúrias glomerulares nunca coagulem). O Ca de próstata só causa hematúria em casos muito avançados, e a HPB só costuma apresentar hematúria na vigência de complicações, como ITU associada, retenção urinária ou litíase vesical (na história clínica do paciente não há queixas compatíveis com nenhuma dessas condições). Estatisticamente, um tumor renal é bem menos provável que um tumor vesical neste paciente. O grande achado da TB renal, não podemos nos esquecer, é a *piúria estéril*, ou seja, o EAS do paciente mostra repetidamente piúria significativa, porém, a urinocultura para germes comuns é sempre negativa! Logo, não resta dúvida que a melhor resposta aqui é a letra C.



26 COMENTÁRIO Para evitar nefrolitíase por oxalato de cálcio, não devemos evitar o cálcio na dieta como muitos pensam, pois a falta de cálcio na dieta aumenta a absorção de oxalato, já que esse não se encontra ligado ao cálcio no intestino. O oxalato em excesso absorvido será excretado na urina, formando o cálculo de oxalato de cálcio. A dieta rica em proteína gera uma urina mais ácida, então o corpo, numa tentativa de

tampunar, irá retirar o cálcio dos ossos, aumentando sua excreção na urina e com isso aumentando a formação de cálculos. O sódio é absorvido junto com o cálcio no túbulo contorcido distal, dessa forma, quando o corpo está ávido por sódio, como em um estado de hipovolemia ou dieta com restrição de sódio, o cálcio da urina é bastante reduzido, evitando-se a nefrolitíase. Portanto, a resposta certa é a letra C.



27 COMENTÁRIO A manutenção de uma boa ingestão hídrica (pelo menos 2 litros/dia) é medida básica e essencial a ser recomendada para todo portador de nefrolitíase de repetição (os chamados “formadores crônicos de cálculo”). Sabemos que o principal distúrbio metabólico subjacente à nefrolitíase de repetição é a hipercalcúria idiopática (50-55% dos casos), que aumenta a excreção urinária de cálcio e a formação de cálculos contendo sais deste cátion, com destaque para o oxalato de cálcio. A fim de reduzir a hipercalcúria, devemos lançar mão de restrição de sal e proteínas na dieta, mas NUNCA restrição de cálcio. Vamos lembrar? Ao restringirmos sal, promovemos uma tendência à redução da volemia. Tal tendência é prontamente combatida pela ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que tem por objetivo aumentar a reabsorção renal de sal e água. O aumento na reabsorção renal de sódio faz com que mais cálcio também seja reabsorvido, diminuindo a calciúria. A explicação é que a reabsorção renal de cálcio está atrelada à reabsorção renal de sódio. O efeito hipocalciúrico da restrição de proteínas é diferente. Sabemos que o metabolismo das proteínas resulta na geração de ácidos fixos (isto é, ácidos não voláteis, como os ácidos sulfúrico e fosfórico, que não podem ser eliminados pela respiração). Uma parte dos ácidos fixos produzidos no organismo é “tamponada” pela hidroxapatita óssea. Este fenômeno de tamponamento resulta na desmineralização da matriz óssea, com liberação de cálcio para a corrente circulatória. Uma dieta rica em proteínas, por conseguinte, predispõe a uma maior excreção renal de cálcio,

o que aumenta ainda mais o risco de cálculos urinários no portador de hipercalcúria idiopática! Logo, restringindo proteínas na dieta, promove-se uma tendência à diminuição da calciúria. Enfim, por que a restrição de cálcio é paradoxalmente prejudicial nesses doentes? Em primeiro lugar, porque a excreção urinária de cálcio na hipercalcúria idiopática INDEPENDENTE dos níveis séricos de cálcio, isto é, ela tende a se manter alta e constante mesmo que a dieta seja pobre em cálcio! Como a calcemia é estritamente regulada, uma baixa ingestão de cálcio - aliada à espoliação urinária que ocorre pela hipercalcúria idiopática - ativa mecanismos compensatórios que promovem a mobilização das reservas esqueléticas desse elemento acelerando a taxa de desmineralização óssea, isto é, além de não resolver a hipercalcúria, a restrição dietética de cálcio aumenta o risco de osteoporose! Adicionalmente, quanto menos cálcio houver na luz do tubo digestivo, mais oxalato será absorvido a partir dos alimentos (o cálcio intestinal não absorvido funciona como “quelante” de oxalato)! Com mais oxalato absorvido, maior é a oxalúria do paciente, e maior, por conseguinte, a chance de se formarem cálculos de oxalato de cálcio, já que a calciúria será mantida. Em suma, restringir cálcio na dieta do portador de hipercalcúria idiopática causa dois grandes problemas: (1) aumenta-se a formação dos cálculos de oxalato de cálcio; (2) acelera-se a perda de massa óssea, o que pode culminar em osteoporose e maior risco de fraturas! Como deu pra perceber, não é nem um pouco inteligente restringir o cálcio dietético nesses indivíduos. Resposta certa: B.



28 COMENTÁRIO Estamos diante de um paciente que apresenta sinais e sintomas de *prostatismo* e, ao exame clínico, possui indícios condizentes com aquela que estatisticamente é a principal etiologia desse problema: a *hiperplasia prostática benigna* (o peso normal da próstata gira em torno de 20 g, logo, a próstata deste paciente está aumentada em cerca de 3x). Pois bem, o que fazer agora? Para confirmar o diagnóstico de HPB e poder “começar a pensar” nas opções terapêuticas específicas, temos antes que descartar outras patologias urológicas que podem se expressar com sintomas semelhantes. Para tanto, existe uma “rotina” de avaliação complementar *obrigatória* em todo paciente com suspeita de HPB. Os exames a serem realizados, além do exame clínico com toque retal que já foi feito, são: (1) ureia e creatinina, cujo intuito é verificar a função renal atual do paciente (lembrando que na

presença de disfunção renal é mandatório proceder à intervenção cirúrgica desobstrutiva da próstata, seja por RTUP ou prostatectomia aberta); (2) EAS, para a pesquisa de piúria e hematúria (a presença de hematúria indica cistoscopia + métodos de imagem do trato urinário); (3) urocultura, para descartar infecção urinária (que pode causar sintomas obstrutivos ou ser consequência da obstrução); e (4) PSA, pois o paciente tem entre 55-69 anos e pode, segundo os *guidelines* atuais, ser rastreado para câncer de próstata, condição que inclusive faz parte do diagnóstico diferencial de sintomas de obstrução urinária baixa. Outros exames complementares urológicos NÃO SÃO FEITOS DE ROTINA diante da mera suspeita de HPB! Tais exames (ex.: imagem, cistoscopia, urodinâmica e biópsia transretal da próstata), no entanto, poderão ser realizados conforme os achados da avaliação inicial. Resposta certa: A.



29 COMENTÁRIO Vemos nessa TC com contraste a presença de duas lesões renais arredondadas, hipodensas, bem circunscritas e não captantes de contraste. Ambas as lesões se localizam no polo superior renal, uma em cada rim. Poderia ser uma hidronefrose bilateral? Definitivamente não. Para haver hidronefrose (dilatação ureteropielocalicial) teríamos que evidenciar ureteres dilatados, bem como uma pelve renal difusamente dilatada (e não apenas uma dilatação focal ao nível do polo superior do rim). Podemos concordar com a afirmativa de que existe “agenesia do púbis” neste paciente? Nem um pouco. Não se pode visualizar o púbis nesta imagem

porque o corte tomográfico apresentado está “fatiando” pelo retroperitônio, posteriormente ao osso púbis (que, por conseguinte, não poderia aparecer neste corte de uma forma ou de outra). Perceba ainda outro detalhe, a repetição deste diagnóstico nas alternativas nos obriga a procurá-lo na imagem: olha o tamanho da próstata do paciente (uma verdadeira “maçã” cinzenta, logo abaixo da bexiga repleta de contraste). Ela está bem grande, não é mesmo? Inclusive, observa-se nítido abaulamento do assoalho da bexiga, por hiperplasia dos lobos centrais periuretrais. Logo, também se pode dar um diagnóstico de HPB nesse doente. Resposta certa: D.



