

## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

### M E D I C I N A

#### NEFROPATIA OBSTRUTIVA AGUDA ASSOCIADA AO CÂNCER: ANÁLISE DE CASOS

Autores: Ruana Fraga (IC UNIRIO)<sup>1</sup>; Eugenio Pacelle Queiroz Madeira<sup>2</sup>; Luiz Paulo José Marques<sup>2</sup>; (IC UNIRIO)<sup>1</sup>; Anna Ludovico Stollenwerk (IC UNIRIO)<sup>1</sup>; Natália Vidal Lucena (IC UNIRIO)<sup>1</sup>; Amanda Gomes Marques (IC UNIRIO)<sup>1</sup>; Samira Almeida Maia (IC UNIRIO)<sup>1</sup>.

1- Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

2- Departamento de Nefrologia. Hospital Universitário Gaffrée e Guinle. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Apoio Financeiro: IC UNIRIO

Palavras Chave: Insuficiência Renal Aguda; Obstrução do Trato Urinário; Infecção do Trato Urinário; Câncer.

#### INTRODUÇÃO

A obstrução do fluxo da urina com estase e elevação da pressão hidrostática no trato urinário compromete as funções do rim. Ela pode ocorrer de forma aguda ou crônica. Nas obstruções unilaterais, o rim poupado rapidamente se adapta, conserva a taxa de filtração glomerular e as funções homeostáticas do organismo e, se não houver complicações, em geral infecciosas, que repercutam sistemicamente, o fenômeno pode evoluir com poucos sintomas e o rim acometido pode ser inexoravelmente destruído. Se a obstrução for bilateral ou em rim solitário, haverá perda funcional com repercussão sistêmica. Ela pode variar desde defeitos tubulares indolentes da capacidade de acidificar e concentrar a urina, até formas graves de insuficiência renal aguda e crônica. É importante ressaltar que se obstruções completas não forem aliviadas em pouco tempo, perde-se definitivamente a capacidade de recuperação funcional, ainda que um procedimento desobstrutivo tardio seja executado.

O termo nefropatia obstrutiva designa o conjunto de alterações funcionais e estruturais que ocorrem no parênquima renal resultante da obstrução do trato urinário. Além do efeito deletério da pressão hidrostática por si só, ocorrem também alterações na hemodinâmica local com isquemia cortical e reação inflamatória com tendência esclerosante. A estase de urina favorece o desenvolvimento de infecção e abscessos renais de difícil controle clínico e potencialmente fatais. Cerca de 40% das causas de nefropatia obstrutiva são representadas por doenças malignas. A obstrução pode ocorrer em qualquer nível do trato urinário, desde os cálices renais até o meato uretral externo, e pode ser causada por diversos tipos de câncer, principalmente câncer de próstata, de bexiga, colorretal, colo do útero, útero, ovário, ou devido a metástases em linfonodos próximos aos ureteres. Dois a três por cento dos casos de nefropatia obstrutiva podem resultar do feito da radioterapia. Nesse contexto clínico-epidemiológico, a obstrução urinária aguda como resultado das neoplasias malignas é uma emergência médica e um grande desafio para urologistas, nefrologistas e oncologistas. Os processos obstrutivos urinários na sua evolução final levam à hidronefrose do rim, uma descrição usual e típica da atrofia renal obstrutiva, caracterizada por dilatação pielocalicial e adelgaçamento do parênquima renal. Se a obstrução não for removida em tempo hábil, as condições clínicas do paciente vão deteriorar em ritmo acelerado com instalação e progressão de uremia, distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-base, infecções e morte.

Preservar a função renal é a principal meta do nefrologista e o alívio da obstrução é a pedra angular do tratamento. O potencial para recuperação da taxa de filtração glomerular (TFG) depende da função renal anterior à obstrução aguda, da gravidade (duração e extensão) da obstrução, da ocorrência de infecção, da tempestividade da desobstrução e de outras comorbidades. São muitos os fatores adversos e, portanto, é justificável examinar a resposta clínica e o efeito sobre o prognóstico, ainda que de curto prazo, do tratamento aplicado a estes pacientes.

#### OBJETIVO

O foco deste trabalho é o estudo dos pacientes que desenvolveram insuficiência renal aguda ou insuficiência renal crônica agudizada, ambos, com um componente obstrutivo bem definido. A resposta aos procedimentos cirúrgicos desobstrutivos aplicados sobre o prognóstico da função renal será examinada. A influência do tempo de obstrução sobre a recuperação da função renal e o impacto da infecção do trato urinário no prognóstico dos pacientes também serão analisados.