30 COMENTÁRIO A hipercalcúria idiopática é o principal distúrbio metabólico associado à urolitíase de repetição (50-55% dos casos). Outros distúrbios classi-

camente encontrados nesses doentes são a hiperoxalúria e a hipocitratúria (o citrato é uma substância que protege contra a formação de cálculos). Afirmativa CORRETA.

**54 QUESTÃO****GABARITO OFICIAL:** *Prostatectomia radical.***ACRÉSCIMO DE GABARITO:** *Prostatectomia radical OU Prostatectomia total OU ressecção prostática ampla.*

31 COMENTÁRIO Este paciente de 69 anos, hipertenso e obeso, acabou de receber o diagnóstico de câncer de próstata: ao procurar o urologista com queixas sugestivas de hiperplasia prostática benigna (devido à uma síndrome de prostatismo), verificou-se uma recente aceleração na velocidade de crescimento do PSA, isto é, um aumento > 0,75 ng/dl/ano entre 2012 e 2013, o que pode ser considerado indicativo de biópsia prostática independentemente de quaisquer outros fatores. Pois bem, o que fazer a partir de agora? Em primeiro lugar, vamos esclarecer um ponto que com certeza deixou muita gente em dúvida: não seria preciso ESTADIAR o câncer desse paciente antes de propor algum tipo de tratamento? A resposta é NÃO, pois os dados disponíveis apontam para uma doença com baixíssima probabilidade pré-teste de disseminação locorregional ou a distância! Lembre-se de que o estadiamento pré-operatório será obrigatoriamente indicado para: (1) tumores com Gleason alto (= 8), pois tais tumores apresentam pelo menos um dos focos da doença de “muito alto” grau histológico (4 ou 5), cujo comportamento é previsivelmente mais “agressivo”; (2) PSA > 10 ng/ml (maior “carga” de doença); (3) extensão extraprostática no toque retal ou na USG transretal; (4) outros indícios clinicolaboratoriais sugestivos de disseminação metastática (ex.: dor óssea, fígado “metastático” etc). Em um paciente cujo PSA está pouco aumentado, que possui toque retal negativo e tem tumor com Gleason baixo, sem sinais ou sintomas clínicos de metástase a distância, pode-se partir direto para o tratamento com intenção curativa sem necessi-

dade de qualquer exame adicional de estadiamento, pois tudo leva a crer que sua doença ainda está restrita à próstata! Considerando o tratamento com intenção curativa (doença restrita à próstata), existem duas opções bem estabelecidas, amplamente embasadas por evidências da literatura: (1) prostatectomia radical e (2) radioterapia. A “vigilância ativa” (acompanhamento com TR, PSA e biópsias seriadas, intervindo somente nos casos de evidente progressão), também é uma conduta aceitável, porém, evidentemente, não se trata de uma abordagem com intenção curativa. Outras metodologias como *crioterapia, ablação por radiofrequência e hormonoterapia “primária”*, dentre outras, não possuem tanto embasamento da literatura. Enfim, o que indicar então para o caso em tela: prostatectomia radical ou radioterapia? Ambas são respaldadas pela literatura. Se o paciente não optar preferencialmente pela radioterapia, a conduta mais adequada, segundo os tratados de urologia, é a prostatectomia radical, pois este é o tratamento padrão-ouro do câncer de próstata restrito à glândula! Na prostatectomia radical remove-se todo o tecido prostático e também as vesículas seminais. Se for oncológicamente apropriado (isto é, se não houver invasão direta pelo tumor) deve-se tentar preservar os feixes neurovasculares por onde passam os nervos cavernosos, o que diminui o risco de impotência sexual no pós-operatório. A prostatectomia radical pode ser feita pela via retropúbica anterior, pela videolaparoscopia ou pela RALP (laparoscopia assistida por robótica). Logo, a princípio a melhor resposta aqui é PROSTATECTOMIA RADICAL.



32 COMENTÁRIO Questão simples sobre o tratamento da HPB. Analisando as alternativas: A) Falsa. Os alfabloqueadores, como a doxazosina, não alteram a história natural da retenção urinária em portadores de HPB, e sim servem como medicação de alívio SINTOMÁTICO. B) Falsa. A finasterida tem como principais efeitos colaterais relatados a diminuição da libido sem impotência sexual, diminuição do líquido ejaculado, retenção de sódio, o que leva ao AUMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA. C) Verdadeira. Apesar de “benigna”, se não

tratada adequadamente a HPB pode levar a complicações graves e até mesmo ao óbito (ex.: sepse urinária, IRC “pós-renal”). D) Falsa. Os inibidores da fosfodiesterase tipo 5 podem ser benéficos no portador de hiperplasia prostática, ajudando a reduzir o tamanho prostático (o real benefício em longo prazo ainda não está confirmado). Evidentemente, não se tratam de drogas de primeira linha para o controle desta condição, no entanto, podem ser considerados quando o paciente também possui disfunção erétil. Resposta certa: C.

**02 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Infecção + urease OU infecção Proteus; Infecção.*

.....

33 COMENTÁRIO Os *cálculos coraliformes* geralmente são compostos por **estruvita** (fosfato triplo ou fosfato de amônio magnésiano), uma substância que requer um meio alcalino (pH básico, acima de 7) para se formar. Por tal motivo, este tipo de cálculo é tipicamente associado às infecções urinárias por germes produtores de urease, classicamente o *Proteus mirabilis*. Repare, no entanto, que

existe um dado estranho no enunciado: o pH da urina do paciente está ácido (= 5.0). Não crie confusão por causa disso. Na prática, diríamos que o resultado está errado ou houve algum tipo de interferência da realização do exame. A paciente tem clínica de ITU e imagem inquestionável de cálculo coraliforme. Não vai ser um pH urinário discordante do que aprendemos que vai mudar nosso raciocínio diagnóstico.



34 COMENTÁRIO O PSA é um antígeno *próstata-específico*, e não “câncer de próstata-específico”, ou seja, ele aumenta em qualquer situação em que haja dano ao tecido prostático, independentemente se este

tecido é normal, hiperplásico ou neoplásico. Logo, este aumento não é específico de nenhuma doença prostática, podendo aparecer em todas as condições citadas!
Resposta certa: E.



35 COMENTÁRIO Os sinais e sintomas descritos permitem um diagnóstico clínico da *síndrome de prostatismo*, condição primariamente causada pela Hiperplasia Prostática Benigna (HPB). Para casos muito sintomáticos ou com retenção crônica, a melhor abordagem é a intervenção cirúrgica, com cirurgia aberta ou endourológica (C errada). O tratamento clínico da HPB é feito com ALFAbloqueadores e/ou inibidores da 5-alfaredutase (B errada). A letra A traz duas das principais indicações de intervenção cirúrgica, logo, o paciente deve ser encaminhado ao urologista. Relembre no quadro abaixo as indicações absolutas de intervenção cirúrgica na HPB. Agora... A letra D, conceitualmente falando, também está CERTA! Apesar de o quadro

em tela não ser sugestivo de Ca de próstata (pois este, para causar sintomas de prostatismo, precisa estar num estágio localmente muito avançado), sabemos que a US *transretal* é superior à US *transabdominal* na avaliação prostática. Além do mais, a biópsia da próstata (único método capaz de efetivamente confirmar o diagnóstico de Ca de próstata), idealmente deve ser feita guiada com US transretal (a transabdominal não serve para guiar a biópsia da próstata). Logo, sem dúvida a US-TR apresenta diversas vantagens no tocante à avaliação prostática quando comparado à US-TA. Questão com duas respostas possíveis (A e D), que merecia ter sido anulada. A banca deu como gabarito a letra A apenas.

Indicações Absolutas de Abordagem Intervencionista na HPB

Retenção Urinária Aguda *refratária* ou *recidivante*

ITU de Repetição

Hematuria Macroscópica Persistente

Litíase Vesical

Insuficiência Renal

Divertículos Vesicais Grandes



36 COMENTÁRIO Olhe bem para as vértebras T12 e L1. Agora olhe bem para as demais vértebras. Notou alguma diferença? T12 e L1 estão mais “brancas”, isto é, mais radiopacas que todas as outras vértebras! Tal achado sugere a existência de lesão BLÁSTICA nesses ossos, isto é, lesão que cursa com aumento na síntese de matriz óssea, e não propriamente destruição dessa matriz (como acontece nas lesões “líticas”). Guarde bem um conceito prático: todo paciente do sexo masculino

com mais de 40 anos de idade que apresenta lombalgia progressiva e lesões blásticas no RX de coluna ou pelve deve ser investigado para a possibilidade de câncer de próstata! O adenocarcinoma de próstata tem no esqueleto seu principal sítio de disseminação metastática, e em mais de 80% das vezes as metástases associadas a esta neoplasia são tipicamente blásticas, sendo o Ca de próstata a principal etiologia desse tipo de metástase!
Resposta certa: A.



37 COMENTÁRIO O tipo do cálculo na urolitíase reflete diretamente o processo patológico que o causou. São 5 tipos principais de cristais, que formam esses cálculos: - oxalato de cálcio: o mais comum de todos, sua formação independe do pH da urina; - fosfato amoníaco magnésiano (estruvita), o segundo mais comum, 4 vezes menos frequente que o de oxalato de cálcio, compõe os cálculos

coraliformes, formados em pH acima de 6, na presença de infecção do trato urinário, principalmente causada por *Proteus mirabilis*. - ácido úrico: formado em pH ácido, radio-transparente; - fosfato de cálcio (hidroxiapatita): formado em pH acima de 6; - cistina: formado em pH abaixo de 5. Além desses, temos os cristais de bruxila, xantina, indinavir, sulfa e outros muito incomuns. Alternativa correta: letra C.



38 COMENTÁRIO Estamos frente a um paciente jovem (55 anos), com expectativa de vida bem maior que 10 anos, que apresenta um Ca de próstata com característica de “alto risco” (PSA > 10 ng/ml, Gleason > 7). O estadiamento não evidenciou doença a distância, logo, trata-se de uma lesão restrita à glândula (T2N0M0). Ora, para o Ca de próstata restrito à glândula não há consenso acerca

da melhor opção terapêutica, sendo que tanto a cirurgia de **prostatectomia radical** (que por englobar a remoção cirúrgica das vesículas seminais pode ser chamada de *prostatovesiculectomia*) quanto a **radioterapia** (que pode ser feita com hormonoterapia neoadjuvante, segundo alguns autores) são possibilidades igualmente aceitas e consideradas válidas pela literatura médica. Logo, resposta certa: E.



39 COMENTÁRIO Ora, se o cálculo aparece na USG, mas não aparece no RX simples (isto é, trata-se de cálculo *radiotransparente*) sua mais provável composição é o

ácido úrico. Outros cálculos radiotransparentes são aqueles formados pela precipitação do antirretroviral indinavir, mas o paciente não toma indinavir. Resposta certa: A.



40 COMENTÁRIO Quadro clássico de nefrolitíase por cálculos de estruvita (fosfato amoníaco magnésiano). Esses cálculos geralmente são formados durante infecção do trato urinário por *Proteus* ou outros germes produtores de urease, na vigência de pH urinário > 6 (alcalino). Devido ao seu crescimento crônico, que ocupa

toda a cavidade piélica, a estruvita forma os cálculos ditos “coraliformes”. Relembrando: os cálculos de oxalato de cálcio independem do pH urinário, os de ácido úrico e cistina ocorrem em pH ácido (< 5), e os de fosfato de cálcio geralmente ocorrem em pH alcalino (> 6). Resposta certa: B.



41 COMENTÁRIO O Ca de bexiga é geralmente tratado com Ressecção Transuretral (RTU) do tumor. Costuma-se realizar a profilaxia da recidiva com BCG (Bacilo de Calmette-Guérin), e não com quimioterapia propriamente dita. O BCG intravesical estimula de forma generalizada a capacidade de resposta imune celular da mucosa vesical, o que comprovadamente aumenta a taxa de controle espontâneo das neoplasias superficiais (E e D erradas). O sexo masculino é fator de risco (C errada), e

o método de maior acurácia para o diagnóstico é a cistoscopia (B errada). Enfim, o tratamento depende do estadiamento TNM, principalmente do componente “T” (que no caso do Ca de bexiga se refere à profundidade com que o tumor penetra na parede vesical). A maioria das lesões encontradas na prática é superficial, sendo passível de cura com a mera RTU. Lesões que penetram até a camada muscular devem ter o tratamento complementado com cistectomia radical. Resposta certa: A.

**29 QUESTÃO**

GABARITO UNIFESP: *Estenose da junção ureteropélvica (estenose de JUP).*

GABARITO PÓS UNIFESP: *Estenose da junção ureteropélvica OU estenose de JUP OU estenose da junção pieloureteral.*

.....

42 COMENTÁRIO Infecção urinária numa criança do sexo masculino é um evento absolutamente inesperado que deve obrigar o médico a pesquisar malformações anatômicas do trato urinário. Estatisticamente, a principal malformação congênita urinária, principalmente em meninos (2:1), é a **estenose da JUP** (Junção

Ureteropélvica). Em 60% dos casos a obstrução é à esquerda, e somente em 10% ela é bilateral. O quadro de estenose de JUP é caracterizado exatamente pelo que foi descrito pelo enunciado: hidronefrose (dilatação pieloureteral) unilateral, com ureter ipsilateral de calibre normal.



43 COMENTÁRIO Atualmente, a maioria dos tumores de próstata é diagnosticada com a doença restrita à glândula. O motivo para isso é indubitavelmente a adoção generalizada - a despeito de toda a controvérsia - do *screening* com PSA em homens assintomáticos. Não se sabe ao certo se tal *screening* reduz a mortalidade, porém, é inquestionável que ele aumenta a detecção de tumores precoces! Ora, o TR tende a estar alterado somente quando a lesão é grande e avançada, logo, nos dias de hoje a maioria dos pacientes que recebem o diagnóstico de Ca de próstata apresenta TR não sugestivo da doença (ex.: ausência de nódulos endurecidos) - A errada. Quanto maior a idade maior a faixa de PSA (B errada). O padrão-ouro para confirmação diagnóstica de Ca de próstata é a biópsia prostática, preferencialmente guiada por USG transretal (D errada).

Sabemos que sintomas “irritativos” (ex.: urgência e nictúria) são esperados na HPB devido à “reação” da bexiga à obstrução crônica da uretra prostática (E errada). Enfim, os níveis de PSA apresentam discreta variação étnica: negros, por possuírem com mais frequência certos polimorfismos no Receptor de Androgênios (AR) tendem a produzir localmente em suas próstatas maiores quantidades de DHT (Di-hidrotestosterona), apresentando, por conseguinte, maior estímulo natural ao trofismo do epitélio prostático. Como suas próstatas costumam ter maior volume que de outras etnias de mesma faixa etária, espera-se naturalmente níveis proporcionalmente mais altos de PSA, já que este último é um antígeno PRÓSTATA-ESPECÍFICO (e não “câncer de próstata-específico”, é bom lembrar). Resposta certa: C.



44 COMENTÁRIO As indicações *inquestionáveis* de abordagem intervencionista imediata da ureterolitíase sintomática são: (1) infecção urinária associada; (2) insuficiência renal aguda; (3) dor intratável. Ora, que opção marcar então, letra A ou letra B? A cistite é diferenciada da pielonefrite pela clínica. Na cistite (ITU baixa) o paciente tem sintomas urinários irritativos (disúria, polaciúria, urgência, incontinência) mas não tem febre ou comprometimento do estado geral, ao passo que na pielonefrite (ITU alta) ele apresenta dor lombar, náuseas, vômitos e FEBRE, não raro com grave comprometimento do estado geral (sepse). O grande problema das infecções urinárias na vigência de ureterolitíase obstrutiva diz respeito

à pielonefrite - neste caso, a urina infectada que fica retida a montante do ponto obstruído serve como meio de cultura de onde as bactérias translocam em grande quantidade para a corrente circulatória! Logo, uma pielonefrite obstrutiva tem maior chance de evoluir com sepse grave/choque séptico, bem como um maior risco de pielonefrose aguda (com perda irrecuperável do parênquima renal). Se o paciente tem ureterolitíase mas as queixas clínicas apontam para a coexistência de cistite, aquelas complicações da ITU obstrutivas não são esperadas, e por isso não há indicação absoluta de intervenção urológica imediata, devendo-se instituir tratamento clínico conforme as indicações habituais. Resposta certa: B.