#### METODOLOGIA

A população alvo foi composta de indivíduos internados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) com câncer e insuficiência renal aguda ou insuficiência renal crônica agudizada, que foram acompanhados pelo serviço de Nefrologia no período de janeiro de 2012 a março de 2014. Os pacientes foram divididos em dois grupos: um grupo com IRA pós-renal (com obstrução) e outro com IRA pré-renal ou intrínseca (sem obstrução) apenas para comparar o desfecho final com a mesma enfermidade de perfil clínico diferente.

Os dados foram coletados pela anamnese, exame físico e provas laboratoriais constituintes do prontuário médico e destinados ao tratamento da doença que motivou a internação. Informações adicionais do médico assistente e da família também foram consideradas válidas. Foram excluídos os pacientes com dados clínicos e laboratoriais incompletos ou inadequados ao cumprimento do protocolo. O formulário preenchido está em folha anexa. O estudo teve como cunho a observação, sem qualquer componente de estudo experimental, e foi conduzido de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. Os pacientes selecionados permanecerão anônimos. A IRA foi definida seguindo os critérios de classificação RIFLE ou AKIN (Acute Kidney Injury Network) e nos pacientes com IRA obstrutiva, a presença de imagem confirmatória de hidronefrose bilateral ou em rim solitário foi considerado um critério de inclusão. Nos casos em que havia doença

## 13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

renal crônica prévia, utilizamos como critério de estratificação a classificação de doença renal crônica do KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) da National Kidney Foundation (USA).

O tempo estimado de obstrução foi calculado com base nos exames encontrados no prontuário médico. O primeiro dia de obstrução foi definido com base nos primeiros exames alterados que tivemos acesso, e o último, o dia em que foi realizado o procedimento de desobstrução. Consideramos como recuperação total da função renal a diminuição de até 25% do clearance de creatinina quando comparado ao valor basal do paciente. Foi considerado recuperação parcial a diminuição do clearance de creatinina a valores que variam de 25 a 75% dos valores de base do paciente. A necessidade de continuar realizando hemodiálise após alta hospitalar e a diminuição de mais de 75% no valor do clearance de creatinina foram considerados como perda da função renal. O clearance de creatinina foi estimado pela fórmula do MDRD: Clearance de creatinina em mL/min por 1.73 mm<sup>2</sup> =  $186.3 \times \text{CrS}^{-1.154} \times \text{Idade}^{-0.203} \times 0.742$  se mulher  $\times 1.21$  se negro, cuidando-se de fazer a correção para 1,73m<sup>2</sup>.

A infecção do trato urinário foi considerada e analisada como fator de risco isolado.

Desenho do Estudo: Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo e longitudinal.

Análise Estatística: A frequência das causas, comorbidades e procedimentos foram descritos e serão apresentados em tabelas ou gráficos. As variáveis contínuas foram apresentadas pela média e desvio padrão e as categóricas em percentuais. Nas comparações, o valor de p foi calculado pelo teste t para variáveis contínuas e pelo Qui-quadrado ou Teste exato de Fisher para variáveis categóricas. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados significantes. As análises estatísticas e a construção dos gráficos foram executadas com o auxílio do software GraphPad versão 3.01 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

### RESULTADOS

Foram selecionados 80 pacientes com câncer e IRA. Dois grupos foram criados: Grupo 1= 34 pacientes com obstrução (IRA pós-renal) e Grupo 2= 46 pacientes sem obstrução (IRA pré-renal ou intrínseca). Nos pacientes do Grupo 1, 7 (20,6%) já possuíam doença renal prévia. A média de idade dos pacientes com IRA obstrutiva foi  $62 \pm 15$  anos, e  $65 \pm 10$  anos nos pacientes sem obstrução. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de idade de cada grupo ( $p=0,23$ ).

No Grupo 1 havia 19 homens e 15 mulheres. Os tipos de câncer encontrados nesse grupo foram: 8 de colo de útero (23,5%), 8 de próstata (23,5%), 7 de bexiga (20,5%), 4 colorretais (11,8%), 3 de endométrio (8,8%), 1 de ovário (2,9%), 1 gástrico com metástase para os ovários-tumor de Krukenberg (2,9%) e em 2 pacientes (5,9%) com câncer em estágio avançado em que não foi possível a identificação do sítio primário do tumor.

Durante o curso da IRA, 15 pacientes do Grupo 1 e 27 pacientes do Grupo 2 faleceram. A diferença na proporção de óbitos entre os grupos não foi estatisticamente significativa (Qui-quadrado= 1,133,  $p=0,287$ ).