45 COMENTÁRIO A síndrome de *cólica nefrética* é um indício razoavelmente confiável (ainda mais num paciente com história prévia) da existência de uma *ureterolitíase obstrutiva* (cálculo impactado em ureter). A conduta perante a ureterolitíase obstrutiva varia conforme o tamanho e a posição do cálculo, o que só pode ser determinado por meio de exames de imagem do trato urinário. Logo, diante de um paciente clinicamente diagnosticado com cólica nefrética, temos que solicitar métodos de imagem, sendo o de escolha a TC helicoidal sem contraste,

aceitando-se em seu lugar a USG (que, se inconclusiva, indica a realização de TC). É claro que vamos tratar a dor do paciente. É claro também que, estatisticamente, a maioria das ureterolitíases obstrutivas possuirá indicação de tratamento ambulatorial. Contudo, isso não afasta a necessidade de fazermos um exame de imagem perante o quadro agudo. Logo, a melhor resposta para essa questão seria a letra C, e a letra B seria uma alternativa igualmente aceitável. O gabarito oficial da banca, no entanto, foi a letra D. Questão mal feita, que deveria ter sido anulada.



46 COMENTÁRIO O tema agora é atinente à ABORDAGEM TERAPÊUTICA METABÓLICA DA NEFROLITÍASE, sobre a qual avaliaremos as seguintes assertivas, com vista à INCORRETA. (a) CORRETA - A hiperoxalúria constitui fator de risco para a formação de cálculos de oxalato de cálcio, como o que tende a ocorrer com a doença de Crohn (hiperoxalúria entérica). No entanto, com a oferta suplementar de cálcio por via oral, o oxalato livre passa a “quelar o cálcio”, o que se traduz em uma maior eliminação destes elementos, com a consequente redução dos níveis de oxalato sérico e urinário, o que se traduz em uma menor taxa de formação de cálculos daquela composição. (b) CORRETA - Os tiazídicos, ao atuarem sobre o túbulo contorcido distal do néfron, em especial no transportador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}/\text{Cl}^-$, atuam inibindo a reabsorção de Na^+ , o que acaba por permitir um efeito permissivo

à reabsorção de Ca , configurando-se como importante alternativa nos casos de hipercalcúria. (c) INCORRETA - A conduta adequada é a redução da ingestão de NaCl , tendo em vista que são os níveis em excesso de Na e/ou em caráter reduzido do Ca que proporcionam uma maior excreção de Cálcio renal. ATENÇÃO PARA ESTE CONCEITO: A DIETA TEM DE SER POBRE EM SAL, E NÃO EM CÁLCIO! (d) CORRETA - O citrato de potássio é usado no tratamento da litíase por cálculos de ácido úrico e cistina. Com a alcalinização urinária, é metabolizado o bicarbonato, o que deflagra o aumento do pH da urina, incrementando a solubilidade da cistina e a ionização de ácido úrico a urato, substância mais solúvel e com menor taxa de formação de cálculos renais. (e) CORRETA - A limonada, fonte “natural” de citrato, pode corrigir a hipocitratúria, reduzindo assim a taxa de nefrolitíase. Resposta: C.



47 COMENTÁRIO A clássica tríade “hematúria + dor lombar + massa unilateral em flanco”, apesar de relativamente específica, é pouco sensível para o diagnóstico de Ca de rim. Segundo o Sabiston (Tratado de Cirurgia) ela está presente em cerca de 9% dos pacientes

no momento do diagnóstico. Segundo o Harrison (Tratado de Clínica Médica) ela pode ser encontrada em 10-20% desses doentes. A coexistência de perda ponderal involuntária significativa apenas reforça tal hipótese diagnóstica. Resposta certa: C.



48 COMENTÁRIO Os três estreitamentos fisiológicos do ureter são a junção ureteropélvica, o cruzamento com os vasos ilíacos e a própria inserção do ureter na bexiga

(junção ureterovesical). Estes são, não coincidentemente, os 3 principais pontos de obstrução ureteral em pacientes com nefrolitíase. Resposta, portanto: opção D.



49 COMENTÁRIO O caso da questão retrata um quadro de sepse grave por pielonefrite com hidronefrose. A paciente apresentava litíase renal que complicou com hidronefrose e pielonefrite. Nesses casos devemos fazer as medidas terapêuticas para sepse o quanto antes, como hidratação, coleta de hemoculturas e urinoculturas seguida por antibioticoterapia adequada na primeira hora. No entanto, como a paciente apresenta hidronefrose com pielonefrite, uma das primeiras medidas a fim de preservar o rim acometido é desobstruir a via urinária, o que é prontamente realizado com

um cateter duplo J. Não há benefício nesse momento em acrescentar ciprofloxacino no tratamento empírico dessa infecção. Metronidazol não é o antibiótico indicado para um caso de sepse grave por pielonefrite. Não há indicação de iniciar noradrenalina, pois não se trata de choque séptico, pois a hipotensão foi revertida após a reposição volêmica. Nesse momento, a realização de outro exame de imagem não é prioridade para o tratamento do doente, precisamos inicialmente desobstruir a via urinária a fim de preservar a função daquele rim. Dessa forma, a resposta da questão é letra C.



50 COMENTÁRIO Idade > 40 anos e tabagismo são dois importantes fatores de risco para carcinoma de bexiga. Hematúria macroscópica indolor representa a manifestação inicial clássica dessa doença, presente em > 85% dos casos. Ora, o paciente foi corretamente submetido a uma TC de vias urinárias com contraste para a pesquisa de lesões renais e/ou urológicas, e foi encontrada uma massa no assoalho vesical, confirmada pela cistoscopia. Qual é o próximo passo? Temos que confirmar o diagnóstico de câncer através de análise histopatológica de material coletado da lesão, determinando seu subtipo histológico e seu estadiamento T (profundidade da penetração do tumor na parede vesical).

No entanto, na prática isso costuma ser feito através de uma ressecção endoscópica inicial do tumor, associando-se um raspado da superfície muscular exposta. A mera coleta de biópsia é geralmente inadequada, pois não retira a massa sangrante (que está causando hematúria no paciente) e com muita frequência não fornece material suficiente para uma conclusão histopatológica segura. Além do mais, sabemos de antemão que a maioria dos tumores de bexiga é superficial e não invasiva, sendo a RTU do tumor uma conduta ao mesmo tempo diagnóstica e terapêutica. Nos casos que apresentam invasão da parede da bexiga, procede-se à cistectomia radical. Logo, resposta certa: E.

**51 COMENTÁRIO** Vamos analisar as assertivas.

1- Correta. Os cálculos de estruvita são cálculos geralmente grandes, que não raramente ocupam quase toda a pelve e os cálices renais. Geralmente são formados com pH alcalino e estão associados à infecção urinária por germes produtores de urease, como o *Proteus*. 2- Correta. A nefrolitotripsia percutânea é o método de escolha para cálculos proximais > 2 cm, incluindo os coraliformes. 3- Correta. A ureterolitotripsia é o método para a remoção de escolha para cálculos no ureter distal. 4- Errada. A Litotripsia

Extracorpórea por ondas de choque (LECO) é o método de escolha para a maioria dos pacientes, principalmente nos pacientes com litíase intrarrenal ou em ureter proximal, desde que o cálculo tenha < 2 cm e não se localize no polo inferior do rim. Os cálculos na bexiga formam-se com os resíduos ou cálculos procedentes dos rins, ao redor de uma aglomeração mucosa, de um coágulo sanguíneo ou de um corpo estranho na bexiga. Em geral, as causas são as mesmas que produzem a cólica nefrítica. Portanto, as opções corretas são: itens 1, 2, 3 e 5. Resposta certa: C.



52 COMENTÁRIO Questão direta. INDEPENDENTE do PSA, todo nódulo prostático deve ser submetido à biópsia (de preferência transretal e guiada por USG, um procedimento que pode ser feito em nível ambulatorial, sem necessidade

de sedação). Vale lembrar que entre 20-25% dos pacientes que apresentam nódulos na próstata ao toque retal possuem um câncer de próstata, e que em alguns destes os níveis de PSA podem ser normais. Resposta certa: A.



53 COMENTÁRIO Paciente com cálculo pequeno restrito ao sistema calicial, sem indícios de obstrução ureteral, deve ser apenas acompanhado clinicamente, recebendo a orientação de ingerir líquidos de maneira regular e abundante. A presença de hematúria pode ser

explicada pelo cálculo, e por si só não indica intervenção. Como se trata de paciente com menos de 40 anos de idade, não há necessidade de se empreender uma investigação mais ampla para doenças do urotélio, como a cistoscopia, por exemplo. Resposta certa: B.



54 COMENTÁRIO Os sinais e sintomas descritos configuram uma síndrome de “cólica nefrética”, cuja causa mais provável é a ureterolitíase obstrutiva (no caso, do ureter direito). A típica dor “em cólica” de forte intensidade, localizada na região lombar e podendo irradiar para flanco, fossa ilíaca ou hemibolsa escrotal ipsilateral (ou grande lábio, na mulher), é muito sugestiva dessa patologia! Com frequência, existem também comemorativos relacionados à hiperativação do sistema nervoso autônomo, como náuseas, vômitos, palidez e sudorese (muitos indivíduos inclusive desmaiam nesse processo). Somente com as queixas clínicas apresentadas, dada a sua tipicidade, já

estaríamos autorizados a partir direto para o exame de primeira escolha para a confirmação diagnóstica (o mais sensível e específico, que não só demonstra a presença de cálculo como também nos dá informações sobre sua topografia e dimensões - este último dado importantíssimo para estimar a chance de eliminação espontânea). Estamos falando da TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ABDOME SEM CONTRASTE! Provavelmente tal exame irá mostrar um cálculo impactado no ureter direito desse paciente, a despeito dos demais exames realizados não terem sido capazes de confirmar o diagnóstico. Resposta certa: A.



55 COMENTÁRIO Nefrolitíase de repetição com urina de 24h demonstrando a presença de hipercalcúria. Faltou alguma informação essencial no enunciado? Claro que faltou. Onde está o valor da CALCEMIA do paciente? Veja: sabemos que o principal distúrbio metabólico em portadores de nefrolitíase de repetição é a **hipercalcúria idiopática**. Contudo, para darmos este diagnóstico, é preciso antes confirmar que a hipercalcúria não é decorrente de HIPERCALCEMIA associada! A conduta muda completamente entre uma coisa e outra. Na hipercalcúria idiopática o tratamento é feito com hidroclorotiazida, um diurético tiazídico que tem a propriedade de reduzir a calciúria. Na hipercalcúria por hipercalcemia, por outro lado, o tratamento se fundamenta no controle da doença de base que está causando a hipercalcemia! Por este motivo, diríamos que a questão foi mal formulada e merecia ter sido anulada - caso a hipercalcúria do paciente seja causada

por um quadro de hipercalcemia, prescrever apenas hidroclorotiazida com certeza é uma conduta incorreta e incompleta! Só pra lembrar: por que os tiazídicos reduzem a calciúria? Os diuréticos tiazídicos inibem a reabsorção de sódio no túbulo contorcido distal, onde o sódio ou o cálcio são reabsorvidos. Ora, se há menos sódio sendo reabsorvido por efeito da medicação, o cálcio passa a ser reabsorvido em seu lugar. Os diuréticos de alça, como a furosemida, fazem justamente o contrário: por inibirem a alça de Henle, eles fazem com que mais sódio chegue ao túbulo contorcido distal, fazendo aumentar a reabsorção de sódio neste local. Como consequência, diuréticos de alça AUMENTAM A CALCIÚRIA, sendo absolutamente contraindicados na vigência de hipercalcúria idiopática com história de nefrolitíase de repetição. O gabarito oficial da banca foi a letra B, mas pelo erro na avaliação clínica do paciente diríamos que a questão merecia ter sido anulada.



56 COMENTÁRIO O sintoma inicial presente em mais de 90% dos carcinomas de bexiga é classicamente a *hematúria macroscópica indolor*. Resposta certa: D.

**45 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Obstrução ureteral/hidronefrose; infecção urinária associada; cálculos maiores que 10 mm.*

.....

57COMENTÁRIO Questão sem maiores dificuldades. Observe na tabela abaixo as indicações para tratamento intervencionista imediato em portadores de ureterolitíase aguda.

Indicações de Intervenção Urológica Precoce
1. Cálculo > 10 mm
2. Infecção urinária associada
3. Sintomas refratários ao tratamento clínico (ex.: dor, náuseas e vômitos)
4. Obstrução persistente e/ou progressiva
5. Insuficiência renal aguda (obstrução bilateral completa ou unilateral em rim único)



58 COMENTÁRIO Os aneurismas intracranianos possuem incidência aumentada em algumas doenças hereditárias que aumentam o risco de malformações vasculares, como a Doença Renal Policística Autossômica Dominante (DRPAD), síndrome de Ehlers-Danlos e pseudoxantoma elástico. A DRPAD é uma doença sistêmica, caracterizada pela formação de cistos nos rins e em outros órgãos (ex.: fígado, pâncreas), sendo responsável por cerca de 4-10% de todos os casos de insuficiência renal terminal. A manifestação extrarrenal mais clássica é o aneurisma cerebral (do tipo sacular), encontrado em 4-15% dos casos, tipicamente no polígono de Willis. A complicação mais temida é a hemorragia subaracnoide, que tem uma incidência de duas a quatro vezes aumentada em relação à população geral, tendendo a ocorrer de forma precoce (antes dos 50 anos). Apesar

da associação entre DRPAD e aneurisma cerebral, não há estudos randomizados que ofereçam decisões embasadas cientificamente sobre os benefícios de rastreamento com exames como a angiorressonância de crânio. Assim, o *screening* é recomendado preferencialmente para pacientes de alto risco para ruptura do aneurisma: (1) história familiar de hemorragia intracraniana; (2) história pessoal de hemorragia intracraniana; (3) ocupações de alto risco (ex.: pilotos de avião); (4) sintomas de alarme como nova cefaleia; (5) antes de cirurgias com risco de instabilidade hemodinâmica e hipertensão. A intervenção profilática (“clipagem” cirúrgica do aneurisma ou abordagem endovascular) geralmente é indicada para aneurismas com > 7-10 mm. Sendo assim, a única doença em que se deve considerar o rastreamento para aneurismas intracranianos é DRPAD. Resposta: LETRA E.



59 COMENTÁRIO A questão descreve um caso clássico de *doença renal policística* do adulto, uma condição genética de natureza AUTOSSÔMICA DOMINANTE em que o indivíduo portador do gene mutante desenvolve, de maneira progressiva com o passar dos anos, cistos em ambos os rins e no parênquima hepático, além de diversas outras complicações (ex.: maior incidência de aneurisma cerebral). Por ser uma condição DOMINANTE, basta ter uma cópia do gene mutante para expressar a doença. Pois bem: a letra A exemplifica a transmissão de uma doença genética de caráter recessivo. Repare que a segunda geração de ambas as famílias não têm indivíduos doentes, mas a terceira geração (na parte que combina membros das

duas famílias) tem um indivíduo acometido, ou seja: este “felizardo” herdou duas cópias do gene mutante recessivo, e por isso foi capaz de desenvolver a doença. Na letra B não fica totalmente clara a forma de transmissão da doença: até pode ser um gene dominante, mas isso se torna menos provável na medida em que a descendência de um dos indivíduos acometidos na segunda geração (o “quadrado”) teve uma prole com 4 pessoas que não desenvolveram a doença. A letra D não descreve uma doença dominante, pois existem indivíduos com a doença sem história da doença no pai ou na mãe. A letra C, enfim, é condizente com uma doença dominante, pois cada pessoa doente necessariamente tem o pai ou a mãe acometidos. Resposta certa: C.