Procedimentos de desobstrução foram aplicados em 31 dos 34 pacientes com IRA pós-renal: nefrostomia percutânea em 11, cateter duplo J em 9, cateter vesical de demora em 9 e reimplante de ureter em 3. Vinte pacientes (58,8%) necessitaram de diálise durante a internação. Após o procedimento de desobstrução, 17 (50%) pacientes recuperaram a função renal; 14 pacientes obtiveram recuperação total e 3 (8,8%) recuperação parcial.

O tempo estimado de obstrução entre os pacientes que recuperaram função renal foi  $7,2 \pm 4,6$  dias e  $30,2 \pm 23,6$  dias nos pacientes que não a recuperaram a função, revelando diferença significativa ( $p < 0,001$ ). Dos 34 pacientes com obstrução, 14 (41%) apresentaram infecção do trato urinário (ITU) e 20 (59%) não apresentaram. Faleceram 10 (71,43%) pacientes no grupo com ITU e apenas 5 (25%) pacientes no grupo sem ITU. A diferença na proporção de óbitos entre os dois grupos foi significativa, ( $p=0,013$ ).

### CONCLUSÃO

A fálência renal aguda decorrente da obstrução do trato urinário em pacientes com câncer é um indicador de doença avançada e mau prognóstico. Muitas vezes o tratamento oferecido é o suporte dialítico, quando necessário, e o tratamento paliativo de apoio. Procedimentos intervencionistas desobstrutivos, direcionados para a recuperação da função renal são desencorajados pela gravidade dos pacientes.

Neste trabalho apresentamos o resultado do tratamento clínico-cirúrgico de 34 pacientes com insuficiência renal aguda obstrutiva e câncer. O objetivo foi recuperar a função renal considerando que isto oferece ao paciente melhor qualidade de vida e provavelmente aumento da sobrevida. Obtivemos resultados promissores com 50% de recuperação funcional possibilitando alta hospitalar e tornando o suporte dialítico desnecessário, o que melhora a qualidade de vida e reduz custos. Ao compararmos o desfecho destes casos graves de IRA com outros de gravidade variada, constatamos que a proporção de óbitos foi semelhante. A precocidade da intervenção desobstrutiva pareceu fundamental na recuperação. A ocorrência de infecção do trato urinário pareceu desfavorável.

A obstrução urinária persistente favorece o desenvolvimento de infecções graves e a uremia acelera o catabolismo, piorando o prognóstico, ainda que de curto e médio prazos. Portanto, a realização de procedimentos desobstrutivos deve ser encorajada em pacientes com obstrução do trato urinário decorrente de neoplasia maligna.

### REFERÊNCIAS

1. Lee SK, Jones HW., 3rd Prognostic significance of ureteral obstruction in primary cervical cancer. Int J Gynaecol Obstet. 1994;44:59–65.
2. Rollig C, Wockel A, Weissbach L. Management of obstructive uropathy patients with advanced prostate cancer - a systematic review. Onkologie. 2009;32:680–4.
3. Akmal M, Kaptein EM, Bertram J, et al. Acute renal failure due to bilateral ureteral obstruction by metastases from breast cancer. Nephron. 1986;42:23–8.
4. Marlin ES, Hyams ES, Dulabon L, et al. Metastatic esophageal adenocarcinoma to the prostate presenting with bilateral ureteral obstruction. Can J Urol. 2010;17:5035–7.



### **13ª JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

5. Chung SY, Stein RJ, Landsittel D, et al. 15-year experience with the management of extrinsic ureteral obstruction with indwelling ureteral stents. *J Urol.* 2004;172:592–5.
- 6.. Ishioka J, Kageyama Y, Inoue M, et al. Prognostic model for predicting survival after palliative urinary diversion for ureteral obstruction: Analysis of 140 cases. *J Urol.* 2008;180:618–21. 621.
7. Gasparini M, Carroll P, Stoller M. Palliative percutaneous and endoscopic urinary diversion for malignant ureteral obstruction. *Urology.* 1991;38:408–12.
8. Norman RW, Mack FG, Awad SA, et al. Acute renal failure secondary to bilateral ureteric obstruction: Review of 50 cases. *Can Med Assoc J.* 1982;127:601–4.
9. James M, Pannu N. Methodological considerations for observational studies of acute kidney injury using existing data sources. *J Nephrol.* 2009;22:295–305. [PubMed]
10. Acute Kidney Injury Network [www.AKINet.org](http://www.AKINet.org). Accessed November 10, 2011.
11. Mehta R, Kellum J, Shah S, et al. AKINetwork Acute Kidney Injury Network: Report of an Initiative to Improve Outcomes in Acute Kidney Injury Critical Care. 2007;11:R31.
12. Martin RK. Acute kidney injury: advances in definition, pathophysiology, and diagnosis. *AACN Crit Care.* 2010;21:350–6.