60 COMENTÁRIO Os principais fatores que influenciam a estratégia terapêutica dos cálculos renais são o **tamanho** e a **localização** do cálculo. O *tamanho* prediz a probabilidade de expulsão espontânea, e também pode definir a abordagem em alguns casos (ex.: cálculos muito grandes (> 2 cm) não devem ser submetidos à LOCE). A *localização* também auxilia na definição da melhor abordagem intervencionista. É claro que a **anatomia** do trato urinário é importante! O exemplo mais claro é dado pelos portadores de rim único: nestes indivíduos, a ureterolitíase obstrutiva comumente indica

uma abordagem intervencionista, já que neles é maior a chance de insuficiência renal aguda pós-renal! Enfim, a **idade sempre deve ser levada em conta: pacientes muito idosos e com comorbidades podem ser tratados de forma mais conservadora, dado seu maior risco cirúrgico. O sexo** do paciente, por outro lado, não muda nada. Veja bem: mulheres em idade fértil devem se certificar de que não estão grávidas antes da realização de exames de imagem como a tomografia. Porém, o tratamento em si não sofre qualquer influência, sendo idêntico em homens e mulheres. Resposta certa: A.

**04 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Litotripsia percutânea OU nefrolitotomia percutânea; intervenção cirúrgica.*

.....

61 COMENTÁRIO Todo cálculo coraliforme requer remoção mecânica, além de antibiótico para erradicar a infecção responsável pelo quadro. Como se tratam de cálculos “grandes” (> 2 cm) e “altos” (na pelve renal), a abordagem ideal consiste na **litotripsia percutânea**, podendo-se indicar também uma intervenção cirúrgica tradicional como a **nefrolitotomia anatómica**.



62 COMENTÁRIO Estamos diante de um quadro de **Hiperplasia Prostática Benigna** (HPB). O paciente tem sintomas de *prostatismo* (sintomas “obstrutivos”, como jato fraco e entrecortado, e sintomas “irritativos”, como polaciúria e frequência). Sua próstata, ao toque retal, está bastante aumentada, o que não deixa dúvidas quanto ao diagnóstico clínico. Como não há nódulos endurecidos ao toque, e como seu PSA é menor que 3 ng/ml, não há indicação de biópsia transretal da próstata visando afastar a possibilidade de câncer. Ora, o paciente possui

um **CÁLCULO VESICAL**, situação que, na HPB, constitui indicação inquestionável de intervenção cirúrgica (além de ressecar a próstata, a cirurgia também permitirá remover o cálculo, o que é mandatório, haja vista o risco de ITU e obstrução urinária). Diga-se de passagem, a cirurgia estaria indicada de qualquer forma, uma vez que não se deve proceder à RTU de próstata quando a glândula tem volume $\geq 100 \text{ cm}^3$ (maior dificuldade técnica, maior tempo de procedimento, e aumento no risco de complicações da RTU). Resposta certa: D.

**79 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL UNIFESP: *Adenocarcinoma acinar usual (Adenocarcinoma de próstata).*

.....

63 COMENTÁRIO Qual é o tipo histológico mais comum de Ca de próstata? Sabemos que o **adenocarcinoma de células acinares** responde por mais de 95% dos casos.



64 COMENTÁRIO O diagnóstico de doença renal policística (forma autossômica dominante do adulto - DRPAD) pode ser empiricamente estabelecido em função do número de cistos visualizados em exames de imagem, de acordo com a faixa etária do paciente. Os seguintes critérios são considerados de altíssima sensibilidade e especificidade para o reconhecimento clínico imediato dessa doença: 1) Pelo menos 3 cistos (uni ou bilateralmente), se idade entre 15-39 anos; 2) Pelo menos 2 cistos em cada rim, se idade entre 40-59 anos; 3) Pelo menos 4 cistos em cada rim, se idade \geq 60 anos. De um modo geral, a presença de um número adequado de cistos não deixa muita dúvida, particularmente quando também existem cistos em outras topografias típicas (ex.: fígado). Somente em casos duvidosos é que se costuma recorrer ao teste genético capaz de confirmar o diagnóstico com 100% de certeza (pesquisa dos genes PKD1 e PKD2). Pois bem, nossa paciente, então, pode ser considerada portadora de

DRPAD! Que comemorativos podem estar presentes neste quadro? A presença de cistos epiteliais renais é uma causa clássica de hematúria, seja pela ruptura de um ou mais cistos, seja pela presença de cálculos ou infecção associada (A correta). Eventualmente um cisto renal se torna infectado por disseminação hematogênica de bactérias a partir de outros focos que não o trato urinário, o que pode cursar com o curioso achado de hemocultura positiva e urinocultura negativa caso o cisto não possua comunicação direta com o trato urinário (B correta). Como os cistos são formados por células da porção distal do néfron (túbulo coletor), é comum haver um certo grau de perda da função relativa a este segmento (ex.: capacidade de concentração urinária) - (C correta). Enfim, dentre as lesões extrarrenais classicamente associadas à DRPAD, citam-se as valvulopatias do lado ESQUERDO do coração, com destaque para o prolapso de valva mitral e a insuficiência aórtica. Resposta certa: D.



65 COMENTÁRIO A obstrução aguda do trato urinário impede o fluxo normal de urina, ocasionando seu acúmulo retrogradamente, com aumento da pressão no interior do trato urinário. Com isso, o paciente sente dor.

Com a manutenção da obstrução, há distensão da cápsula que envolve o rim (cápsula de Gerota) que é ricamente inervada, contribuindo para a dor do lado afetado pela obstrução. Resposta certa: C.



66 COMENTÁRIO Vamos analisar as medidas expostas e ver qual delas não estaria indicada no manejo crônico da nefrolitíase: a) A alcalinização da urina com citrato de potássio é muito útil no manejo dos cálculos de cistina, uma vez que no pH básico a solubilidade da cistina (aminoácido reabsorvido no néfron proximal) torna-se maior. Tal medida também é benéfica para os pacientes com cálculos de oxalato de cálcio devido a hipocitratúria e nos casos de cálculo composto por ácido úrico (CORRETA). b) O uso de diuréticos tiazídicos é útil para pacientes com cálculos de oxalato de cálcio e fosfato de cálcio, uma vez que

tais drogas aumentam a reabsorção de cálcio no túbulo contorcido distal (CORRETA). c) A hidratação abundante aumenta o fluxo de urina e reduz a concentração de solutos urinários, promovendo menor formação de cálculos (CORRETA). d) A absorção intestinal de cálcio é relativamente constante, independente da quantidade ingerida. A redução da quantidade de cálcio na luz intestinal aumenta o oxalato livre, o qual é absorvido, causando posterior hiperoxalúria. Logo, a restrição de cálcio não deve ser recomendada, exceto nos casos em que a hipercalcúria é muito importante (> 2.000 mg/dia) (INCORRETA). Resposta: alternativa D.



03 COMENTÁRIO

GABARITO OFICIAL: *Urease + amônia OU alcalinização + Proteus + cristais (fosfato magnesiano ou estruvita) OU estase e malformação; mencionar somente urease OU alcalinização; mencionar somente Proteus sp.*

.....

67 COMENTÁRIO Os cálculos coraliformes estão associados à ITU por germes produtores de urease. Esta enzima degrada a ureia presente na urina, transformando-a em amônia, que é uma base. Assim, a presença deste mecanismo resulta numa alcalinização urinária, criando um meio químico propício para a nucleação,

agregação e crescimento do fosfato de amônio magnesiano, também chamado de “fosfato triplo” ou **estruvita**. É a estruvita, caracteristicamente, que se deposita de forma intensa no sistema pielocalicial a ponto de ocupar todo o seu lúmen. O uropatógeno mais associado a este tipo de cálculo é classicamente o *Proteus mirabilis*.



68 COMENTÁRIO Cálculos com menos de 10 mm de diâmetro têm alta probabilidade de serem espontaneamente eliminados, sendo o melhor tratamento (na ausência de infecção ou dor refratária) a abordagem

clínica conservadora com hidratação, analgesia e miorelaxantes ureterais. As drogas miorelaxantes de escolha são os bloqueadores alfa-adrenérgicos. Resposta certa: C.

**80 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL UNIFESP: *Cirurgia radical (Prostatectomia Radical ou Prostatovesiculectomia radical)/Radioterapia (Radioterapia externa ou conformacional ou de intensidade modulada)/Braquiterapia.*

.....

69 COMENTÁRIO Diante de paciente assintomático com Ca de próstata restrito à glândula, duas condutas são possíveis: (1) expectante ou (2) terapêutica. A questão está claramente se referindo à conduta terapêutica (“que tipos de TRATAMENTO poderiam ser realizados?”) - a conduta “expectante” não é propria-

mente um “tratamento”. Logo, temos como alternativas terapêuticas CONSENSUAIS nesta situação a *cirurgia radical*, a *radioterapia externa* e a *braquiterapia*. Outras modalidades terapêuticas (ex.: crioterapia) não são aceitas por todos os autores, sendo taxadas como “experimentais”.



70 COMENTÁRIO Pacientes com cálculos menores que 1 cm normalmente são expelidos espontaneamente e são candidatos à terapia clínica para expulsão do cálculo; salvo nestas situações: Pielonefrite não tratada (risco de sepse urinária), cálculo ureteral total em rim único, com insuficiência renal e risco de perda irreversível do parênquima renal. Nestes casos, algum procedimento de desobstrução ureteral deve ser indicado em caráter de urgência. A paciente em questão não apresenta febre, mas apresenta sinal tomográfico de pielonefrite (borramento da gordura perinefrética). A passagem de um cateter duplo J normalmente é feita, mas somente após a remoção ou

fragmentação do cálculo, pois na maioria dos casos é difícil transpassar o cálculo com o cateter. Como o cálculo é distal, o método de escolha é a fragmentação via ureteroscopia (normalmente com *laser*). Outro dado importante é que a Litotripsia Extracorpórea por Ondas de Choque (LECO) apresenta taxas de sucesso inferior a ureterolitotripsia. Cálculos com densidade acima de 1.000 UH têm taxa de sucesso de apenas 54% com a fragmentação, tendo a fragmentação por ureterolitotripsia com *laser* taxas em torno de 80%. Mesmo na impossibilidade de fragmentar o cálculo, podem ser utilizados instrumentos para remoção do cálculo, como “baskets”. Portanto, a melhor resposta é a letra A.



71 COMENTÁRIO O Ministério da Saúde brasileiro, através do INCA, não endossa a realização de rastreio para Ca de próstata na população geral assintomática com dosagens regulares do PSA. Segundo esta referência nacional, não há na literatura demonstração inquestionável dos riscos e benefícios dessa conduta,

ficando a opção por realizar ou não a dosagem de PSA a cargo do médico assistente, após esclarecimento do paciente que espontaneamente demanda o exame. As demais medidas citadas constituem métodos de *screening* validados e recomendados pelo MS. Resposta certa: D.



72 COMENTÁRIO Pacientes diabéticos I constituem um importante grupo de risco para o desenvolvimento de *infecção urinária*, a qual tem chance aumentada, pelo diabetes, de ser “complicada” (ex.: por sepse). Na vigência de fatores adicionais que aumentam a chance de infecção urinária (ex.: urolitíase obstrutiva), não seria nenhuma surpresa encontrar um quadro franco de sepse grave (desorientação e icterícia - isto é, disfunção cerebral e hepática pela sepse). Ora, é exatamente isso que estamos vendo aqui. Observe agora os exames de imagem: temos uma radiografia abdominal sem contraste

que mostra uma imagem hipotransparente à esquerda, compatível com cálculo em topografia ureteral. Repare agora na complementação que foi feita (uma urografia excretora): existe muita *hidronefrose* (dilatação pielocalicinal à esquerda) relacionada à presença de uma *falha de enchimento* na mesma altura da hipotransparência observada no exame anterior - isto é, trata-se de um cálculo obstruindo a via urinária esquerda do doente. Se existe uma via urinária obstruída INFECTADA, existe indicação emergencial de desobstrução! Logo, a única resposta possível aqui é a letra D.



73 COMENTÁRIO Estatisticamente, o local mais comum de sangramento no trato urinário (seja na forma de micro ou macro-hematúria) é a **bexiga**. No paciente com < 40 anos, a

principal causa de sangramento vesical é a infecção urinária (cistite). No indivíduo com > 40 anos, a principal preocupação passa a ser o câncer de bexiga. Resposta certa: C.



74 COMENTÁRIO Questão puramente conceitual. Aproximadamente 99% das neoplasias de próstata são adenocarcinomas. O 1% restante inclui sarcomas, linfomas e tumores neuroendócrinos. Alternativa C correta.



75 COMENTÁRIO Temos aqui um paciente com hematúria macroscópica há 3 dias que no momento está evoluindo com um quadro de obstrução urinária aguda baixa, provavelmente devido à impactação de coágulos no trato de saída da bexiga. Que conduta adotar? É claro que este paciente necessitará de exames diagnósticos, como métodos de imagem e cistoscopia, mas isso, *neste exato momento*, não é a conduta prioritária. O primeiro passo diante desta verdadeira EMERGÊNCIA MÉDICA será desobstruir o trato urinário, e a medida mais indi-

cada para o tipo de obstrução apresentada (impactação de material sólido no trato de saída vesical) é o **cateterismo urinário de alívio**. Um detalhe importante é o seguinte: o tipo de cateter a ser instalado é o clássico cateter *tri-way* (com 3 lumens). Por um dos lumens a urina é drenada; por outro, é instilada irrigação contínua com solução salina fisiológica, a fim de diluir o sangue e evitar a formação de novos coágulos; e pelo terceiro lúmen os coágulos já formados podem ser aspirados, impedindo que continuem a promover obstrução. Resposta certa: A.



76 COMENTÁRIO A questão se refere aos cálculos de estruvita, ou fosfato amoníaco magnésiano (10 a 20% dos cálculos urinários). Esse tipo de cálculo só é formado na presença de infecção do trato urinário por bactérias produtoras de urease, como o *Proteus sp.* (principal), *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.* e *Staphylococcus sp.* A explicação é a seguinte: urease degrada a ureia urinária em NH_3 (amônia) e CO_2 (gás carbô-

nico), alcalinizando a urina (pH urinário $> 6,0$), o que favorece a formação dos cristais de fosfato amoníaco magnésiano. Caso não sejam diagnosticados e abordados, estes cálculos crescem rapidamente, podendo ocupar toda a pelve renal (cálculo coraliforme). Eles possuem alto risco para complicações e devem ser sempre retirados, mesmo que o paciente seja assintomático. Resposta: B.



77 COMENTÁRIO O diagnóstico de câncer de próstata só pode ser confirmado pela histopatologia, quer dizer, diante da suspeita por exames de *screening* (nódulo no

toque retal ou PSA elevado) devemos solicitar biópsia prostática, que nos dias de hoje é preferencialmente feita guiada por ultrassom transretal. Resposta certa: B.



78 COMENTÁRIO Olha só que exemplo contundente daquilo que tanto enfatizamos em aula e no material escrito. Existem diferentes recomendações acerca do *screening* para câncer de próstata! Quando a banca não define uma referência específica, em geral é possível formular recurso contra essas questões (pois as recomendações publicadas são contraditórias, ou seja, sempre haverá prós e contras a este tipo de *screening*). No caso em tela, a definição foi clara: a banca nos remete às recomendações do Ministério da Saúde (que são as recomendações do INCA). Ora,

segundo o MS, o *screening* para câncer de próstata não possui evidências definitivas de benefício na literatura, não devendo ser recomendado de rotina! O paciente que demanda espontaneamente a realização desse tipo de *screening* deve ser informado acerca da controvérsia e dos possíveis riscos e benefícios associados à sua prática, podendo, no entanto, optar por realizá-lo. O modo como o *screening* deverá ser realizado em pacientes que decidem por fazê-lo fica a cargo do médico assistente. Sendo assim, a única opção passível de ser marcada aqui é a letra B.



79 COMENTÁRIO Considerando o diagnóstico de ureterolitíase obstrutiva para esta paciente, e considerando que as causas de urolitíase no paciente pediátrico são essencialmente as mesmas do adulto (em ambos os casos o principal distúrbio metabólico subjacente é a *hipercalcúria idiopática*), que tipo de conduta básica deve ser recomendada no seguimento de longo prazo? Devemos tentar amenizar o distúrbio que predispõe à formação dos cálculos, quer dizer, na maioria das vezes teremos que adotar medidas para reduzir a calciúria. A base terapêutica da hipercalcúria é: (1) ingesta hídrica adequada, (2) restrição de SÓDIO na dieta, *mas não de cálcio*. Com a ingesta hídrica adequada, a saturação de cálcio na urina tende a ser reduzida (pois o paciente elimina mais água). Com a restrição de sódio, há uma tendência à hipovolemia, fazendo a reabsorção de sódio no túbulo contorcido proximal aumentar. Sabemos que a reabsorção de cálcio ocorre passivamente neste segmento do néfron, acompanhando a reabsorção de sódio, logo, a

restrição de sódio na dieta diminui a calciúria. A restrição de cálcio na dieta não deve ser tentada, pois sabemos que isso não muda a hipercalcúria (a excreção urinária de cálcio nesta condição independe da quantidade de cálcio ingerida) e ainda por cima aumenta a absorção intestinal de oxalato (pois “sobra” mais oxalato no bolo alimentar para ser absorvido), podendo elevar a oxalúria e favorecer ainda mais a formação de cálculos de oxalato de cálcio (o cálcio se liga ao oxalato no tubo digestivo, formando o sal insolúvel oxalato de cálcio, que é perdido nas fezes). Enfim, medidas adicionais (adjuvantes) podem ser tentadas, como a suplementação com citrato de potássio. O citrato de potássio é um quelante intestinal de cálcio, diminuindo sua absorção e também a calciúria. Apesar de ter ficado meio “estranho” a letra D falar em “suplementação de potássio”, sem especificar qual sal de potássio a ser utilizado, podemos lembrar que o único sal com papel terapêutico descrito é o citrato de potássio. Desse modo, a melhor resposta é a letra D.



80 COMENTÁRIO Vejamos as alternativas: A - INCORRETA: a idade é o principal fator de risco. B - INCORRETA e D - CORRETA: o rastreamento do câncer de próstata em homens assintomáticos, sobretudo em idade menor que 75 anos, ainda não apresenta evidência científica comprovada. Tanto que no Brasil não é adotado como política de rastreamento pelas

Diretrizes do Ministério da Saúde. C - INCORRETA: o critério que define a agressividade de um tumor é o escore de Gleason, que leva em conta dados anatomo-patológicos. O PSA não é um marcador de câncer específico, pelo contrário, níveis muito elevados sugerem doença benigna como a hiperplasia prostática e prostatite. Resposta: D.



81 COMENTÁRIO A nefrolitíase é até 3 vezes mais frequente em homens que em mulheres e tem seu pico de acometimento entre a 4^a e a 6^a década de vida. Estima-se que 12% dos homens e 6% das mulheres desenvolverão litíase renal pelo menos uma vez na vida. Os indivíduos caucasianos costumam ser os mais acometidos, sobretudo os que vivem em climas áridos.

Também é válido lembrar que a incidência é maior em obesos e naqueles com síndrome metabólica. Os pontos de obstrução mais comuns são junção ureteropélvica, terço médio do ureter (local de cruzamento com os vasos ilíacos) e junção vesicoureteral. A intervenção em paciente sintomático será necessária quando o cálculo for maior que 7-10 mm.



82 COMENTÁRIO A obstrução aguda da junção ureteropélvica por litíase manifesta-se com dor no quadrante inferior direito ou esquerdo de forte intensidade, acompanhada de náuseas, vômitos, sudorese, inquietação, taquicardia e hipertensão arterial. As concreções localizadas na porção média ou distal do ureter dão origem à dor que se irradia para o ligamento inguinal, testículo ou grandes lábios e uretra. Eventualmente, um cálculo localizado na porção vesicoure-

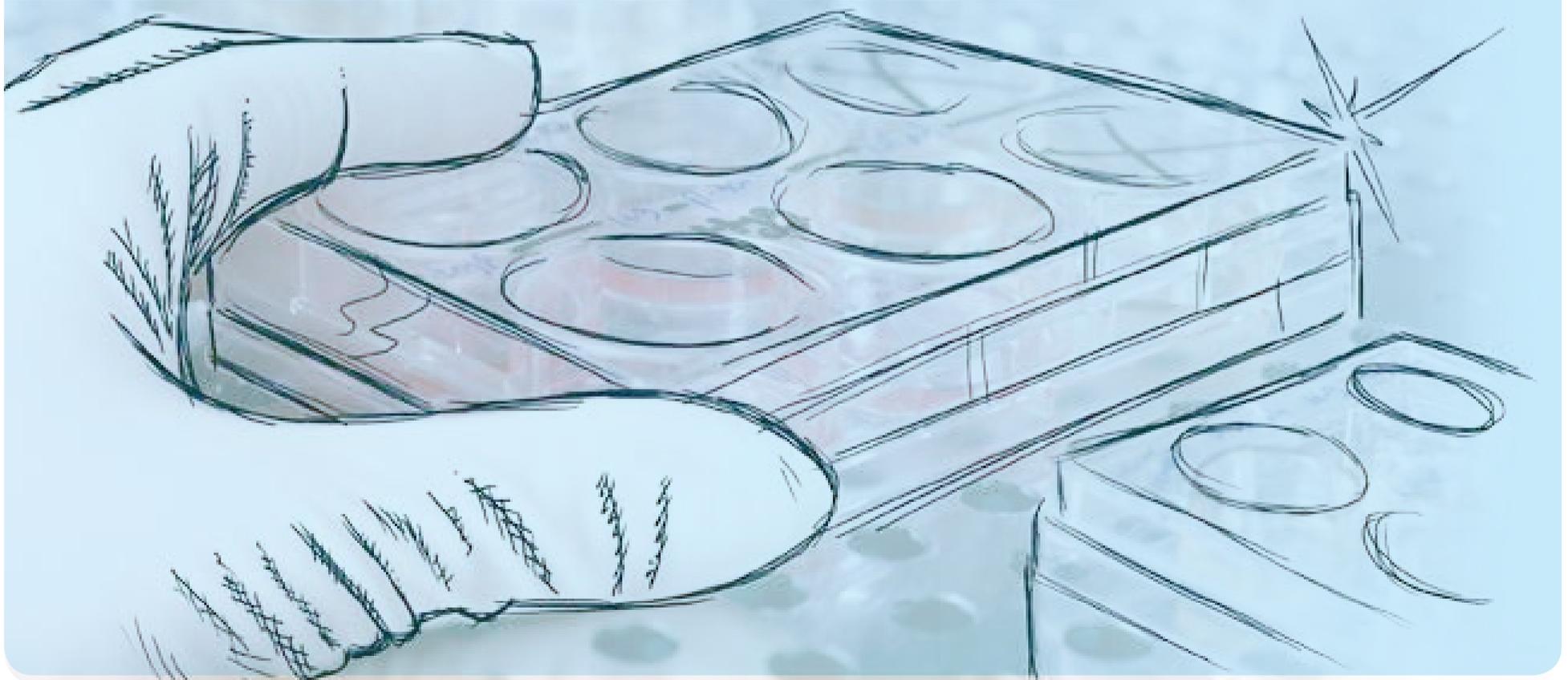
teral pode causar sintomas de disúria e polaciúria, frequentemente confundidos com cistite bacteriana. Os quadros de tubária rota costumam ter dor de menor intensidade e vir acompanhados de anemia importante. Já a apendicite aguda é um quadro algico mais insidioso e de características inflamatórias. A gangrena intestinal é um quadro que pode vir acompanhado ou não de dor tipo cólica em todo abdome, com pior estado geral do paciente. Resposta: A.



83 COMENTÁRIO O benefício do tratamento cirúrgico do câncer de próstata depende de múltiplas variáveis, sendo as principais: a *expectativa de vida do paciente* e as *características prognósticas inerentes ao seu tumor*. Assim, por exemplo, quanto maior a idade menor será o benefício, haja vista que no geral o Ca de próstata é uma doença indolente, que leva muitos anos para provocar a morte do paciente.

O idoso tem maior chance de acabar morrendo por outra causa que não o Ca de próstata. Além do mais, sabemos que os dois principais efeitos adversos da prostatectomia radical são: (1) impotência, esperada em cerca de 25-89% dos pacientes e (2) incontinência urinária, que acomete cerca de 2-47% dos indivíduos, pela lesão iatrogênica dos feixes neurovasculares cavernosos. Afirmativa ERRADA.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hiperglicemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestatas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas das frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo \Rightarrow LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS > 100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação > 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepsis; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meningiana, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorrêia pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercoobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i>)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxitubirato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênico	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

TABELA 4 - CONTINUAÇÃO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicérides > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA ≥ 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) ≥ 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa