

permuta

61(2) 1977

revista de medicina

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - VOLUME 61 - Nº 2

EDIÇÃO ESPECIAL

UROLOGIA



BIBLIOTECA
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
SP - 8

SEMIOLOGIA UROLÓGICA

Michel Srougi

Médico Assistente

Francisco Nápoli

Acadêmico da FMUSP

Gilberto Menezes de Góes

Professor Titular

A introdução em clínica da urologia excretora, por volta de 1930, serviu para marcar de forma definitiva a Urologia como especialidade cirúrgica (Figura 1). Antes disso, as intervenções sobre o trato urinário restringiam-se quase exclusivamente a correção de patologias vesicais e uretrais, com o auxílio diagnóstico de cistoscópios rudimentares. Criou-se e desenvolveu-se uma escola de especialistas com vocabulário e métodos propedeuticos próprios, e que hoje é responsável pela abordagem e tratamento de afecções urinárias e de um contingente grande de afecções genitais. Da mesma forma que nas demais especialidades médicas, a identificação e caracterização precisa do doente e da doença urológica só é possível através da análise correta dos sintomas e sinais, que acompanham o paciente, e da utilização adequada de métodos auxiliares. Estes elementos devem ser considerados de maneira sistemática, com uma ordem prioritária de condutas. Segundo a planificação de Marshall a cura do paciente urológico resulta de dados, de maneira ordenada, como pedras que irão construir uma pirâmide, cuja base está representada fundamentalmente pela história, exame físico e análise da urina (Figura 2).

HISTÓRIA

A anamnese do paciente urológico deve ser orientada essencialmente no sentido de identificarem-se as lesões do trato urinário superior, já que o rim representa o órgão nobre desse sistema e a preservação da sua função deve ser o objetivo final de qualquer conduta urológica. A existência de febre, vômitos, toxemia e comprometimento do estado geral em pacientes com infecção urinária sugere comprometimento renal. Os quadros de cistite ou uretrite são essencialmente afebris e sem manifestações gerais. Nas crianças, mais propensas a refluxo vesicoureteral que o adulto, predominam os quadros de pielonefrite durante os surtos de infecção urinária. Anemia, perda de peso e hipertensão aparecem em pacientes com insuficiência renal crônica, e refletem destruição irreversível do parênquima renal. Os antecedentes pessoais e familiares do paciente podem fornecer informações valiosas para a obtenção do diagnóstico. Traumatismos lombares, abdominais, pélvicos e escrotais associam-se, às vezes, a lesões do trato urogenital. Manifestações urológicas atuais podem ser explicadas por antecedentes de tuberculose pulmonar ou eliminação de cálculos. A presença de anomalias obstrutivas do trato urinário deve ser lembrada em paciente com surtos recidivantes de infecção urinária. Pacientes com litíase, refluxo vesicoureteral, anomalias do desenvolvimento do sexo, rins policísticos e hipertensão arterial frequentemente relatam manifestações familiares semelhantes.

Dor - Os quadros dolorosos do aparelho urogenital apresentam características peculiares ao tipo de órgão acometido. As dores de origem renal localizam-se nos ângulos costovertebrais, abaixo da 12ª costela, são contínuas e refletem-se ocasionalmente nos hipocondrios (Figura 3). Resultam da distensão aguda da cápsula renal (pielonefrite aguda, obstrução ureteral aguda), ou de processos inflamatórios perinefréticos. Os quadros expansivos renais como hidronefrose, tumores ou cistos produzem distensão lenta e gradual da cápsula e costumam ser assintomáticos. Dores lombares relacionadas com movimentos do tronco são freqüentemente interpretadas como dores renais, mas decorrem, em geral, de afecções osteoarticulares da coluna ou de vícios posturais. A dor ureteral é classicamente em cólica, e origina-se na região lombar com irradiação para o flanco e fossa ilíaca. Estas dores quase sempre são secundárias a passagem de pequenos cálculos ou coágulos sanguíneos, e são produzidas pelo intenso movimento peristáltico que instala-se a montante do local obstruído. Freqüentemente estes pacientes apresentam aumento do volume renal, que produz dor contínua na região costovertebral. A localização topográfica de cálculos ureterais pode ser feita pelas características da cólica ureteral. Os cálculos de terço superior do ureter produzem dores que se irradiam para o testículo (ou vulva), já que todas estas estruturas são inervadas pela mesma raiz sensitiva (T₁₁ - T₁₂). As cólicas de flanco, sem irradiação, resultam de cálculos situados no terço médio do ureter, e quando o cálculo aproxima-se da bexiga as dores localizam-se na fossa ilíaca, irradiam-se para a região inguinal, na projeção do cordão espermático, e acompanham-se de disúria e polaciúria. As dores vesicais decorrem em geral da presença de corpos estranhos (cálculos, sondas) ou inflamação da mucosa vesical (infecções, radioterapia), e manifestam-se de forma aguda e

intensa, "em espasmo" na região hipogástrica, acompanhadas de desejo imperioso de urinar. As dores testiculares são contínuas, localizadas e resultam da distensão aguda das túnicas de revestimento quando existe aumento rápido de volume do órgão (infecção, trauma). Os quadros de evolução lenta, como os tumores, normalmente são indolores. A dor prostática manifesta-se na região retropubica ou perineal, as vezes de forma intensa e contínua (processos inflamatórios crônicos).

Polaciuria e Urgência - Refletem essencialmente uma diminuição do limiar de excitabilidade vesical. A presença de inflamação da mucosa ou diminuição de tamanho da bexiga tornam o órgão extremamente sensível a pequenos acúmulos de urina, de modo que o paciente apresenta desejos frequentes para urinar e elimina pequenos volumes em cada micção (polaciuria). Em decorrência da grande irritabilidade vesical, pequenos acréscimos de urina criam uma necessidade imperiosa de urinar (urgência). A polaciuria é um fenômeno diuturno, de forma que os pacientes que não apresentam mictúria, mas somente polaciuria durante o dia, devem ser portadores de distúrbios de caráter psicológico. Dentre as causas mais importantes de polaciuria destacam-se os quadros de inflamação da mucosa vesical (infecção, irradiação, cálculos), doenças que produzem contração fibrosa da bexiga (tuberculose, cistite intersticial), processos obstrutivos infravesicais com formação de urina residual (tumores de próstata, estreitamentos de uretra) e quadros de compressão extrínseca da bexiga (tumores do útero e ovário, útero gravídico).

Disuria - Caracteriza a sensação de dor e desconforto para urinar e, em geral, acompanham-se de ardor uretral. A disuria resulta da inflamação da mucosa vesical e da uretra posterior e aparece sempre nos casos de cistite e prostatite aguda e de uretrite crônica na mulher.

Hematuria - Dependendo de seu pH, a urina contendo sangue pode se apresentar vermelha (pH urinário alcalino) ou quase negra (pH urinário ácido). As hematurias podem ser divididas em iniciais, finais e totais e isto freqüentemente serve de indício para a identificação do local do sangramento. A hematuria inicial, que surge apenas nos momentos iniciais da micção, aparece nas lesões uretrais. A hematuria terminal ocorre em pacientes com lesões situadas no triângulo ou colo vesical e resulta da compressão dessas lesões ao final da contração da bexiga). A hematuria total, caracterizada pela eliminação de urina contendo sangue do início ao fim da micção, surge em patologias renais e ureterais ou as vezes vesicais, quando a urina fica muito tempo acumulada na bexiga. As principais causas de hematuria nos pacientes urológicos são: os tumores (renais, vesicais e benignos de próstata), a tuberculose urogenital e os cálculos urinários. Hematuria é também encontrada em pacientes com hidronefrose, rins policísticos, cistites e num contingente grande de pacientes nefrológicos (glomerulonefrites, anemia falciforme). A hematuria deve ser diferenciada de situações em que a urina torna-se avermelhada pela presença de pigmentos. Isto ocorre em pacientes com hemoglobinúria ou após a ingestão de beterraba, medicamentos (fenolftaleína, piridíum), refrigerantes ou sucos artificiais.

Poliúria - Situação cuja característica principal é uma diurese diária total bastante elevada, com volumes de urina usualmente maiores que 3.500 ml por dia. Surge em pacientes com diabetes mellitus descompensado, em fases iniciais de insuficiência renal da reabsorção tubular de sódio), hipopotassemia (incapacidade tubular para concentrar urina) e diabetes insipidus. Ocorre, também, em pacientes que recebem sobrecarga hídrica ou de solutos osmoticamente ativos.

Incontinência urinária - Traduz a incapacidade de reter-se a urina na bexiga, e manifesta-se de 3 formas: incontinência total, de esforço e paradoxal. A incontinência total é representada por perdas urinárias contínuas e micções ausentes e decorre de doenças adquiridas (fístula vesicovaginal, lesão do esfíncter externo da bexiga) ou congênitas (ectopia ureteral, epispádia, extrofia vesical). Incontinência de esforço designa as perdas de urina ocasionais, durante a realização de esforços físicos e continência urinária nos períodos de repouso. Surge em pacientes com cistocele e ocasionalmente em mulheres com estenose de uretra. A incontinência paradoxal inicia-se após a repleção total da bexiga, através de gotejamento urinário contínuo, por "transbordamento". Este tipo de incontinência é característico dos quadros de bexiga neurogênica atônica e retenção urinária crônica.

Enurese - Significa incontinência urinária noturna, durante o sono, após o 4º ano de vida. Difere da nictúria por ser um fenômeno inconsciente e involuntário. Representa um fenômeno de fundo psicológico, embora muitas vezes esteja associado a processos obstrutivos infravesicais (válvula de uretra posterior, estenose de meato uretral), principalmente quando existem outros sintomas urológicos concomitantes.

Pneumaturia - A eliminação de gás misturado a urina indica, até prova em contrário, a presença de fístula enterovesical. Embora certas bactérias gram negativas possam promover liberação de gás, a pneumaturia em casos de infecção urinária é um fenômeno bastante raro. As fístulas enterovesicais surgem principalmente em pacientes com doença diverticular dos colons e em menor escala nos casos de carcinoma de sigmóide, doença de Chron e irradiação pélvica.

Oligúria e Anúria - Servem para designar os estados de débito urinário reduzido ou ausente, em um dado intervalo de tempo, e indicam comprometimento da função renal. Considera-se oligúria os estados com fluxo urinário inferior a 20 ml por hora e anúria quando o fluxo urinário é nulo ou inferior a 5 ml por hora.

Retenção urinária - É a incapacidade de eliminar a urina acumulada na bexiga, e instala-se em pacientes com processos obstrutivos infravesicais (tumores de próstata, estreitamento uretral, corpos estranhos), bexiga neurogênica, afecções ginecológicas (mioma de útero, tumores do soalho pélvico) e ingestão de drogas parasimpatolíticas. Ao contrário dos casos de anúria, pacientes com retenção apresentam a bexiga distendida, dolorosa e palpável no abdômem.



Figura 1 – Litotomia no século XVII (Retirado de Murphy, 1972).

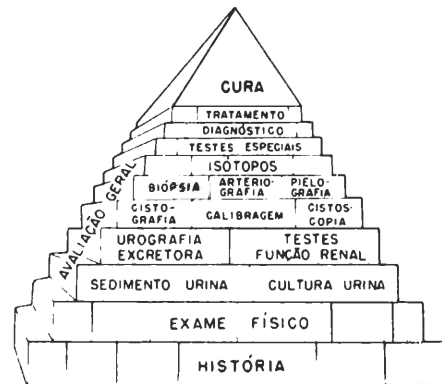


Figura 2 – Planificação sistemática de abordagem do paciente urológico (Retirado de Marshall, 1964).

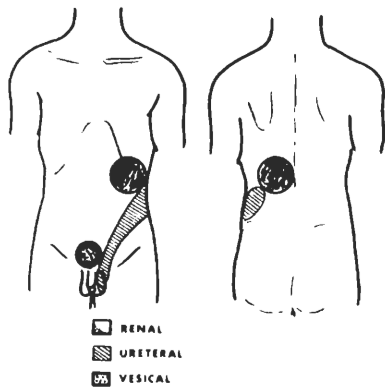


Figura 3 – Localização e irradiação das dores do trato urinário.

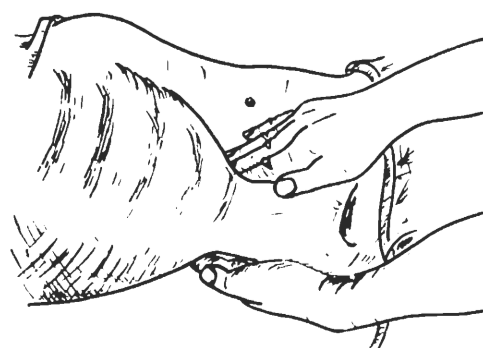


Figura 4 – Método de palpação das lojas renais.

“Prostatismo” – Caracteriza um conjunto de sintomas que surgem nos pacientes com obstrução infravesical, principalmente infravesical, principalmente, tumores de próstata. As manifestações iniciais são de polaciúria, nictúria e urgência, decorrentes da hipertrofia do detrusor estimulada pelo processo obstrutivo incipiente. Posteriormente desenvolve-se dificuldade para iniciar a micção (hesitânica), diminuição da força e calibre do jato urinário e gotejamento terminal, que refletem a piora da obstrução e diminuição da força do detrusor. Com a redução do tonus e da contratilidade da musculatura vesical passa a haver aumento progressivo de urina residual na bexiga, que culmina com a retenção urinária, grau máximo de descompensação vesical.

EXAME FÍSICO

O exame do trato urogenital é realizado em seguida ao exame físico geral e dos outros sistemas, ambos imprescindíveis para a avaliação completa do paciente urológico.

Exame dos rins – A inspeção da região lombar e flancos revelar a presença de: abaulamentos (abscesso perinefrético, tumores), fístulas urinárias ou purulentas (tuberculose) e cicatrizes (traumas, cirurgias). A palpação dos rins só é factível em crianças pequenas e mulheres magras multiparas, ou quando existe aumento de tamanho do órgão. A palpação é feita com o paciente em decúbito dorsal, e coxas semifletidas. Uma das mãos do examinador é colocada na região lombar, abaixo da última costela, exercendo uma pressão local com objetivo de elevar o rim. A outra mão desliza profundamente na parede anterior do abdome, junto ao hipocôndrio, e o rim é palpado no fim da inspiração, quando atinge seu deslocamento caudal máximo (Figura 4). O aumento de tamanho de um dos rins sugere presença de hidronefrose, pionefrose, cisto ou tumor e o aumento bilateral dos rins ocorre nos pacientes com rins policísticos ou hidronefrose bilateral. A palpação dos rins é normalmente indolor, e a presença de dor traduz a existência de processos inflamatórios agudos renais ou perirenais. Nestes casos constata-se, com grande frequência, contração reflexa da musculatura paravertebral e abdominal. A percussão da região lombar e flancos tem pequeno valor semiológico, embora, algumas vezes, auxilio na diferenciação de tumores císticos ou sólidos de rim ou retroperitônio. A manobra de Giordano (percussão manual das regiões paravertebrais) quando acompanhada de dor intensa caracteriza situações de distensão aguda da cápsula renal (pielonefrite aguda, hidronefrose aguda). Certas afecções agudas músculo-esqueléticas da região lombar podem produzir dor a percussão local, o que, as vezes, dificulta a interpretação do sinal de Giordano. A ausculta da região lombar é fundamental nos casos de hipertensão arterial, já que o sopro sistólico é encontrado em cerca de metade dos pacientes com estenose da artéria renal.

Exame do ureter – O ureter, por suas características anatômicas e topográficas, é de difícil abordagem semiológica. Sua palpação só é possível em algumas crianças com megaureter avançado, ou em mulheres com afecções do ureter justavesical (cálculo, tumor), através de toque vaginal.

Exame da bexiga – A inspeção, percussão e palpação da região suprapúbica são particularmente importantes nos pacientes com obstrução infravesical. A bexiga vazia não é palpável ou percutível, mas nos casos de retenção urinária aguda ou crônica ocorre distensão desse órgão, com abaulamento do hipogástrio, submacicez local e palpação do contorno vesical, que pode atingir o nível da cicatriz umbelical. A bexiga costuma também ser palpada em casos de bexiga neurogênica, por lesão do neurônio motor inferior. A palpação combinada (suprapúbica associada a toque vaginal ou retal) é bastante utilizada nos tumores vesicais para caracterização do grau de infiltração neoplásica. O tumor é identificado sob forma de massa endurecida, sem qualquer mobilidade, quando existe infiltração completa da parede vesical e tecidos perivesicais.

Exame do pênis – A inspeção do pênis pode revelar a presença de fimose de lesões venéreas, neoplásicas ou infecciosas locais e anomalias de meato uretral (estenose, hipospádia, epispádia). Pela palpação do pênis podem ser notadas placas irregulares de consistência cartilaginosa envolvendo os corpos cavernosos (doença de Peyronie), nódulos fibrosos junto ao corpo esponjoso (estreitamentos uretrais), ou corpos estranhos e cálculos localizados na uretra peniana ou glândular. Com frequência as lesões ou anormalidades acompanham-se de adenopatia inguinal.

Exame do escroto e seu conteúdo – O exame direto da região escrotal permite a identificação de fístulas purulentas (tuberculose genital), hematomas (ruptura de uretra, hematocele), sinais inflamatórios (orquiepididimite), ou aumentos de volume (hidrocele, orquiepididimite, tumor, hérnia). Os testículos tem consistência elástica e são indolores à palpação. Nos pacientes com tumor de testículo existe um aumento de tamanho e consistência do órgão. Isto também ocorre nas orquiepididimite agudas, mas com dor intensa a palpação local. A diferenciação dos tumores escrotais é facilitada pelo emprego da transiluminação, realizada em quarto escuro com uma lanterna colocada na face posterior do escroto. Massas sólidas sugerem a presença de neoplasia ou hérnia inquinoescrotal, e massas translúcidas caracterizam as hidroceles. Nos casos de criptorquidia, testículo ectópico ou retrátil e agenesia testicular a bolsa escrotal apresenta-se vazia e o testículo pode ser ou não palpado no conduto inguinal ou região pubiana. O epididimo é palpado posterior superiormente ao testículo e constitui sede freqüente de processos inflamatórios agudos (doloroso, aumentado de tamanho) ou crônicos (nódulos fibrosos pouco dolorosos). O deferente é identificado junto ao cordão espermático, como um cordão fibroso, liso e móvel. Nos casos de tuberculose torna-se noduloso, com aspecto de “contas de rosário”. A sua presença deve ser explorada em todos os casos de azoospermia, já que a agenesia de deferente é um achado ocasional nesses pacientes.

Exame genital feminino – Este exame permite a exploração do trato urinário médio e inferior da mulher, e a pesquisa de lesões ginecológicas freqüentemente associadas a problemas urinários. O meato uretral pode se apresentar anormalmente fechado ou com pregas irregulares e frangeadas

(carúncula, prolapso de mucosa) que predispõe a cistites. Nos casos de uretrite aguda é comum a presença de secreção purulenta emergindo pelo meato uretral ou coleções purulentas nas glândulas periuretrais e de Bartholin. Através da inspeção da vagina são identificados corrimentos, que favorecem o aparecimento de infecções urinárias, fístulas vesicovaginais e tumores ginecológicos responsáveis eventualmente por quadros de hematuria ou obstrução uretral. O toque vaginal bidigital pode revelar a existência de divertículos uretrais (formação saculares na parede anterior da vagina, junto ao trajeto uretral), massas sólidas intravesicais (tumores, cálculos), orifícios de fístulas vesicovaginais, cálculos de ureter terminal e afecções de colo e corpo uterino. Nas pacientes com incontinência urinária de esforço são observados graus variáveis de cistourethrocele e perda de urina involuntária quando a paciente tosse ou realiza a manobra de Valsalva. Estas perdas não ocorrem quando se suspende bidigitalmente a uretra e a bexiga em direção ao pubis (manobra de Bonney), ou seja, quando se restabelecem as relações normais entre bexiga, uretra e soalho pélvico.

Exame retal — É particularmente importante nos pacientes com bexiga neurogênica e naqueles com queixas de acometimento do trato urinário inferior. A ausência de tonus do esfíncter anal, de sensibilidade na região perineal e do reflexo bulbocavernoso (contração dos músculos bulbocavernoso e esfíncter anal externo, notados através de toque retal, quando a glândula ou o clitoris são comprimidos) traduzem lesão de nervos sacrais e presença de provável quadro de bexiga neurogênica. O toque retal permite, de forma satisfatória, o exame de próstata e as vezes da vesícula seminal. A próstata, situada na face anterior da parede retal, tem o tamanho de uma noz, como limites nítidos, superfície lisa, sulco mediano longitudinal bem individualizado e pequena mobilidade. Sua consistência é elástica, comparável a da região tenar quando a mão está aberta. Nas infecções agudas a glândula torna-se extremamente dolorosa e molecida, e nos processos infecciosos crônicos (inespecíficos ou tuberculose) torna-se rígida, com superfície irregular. A presença de nódulos endurecidos, embora freqüente nos casos tuberculose ou cálculos prostáticos, pode representar fases iniciais de carcinoma prostático. Aumentos do órgão com preservação de suas características básicas, ou seja, consistência, superfície, limites e mobilidade é peculiar dos adenomas prostáticos. Em pacientes com carcinoma de próstata avançado existe também aumento de tamanho da glândula, que torna-se contudo endurecida, dolorosa, de consistência pétreia e com limites irregulares e imprecisos, quando existe infiltração neoplásica dos tecidos periprostáticos. As vesículas seminais, normalmente não palpadas, podem ser identificadas em casos de processos inflamatórios específicos ou inespecíficos e em situações muito raras de tumores locais. Elas aparecem ao toque sob forma de estruturas alongadas, piriformes, dolorosas e endurecidas, logo acima da base da próstata.

Micção assistida — Este exame, de pouco valor na mulher dadas as dificuldades para observação adequada, é bastante importante nos pacientes do sexo masculino, particularmente naqueles com patologias de trato urinário médio e inferior. A constatação de hesitância, diminuição de calibre e força do jato urinário e gotejamento terminal sugere a presença de obstrução infravesical. A interrupção brusca do jato urinário antes do fim da micção é peculiar dos cálculos vesicais. A colheita da urina em frasco calibrado permite a análise macroscópica da urina (hematuria, piúria) e se a micção foi cronometrada podemos determinar o fluxo urinário e grosseiramente avaliar a força de contração vesical.

SUMÁRIO

Os autores apresentam os principais sintomas e sinais referidos pelos pacientes urológicos e descrevem de maneira sistemática o exame físico desses pacientes, no que se refere ao aparelho urogenital. De uma maneira geral, tentou-se correlacionar os sintomas e sinais com as principais patologias que acometem o sistema urinário e o trato genital masculino.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BEARN, J. G. & PILKINTON, T.R.E. — Organs palpable in the normal adult abdomen. Lancet 2:212, 1959.
- 2 — BORS, E. & BLINN, K. A. — Bulbocavernous reflex. J. Urol. 82: 128, 1959.
- 3 — CAMPBELL, M. F. & HARRISON, J. H. In "Urology", W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1970.
- 4 — MARSHALL, V. F. In "Textbook of Urology", Hoeber & Row Publishers Inc, New York, 1964.
- 5 — MURPHY L. J. T. In "The history of Urology". Charles C. Tomas Publishers, Springfield, 1972.
- 6 — PACHECO, A. A. M. — O toque retal em clínica urológica. Rev. Med. 25:15, 1941.
- 7 — SMITH, D. R. In "General Urology" Lange Medical Publications, California, 1972.

PROPEDÊUTICA UROLÓGICA

Miguel Srougi

Médico Assistente

Gustavo Caserta Lemos

Acadêmico da FMUSP

Gilberto Menezes de Góes

Professor Adjunto, responsável pela disciplina de Urologia

Vários procedimentos são empregados para auxiliar ou confirmar o diagnóstico das afecções urológicas. A utilização adequada de cada um destes métodos e a interpretação correta dos seus resultados torna mais racional e eficiente o estudo dos pacientes com patologia urinária. Neste artigo são revistos os métodos propedêuticos mais importantes em Urologia, de modo a torná-los conhecidos daqueles que se iniciam nesse setor.

I – MÉTODOS RADIOLÓGICOS

1. *Urografia excretora*

A urografia excretora representa, sem dúvida, o principal exame utilizado na exploração dos pacientes urológicos. Compostos orgânicos iodados radiopacos são administrados por via endovenosa e, após a filtração glomerular acumulam-se, dentro da via excretora, contrastando: parênquima renal, cálices, pélvis, ureter e bexiga (Figura 1). A urografia excretora, além de fornecer dados morfológicos, serve para avaliar a função renal. Quando a função renal está deprimida existe um retardo no tempo de aparecimento do contraste (que normalmente surge de 30 a 60 segundos após sua administração) e, nos casos mais graves, com ritmo de filtração glomerular inferior a 25 ml/min ou uréia plasmática superior a 80 mg%, não há eliminação do contraste e visualização do trato urinário ("exclusão renal").

A radiografia simples do abdômem, realizada antes da injeção do contraste, pode fornecer informações valiosas quanto a presença de lesões de órgãos abdominais (fígado, baço, intestinos), de coluna e de bacia (malformações, fraturas, metástases), às vezes mimetizando ou então relacionados com a doença urológica. Os contornos renais são quase sempre notados e permitem analisar a posição, tamanho e forma dos rins. Normalmente o rim direito é mais baixo que o esquerdo e o tamanho de ambos varia entre 11 e 14 cm no maior eixo. Um grande deslocamento da imagem renal sugere a presença de tumores retroperitoneais ou da suprarenal. O aumento bilateral de tamanho dos rins ocorre na doença policística, hidronefrose e infiltração leucêmica, enquanto os aumentos unilaterais relacionam-se com tumores, cistos e hidronefrose. Rins pequenos são encontrados nos casos de pielonefrite ou glomerulonefrite crônica, hipoplasia congênita ou lesão renovascular. Abaulamentos ou irregularidades nos contornos renais podem ser observados na radiografia simples, sugerindo a existência de tumores, cistos ou abscessos renais. A sombra do músculo deve ser analisada atentamente e o borramento da sua imagem indica presença de massa sólida ou líquida ocupando o retroperitônio (tumores, abscessos, hematomas). Finalmente, a visualização de sombras radiopacas projetadas sobre a área renal, uretral ou vesical pode resultar no diagnóstico de cálculos urinários (Figura 2—A).

O estudo funcional do trato urinário é realizado através de radiografias sucessivas feitas após a injeção do contraste iodado (Figura 2—B). Nos casos de obstrução urinária existe retardo na eliminação do contraste e dilatação à montante do ponto obstruído (Figura 2—C). A morfologia normal dos cálices pode ser substituída por corrosão ao nível da paila (tuberculose— e distorções da sua configuração (pielonefrite crônica). A disposição espacial do sistema pielocalicial desorganiza-se nos casos de tumores, hidronefrose e casos avançados de tuberculose renal ou pielonefrite (Figura 2—D). Falhas de enchimento nos cálices, pélvis e ureter, com ou sem dilatação à montante, sugerem presença de cálculos radiotransparentes ou tumores de via excretora (Figura 3—A). A bexiga pode ser bem estudada através da urografia e este exame é particularmente importante nos casos de tumores vesicais e de próstata, que aparecem como falhas de enchimento dentro da bexiga ou no soalho vesical, respectivamente (Figura 3—B).

Algumas manobras podem ser introduzidas à técnica normal de urografia quando se desejem estudar aspectos específicos. A urografia com compressão abdominal ou em decúbito ventral produz estase e acúmulo de contraste dentro da pélvis e cálices, delineando melhor estes sistemas. A urografia pode ser associada à planigrafia ("nefrotomografia"), que salienta os contornos renais e facilita a identificação de massas retroperitoneais e renais (cistos, tumores de rim e suprarenal). A administração de diurético produz uma "lavagem" dos rins ("wash — out"), que se processa mais

lentamente quando existe déficit circulatório e auxilia o diagnóstico de lesão renovascular. Nos pacientes com insuficiência renal ou obstrução de via excretora a visualização do trato urinário pode ser obtida através da infusão de maior quantidade de contraste, diluído em soluções isotônicas e administrado lentamente por via endovenosa ("urografia com infusão").

Reações colaterais ao contraste iodado, representadas principalmente por náuseas e vômitos no momento da injeção do contraste e placas de urticária durante ou após a realização do exame são relativamente frequentes mas desprovidas de qualquer efeito mórbido mais importante. Raramente são observados quadros anafiláticos, com hipotensão, edema de glote, choque e parada respiratória. Estes ocorrem com uma frequência de 19/1.000.000 e decorrem de hipersensibilidade ao iodo. Tratamento imediato com antihistamínicos, adrenalina, corticoesteróides, vasopressores e ventilação deve ser instituído.

2. Cistografia e uretrografia

O estudo radiológico do trato urinário médio e inferior é feito através da cistografia, uretrografia retrógrada e cistouretrografia miccional (Figura 4). Na cistografia o contraste é injetado por meio de uma sonda uretral de plástico e as radiografias são realizadas com vários graus de repleção vesical (Figura 4—A). Este exame é importante para o diagnóstico de tumores vesicais e para pesquisa de refluxo vesico-uretral. Nos casos de obstrução infravesical existe hipertrofia do detrusor que se manifesta radiologicamente por trabeculação do contorno vesical. Nos casos mais graves, além de trabeculação podem surgir pequenas sáculas e divertículos da parede vesical (Figura 5—B).

A uretrografia retrógrada (Figura 4—B) presta-se principalmente para o estudo da uretra anterior e é realizada com o paciente em posição blínqua, através da injeção de contraste diretamente na uretra com seringa adaptável. A presença de divertículos, estreitamentos e fístulas uretrais é facilmente identificada com este exame. A uretrografia retrógrada é de grande utilidade nos casos de traumatismos pélvicos ou perineais e para a pesquisa de lesões uretrais.

A cistouretrografia miccional tem um caráter mais dinâmico que os outros dois exames (Figura 4—C). Após a cistografia são feitas radiografias com o paciente em micção, o que possibilita um estudo funcional da bexiga, colo vesical, uretra posterior e anterior (Figura 5—A). Certos casos de refluxo vesicoureteral a grandes pressões são observados apenas na cistouretrografia miccional, quando a pressão intravesical atinge níveis bem elevados (Figura 5—C). Válvulas de uretra posterior causam obstrução uretral apenas no sentido do fluxo urinário e por isto não são identificadas com a uretrografia retrógrada. A cistouretrografia miccional é fundamental nestes casos, revelando o local da obstrução valvular e graus variados de dilatação da uretra prostática (Figura 5—D). Radiografias executadas após a micção podem demonstrar a presença de resíduo urinário na bexiga (contraste não eliminado), que traduz descompensação vesical.

A cistografia deve ser evitada nos pacientes com infecção urinária não tratada, principalmente naqueles com refluxo vesicoureteral. A manipulação do trato urinário nesses casos pode causar bacteremia, de conseqüência às vezes nefasta.

3. Pielografia ascendente

Este método possibilita o estudo do trato urinário superior retrogradamente. Cateteres são introduzidos pelos meatos ureterais através de cistoscopia e conduzidos até a altura da pelvis renal (Figura 6—A). Injeções de pequenos volumes de contraste permitem a delineação e o estudo do sistema pielocalicial. Os ureteres também podem ser incluídos neste estudo desde que os cateteres sejam introduzidos no máximo até 2 cm do meato ureteral e apresentem uma dilatação terminal que oclua a luz do ureter e impeça refluxo de contraste para a bexiga.

A pielografia ascendente deve ser utilizada nos casos em que a urografia excretora não contrasta satisfatoriamente o sistema pielocalicial e os ureteres. Sendo este exame independente de função renal, torna-se bastante útil em pacientes com exclusão renal. Nesta situação, a presença de via excretora normal indica possível lesão vascular oclusiva; a existência de grande distorção pielocalicial sugere tumor renal ou piodrose (Figura 6—B) e a não progressão do contraste, com bloqueio ao nível do ureter ou junção pieloureteral, faz o diagnóstico de obstrução urinária. Como o contraste não é absorvido, mas simplesmente eliminado com a urina após o exame, a pielografia ascendente pode ser empregada em pacientes alérgicos ao iodo, nos quais a urografia excretora é acompanhada de riscos proibitivos.

A pielografia ascendente, da mesma forma que a cistografia, não deve ser realizada em pacientes com infecção urinária e sem cobertura antibiótica. Ademais a pielografia apresenta alguns inconvenientes que precisam ser conhecidos. Os cateteres podem servir de veículo para ascensão de microorganismos patogênicos, podem também ocasionalmente lesar a mucosa ureteral ou pélvica promovendo sangramento e cólicas e, mais raramente, produzem edema significativo dos meatos ureterais e subsequente obstrução urinária ao nível da junção ureterovesical. Estas intercorrências são evitadas quando se utilizam técnicas rigorosamente assépticas e o exame é realizado por pessoa experiente.

4. Arteriografia renal

O estudo da arquitetura vascular renal é feito através da injeção de contraste na aorta, por meio de cateter introduzido retrogradamente pela artéria femoral. Radiografias seriadas permitem a observação angiográfica da aorta abdominal e de ambos os rins. Para que sejam obtidos melhores detalhes em patologias unilaterais, pode-se recorrer a arteriografia seletiva onde a ponta do cateter

Figura 1 Esquema de obtenção da urografia excretora.

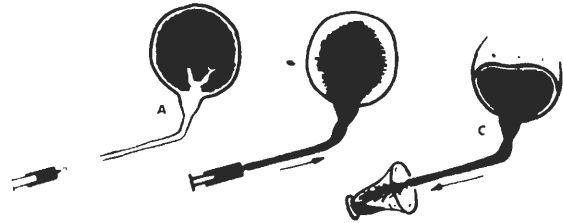
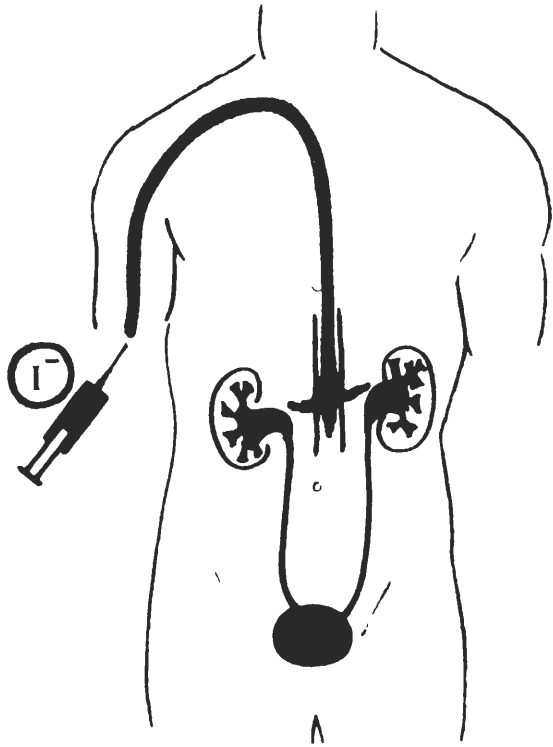


Figura 4 — Estudo radiológico do trato urinário médio e inferior: A — Cistografia. B — Uretrocistografia retrógrada. C — Uretrocistografia anterógrada.

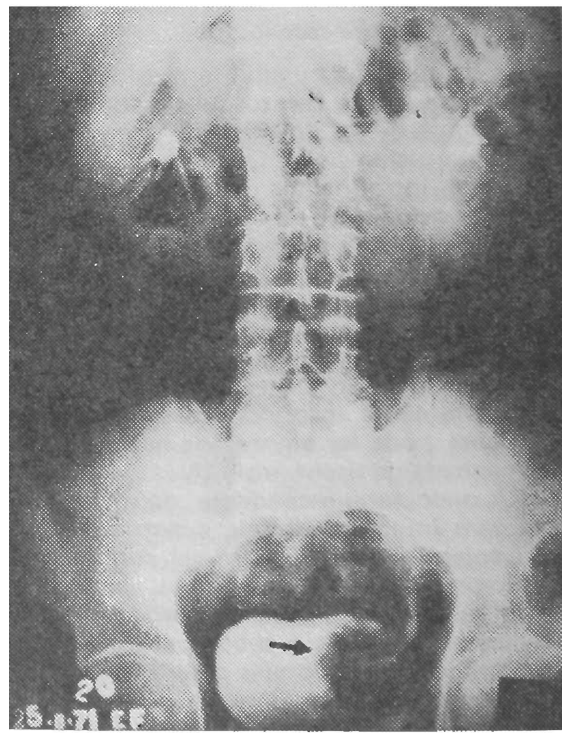
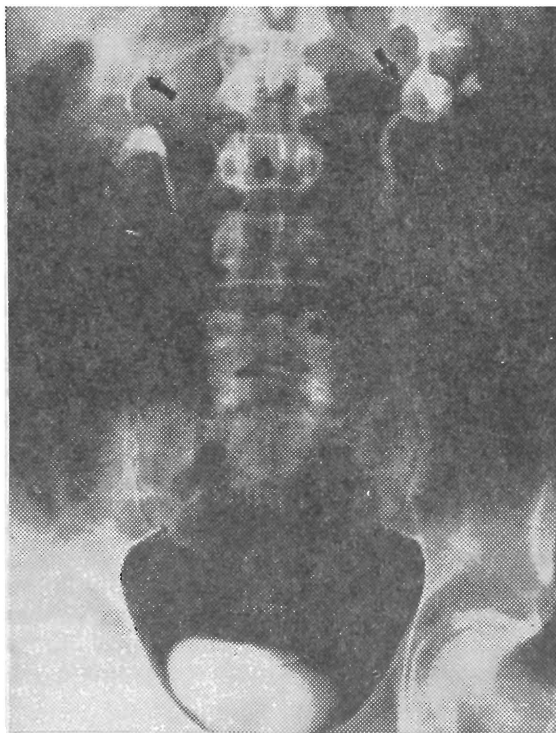


Figura 3 — (A) Cálculos radiotransparentes de pelvis renal esquerda e cálice superior do rim direito. (B) Urografia excretora revelando falha de enchimento vesical à esquerda, por neoplasia local.

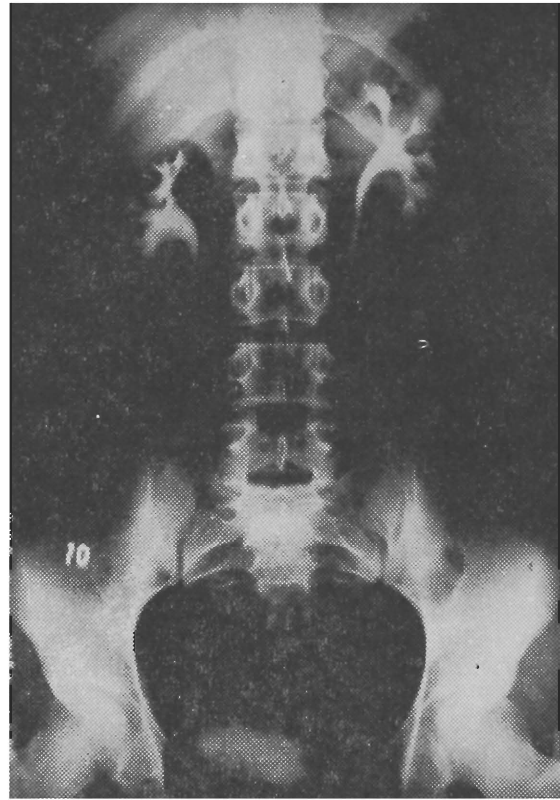
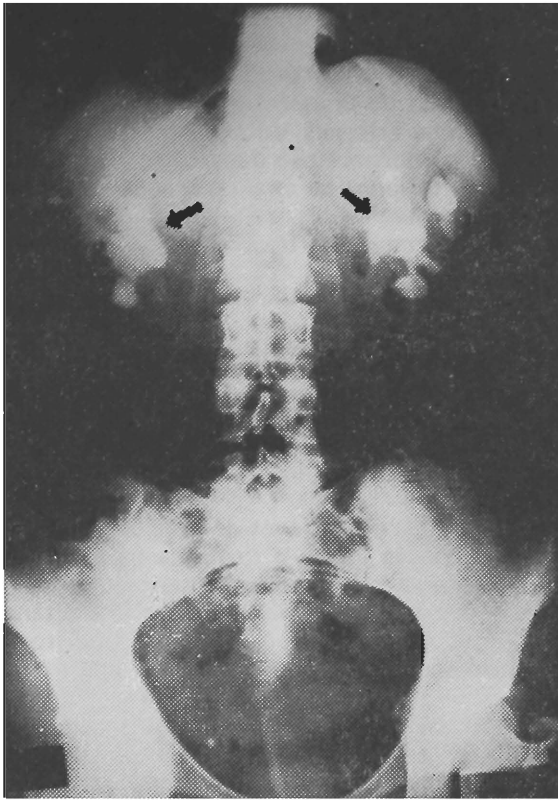
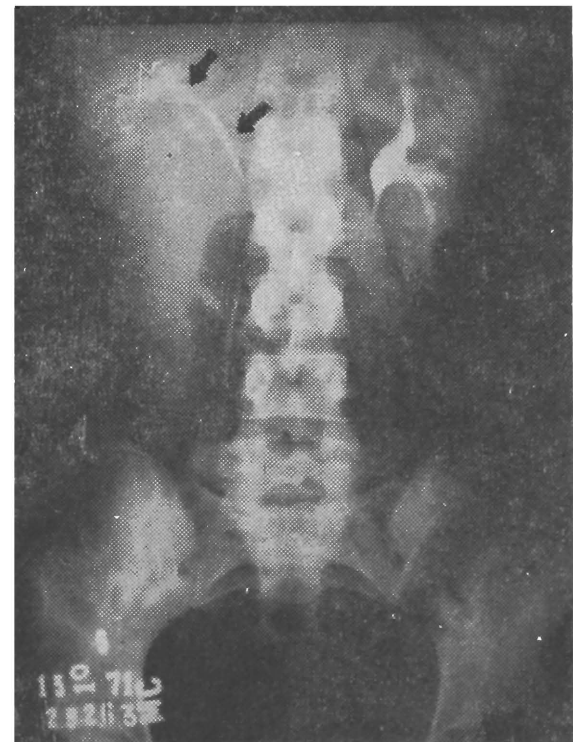
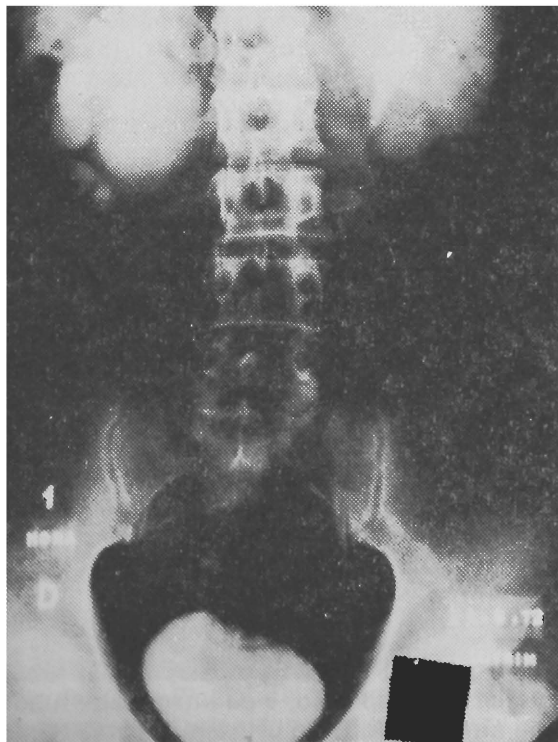


Figura 2 – (A) Radiografia simples evidenciando cálculo coraliforme em ambos os rins. (B) Urografia excretora normal. (C) Estenose de junção pieloureteral direita, com hidronefrose. (D) Tumor de rim direito, que desloca e distorce o sistema pielocaliceal desse lado.



é introduzida dentro da artéria renal. A angiografia é o principal exame utilizado no diagnóstico diferencial das massas renais (tumores, cistos e hidronefrose). Os cistos e as hidronefroses apresentam um padrão hipovascular e uma desorganização arterial intraparenquimatosa, com vasos irregulares, artérias acessórias penetrando na área de neoformação e um grande acúmulo de contraste local formando "lagos sangüíneos" (Figura 7—A). A injeção de epinefrina na artéria renal durante a arteriografia produz vasoconstrição de todos os ramos arteriais, exceto os do tumor que não sofrem a ação deste agente (Figura 7—B). Isto facilita a interpretação das radiografias, principalmente quando a tumoração é de pequenas dimensões. A arteriografia renal é também imprescindível para a comprovação de aneurismas e fístulas arteriovenosas renais, de lesões renovasculares em pacientes hipertensos (Figura 7—C) e de lesões renais em casos de traumatismos abdominais ou lombares.

5. Outros

A cavografia, obtida por injeção de contraste na veia femoral, é utilizada pelos urologistas na valiação de tumores renais e retroperitoneais. Tanto os hipernefomas como os tumores de Wilms têm uma tendência a se propagarem por via venosa, com oclusão parcial ou total da veia renal e às vezes da veia cava (Figura 8). Nestes casos e nos tumores retroperitoneais do lado direito, que tendem a desviar a cava medialmente, a cavografia tem um importante papel na planificação da terapêutica cirúrgica e na avaliação prognóstica do paciente.

A insuflação de dióxido de carbono no espaço retroperitoneal, através de uma agulha inserida no espaço présacral, produz um descolamento das estruturas locais e torna bastante simples a visualização dos contornos renais e da suprarenal. Este exame, a pneumoretroperitoniografia, é empregado para auxiliar o diagnóstico dos tumores de rim e da suprarenal, mas sua importância diminuiu com o aprimoramento das técnicas angiográficas. Além disso a pneumoretroperitoniografia acompanha-se de uma incidência razoável de embolia gasosa com parada cardíaca irreversível.

A linfografia realizada por meio de infusão de contrastes iodados nos membros inferiores, tem um papel importante na exploração dos pacientes com tumor de testículo (Figura 9). Este exame propicia o estudo detalhado dos vários sistemas ganglionares linfáticos abdominais, permitindo a detecção precoce de metástases nesses locais. Atualmente seu emprego foi ampliado, sendo utilizado em tumores vesicais e prostáticos.

II – MÉTODOS ENDOSCÓPICOS

A endoscopia representa um dos pilares da Urologia, sendo imprescindível para o diagnóstico e tratamento de um grande número de patologias do trato urinário médio e inferior e mesmo algumas do trato urinário superior. O equipamento utilizado nos procedimentos endoscópicos envolve sempre 3 componentes básicos: um sistema ótico, um sistema de iluminação e um sistema de irrigação (Figura 10). O sistema ótico é representado por lentes que permitem a visualização do interior da bexiga e uretra sob diversos ângulos. O sistema de iluminação usado correntemente emprega um condutor de fibra ótica ligado a um foco de iluminação externo. Para uma visualização mais adequada das estruturas examinadas, o meio interno deve ser líquido, e isto é obtido através de irrigação contínua com água ou solução isotônica de manitol.

A endoscopia urinária permite o diagnóstico preciso de afecções vesicais (tumores, inflamações, fístulas, cálculos) ou uretrais (tumores de próstata e uretra, estreitamentos, válvulas, divertículos). Além disso é utilizada para o estudo morfológico dos meatos ureterais, importante nos casos de refluxo vesicoureteral. Através do cistoscópio os meatos podem ser cateterizados colhendo-se urina em separado de cada rim para exames específicos, ou realizando-se pielografia ascendente. Finalmente, com o equipamento endoscópico podem ser retirados pequenos fragmentos da parede vesical uretral ou de tumores nesses locais, que através de exame anatomopatológico, servem para elucidar a natureza de lesões não esclarecidas.

Terapeuticamente a endoscopia urológica é bastante utilizada para a remoção de tumores vesicais e prostáticos (ressecção endoscópica). Possibilita também a retirada de cálculos uretrais ou vesicais e mesmo ureterais, através de alças especiais introduzidas nos ureteres retrogradamente (sondas de Dormia). Em crianças, presta-se para a destruição de válvulas de uretra posterior (cauterização ou ressecção).

III – MÉTODOS RADIOISOTÓPICOS

1. Renograma

Este exame é utilizado para a valiação funcional dos rins. Consiste na administração endovenosa de substâncias radioativas de excreção renal (usualmente o ortoiódohipurato de sódio ^{131}I — Hipuran) e no registro das radiações emitidas por cada rim, através de detectores colocados nas regiões lombares. As curvas normais apresentam 3 fases bem individualizadas: vascular, secretora e excretora (Figura 11—A). A fase vascular é representada por uma rápida ascensão da curva, após 30 a 60 segundos da injeção do radioisótopo e decorre do ingresso destes elementos no sistema vascular renal. A fase secretora, caracterizada por uma ascensão mais lenta da curva, atingindo um pico máximo entre 2 e 4 minutos, traduz a captação e secreção do isótopo pelas células tubulares. Esta fase depende do fluxo sanguíneo renal, para que haja captação, e da integridade tubular para que ocorra secreção. À medida que o hipurato é eliminado pelo trato urinário, a curva tende a

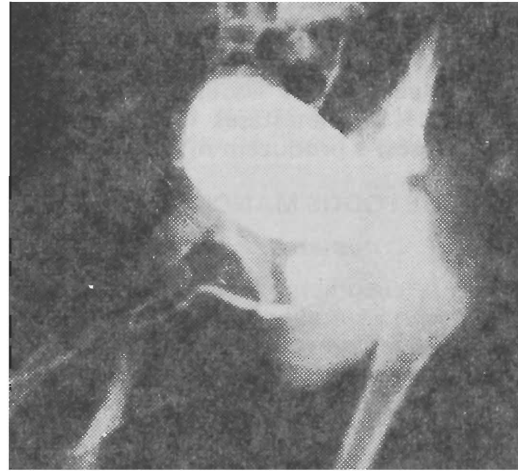
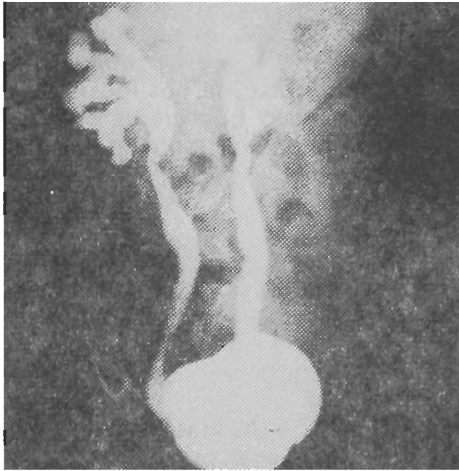
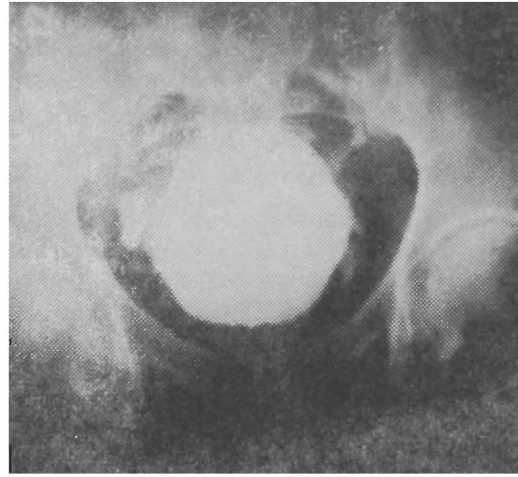


Figura 5 – (A) Cistourethrografia miccional. (B) Cistografia revelando trabeculação da parede vesical e grande divertículo à direita. (C) Cistografia com refluxo vesicoureteral bilateral. (D) Cistourethrografia miccional revelando obstrução ao nível da uretra posterior, com grande dilatação proximal (Caso de válvula de uretra posterior).

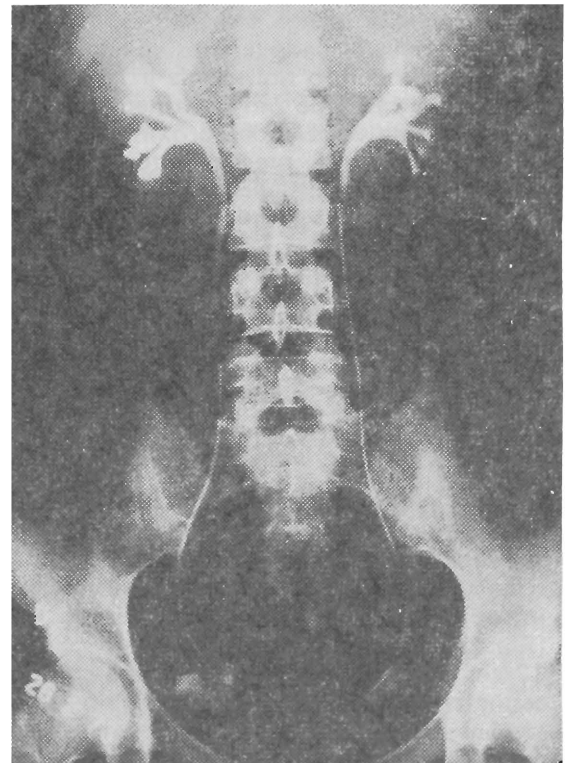
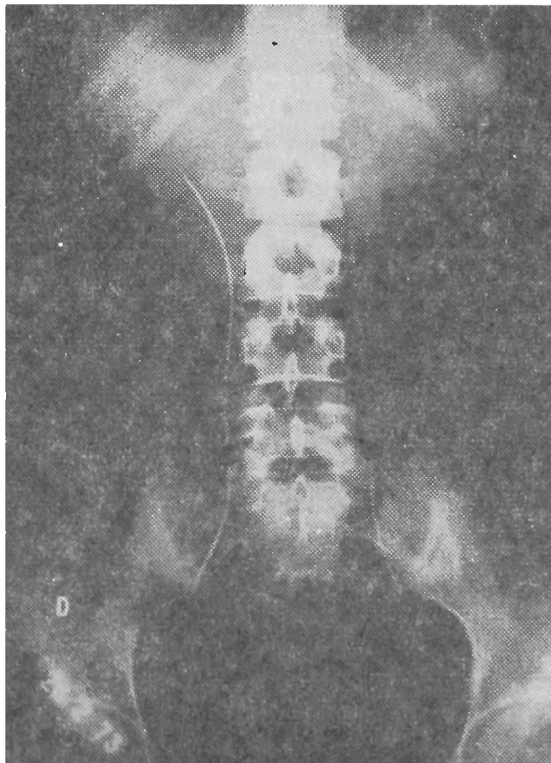


Figura 6 – Pielografia ascendente: (A) Cateteres introduzidos em ambos ureteres através de cistoscopia. (B) Con-

traste injetado bilateralmente, delineando a via excretora de ambos os lados.

declinar (fase excretora). A velocidade de declínio está relacionada com a permeabilidade das vias excretoras e, nos casos normais, o nível inferior da curva é atingido após 15 a 20 minutos.

Nos casos de lesão renovascular observa-se comprometimento das fases vascular e secretora (Curva b, Figura 11—B); em rins com destruição do parênquima existe atenuação da fase secretora (Curva c, Figura 11—B) e, nas obstruções urinárias, o declínio da fase excretora é bastante lento (Curva a, Figura 11—B).

2. Mapeamento renal

O mapeamento renal fornece dados de caráter morfológico e sua realização obedece aos mesmos princípios utilizados para a obtenção do renograma. As radiações emitidas pelo isótopo fixado no parênquima renal são captados por um colimador móvel que se desloca lentamente na região lombar do paciente. O conjunto de pontos registrados graficamente delinea a imagem e os contornos renais (Figura 12).

Este exame é bastante útil para a caracterização de áreas não funcionantes intrarenais (tumores, cistos, abscessos, infartos), para o estudo de anomalias congênitas (agenesia, hipoplasia, rim ectópico) e para a avaliação do trato urinário superior nos traumatismos abdominais e lombares (trombose arterial, amputação de segmentos renais).

3. Mapeamento ósseo

Certos isótopos que se fixam no sistema equelético permitem o diagnóstico precoce de metástases ósseas de tumores renais e principalmente prostáticos, antes mesmo do aparecimento radiológico de tais lesões. Compostos contendo F^{18} ou Sr^{85} acumulam-se nos locais de implantação destas metástases (são captados pelo tecido ósseo neoformado que cresce em torno das metástases) e produzem nítidas imagens de somação no estudo isotópico do esqueleto (Fig. 13).

IV – MÉTODOS MANOMÉTRICOS

1. Cistometria

A cistometria é um método imprescindível na exploração dos pacientes com incontinência urinária ou suspeita de bexiga neurogênica. O exame não se restringe simplesmente ao registro de pressões intravesicais mas inclui o estudo de outros parâmetros como capacidade vesical, sensibilidade vesical à variações térmicas ou repleção, primeira vontade de urinar e medida do resíduo urinário pós-miccional.

Três tipos de cistômetros são utilizados usualmente: Cistômetro de água com registro manométrico em coluna líquida, cistômetro de água com registro automático e cistômetro de ar com registro automático. Os cistômetros de água funcionam de forma mais fisiológica que os cistômetros de ar, já que o enchimento vesical é feito com líquido. Além disso não apresentam o perigo de produzir embolia gasosa e permitem a medida do resíduo vesical no final do exame. O cistômetro a ar, contudo, tem a vantagem de poder ser realizado com sonda uretral bastante fina (8 FR), em pouco tempo, e com menor custo por exame. O cistômetro com coluna de água, pela sua simplicidade, é o mais difundido na prática (Figura 14). O paciente é colocado em decúbito horizontal e a bexiga é cateterizada com sonda uretral de Folley 16 ou 18 FR e esvaziada. Se o paciente tiver urinado antes do exame, o cateterismo permite a medida do resíduo vesical. A sonda é conectada com o líquido de irrigação (água ou solução fisiológica de NaCl) e com o manômetro de vidro através de um intermediário em Y. O exame é iniciado com a infusão de líquido na bexiga a uma velocidade aproximada de 50 ml/min. a medida que a infusão se processa devem ser feitas as leituras de pressão (altura da coluna líquida no manômetro) e o registro gráfico das mesmas, em função do volume infundido. O paciente é orientado no sentido de revelar a primeira vontade para urinar, o momento de sensação de plenitude vesical e a presença ou não de sensibilidade vesical (isto deve ser feito também com a infusão de 50 a 100 ml de água quente e gelada, para testar a sensibilidade térmica).

A Figura 15—A mostra a curva cistométrica de uma bexiga normal. Os outros parâmetros normais incluem: capacidade vesical de 400 a 600 ml, primeira vontade de urinar após 150 ml, sensação normal à variações de temperatura e distensão vesical e resíduo vesical menor que 30 ml. As figuras 15—B, 15—C e 15—D apresentam exemplos de cistogramas nos diferentes tipos de bexiga neurogênica.

2. Manometria uretral

O estudo das lesões obstrutivas da uretra torna-se pouco preciso quando se utilizam apenas os métodos radiológicos. Pequenas lesões anatômicas ou distúrbios funcionais esfinterianos não são identificados por exames radiológicos e só podem ser detectados por meio de estudo manométrico uretral. Um fino cateter aberto na extremidade e mantido com um fluxo líquido lento é introduzido até a bexiga e mobilizado lentamente para fora, registrando as pressões intrauretrais (Figura 16—A). O perfil manométrico obtido revela 2 segmentos de pressão elevada, a cerca de 12 cm e 10 cm do meato uretral e correspondentes às regiões do esfíncter interno (colo vesical) e esfíncter externo. Pacientes com hipertonia do esfíncter externo (obstrução funcional) ou estreitamento uretral, revelam níveis anormalmente altos de pressão nas zonas correspondentes (Figura 16—B).

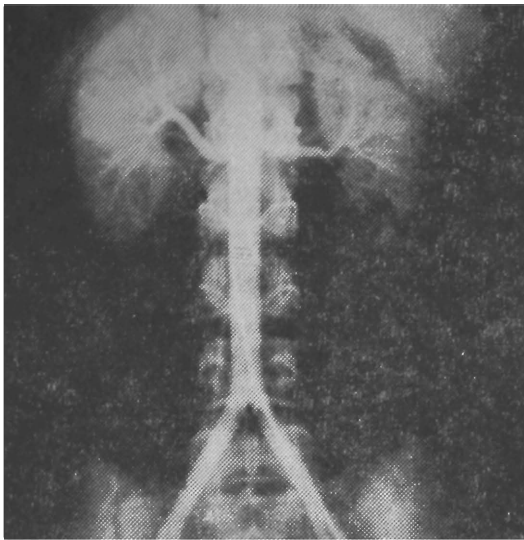
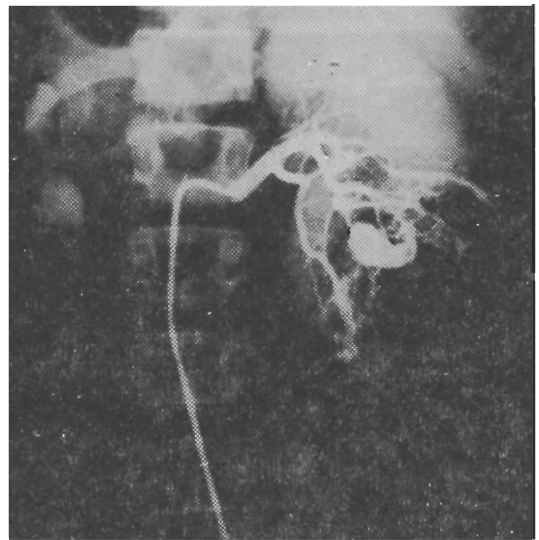


Figura 7 – (A) Aortografia normal. (B) Tumor de rim direito, evidenciado arte-



riograficamente através de vasos neofor-
mados e presença de "lagos sangüíneos"



Figura 7 – (C) Mesmo caso, após injeção de adrenalina, que produziu constrição dos vasos renais mas não alterou a circulação tumoral. (D) Estenose da artéria renal esquerda em paciente com hipertensão arterial severa.

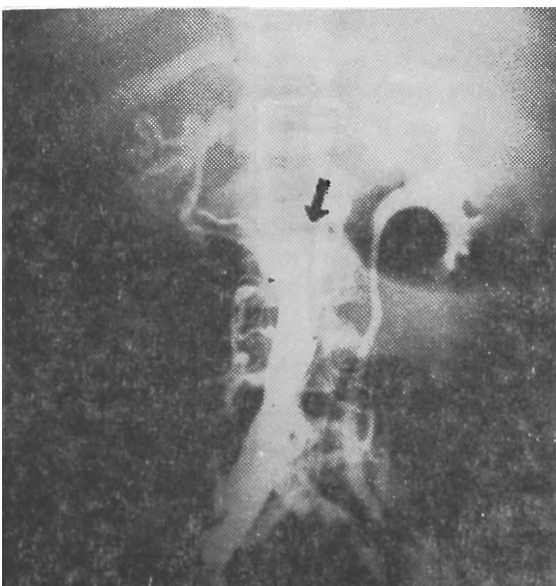


Figura 8 – Cavografia em caso de hiper-
nefroma de rim direito, com obstrução
da veia cava ao nível de L₂ por invasão
tumoral.

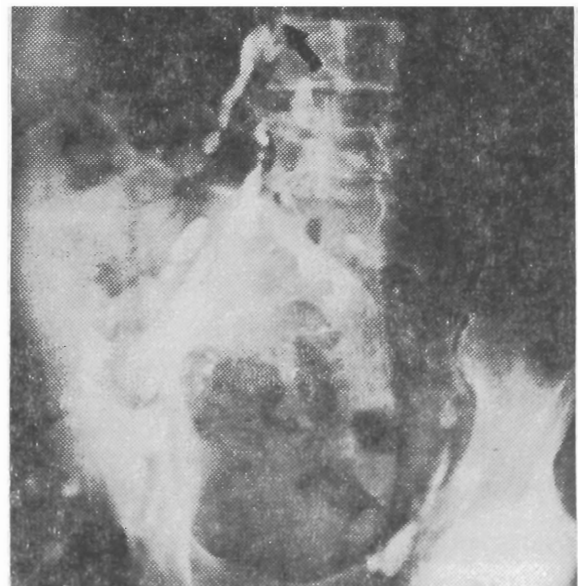


Figura 9 – Lintografia em caso de tumor
de testículo, notando-se falha de enchi-
mento por crescimento metastático em
gânglio linfático Pré-Aórtico (seta).

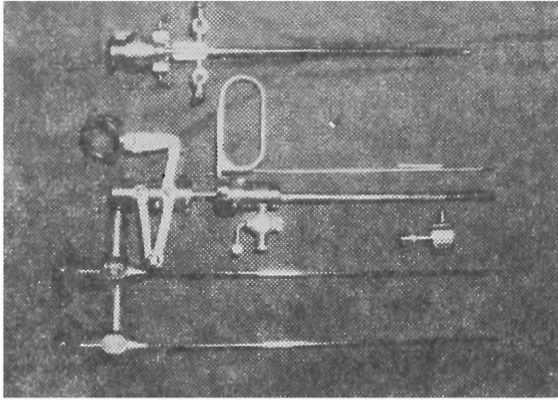


Figura 10 – Material endoscópico utilizado em pacientes urológicos. De cima para baixo, "camisa" do costoscópio, ressector com a alça de corte e sistemas óticos de ângulos de visão variados.

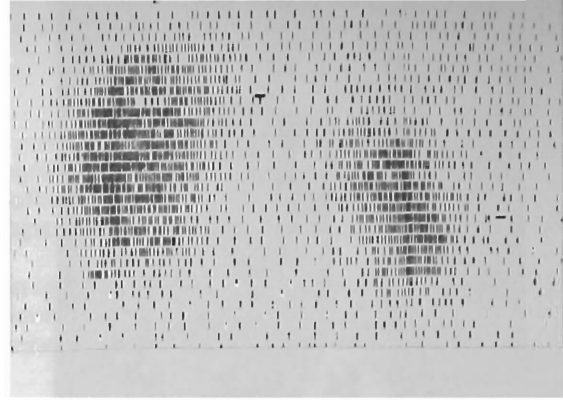


Figura 12 – Mapeamento renal em caso de hipoplasia renal direita, notando-se evidente diferença de tamanho entre os dois rins.

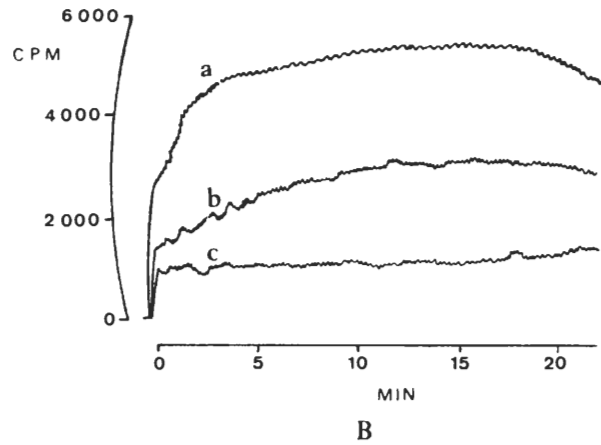
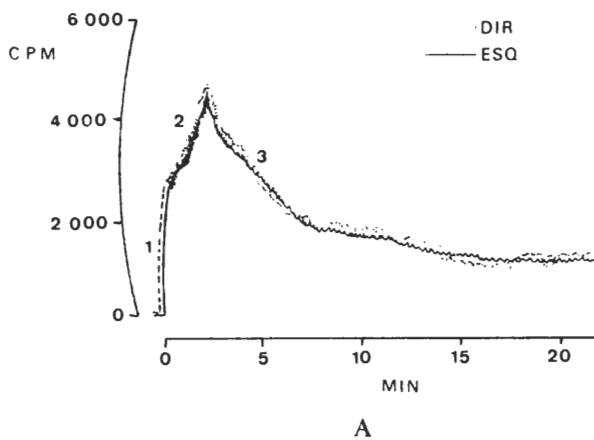


Figura 11 – (A) Renograma normal: 1– fase vascular; 2– fase secretora; 3– fase excretora. (B) Renogramas patológicos: a– obstrução urinária; b– estenose de artéria renal; c– rim contraído pielonefritico.

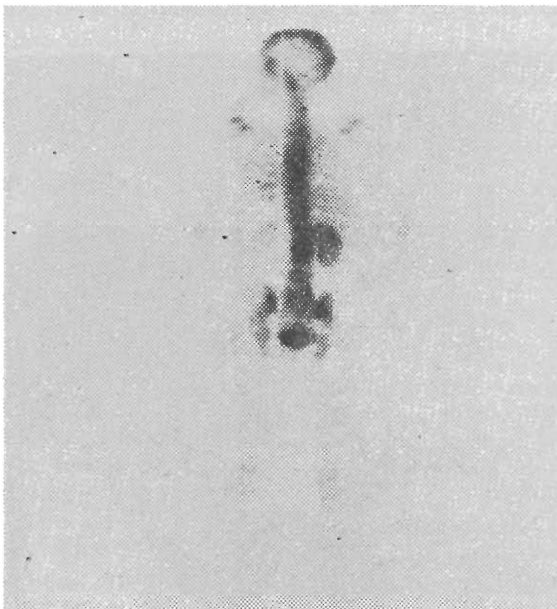


Figura 13 – Mapeamento ósseo com Sr^{85} em pacientes com hipernefro-ma, revelando captação anormal de isótopo ao nível da coluna lombar.

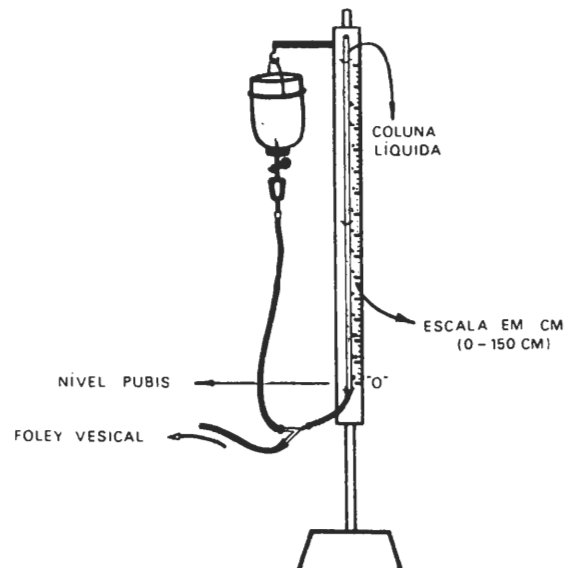


Figura 14 – Cistômetro de água.

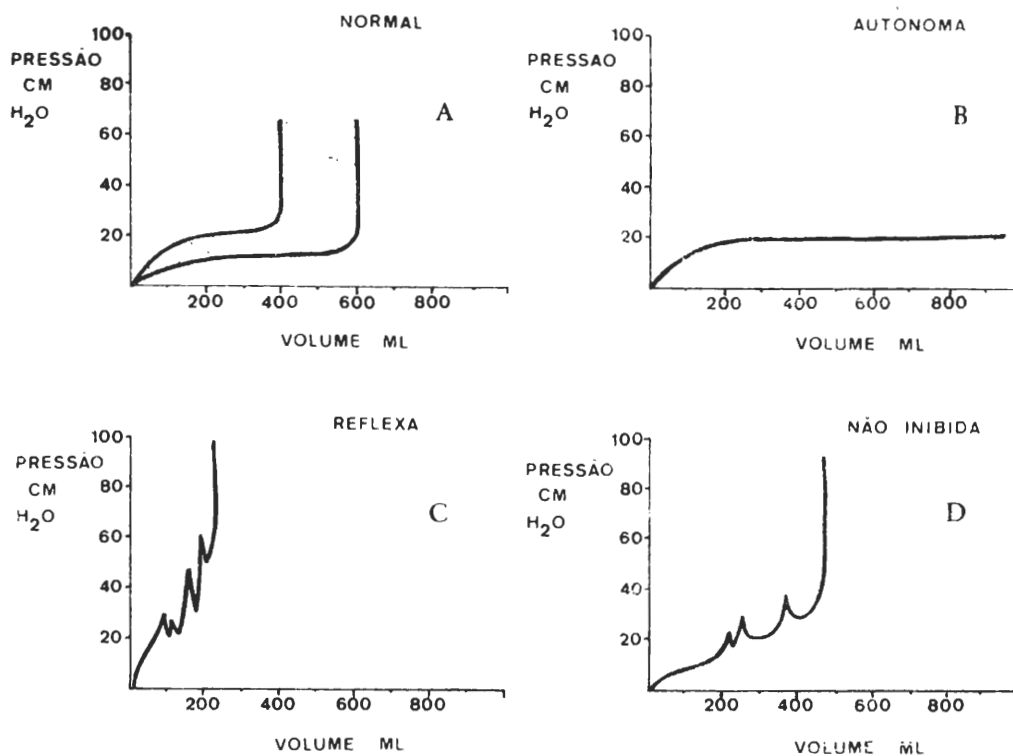


Figura 15 — Curvas cistométricas obtidas com cistômetro de água: (A) Curva normal; (B) (C) e (D) Curvas de pacientes com bexiga neurogênica.

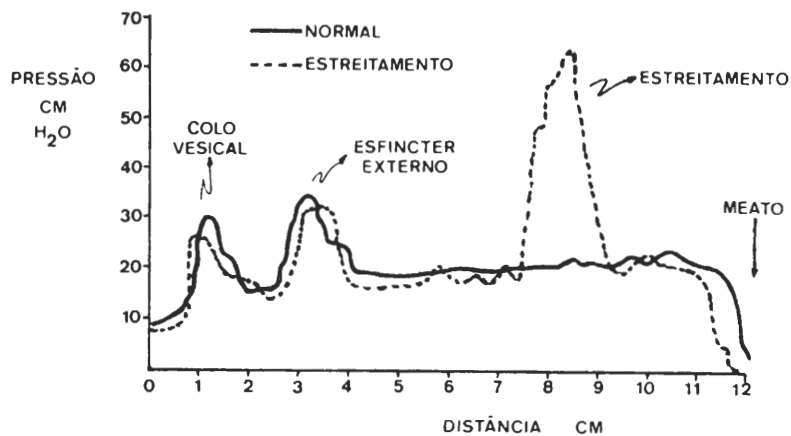


Figura 16 — Perfil manométrico uretral. Curva normal (linha cheia) e curva de paciente com estreitamento de uretra anterior (linha pontilhada).

SUMÁRIO

Os autores apresentam sucintamente os principais métodos de propedêutica urológica, abordados em 4 tópicos: métodos radiológicos, métodos endoscópicos, métodos radioisotópicos e métodos manométricos. São abordados os princípios sobre os quais se apoiam estes exames, o modo de realização, indicações sobre a utilização dos métodos e alguns exemplos clínicos.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BROWN, M.; WICKHAM, J.E. — The urethral pressure profile. *Brit. J. Urol.* 41: 211, 1969.
- 2 — FRALEY E. E.; CLOUSE, M.; LITWIN, S. B. — The uses of lymphography, lymphadenography and color lymphadenography in Urology. *J. Urol.* 93: 319, 1965.
- 3 — HOTCHKISS, R. S.; SAMMONS, B. P. — Selective renal angiography. *J. Urol.* 93: 309, 1965.
- 4 — KAHN, P. C.; WISE Jr., H. M. — The use of epinephrine in selective angiography of renal masses. *J. Urol.* 99: 133, 1968.
- 5 — MAXWELL, M. H.; LUPU, A. N.; TAPHIN, G. V. — Radioisotope renogram in renal arterial hypertension. *J. Urol.* 100: 376, 1968.
- 6 — NEY, C.; FRIEDENBERG, R. M. — Radiographic atlas of the genitourinary system. J. B. Lippincott Co. Philadelphia, 1966.
- 7 — SHOPFNER, C. E. — Cystourethrography: methodology, normal anatomy and pathology. *J. Urol.* 103: 92, 1970.
- 8 — WEAR, J. B. — Cystometry. *Urol. Clin. North Amer.* 1:45, 1974.

LITÍASE RENO URETERAL (TRATAMENTO)

Milton Borrelli

Professor Livre Docente da Disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia da USP.

Agrupamos a litíase renal e ureteral sob o mesmo título por duas razões principais: a primeira relaciona-se ao fato de que um cálculo ureteral habitualmente é de origem renal; segunda levando-se em conta que o estado do parênquima renal domina a evolução de ambos.

Todos os órgãos ociosos e condutos excretórios do organismo podem conter pedras, areias e incrustações em suas paredes.

O aparelho urinário está incluído nesta regra e junto com as glândulas salivares, as vias biliares, o pâncreas, o intestino representa, possivelmente, o exemplo mais típico da doença litogênica.

A calculose renal é uma das afecções mais freqüentes do aparelho urinário. Ocorre mais comumente no sexo masculino e apresenta-se em menor incidência nas crianças e na raça negra.

KIESSWETTER e PARKASH (21) baseados no estudo de 3.219 casos mostraram que houve incidência duas vezes maior no sexo masculino. Verificaram também que cálculos bilaterais simultâneos foram observados em 15% de todos os casos pesquisados. Em relação ao lado acometido a diferença não foi significativa.

A litíase urinária é conhecida desde a mais remota antigüidade, tendo sido encontrados cálculos nas múmias. Hipócrates descreveu a litíase renal e vesical e em seu juramento proibia que a talha fosse praticada por médicos inexperientes.

O desenvolvimento de cálculos nas vias excretoras é condicionado por diferentes fatores que podem ser evitados ou pelo menos atenuados quando cuidados por medidas adequadas.

Embora muitos fatores litogênicos sejam conhecidos existem condições nas quais as causas são obscuras e outras com muitos fatores envolvidos.

Observa-se também na litíase caráter recidivante e imprevisível; em determinadas ocasiões se constitui até num enigma diagnóstico e terapêutico. Assim, à guisa de exemplificação podemos citar casos de pacientes portadores de defeito metabólico hereditário como vistinúria (doença crônica) que na evolução apresentam longos intervalos entre uma crise de eliminação de cálculo e outra. Evidentemente ficamos sem explicação para esses períodos considerados assintomáticos, fazendo crer que não seja exclusivamente o defeito metabólico a causa da litíase.

Nestas condições podemos supor que na maior parte da população deva haver na urina fatores que previnem a formação de cálculos, já que em muitas ocasiões o trato urinário está supersaturado de material cristalóide.

As principais substâncias implicadas na formação de cálculos são: oxalato de cálcio, ácido úrico, cistina, xantina e amoníaco.

Segundo alguns autores (19, 22, 30) deve existir uma alteração no próprio trato urinário que predisponha a precipitação dessas substâncias embora em concentrações normais; e nos casos de variação do Ph urinário ou ainda por concentração nas situações de desidratação. Há também a possibilidade da falta de substâncias protetoras na urina em determinados momentos e situações em que se tenha a presença de substância matriz que pode funcionar como núcleo inicial do cálculo. Esta substância matriz foi demonstrada por BOYCE (3) Tem-se verificado também que a concentração de piro e polifosfatos e possivelmente certos polipeptídios desconhecidos possam ser responsáveis pela proteção contra a formação de cálculos. Constituiriam as substâncias protetoras que previnem a litíase. Na ausência dessas substâncias haveria maior possibilidade para formação de cálculo ou mesmo recidivas.

Aproximadamente 90% dos cálculos são compostos de cálcio. A formação de cálculos de ácido úrico está aumentando desde a introdução da quimioterapia intensiva. Os cálculos de cistina totalizam em algumas estatísticas 1 a 2% do número global de cálculos. Nas crianças a cistinúria é uma importante causa de litogênese. Os cálculos de oxalato de cálcio são numerosos e às vezes se apresentam com composição mista. Nestes casos muitas vezes se torna difícil saber qual é o núcleo do cálculo, complicando assim a orientação diagnóstica e terapêutica. As infecções do trato urinário são as causas de certos tipos de cálculos como os de fosfato amoníaco-magnésiano. Paralelamente as infecções são fatores agravantes naqueles casos em que existe problema metabólico. Estas infecções modificam o Ph urinário (desdobramento da uréia em amônia) e possivelmente por esse motivo diminuem as substâncias protetoras e aumentam as disponibilidades de substância matriz.

Em 1962; HOWARD e col. (15) relataram interessante observação ao demonstrarem que car-

tilagem de ratas raquílicas se calcificam quando incubadas em urina de formadores de cálculos de cálcio recorrente e que essa calcificação falhava quando a urina não era de formadores de cálculos. No primeiro caso chamou a urina de "urina má" e no segundo de "urina boa"

Foi observado também que a "urina má" e no segundo a "urina boa" quando se administram 3 – 6 gr de fosfatos por dia.

RANDALL (24) observou que comumente se vêem placas calcificadas (placas de Randall) nas papilas renais. Aventou a possibilidade de que estas placas se desenvolveram a partir de lesões nas céculas dos tubos coletores consecutivas à infecção. Essa calcificação atua como um ninho sobre o qual podem aderir as substâncias insolúveis da urina.

TIPOS DE CÁLCULOS E ALTERAÇÕES ASSOCIADAS. CÁLCULOS DE CÁLCIO

Os cálculos formados por cálcio são radiopacos. Tanto o oxalato como o fosfato de cálcio são bastante densos. Os cálculos típicos em forma de amora fazem pensar em oxalato de cálcio. Os cálculos de fosfato triplo (cálculos de fosfato cálcio-amoníaco-magnésiano) indicam a existência de infecção. Cálculos mistos de fosfato e oxalato de cálcio freqüentemente são encontrados. Muitas vezes podemos encontrar em vez de um só cálculo ou cálculos múltiplos, nefrocalcinose difusa, uni ou bilateral. Esta geralmente está associada a distúrbios metabólicos ou a uma alteração renal.

CÁLCULOS CÁLCICOS SEM HIPERCALCEMIA OU HIPERCACIÚRIA

São encontrados com 5 diferentes etiologias:

- 1) – *Espontâneos* – Possivelmente devidos a diminuição de substância protetora ou ao aumento da substância matriz (geralmente são de oxalato).
- 2) – *Anomalias estruturais com ou sem êstase* – Nesse grupo pode ser citado como exemplo o rim esponja.
- 3) – *Supersaturação da urina* por perdas excessivas de líquidos ou desidratação.
- 4) – *Infecção* principalmente por organismos que desdobram a uréia e produzem constantemente urina alcalina.
- 5) – *Hiperoxaluria* que é uma situação rara e determinada pela excreção aumentada de ácido oxálico. Geralmente é familiar e em algumas ocasiões (raras) está associada com uma glicinúria.

CÁLCULOS CÁLCICOS COM HIPERCALCEMIA E HIPERCALCIÚRIA

- 1) – Hiperparatireoidismo primário
No hiperparatireoidismo o nível sangüíneo do cálcio está elevado e do fósforo diminuído. Encontramos também fosfatúria pela baixa da reabsorção tubular do fósforo. O cálcio urinário está aumentado e em 25% dos casos existe evidência de descalcificação óssea que pode ser diagnosticada pelo exame radiológico das mãos. Verifica-se radiologicamente porose subperiosteal do lado radial das falanges médias dos dedos. Geralmente a fosfatose está aumentada nos casos que apresentam osteopatia.
- 2) – Intoxicação por vitamina D.
- 3) – Ingestão excessiva de leite e alcalinos (antiácidos solúveis).
- 4) – Osteoporose aguda como imobilização ou síndrome de Cushing.
- 5) – Neoplasia metastática ou destruição óssea rápida.
- 6) – Sarcoidose e Berilose (raros em nosso meio).
- 7) – Enfermidade de Paget, principalmente se o paciente se mantém imobilizado.
- 8) – Tireotoxicose (a hipercalciúria é freqüente porém os cálculos são raros).

CÁLCULOS CÁLCICOS COM HIPERCALCIÚRIA E CALCEMIA BAIXA OU NORMAL

- 1) – Hipercalciúria idiopática – esta é a causa mais freqüente de formação de cálculos renais que contém cálcio e se diferencia do hiperparatireodismo primário pela presença de uma calcemia normal. Estes pacientes podem apresentar também *hipofosfatemia* e *hiperfosfatúria*.
- 2) – Acidose renal tubular sem insuficiência glomerular – estes pacientes tem CO_2 sérico baixo e cloro elevado. O pH urinário se mantém regularmente ao redor de 6 a 6,5. Muitas vezes temos a presente de déficit de potássio e nos casos prolongados osteomalacia. Este problema geralmente é familiar.
- 3) – Hipoparatireodismo tratado a longo prazo com vitamina D, pode apresentar hipercalciúria.
- 4) – Administração de acetazolamida (Diamox) em excesso pode produzir hipercalciúria e calcificação renal.

CÁLCULOS DE ÁCIDO ÚRICO

Os cálculos de ácido úrico totalizam 5 a 8% de todos os cálculos. São radiotransparentes aos raios X, podemos dividi-los em dois grupos:

- 1) – **Excreção** aumentada de ácido úrico – Os pacientes com aumento de ácido úrico urinário

estão acometidos de gota. Nos gotosos encontramos litíase úrica em 20 a 40% dos casos, porém uma grande parte de pacientes com litíase de ácido úrico não apresentam gota. Podemos ter formação de cálculos de ácido úrico no tratamento das leucemias e policitemias. A clorotiazida pode também aumentar o ácido úrico urinário.

- 2) – Urina muito concentrada ou ácida. A maioria dos pacientes com cálculos de ácido úrico não apresentam hiperuricemia ou excreção aumentada de ácido úrico, mas eliminam urina muito concentrada ou muito ácida. Deste modo os pacientes portadores de ileostomia e colostomia podem apresentar elevada incidência de cálculos úricos. Outra causa pode ser a produção deficiente de amoníaco com excessiva formação de acidez urinária titulável.

CÁLCULOS DE CISTINA

Os cálculos de cistina totalizam de 1 a 3 % dos cálculos renais. Nas crianças sua incidência é muito maior. São radiopacos porém com intensidade menor que os cálculos cálcicos. A cistinúria vem associada com um mínimo de quatro aminoácidos, principalmente arginina, lisina, e orinitina que são excretadas em excesso. A cistinúria é um defeito genético tubular renal e também de transporte intestinal. A enfermidade pode ser diagnosticada pela presença de cristais de "anel benzênico" em uma urina acidificada ou mediante a prova do nitroprussiato ou por cromatografia. É freqüentemente a causa de cálculos coraliformes nas crianças.

CÁLCULOS DE XANTINA

São de aparência semelhante aos cálculos de ácido úrico e se observam numa síndrome chamada xantinúria. Os níveis de ácido úrico nestes casos são baixos.

CÁLCULOS POUCO FREQUENTES

Cálculos de sulfamidas que atualmente não são observados graças à introdução de compostos de maior solubilidade.

LEVANTAMENTO METABÓLICO

A análise conjunta dos principais parâmetros bioquímicos relacionados com a litíase permite esclarecer fatores causais ou coadjuvantes desta patologia, mormente se com o caráter recidivante.

Torna-se míster a coleta de sangue e de urina de 24 horas para o doseamento dos índices consignados na Tabela 1, na qual se acham expressos os métodos e os intervalos de confiança para os valores individuais.

Recomenda-se, perante alteração bioquímica primorrelavada, ser o evento confirmado de rotina, no mesmo material e nova quantificação, efetuada em segunda coleta (2, 8, 12, 13, 16, 20, 25, 27, 30). Esta conduta dá melhor padrão de qualidade aos achados, que em geral provocam importantes e persistentes intervenções fármaco-dietéticas.

TABELA 1. Parâmetros utilizados nos estudos metabólicos – metodologias e faixas normais para adultos.

Parâmetros	Métodos Ref.	Faixas Normais	
		Soro	Urina
Cálcio	(8)	5,5 – 10,5 mg/dl	50 – 300 mg/dia
Fósforo	(12)	2,5 – 4,8 mg/dl	300 – 1 500 mg/dia
Fosfatase alcalina	(2)	10 – 40 U.I.	–
Ácido úrico	(13)	:2,6 – 7,5 mg/dl	300 – 850 mg/dia
Ácido oxálico	(16)	:2,0 – 6,6 mg/dl	10 – 80 mg/dia
Cistina	(25)	–	até 100 mg/dia
Depuração creatinina	(27)	60 P 160 ml/	min 1,73 m ³
Reabsorção tubular de fosfatos	(20)	acima de 80%	

Nas hipercalciúrias – em geral, na assim chamada hipercalciúria idiopática – o doseamento em segunda amostra é efetuado após 3-5 dias de dieta pobre em cálcio, pois é usual ocorrer normalização (5) deste parâmetro com o uso de dietas restritas deste cátion (em contraposição com o hiperparatireoidismo, onde a hipercalciúria é maciça e autônoma quanto à ingestão cálcica).

Nas hiperuricosúrias isoladas, sem hiperuricemia, está indicada a análise da resposta renal à sobrecarga aguda oral de bicarbonato, para verificar a capacidade tubular de alcalinização, muitas vezes comprometida (32).

Com esta conduta implantada no Instituto de Urologia de São Paulo, foi possível aquilatar a prevalência de distúrbios metabólicos na prática de rotina urológica, como está expresso na Tabela 2. Observou-se existir aumento de excreção de minerais em 2/3 dos litíasicos e, quando isso ocorria, os pacientes se distribuíam igualmente e fosfatúricos, uricosúricos e calciúricos. Aproximadamente 100 doentes foram estudados e revistos, verificando-se apenas um portador de adenoma paratireoideano com hiperfunção e três com cistinúria. A hiperossalúria – de análise mais recente – tem-se mostrado extremamente prevalente, identificando-se famílias portadoras desta anomalia, sem apresentarem os quadros hereditários de rápida evolução para a nefrocalcinose e uremia (31).

TABELA 2. Padrões de excreções em portadores de litíase.
Experiência do Instituto de Urologia de São Paulo (março/70 – junho/72)

	Normais	Calciúria 300 mg/d e mais	Fosfatúria RTF: 79% e menos	Uricosúria 850 mg/d e mais	Total
Normais	35%				35%
Calciúria		11%	5%	9%	25%
Fosfatúria			14%		20%
Uricosúria			1%	10%	20%

TRATAMENTO CLÍNICO DA LITÍASE

Todo paciente com dois ou mais episódios de formação de cálculos deve ser submetido a minucioso estudo objetivando apurar incidência familiar, desordem metabólica, endocrinológica e processos malignos e degenerativos. Isto pode ser conseguido mediante história clínica, exame físico e estudo laboratorial. As dosagens de cálcio, fósforo e ácido úrico devem ser repetidas num mínimo de 3 vezes.

CÁLCULOS DE CISTINA

O diagnóstico do cálculo de cistina é muitas vezes suspeitado pela história familiar, aparência radiológica (vidro fosco), teste positivo para cistina ou cristalúria de cistina. O diagnóstico é confirmado pela excreção elevada de cistina na urina e análise do cálculo. Como tratamento o paciente deverá ingerir grande quantidade de líquido diariamente e sua urina deverá ser alcalinizada (citrato de sódio 20 mg, citrato de potássio 5 mg, 100 ml de água). Estes cuidados determinarão maior solubilidade da cistina. Poderá também ser usada como elemento adicional ao tratamento D-penicilamine (Cuprimine). Esta droga é administrada na dosagem de 1 a 4g por dia (9). Tem sido citados casos de síndromes nefróticas como complicação desta droga (6).

CÁLCULOS DE ÁCIDO ÚRICO

Hiperuricemia e hiperuricosúria podem ocorrer na ausência de gota e pode ser o único indicativo de possível cálculo de ácido úrico. O ácido úrico sanguíneo pode estar elevado na vigência da administração de tiazídicos, salicilatos e esteróides. SMITH (26) observou que tanto a hiperuricemia como a hiperuricosúria podem estar elevadas nos casos de cálculos de oxalato de cálcio. Os casos de cálculo de uratos respondem muito bem à grande ingestão de líquidos associada à alcalinização. O tratamento com alopurinol (Ziloric) pode prevenir a formação do cálculo (dosagem de 300 mg/dia). A reticulocitose tem sido a única complicação hematológica citada no tratamento pelo Ziloric (17).

CÁLCULO DE OXALATO DE CÁLCIO

SMITH (26) relata bom resultado no tratamento do cálculo de oxalato usando o alopurinol. FLEISCH & EDWARDS (10) obtiveram algum sucesso com a administração de fosfato oral, GERSHOFF & PRIEN (11) mostram que o uso de óxido de magnésio (300 mg/dia) e vitamina B6 (10 mg/dia) diminui a incidência de cálculos de oxalato. O magnésio tem uma ação competitiva e afasta o cálcio do oxalato formando um complexo com maior solubilidade.

HIPERCALCIÚRIA IDIOPÁTICA

A hidroclorotiazida ou a clortalidona tem-se mostrado eficaz na redução da excreção do cálcio

em indivíduos normais e em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Efeito similar foi demonstrado em grande número de pacientes com doença óssea e com cálculos renais com ou sem hipercalciúria. Isto serviu de base para que autores como HIGGINS (14), YENDT (33) e SUKI (28) usassem os diuréticos tiazídicos no tratamento da hipercalciúria idiopática. A hidroclorotiazida pode ser usada na dosagem de 25 a 50 mg/dia. MORGEN (18) relata também bons resultados no tratamento da hipercalciúria idiopática com o uso de sal de ortofosfatos (Neutral). BOYCE (4) usando o azul de metileno (6,5 mg três vezes ao dia) em 106 pacientes conseguiu diminuição da incidência da litíase em 51 % dos casos.

Recentemente vários autores (7,13,23) relatam bons resultados com o uso do sal sódico.

CÁLCULO DE FOSFATO DE CÁLCIO

Estes estão associados com doenças metabólicas como hiperparatireoidismo, acidose renal tubular, síndrome de imobilização e cálculos associados com hipercalcemia de doenças malignas. São encontrados em forma pura também nas hipercalciúrias. O diagnóstico é confirmado pela análise do cálculo. Como tratamento medicamentoso nos casos de cálculos de fosfato cálcico tem sido usado diurético e azul de metileno.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Hiperparatireoidismo

O tratamento eficaz do hiperparatireoidismo primário depende da extirpação cirúrgica do tecido hiperparatireóideo hiperfuncionante. O êxito da cirurgia se baseia na precisão do diagnóstico e na habilidade do cirurgião em localizar, identificar e extirpar o tecido hiperfuncionante. Sabendo-se que as alterações esqueléticas (determinadas pelo exame radiológico) só são observadas em 10% dos casos, o diagnóstico deve ser fundamentalmente baseado nas dosagens químicas e avaliação clínica. A úlcera péptica, a pancreatite aguda, a insuficiência renal, a hipertensão, a gota, e a doença de Paget podem ser complicação do hiperparatireoidismo ou estarem associadas a ele.

CÁLCULOS OBSTRUTIVOS

O tamanho e a posição do cálculo é que determinam as lesões patológicas secundárias no aparelho urinário. A obstrução ocasionada por um cálculo pequeno situado na junção pielo-ureteral ou no ureter pode destruir lentamente um rim enquanto um cálculo relativamente grande pode estar de tal modo localizado, que não tenha nenhuma repercussão.

CÁLCULOS CORALIFORMES

De todos os cálculos, os coraliformes são os que apresentam maiores dificuldades de ordem técnica no tratamento cirúrgico. Muitos autores têm mostrado a associação freqüente entre infecção por *Proteus* e litíase coraliforme.

O tratamento cirúrgico da litíase coraliforme tem sido discutido por muitos urologistas, porém atualmente com o advento de novas técnicas (Gil Vernet) (18) como o descolamento intrasinusal para a feitura de pielocalicotomias amplas, a indicação cirúrgica tornou-se habitual. Para as pielocalicotomias no tratamento dos cálculos infundibulares e coraliformes, tem sido usado com grandes resultados o recurso da hipotermia renal, BOYCE (18). Esta é provavelmente o mais importante fator de desenvolvimento no campo da cirurgia renal.

A infecção é a complicação comum de um cálculo renal obstrutivo devido a enfase que ocasiona. Os cálculos complicados com infecção podem determinar uma pionefrose e muitas vezes destruição completa dos rins. A obstrução da junção ureteropielica produz, hidronefrose. A obstrução de um cálice determina uma hidrocalicose. Em todas estas condições o tratamento é cirúrgico e feito por lombotomia. De todos os cálculos, os coraliformes são os que apresentam maior dificuldade técnica, principalmente quando se pretende preservar o rim. Atualmente se tem usado o descolamento intrasinusal para as pielocalicotomias amplas no tratamento dos cálculos infundibulo-caliciais e coraliformes.

CÁLCULOS URETERAIS

Os cálculos ureterais se originam no rim. O peristaltismo e a gravidade contribuem para o seu trânsito ao longo do ureter. Os cálculos ureterais raramente são totalmente obstrutivos, por serem espiculados, permitem que a urina flua em redor deles. Um cálculo pode ficar alojado no ureter por muitos meses sem produzir nenhum problema renal. Entretanto, habitualmente a obstrução parcial produz dilatação do ureter e pélvica. A longo prazo pode ocasionar hidronefrose. O cálculo pode ser retirado nos pontos mais estreitos do ureter, junção ureteropielica, cruzamento com os vasos ilíacos e zona urétero-vesical (segmento intramural do ureter).

DADOS CLÍNICOS

Geralmente a dor se inicia bruscamente e se faz intensa com questão de minutos. Há dois tipos de dor: dor irradiada tipo cólica (hiperperistalismo do músculo liso das vias excretoras); dor continua na zona costovertebral e flanco (por obstrução e tensão capsular). A irradiação às vezes sugere a posição do cálculo. Se o cálculo se encontra nos segmentos altos do ureter a cólica pode se irradiar para o testículo. Conforme o cálculo se aproxima da bexiga a dor pode ser propagada para o escroto ou a vulva. Comumente temos sintomas gastrintestinais associados. Quase sempre ocorrem náuseas e vômitos e distensão abdominal por ileo paralítico. Muitas vezes encontramos hematúria macroscópica e quase sempre hematúria microscópica. Quando o cálculo se acha próximo da bexiga observa-se urgência para urinar e poliúria mesmo na ausência de infecção. A obstrução ureteral pode exacerbar uma infecção crônica pré existente determinando o aparecimento de calafrios e febre. Não é comum que um cálculo agudo se complique com infecção a não ser que esta seja introduzida por instrumentação das vias excretoras.

SINAIS FÍSICOS

Geralmente o doente sofre dores intensas e prefere andar a estar sentado. Há marcada hiperalgia no ângulo costo-vertebral e flanco. A punho-percussão dessa região é bastante dolorosa (GIORDANO).

RADIOLOGIA

A urografia excretora é um valioso auxiliar na elucidação diagnóstica. Podemos mediante este exame verificar a presença do cálculo e sua repercussão nas vias excretoras. Nos cálculos radiotransparentes (Fig. B) os sinais de dilatação permitem localizar a obstrução. Muitas vezes são necessárias muitas horas de retardo do exame (chapas até com 24 horas após a injeção do contraste) para se obter a contrastação das vias excretoras, principalmente nos casos em que há bloqueio renal.

COMPLICAÇÕES

A obstrução é a principal complicação do cálculo ureteral e geralmente é parcial. É muito raro que se produza um dano renal permanente exceto nos casos em que o tratamento e o diagnóstico forem inadequados. Os cálculos bilaterais podem causar anúria. Nesses casos há necessidade de intervenção urgente.

TRATAMENTO

Aproximadamente 80% dos cálculos que chegam ao ureter são eliminados espontaneamente. Nestes casos são recomendados os antiespasmódicos e abundante ingestão de líquidos para aumentar o peristaltismo. A atividade habitual do indivíduo não deve ser cessada. Geralmente o cálculo após chegar à bexiga determina o desaparecimento da dor e é facilmente eliminado pela uretra desde que não haja processo obstrutivo. A intervenção cirúrgica (ureterolitotomia) é reservada apenas para os cálculos de grande diâmetro incapazes de passarem espontaneamente pela luz do ureter, ou quando estão a longo tempo localizados no mesmo lugar e com significativa repercussão a montante (uretero-hidronefrose). Cálculos com até 1 cm de diâmetro às vezes podem migrar pelo ureter sem que haja necessidade de intervenção cirúrgica. A instalação de infecção num quadro obstrutivo por cálculo ureteral, pode exigir tratamento desobstrutivo antes que a infecção seja incontrolável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BESSEY, A. A.; LOWRY, O. H. & BROCK, M. J. — A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum. *J. Biol. Chem.* 164: 321, 1946.
2. BOYCE, W. H. & KING, J. S. — Present concepts concerning the origin of matrix and stones. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 104: 563, 1963.
3. BOYCE, W. H. MAC KINNEY, W. M.; LANG, T. T. & DRACH, G. W. — Oral administration of methylene blue to patients with renal calculi. *J. Urol.* 97: 783, 1967.
4. COSTA, C.; GONICK, H. C. & MIMS, M. H. — Hipercalciúria idiopática. *Rev. Ass. Med. Brasil.* 18: 157, 1972.
5. CRAWHOLL, Y. C. & WATTS, R. W. — Cystinuria. *Amer. J. Med.* 45: 736, 1968.
6. DENT, C. E.; HARPER, C. M. & PARFITT, A. M. — The effect of cellulose phosphate on calcium metabolism in patients with hypercalciuria. *Clin. Sci.* 27: 417, 1964.
7. DIEHL, H. & ELLINGBOE, J. L. — Indicador for titration of calcium in presence of magnesium using desoium dihydrogen ethylenediamine tetraacetate. *Analyt. Chem.* 28: 882, 1956.
8. DRACH, G. W.; SMITH, M. Y. V. & BOYDE, W. H. — Medical therapy of renal calculi. *J. Urol.* 104: 635, 1970.
9. FLEISCH, H. — Some new concepts on the pathogenesis and the treatment of urolithiasis. *Urol. Int.* 19: 372, 1965.
10. GERSHOFF, S. N. & PRIEN, E. L. — Effect of daily MgO and vitamin B6 administration to patients with recurrent calcium oxalate kidney stones. *Amer. J. Clin. Nutr.* 20: 393, 1967.

11. B. GOLDENBERG, H. & FERNANDEZ, A. — Simplified method for the estimation of inorganic phosphorus in body fluids. *Clin. Chem.* 12: 871, 1966.
12. HENRY, R. J.; SOBEL, C & KIM, J. — A modified carbonate-phosphotungstate method for the determination of uric acid and comparison with the spectrophotometric uricase method. *Am. J. Clin. Path* 28: 152, 1957
13. HIGGINS, B. A.; NASSIM, J. R. COLLINS, Y & HILH, A. — The effect of bendrofluazide on urine calcium excretion. *Clin. Sci.* 27: 457, 1964.
14. HOWARD, J. E.; THOMAS W.C. Jr.; MUKAI, T.; JOHNSTON, R. A., Jr & PASCOE, B — The calcification of cartilage by urine and a suggestion for therapy in patients with certain kinds of calculi. *Trans. A. Phys.* 75: 301, 1962.
15. E. HSIA, D. Y. Y. & INOUE, T. — Inborn errors of metabolism, Kart 2, Laboratory methods. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1966, pp.
16. KRAYOLF, I. H. — Clinical pharmacology of drugs wich influence uric acid production and excretion. *Clin. Pharmacol Ther.* 8: 124, 1967.
17. MORGEN, R. O. — Management of idiopathic hypercalciuria by the use of neutrol orthophosphatesalts. — SCOTT, R. — Current controversies in urologic management. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1972.
18. PARK, C. Y. C. — Current concepts: Nephrolithiasis (Gr-containing) *Acta Endochin. Panam* 3: 45, 1972.
19. H. PERLOFF, W. H. & BLIZZARD, J. J. — Miscellaneous tests of parathyroid function. In SUNDERMAN, F. W. & SUNDERMAN, F. W., Jr. — Evaluation of thyroid and parathyroid functions. Philadelphia, Lippincott, 1963, pp. 231-235.
20. PARKASH, O. & KIESSWETTER, H. — The problem of stone formation in the upper urinary tract. *Urol. Int.* 27: 432, 1972.
21. PRINCE, C. L.; SCORDINO, P. H. WOLON, C. T. — Effect of temperative, humidity and dehydration on the formation of renal calculi. *J. Urol.* 75: 209, 1956.
22. RAPADO, A. DELATTE, L. C.; VILLARINO, J. A. & MARTIN, S. Y. A. — Tratamiento de la hipercalciuria idiopatica com celulosa fosfato sodica. *Rev. lin. EsCp.* 119: 61, 1970.
23. RANDALL, A. — The origin and growth of renal calculi. *An. Surg.* 105: 1009, 1937.
24. SHINOHARA, K. & PADIS, K. — The determination of thiol and disulfide compounds, with special reference to cysteine and cysteine. VII. Aplicacion of the modified phospho-18-tungstic acid in urine. *J. Biol. Chem.* 112: 709, 1935-36.
25. SMITH, M. J. V.; HUNT, L. D.; KING, J. S., Jr. & BOYCE, W. H. — Uricemia and urolithiasis. *J. Urol.* 101: 637, 1969.
26. STEINITZ, K. & GOLDMAN, H. — Determination of true plasma creatinine. Evaluation of two methods. *New Istanbul. Contrib. Clin. Sci.* 6: 193, 1963.
27. SUKI, W. N.; HULL, A. R.; RECTOR, F. C., Jr. & SELDIN, D. W. — Mechanism of the effetc of thiazide diuretics calcium and uric acid.. *Clin. Res.* 15: 78, 1967.
28. THOMAS, W. C., Jr.; BIRD, E. D. & TOMITA, A. — Some concepts concerning the genesis of urinary calculi. *J. Urol.* 90: 521, 1963.
29. VECCHIO, T. J. — Predictive value of a single diagnostic test in unselected populations. *New Engl. J. Med.* 274: 1171, 1966.

Resumo do trabalho: Litíase Reno-Ureteral (tratamento).

O autor focaliza aspectos gerais relacionados com a etiopatogenia da litíase reno-ureteral, dando destaque ao problema do tratamento.

FISIOPATOLOGIA DA OBSTRUÇÃO URINÁRIA

Nelson Rodrigues Netto Junior

Professor Livre-Docente de Urologia da Faculdade de Medicina da USP

Miguel Srougi

Médico Assistente da Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

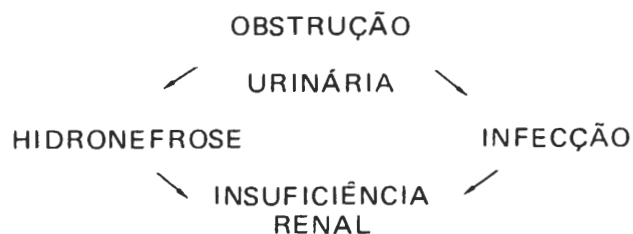
Gustavo Caserta Lemos – Francisco Napoli

Acadêmicos da Faculdade de Medicina da USP

INTRODUÇÃO

A preservação da função renal é a principal meta do urologista. A obstrução urinária, dentre as afecções urológicas crônicas, aparece com uma frequência de 12%⁽³⁴⁾. Além disso, as lesões obstrutivas e a conseqüente estase urinária, apesar de sua gravidade, são entidades patológicas renais passíveis de reversibilidade, quando tratadas no momento adequado. O conhecimento desse tipo de problema é portanto plenamente justificável.

Os processos obstrutivos urinários na sua evolução final levam à hidronefrose, que é um tipo específico de atrofia renal, caracterizada por dilatação pielocalicial e adelgaçamento do parênquima renal. A hidronefrose pode provocar a insuficiência renal quando bilateral, ou destruição completa do órgão quando unilateral. Muitas vezes entretanto, o grau de hidronefrose pode não ser proporcional ao comprometimento da função renal, o que limita esta designação quando se considera o estado funcional da população de nefrons. Além disso a obstrução do trato urinário favorece a proliferação bacteriana, a qual ocasiona dano adicional aos órgãos afetados, contribuindo, portanto, para a deterioração da função renal (esquema 1).



1 – Ciclo esquemático dos eventos ocorridos durante a obstrução urinária.

ETIOLOGIA

A localização anatomica das lesões obstrutivas é de fundamental importância. Quando situada ao nível ou abaixo da bexiga, tende a produzir comprometimento bilateral dos rins, e quando ocorre no ureter ou junção pieloureteral, as manifestações são de regra unilaterais.

Cerca de 40% das causas de nefropatias obstrutivas são representadas por doenças malignas da bexiga, próstata e retroperitônio. As anomalias congênitas, muito frequentes no aparelho urinário, são mais comumente de tipo obstrutivo. Outras causas bastante frequentes são a litíase, adenoma de próstata e estenose uretral⁽¹⁶⁾.

Na maioria das vezes, a obstrução ao nível da junção pielocalicial, é de natureza congênita⁽⁶⁴⁾. Pode ocorrer alteração na direção das fibras musculares, que ao invés da disposição helicoidal⁽³⁷⁾ estão colocadas longitudinalmente, prejudicando a progressão do fluxo urinário. Outras vezes a presença de uma artéria polar renal, ou mais raramente, tumores ou cálculos da pelve renal podem ser a causa da obstrução.

A disposição anatomica da pelve está relacionada ao comprometimento que se estabelece. A lesão será mais discreta nos casos de pelve extrahilar e em geral mais grave quando esta for intrahilar, pois a compressão do parênquima renal torna-se mais intensa.

A obstrução ureteral tem como causa mais frequente cálculos renais e invasão tumoral⁽¹⁰⁾ ou tuberculosa, seguidas pelas alterações congênitas^(27,30). Na gravidez ocorre frequentemente dilatação ureteropielocalicial devida a ação da progesterona sobre o tonus muscular das fibras, ou da compressão mecânica dos ureteres pelo útero gravídico. A dilatação ureteral é reversível após duas semanas do parto, não exercendo qualquer efeito deletório sobre a função renal, podendo entretanto, contribuir para o estabelecimento da infecção urinária.

As obstruções intravesicais são encontradas com maior frequência no sexo masculino.

Quando se estabelesem patologias vesicais obstrutivas congênitas ou adquiridas podem aparecer grandes dilatações ureterais, denominadas megaureteres⁽⁴⁾. Entretanto, podem ser encontra-

dos esses tipos morfológicos de ureter sem que se verifique obstrução prévia. Nesse caso temos o megaureter primário, cuja patogenia é desconhecida⁽²²⁾, embora a maioria dos autores considere como alteração congênita caracterizada pela falta de fibras musculares e abundância de tecido conjuntivo na parede ureteral. Admite-se, também, que certas patologias vesicais contribuem para a obstrução urinária. Os carcinomas da bexiga e próstata, que invadem os ureteres no seu segmento intravesical, disfunções vesicais neurogênicas e anomalias congênitas do ureter terminal, podem ser responsáveis pela obstrução. Principalmente na infância as anomalias congênitas sobrepujam as adquiridas e estão representadas pelas válvulas da uretra posterior⁽¹⁴⁾ e estenose do meato uretral externo. Em adultos, as obstruções infravesicais, decorrem principalmente, do crescimento tumoral da próstata que compromete a uretra prostática. Depois dos 50 anos de idade, cerca de 1/3 dos homens apresentam hiperplasia benigna da próstata, mas que raramente compromete o trato urinário superior.

As obstruções das porções infravesicais geralmente provocam comprometimento renal bilateral, com estabelecimento de uremia e insuficiência renal com lesão externa do parênquima renal.

Deve ainda ser lembrada como causa de obstrução infravesical a estenose traumática de uretra e a fibrose inframatória deste mesmo órgão.

FISIOPATOLOGIA

O órgão que pode ser mais gravemente afetado durante um episódio de obstrução urinária é, sem dúvida, o rim, seguido pelos sistemas condutores e bexiga. Portanto, consideremos primeiramente a hidronefrose.

O rim reage de maneira diferente frente a obstrução de seus condutos coletores e excretoras quando comparado aos demais órgãos. A função renal não para completamente mesmo que suas vias de drenagem estejam totalmente ocluídas^(11 39 40 46 47). Aliás, se isso não acontecesse, não teríamos a conseqüente dilatação que ocorre durante a evolução de um quadro obstrutivo urinário. Esse fato pode ser comprovado injetando-se material radioativo no interior da pelve renal hidronefrótica, e coletando-se o mesmo material na veia renal^(38 41). Existem, portanto, mecanismos que absorvem a urina estagnada propiciando a manutenção de parte do ritmo de filtração glomerular. Estas vias de efluxo podem se fazer de diferentes maneiras, e se constituem em: mecanismos pielotubulares, pielointersticiais, pielolinfáticos^(38 41) e pielovenosos, que somados a outros fatores contribuem para a preservação do ritmo de filtração glomerular (R.F.G.).

Na realidade, o RFG reduz-se logo após a obstrução urinária^(39 40 47), mas não cessa, mesmo em casos agudos. No rim normal a pressão efetiva de filtração glomerular varia em torno de 40 mm de Hg⁽²¹⁾. Este índice é proveniente da diferença entre a pressão hidrostática nos capilares glomerulares (PH=75 mm de Hg) e a soma da pressão oncótica nos capilares (PO=25 mm de Hg) com a pressão intratubular (PT=10 mm de Hg)⁽²¹⁾. Durante a obstrução ocorre um aumento de PT até aproximadamente 35 a 40 mm de Hg, suficiente para se atingir o equilíbrio e interromper teoricamente o RFG. Na realidade o que ocorre é um provável equilíbrio entre a filtração e a remoção de líquido tubular, através de efluxo tubulointersticial e pielointersticial. No rim hidronefrótico, ocorre o equilíbrio entre a formação e a reabsorção de urina, também chamado "imbalance"^(2 29 39).

Outro fator importante que se modifica durante a obstrução urinária é o fluxo sanguíneo renal (FSR) que aumenta até 30% após a oclusão aguda do ureter^(13 23 48 53). O mecanismo pelo qual ocorre esse fenômeno não bem explicado, existindo fatores que sugerem a ocorrência de dilatações, principalmente, das arteríolas aferentes⁽⁵⁴⁾. Durante a obstrução crônica o FSR encontra-se drasticamente diminuído, chegando a valores inferiores a 1/3 do seu valor normal⁽²⁵⁾. Além disso ocorre uma redistribuição do FSR com diminuição do fluxo cortical e aumento do fluxo medular^(1 19 35 53). Esse fato apresenta duas conseqüências imediatas: 1) diminuição do RFG e 2) promoção de "Wash-out" do interstício medular, prejudicando os mecanismos de concentração urinária. Além disso, na obstrução crônica aplica-se a teoria do nefron intacto⁽⁸⁾, podendo ser encontrados nefrons atrofiados ou completamente hialinizados, acompanhados por unidades renais ou até mesmo hipertrofiados. Esses últimos estão sendo hiperfundidos, apresentando um aumento na velocidade do fluxo tubular e conseqüente redução na reabsorção de água, o que colabora ainda mais para incapacidade renal de concentrar a urina.

A função tubular altera-se rapidamente durante a obstrução urinária. Em casos agudos existe uma parada da eliminação de sódio devida à queda abrupta do RFG^(44 52 53). Na obstrução crônica há aumento na eliminação desse íon bem como uma dificuldade na acidificação urinária. Esses fenômenos foram explicados por alterações no Ciclo de Krebs, e dificuldade na utilização da glicose pelas células tubulares, comprometendo o funcionamento das bombas de transporte desse íon através da membrana⁽²⁾.

POLIÚRIA PÓS-OBSTRUTIVA

A maioria dos estudos sobre alterações fisiopatológicas, que se instalam durante a obstrução, é realizada após a liberação do fluxo urinário, porque proporciona melhores condições para a verificação da função renal.

Observações feitas por Reith em 1.917 já demonstravam um aumento da diurese após a liberação do fluxo urinário. Somente a partir de Wilson e col.⁽⁵⁹⁾ em 1.951, é que se passou a valorizar a chamada "Poliúria pós-obstrutiva"

A etiologia exata desse fenômeno não está perfeitamente esclarecida. Julga-se atualmente que é devida a associação de diversos fatores:

1 - Durante a obstrução ocorre um aumento da concentração plasmática de uréia que pode

propiciar uma diurese osmótica (3 26 31 32 42).

2 – Menor absorção proximal e distal de Na e H²O (3 9 24 36 42) levando a natriurese e diurese. Os mecanismos de ação sobre os túbulos que causariam tais elevações são pouco conhecidos. Talvez a ação de um fator natriurético (46 61) ou menor resposta a ação de mineralocorticóides e ao hormônio anti-diurético (HAD) (6 18 57) ou ainda alterações hemodinâmicas em capilares peritubulares (30 57) sejam mecanismos responsáveis.

3 – Excesso de administração de líquidos durante e após a obstrução (3 18 57 62).

4 – Durante o fenômeno obstrutivo ocorrem lesões do epitélio tubular proximal (5 9 18 31 62) e, ou distal (12 15 26 33 43) com instalações de natriurese patológica. As alterações estruturais do epitélio decorrentes das agressões isquêmicas e mecânicas justificam a diminuição da sua atividade funcional (2 39 49).

5 – A instalação de diabetes insipidus nefrogênico (3 24 42 57) por lesão dos túbulos coletores que deixam de responder ao HAD.

6 – A modificação do fluxo sanguíneo renal durante a obstrução, conduz ao "Wash-out" renal e concorre para a diminuição da tonicidade medular (38 60). Com a desobstrução há uma redistribuição e normalização do FSR⁽¹⁹⁾. Os nefrons são incapazes de readaptarem-se a nova situação e não reabsorvem devidamente sódio e água.

A poliúria pós-obstrutiva é devida na maioria das vezes ao acúmulo de soluto retido, alterações hormonais e a expansão do volume extra-celular durante a obstrução (18 24 32 36 42 58). É importante acrescentar que a poliúria pós-obstrutiva se restringe apenas aos casos de obstrução renal bilateral não ocorrendo quando um dos rins é normal.

As três primeiras causas citadas representam mecanismos fisiológicos da função renal que desaparecem com a correção dos desvios metabólicos, hidroletrolíticos e osmóticos.

ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO RENAL NO PERÍODO PÓS-OBSTRUTIVO

1 – Concentração urinária – existe incapacidade para a concentração urinária durante o período pós-obstrutivo, caracterizada por osmolaridade urinária baixa devida ao "Was-out" obstrutivo e à resistência renal à ação do HAD (3 18 31 42 57).

2 – pH urinário – o túbulo distal e coletor no período pós-obstrutivo são incapazes de reabsorverem bicarbonato e secretarem adequadamente H⁺. Disso resulta um elevado pH urinário e incapacidade de acidificar a urina após a administração de cloreto de amônio (6 18 20). Entretanto verifica-se que reabsorção proximal de bicarbonato é normal (12).

3 – Ritmo de filtração glomerular – (RFG) na fase de poliúria nota-se uma redução do RFG com queda acentuada da reabsorção tubular de sódio e água. Do total de água e sódio filtrados, 30% são eliminados, sendo esse o motivo da diurese elevada com volumes urinários que oscilam entre 41 e 35 ml por hora.

4 – Excreção de íons – conseqüentemente à obstrução ocorre maior excreção de K⁺, PO₄, Mg⁺⁺ e Ca⁺⁺ na urina.

CLASSIFICAÇÃO DAS POLIÚRIAS PÓS-OBSTRUTIVAS

Esta classificação é feita através de medidas em período sucessivos da osmolaridade urinária (U osmo) através da determinação da osmolaridade de Na⁺, K⁺ e uréia na urina. Portanto podemos escrever que: U osmo = 2(Na⁺) + (K⁺) + (uréia).

POLIÚRIA URÉICA

Surge em pacientes com nível sérico elevado de uréia e tendem a cessar com a normalização das taxas sanguíneas desse catabólito. Estes pacientes apresentam concentração de uréia superior à metade da U osmo.

POLIÚRIA SALINA

Ocorre freqüentemente em pacientes com edema que apresentam em períodos sucessivos valores de 2(Na⁺) + (K⁺) maiores que a metade da osmolaridade urinária.

A poliúria pós-obstrutiva pode ser classificada também quando causar predominantemente:

A – Poliúria Fisiológica – inicia-se imediatamente após a liberação da obstrução, mantendo-se por 24 a 48 horas e é devida à concentração elevada de catabólitos no plasma, hipervolemia e fatores hormonais.

B – Poliúria Patológica – com duração de 4 a 10 dias, devida a alterações estruturais e bioquímicas, principalmente tubulares.

Pacientes com uremis, edema, distúrbios mentais, desidratação e hipotensão estão mais propensos a apresentar poliúria patológica.

RECUPERAÇÃO FUNCIONAL

O grau de recuperação funcional do rim anteriormente obstruído está relacionado intimamente com a duração da condição patológica. Em cães com obstrução urinária completa, durante diferentes períodos de tempo⁽⁵⁶⁾, o RFG se estabelece integralmente após 7 dias de obstrução, parcialmente após 14 a 28 dias (respectivamente 70 a 30% de seu valor normal) e desaparece totalmente após 72 dias de obstrução⁽⁵⁶⁾.

No homem após 12 meses de obstrução urinária completa a recuperação sempre ocorreu de forma parcial (17 17 28 46).

Em resumo, a função renal se restabelece após a liberação urinária, em tanto maior grau quanto menor for o período de obstrução. A recuperação é mais favorável nas obstruções bilaterais, embora também ocorra significativamente quando o rim é normal ou mesmo hipertrofiado (18 58).

ALTERAÇÕES ANATÔMICAS

Nas fases iniciais da obstrução urinária, o rim apresenta-se aumentado de volume e congesto.

Devido ao aumento da pressão intra-pélvica, as artérias terminais são comprimidas, tornando isquêmico o tecido calicial, e com a persistência da obstrução evolui para a necrose. As papilas se achatam e tornam-se friáveis^(39, 49). Com o tempo o rim é completamente destruído e aparece como um saco de paredes adelgaçadas, cheio de um líquido claro ou repleto de pus^(39, 49).

Existe uma nítida diferença quanto ao grau de destruição renal, quando o comprometimento é unilateral ou bilateral. Se apenas um dos rins está lesado, sua destruição é até certo ponto rápida e está acompanhada por hipertrofia compensadora do rim contralateral que passa a apresentar glomérulos hiperfuncionantes. No comprometimento bilateral se exerce continuamente um forte estímulo para manter um máximo de função. Isso também é válido para o rim hidronefrótico solitário nas fases iniciais da obstrução⁽⁵¹⁾.

Devido a isso, a recuperação da função renal é conseguida muitas vezes, de maneira notável após a desobstrução.

No comprometimento ureteral podem ser determinadas duas fases. A primeira caracterizada por esforço compensatório na tentativa de vencer o obstáculo interposto. Ocorre hipertrofia muscular do ureter com acréscimo de sua tortuosidade. Persistindo o processo obstrutivo o ureter adelgaça suas paredes tornando-se semelhante a uma alça intestinal.

A bexiga comporta-se de maneira até certo ponto semelhante ao ureter. Durante a fase de compensação ocorre aumento da pressão intravesical acompanhada de hipertrofia do detrusor, trabeculação da mucosa e divertículos. Com a evolução instala-se a atonia vesical com conseqüente aparecimento de volume urinário residual⁽⁵¹⁾.

A uretra apresenta-se dilatada devido ao aumento da pressão hidrostática a montante da zona estenosada, chegando a formar divertículos que podem se infectar e romper⁽⁵¹⁾.

CONCLUSÃO

O conhecimento dos aspectos fisiopatológicos acima relacionados serve de orientação quanto aos principais cuidados terapêuticos que devem ser tomados frente ao paciente com obstrução urinária e eventualmente quando da desobstrução renal.

Todo paciente com poliúria pós-obstrutiva deve ser monitorizado afim de se reduzirem os riscos de distúrbios iatrogênicos e de complicações decorrentes da diurese pós-obstrutiva. São obrigatórias as dosagens sucessivas de uréia, creatinina, eletrólitos, a determinação da osmolaridade urinária e plasmática, medidas constantes do hematócrito, pressão arterial, pressão venosa central, débito urinário e controle rigoroso do balanço hidrosalino do paciente.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — ABE, Y KISHIMOTO, T., YAMAMOTO, K., UEDA, J. — Intrarenal distribution of blood flow during and venous pressure elevation. *Amer. J. Physiol.* 224:746, 1972.
- 2 — AUGUSTA, V E., PANTO, W. B., GILLENWATTER, J. Y. — Changes in the metabolism of the hydronephrotic canine kidneys. *Invest. Urol.* 11: 379, 1974.
- 3 — BAUM, N., ANHALT, M., CARLTON, C. E. Jr., SCOTT, R. Jr. — Post-obstructive diuresis. *J. Urol.* 114: 53, 1975.
- 4 — BELMAN, A. B. — Megaureter — Classification, etiology and management. *Urol. Clin. North Amer.* 1: 497, 1974.
- 5 — BERCOVITH, D. D., KASEN, L., BLANN, L. LEBITT, M. F — The post-obstructive kidney. Observations on nephron function after the relief of 24 hours of ureteral ligation in the dog. *J. Clin. Invest.* 50: 154, 1971.
- 6 — BETTER, O. S., ARIEFF, A. I., MASSRY, S. H., KLEEMAN, C. R., MAXWELL, M. H. — Studies on renal function after relief of complete unilateral obstruction of three months duration in man. *Amer. J. Med.* 54: 234, 1973.
- 7 — BOYLE, M. G., GOODWIN, W. E. — The management of ureteroceles. *J. Urol.* 106: 42, 1971.
- 8 — BRICKER, N. S., KLAHR, S., LUBOWITZ, H., RIESSELBACH, R. E. — Renal function in chronic renal disease. *Medicine* 44: 263, 1965.
- 9 — BRICKER, N. S., SHWAYRI, E. I., REARDAN, J. B., KELLOG, D., MERRIL, J. P. — An abnormality in renal function resulting from urinary tract obstruction. *Amer. J. Med.* 23:554, 1954.
- 10 — BRIN, E. N., SCHIFF, M. Jr., WEISS, R. M. — Palliative urinary diversion for pelvic malignancy. *J. Urol.* 113: 619, 1975.
- 11 — BRUNSCHWIG, A., BARBER, H. R. K., ROBERTS, S. — Return of renal function after varying periods of ureteral occlusion. *JAMA* 188: 5, 1964.
- 12 — BUERKERT, J. PURKERSON, M. L., KLAHR, S. — Site of decreased Na⁺ reabsorption after releases of unilateral ligation in the rat. *Clin. Res.* 22: 518, 1974.
- 13 — CARLSON, E. L., SPARKS, H. V. — Intrarenal distribution of blood during elevation of ureteral pressure in dogs. *Circul. Res.* 26: 601, 1970.
- 14 — CASS, A. S., STEPHENS, F. D. — Posterior urethral valves; diagnosis and management. *J. Urol.* 112: 519, 1974.
- 15 — CHAIMOVITZ, C., DICKMEYER, J., KUROKAWA, K., FRIEDLER, R. M., MASSRY, S. G. — Mechanism of hypophosphsturia after relief of ureteral obstruction. *Clin. Res.* 22: 519 —A, 1974.
- 16 — CHISHOLM, G. D. — Obstructive nephropathy. Functional abnormalities and clinical presen-

- tations. *Proc. Roy Soc. Med.* 63: 1.242, 1970.
- 17 – EARLAM, R. J. – Recovery of renal function after prolonged ureteric obstruction. *Brit. J. Urol.* 39: 58, 1967.
 - 18 – FALLS, W. F., SATCY W. K. – Post-obstructive diuresis. Studies in a dialyzed patient with a solitary kidney. *Amer. J. Med.* 54: 404, 1973.
 - 19 – FELDMAN, R. A., SIEGEL, N. J., KASHGARIAN, M., HAYSLETT, J. P., LYTTON, B. – Intrarenal hemodynamics in post-obstructive diuresis. *Invest. Urol.* 12: 172, 1974.
 - 20 – GILLEWATER, J. Y., WESTERVETT F. B. Jr., VAUGHAN, E. D. Jr., HOWARDS, S. S. – Renal function after release of chronic unilateral hydronephrosis in man. *Kidney Int.* 7: 179, 1975.
 - 21 – GOTTSCHALK, C., MYLLE, M. – Micropuncture study of pressures in proximal tubules and peritubular capillaries of rat kidney and relation ureteral and renal venous pressure. *Amer. J. Physiol.* 185: 430, 1956.
 - 22 – GREGOIR, W., DUBLED, G. – L'etiologie du reflux congenital et du mega-uretere primaire. *Urol. Int.* 24: 119, 1969.
 - 23 – HONDA, N., AIZAWA, C., MORIKAWA, A., YOSHITOSHI, Y. – Effect of elevated ureteral pressure on renal medulary osmolal concentration in hydropenic rabbits. *Amer. J. Physiol.* 221: 698, 1971.
 - 24 – HOWARDS, S. S. – Post-obstructive diuresis: a misunderstood phenomen. *J. Urol.* 110: 537, 1973.
 - 25 – IDBOHRN, H., MUREN, A. – Renal blood flow in experimental hydronephrosis. *Acta Physiol. Scand.* 38: 200, 1957.
 - 26 – JAENIKE, J. R. – The renal functional defect of post-obstructive nephropathy. *J. Clin. Invest.* 51: 2.999, 1972.
 - 27 – KERR, W. R., GALE, G. L., PETERSON, K. S. S. – Reconstructive surgery for genitourinary tuberculosis. *J. Urol.* 101: 254, 1969.
 - 28 – LEWIS, H. Y., PIERCE, J. M. – Return of function after relief of complete obstruction of 69 days duration. *J. Urol.* 88: 377, 1962.
 - 29 – MALVIN, R. L., KUTCHAI, H., OSTEMANN, F. – Decreased nephron population resulting from increased ureteral pressure. *Amer. J. Physiol.* 207: 835, 1964.
 - 30 – MARTINO, J. A., EARLY, L. E. – Demonstration of role physical factors as determinants of natriuretic response to volume expansion. *J. Clin. Invest.* 46: 1.963, 1967.
 - 31 – MASSRY S. G., SCHAINUCK, L. I., GOLDSMITH, C., SCHREINER, G. E. – Studies on the mechanism of diuresis after relief of urinary tract obstruction. *Ann. Inter. Med.* 66: 149, 1967.
 - 32 – MAHER, J. F., SCHREINER, G. E., WATERS, J. T. – Osmotic diuresis due retained urea after release of obstructive urophaty. *New Engl. J. Med.* 286: 1.099, 1963.
 - 33 – Mc DOUGAL, ERIGHT, F. S. – Defect in proximal and distal sodium transport in post-obstructive diuresis. *Kidney Int.* 2: 304, 1972.
 - 34 – Mc GEOWN, M. G. – Chronic renal failure in Northern Ireland. *Lancet* 1: 307, 1972.
 - 35 – MIYASAKI, M., Mc NAY J. – Redistribution of renal cortical blood flow during ureteral occlusion and renal venous constriction. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 138: 454, 1971.
 - 36 – MULDOWNNEY F. P., DUFFY, G. J., KELLY D. J., HARRINGTON, A., FREANEY, R. – Sodium diuresis after relief of obstructive nephropaty. *New Engl. J. Med.* 274: 1.294, 1.966.
 - 37 – MURNAGHAN, G. H. – The dynamics of the renal pelvis and ureter with reference to congenital hydronephrosis. *Brit. J. Urol.* 30: 321, 1.958.
 - 38 – NABER, K. G., MADSEN, P. O. – The reabsorption mechanism of substances of various molecular weights from the totally occluded renal pelvis. An experimental study in dogs. *Urol. Int.* 28: 256, 1.973.
 - 39 – NAGLE, R. B., BULGER, R. E., CUTLER, R. E., JERVIS, H. R., BENDIT, E. P. Unilateral obstructive nephropathy in the rabbit. I. Early morphologic, physiologic and histochemical changes. *Lab. Invest.* 28: 456, 1.973.
 - 40 – OMACHI, A., MACEY, R. I. – Intratubular fluid movement in dog kidney during stop flow. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 101: 386, 1.959.
 - 41 – PERSKY, L., BONTE, F. J., AUSTEN, G. Jr. – Mechanism of hydronephrosis: radioautographic backflow patterns. *J. Urol.* 75: 190, 1.956.
 - 42 – PETERSON, L. J., YARGER, W. E., SCHOCKEN, D. D., GLENN, J. F. – Post obstructive diuresis a varied syndrome. *J. Urol.* 113: 190, 1.975.
 - 43 – PURKERSON, M. L., ROLF D. B., CHASE, L. R., SLATOPOLSKY, E., KLAHR, S. Tubular reabsorption of phosphate after release of complete ureteral obstruction in the rat. *Kidney, Int.* 5: 326, 1.974.
 - 44 – RECTOR, F. C., BRUNNER, F. P., SELDIN, D. W. – Mechanism of glomerulotubular balance. I Effect of aortic constriction and elevated ureteropelvic pressure on glomerular filtration rate, fractional reabsorption, transit time and the tubular size in the proximal tubule of the rat. *J. Clin. Invest.* 45: 590, 1.966.
 - 45 – RECTOR, F. C., MARTINEZ-MALDONADO, M., KURTZMAN, N. A., SELLMAN, J. C., OERTHER, F., SELDIN, D. W. Demonstration of a hormonal inhibitor of proximal tubular reabsorption during expansion of extracellular volume with isotonic saline. *J. Clin. Invest.* 47: 761, 1.968.

- 46 – REISMAN, D. D., KAMHOLZ, J. H., KANTOR, H. I. – Early deligation of the ureter. *J. Urol.* 78: 363, 1.957.
- 47 – SALOMON, L. L., KANZA, F. L. – Clomerular filtration in the rat after ligation. *Amer. J. Physiol.* 202: 559, 1.962.
- 48 – SELKURT, E. E. – Effect of ureteral blockade on renal blood flow and concentrating ability. *Amer. J. Physiol.* 205: 286, 1.963.
- 49 – SHEEHAN, H. L., DAVIS, J. C. – Experimental hydronephrosis. *Arch. Pathol.* 68: 185, 1.959.
- 50 – SHOWN, T. E., MOORE, C. A. – Retrocaval ureter: 4 cases. *J. Urol.* 105: 497, 1.971.
- 51 – SMITH, D. – *General Urology* 4 edition 1.974.
- 52 – SUKI, W. N., EKNOYAN, G., RECTOR, F. C. Jr., SELDIN, D. W. – Patterns of nephron perfusion in acute and chronic hydronephrosis. *J. Clin. Invest.* 45: 122, 1.966.
- 53 – SUKI, W. N., GUTHRIE, A. G., MARTINEZ-MALDONADO, M., EKNOYAN, G. Effects of ureteral pressure elevation on renal hemodynamics and urine concentration. *Amer. J. Physiol.* 220: 38, 1.971.
- 54 – THURAN, K. – Renal haemodynamics. *Amer. J. Med.* 36: 698, 1.964.
- 55 – TIMOTHY, R. P., DECTER, A., PERLMUTTER, A. D. – Ureteral duplication: clinical findings and therapy in 46 children. *J. Urol.* 105: 445, 1.971.
- 56 – VAUGHAN, E. D. Jr., GILLENWATTER, J. Y. – Recovery following complete chronic unilateral ureteral occlusion: Functional, radiographic and pathologic alterations. *J. Urol.* 106: 27, 1.971.
- 57 – VAUGHAN, E. D. Jr., GILLENWATTER, J. Y. – Diagnosis, characterization and management of post-obstructive diuresis. *J. Urol.* 109: 286, 1.973.
- 58 – VAUGHAN, E. D. Jr., SWEET R. E., GILLENWATTER, J. Y. – Unilateral ureteral occlusion: pattern of nephron repair and compensatory response. *J. Urol.* 109: 979, 1.973.
- 59 – WILSON, B., REISMAN, D. D., MOYER, C. A. – Fluid balance in urological patients: disturbances in the renal regulation of the excretion of water and sodium regulation of the escretion of the urinary bladder. *J. Urol.* 66: 805, 1.951.
- 60 – WILSON, D. R. – Micropuncture study of chronic obstructive nephropathy before and after release of obstruction. *Kidney Int.* 2: 119, 1.972.
- 61 – WILSON, D. R. – Cross-circulation study of natriuretic factor in post-obstructive diuresis. *Clin. Res.* 22: 550-A, 1.974.
- 62 – WILSON, D. R. – Nephron functional heterogeneity in the post-obstructive kidney. *Kidney Int.* 7: 19, 1.975.
- 63 – WITTE, M. H., SHORT, F. A., HOLLANDER, W. – Massive poliuria and natriuresis following relief of urinary tract obstruction. *Amer. J. Med.* 37: 320, 1.964.
- 64 – ZINCKE, H., KELALIS, P. P., CULP, O. S. – Ureteropelvic obstruction in children. *Surgery* 139: 873, 1.974.

TRAUMATISMOS URETRAIS

CONSIDERAÇÕES GERAIS: —

A incidência dos traumatismos uretrais tem aumentado sensivelmente, nos últimos anos. Evidentemente, é o reflexo do grande número de desastres automobilísticos e outros fatores relacionados com os progressos tecnológicos da vida moderna (1).

Entre as lesões uretrais, **os traumatismos da uretra membranosa são os mais comuns.**

Com finalidade didática e também em virtude de diferenças em seus aspectos clínicos, tratamento e prognóstico, iremos considerar separadamente os traumatismos da uretra peniana, uretra bulbar, uretra membranosa e uretra prostática. Contudo, todos os tipos apresentam, sempre, prognóstico imediato sério, tornando-se necessário possuir conhecimentos claros e precisos a respeito do diagnóstico, tratamento e sequelas que podem derivar-se de tais afecções (2). As sequelas têm importância não só do ponto de vista de repercussão sobre a vida futura do paciente, como também, pela invalidez, que, às vezes, determinam. Tal importância é destacada sob o aspecto social e, ainda, pelas responsabilidades civis que podem envolver as sequelas, com relação ao acidente e à indenização devida ao indivíduo assegurado.

Nas últimas décadas, inúmeras técnicas têm sido propostas para o tratamento das lesões uretrais e antibioticoterapia tem, também, dado passos gigantes. Contudo, essas lesões continuam a desafiar os urologistas.

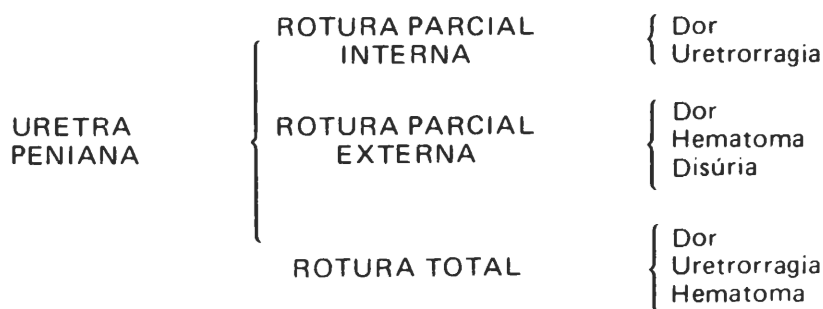
Nas afecções traumáticas urogenitais, seja qual for a altura da lesão, temos de considerar a existência ou não de solução de continuidade das partes moles, comunicando o órgão lesado com o exterior. No caso da existência de solução de continuidade, estaremos diante dos traumatismos abertos, como, por exemplo, os ferimentos. Em caso contrário, tratar-se-á de traumatismos fechados: contusões, roturas, esmagamentos, desgarramentos e perfurações.

TRAUMATISMOS DA URETRA PENIANA

Tantos as roturas como os ferimentos da uretra peniana são raros (3). Para que ocorra a rotura da uretra peniana, temos como condição fundamental o estado de ereção do pênis. A rotura verifica-se ou por choque direto ou, então, flexão brusca (coito ou masturbação).

O quadro clínico é representado pela *dor e uretrorragia*. Contudo, a uretrorragia só ocorre quando houver lesão da mucosa; portanto, se a rotura for parcial interna. Em outros casos de rotura, somente vamos encontrar um hematoma ao longo do trajeto uretral, não havendo uretrorragia — é rotura parcial externa.

Uma terceira possibilidade, representada pela rotura total, caracteriza-se pela uretrorragia e presença de hematoma. Além desses sintomas, ocorre, também, disúria, que é mais intensa na rotura parcial externa, em virtude do hematoma formado que comprime a uretra diminuindo seu calibre (3) (Vide fig. abaixo).



O tratamento visa, principalmente, a uretrorragia. Em alguns casos, é necessária somente a colocação da sonda uretral de demora, que irá funcionar tamponando o sangramento. Em outros casos, de maior intensidade, torna-se indispensável a cirurgia, a fim de se proceder a hemostasia. Nesses casos, a uretrografia pode revelar o sítio da lesão, embora o extravasamento é raro nestas lesões (4). A seguir à hemostasia, devemos deixar um catéter, que sirva de sustentação, por 14 dias (4).

Se a micção se leva a cabo normalmente, não se necessita colocar um catéter permanente. Os hematomas pequenos se reabsorverão; o mesmo é válido para pequenas quantidades de urina, que passam aos tecidos.

A única seqüela digna de nota é o *estreitamento uretral*, cujas complicações podem ser graves (4, 5). A estenose se origina quer ao nível da lesão mucosa, pela fibrose ocorrida, quer ao nível do hematoma que se organiza, dando lugar a intensa fibrose. O paciente deverá ser acompanhado por prazo variável em ambulatório, com dilatações periódicas a fim de manter bom calibre uretral.

Nos ferimentos da uretra peniana, além dos elementos encontrados nas roturas, teremos a saída de urina ao nível da lesão. *O tratamento consiste na sutura da lesão uretral.* Em geral, há formação de fístulas uretro-cutâneas que, posteriormente, serão tratadas por meios plásticos. Nesses casos, o paciente também deverá submeter-se a dilatação uretrais periódicas, em virtude de estenose que ocorre ao nível da lesão.

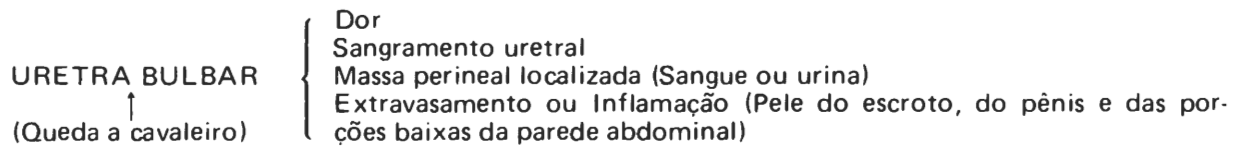
TRAUMATISMOS DA URETRA BULBAR

As lesões traumáticas da uretra bulbar podem ser produzidas pela passagem de instrumentos, porém são causadas mais comumente por queda a cavaleiro. Em tais casos, é provável que a uretra seja contundida ou lacerada. Dependendo da inclinação do corpo do indivíduo, a uretra bulbar será esmagada contra o pubes (3).

A parede uretral, ao nível do períneo, compõe-se de mucosa, rodeada pelo corpo esponjoso, recoberto por resistente túnica fibrosa, que limita para baixo e lateralmente a loja uretro-bulbar, sendo constituído o teto desta loja pela face inferior da aponevrose perineal média que a separa completamente do andar superior. É, pois, uma barreira intransponível a todos os processos que se desenvolvem no períneo superficial e que, portanto, ficam impedidos de evoluir profundamente. Entretanto, podem-se estender em superfície, chegando, por comunicação das lojas, que limitam as fascias de colles e de scarpa, a extensões muito amplas, quando é lesada a aponevrose superficial do períneo.

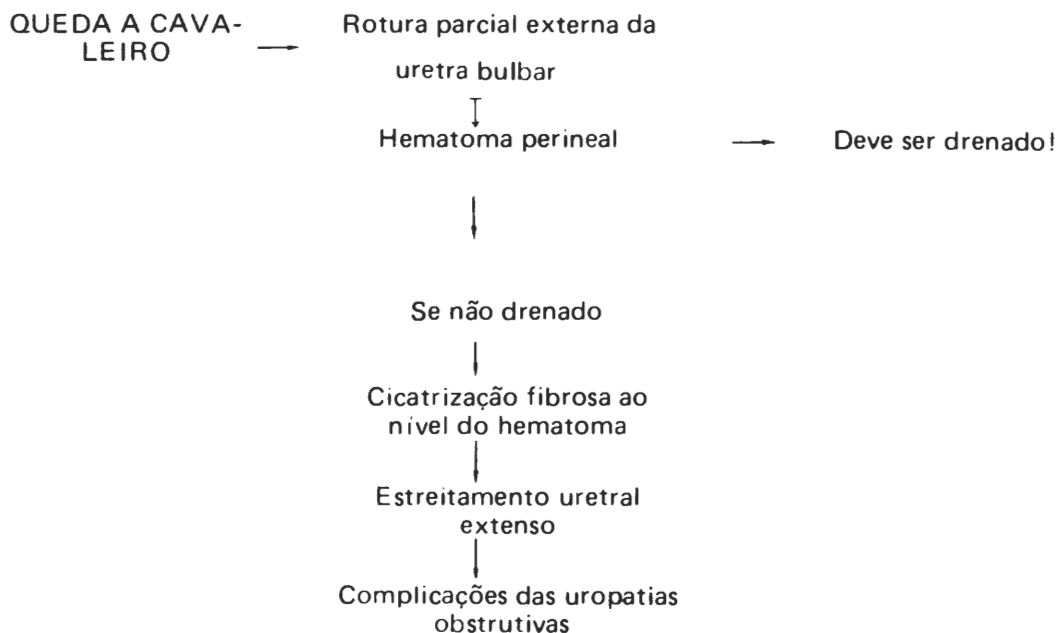
O traumatismo perineal dificilmente lesa a pele, a não ser que se trate de agentes perfurantes. Em geral, o sinal do golpe é marcado por infiltração sangüínea limitada, na região do contato direto da contusão. Se a aponevrose ficar intacta, o que ocorre na maioria das vezes, surgirá hematoma na região do traumatismo. Se, porém, o traumatismo romper a aponevrose superficial, a hemorragia irá se difundir pela loja superficial, que forma a fascia de colles.

Por condições anatômicas, o hematoma se difunde para frente, às regiões escrotal e peniana, podendo chegar até a inserção da fascia de colles no sulco bálano-prepucial e loja superficial do abdome inferior, limitado pela fascia de scarpa. *Nunca, entretanto, este hematoma irá invadir o períneo posterior ou, então, as nádegas,* por ser impedido pelas inserções da fascia de colles.



ROTURA PARCIAL EXTERNA DA URETRA BULBAR

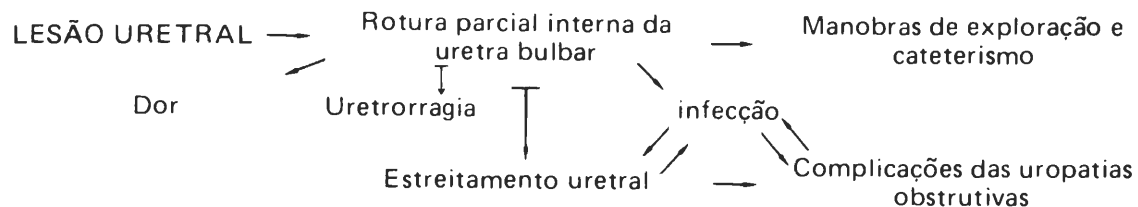
Caracteriza-se pela integridade da mucosa e rotura do envoltório fibroso externo e tecido esponjoso. Percebemos então, que *não haverá uretrorragia.* Manifesta-se por *hematoma perineal*, na maioria das vezes, grande e, embora se consiga o cateterismo vesical, deve-se proceder a perineotomia com esvaziamento do hematoma devido aos vasos sangrantes. O não esvaziamento do hematoma condicionará, no futuro, o aparecimento de estreitamento uretral extenso, em virtude da cicatrização fibrosa que ocorre ao nível do hematoma (Vide fig.).



Infelizmente, estes pacientes por não apresentarem sintomas clínicos alarmantes, procuram o hospital em fases posteriores, quando já houve instalação do estreitamento uretral (2, 3).

ROTURA PARCIAL INTERNA DA URETRA BULBAR

Neste tipo de lesão há comprometimento do tecido esponjoso e da mucosa; o foco entra, assim, em comunicação com a luz uretral, traduzindo-se, portanto, pela *uretrorragia*. A infecção do foco é freqüente. Pode ser espontânea, ou, mais amiúde, devida a manobras de exploração e cateterismo uretral. Em virtude da fácil saída de sangue pela uretra, não há formação de hematoma. O estreitamento como complicação tardia é inevitável.



Tentamos, nestes casos, o cateterismo uretral, que, geralmente, só se obtém após anestesia. Uma vez conseguido o cateterismo, limitamo-nos a esperar a cicatrização da lesão uretral em torno da sonda modeladora, que é conservada de 15 a 20 dias. Na eventualidade de não se obter o cateterismo vesical, efetua-se perineotomia, suturando a lesão uretral e deixando-se sonda uretral de demora, pelo mesmo espaço de tempo.

ROTURAS INTERSTICIAIS DA URETRA BULBAR

São aquelas caracterizadas pela integridade da mucosa e envoltório fibroso. Há somente lesão da trabéculas do corpo esponjoso que formam cavidade pequena, fechada, dentro da qual ocorre deposição de coágulos, formando-se hematoma.

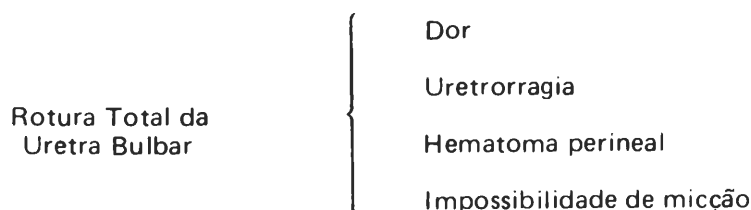
Caracteriza-se este tipo de rotura pela *ausência de uretrorragia, somente sendo percebido pequeno nódulo na parede uretral*. Trata-se de possibilidade teórica, sem interesse do ponto de vista prático.

ROTURAS TOTAIS DA URETRA BULBAR

Tratam-se de casos em que os elementos (mucosa, corpo esponjoso e envoltório fibroso) são acometidos. Há divisão completa ou incompleta da uretra, de acordo com a extensão, isto é, se toda a circunferência da uretra for ou não atingida.

Na variedade completa, ocorre divisão total da uretra, com separação dos cabos. Na variedade incompleta, persiste um setor da parede mais ou menos indene, geralmente o superior, o que impede a separação dos cabos.

As roturas totais se caracterizam clinicamente por uretrorragia, hematoma perineal e impossibilidade de micção.

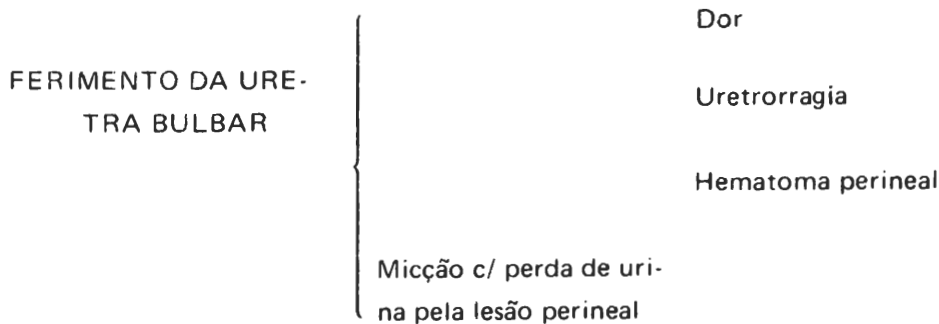


São os casos mais freqüentes de rotura da uretra bulbar. O estado geral do paciente é bom, em contraposição àquele do paciente com rotura da uretra membranosa. O diagnóstico da rotura da uretra bulbar será feito pela uretrrocistografia; deve este exame efetuar-se de rotina, não havendo inconvenientes.

A conduta será sempre cirúrgica, com perineotomia e uretrorragia térmico-terminal, esvaziamento do hematoma e hemostasia. Deixamos sonda de demora por 15 a 20 dias. Em certos casos há grande retração do coto proximal, sendo necessário proceder-se ao cateterismo retrógrado, com passagem de sonda através da bexiga que sairá ao nível da incisão perineal. Uma vez identificados os cotos, efetuamos uretrografia término-terminal, colocação de sonda uretral e fechamento da cistostomia. O paciente deverá periodicamente submeter-se a dilatação uretral em virtude de estreitamento que, via de regra, se estabelece.

FERIMENTO DA URETRA BULBAR

São casos raros. Clinicamente temos! uretrorragia, hematoma perineal e perda da urina pela lesão perineal, quando da micção. O tratamento é o mesmo que o das roturas totais, devendo serem tomados, posteriormente, idênticos cuidados.



TRAUMATISMO DA URETRA POSTERIOR

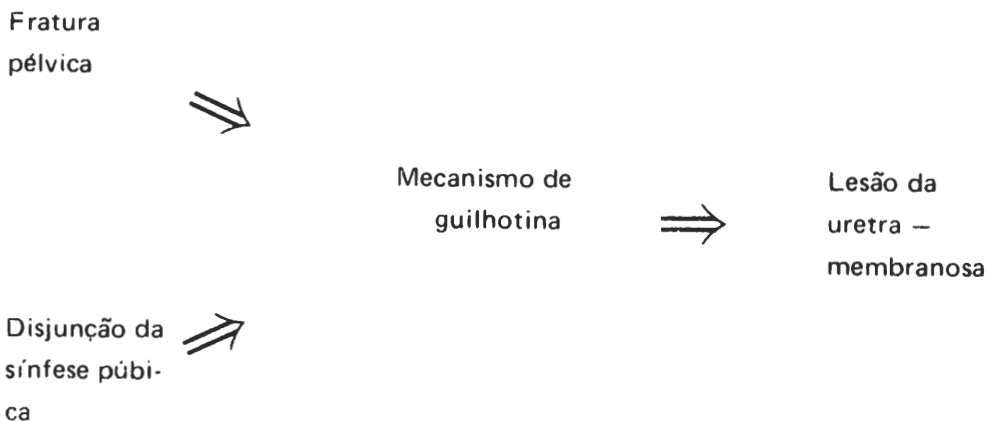
A rotura da uretra membranosa é, entre as lesões uretrais, a mais freqüente. Nas lesões da uretra membranosa, predomina grandemente a rotura, sendo bastante raro o ferimento da uretra membranosa. Nos grandes traumatismos de bacia, em que ocorre fratura do arcabouço ósseo ou disfunção da sínfese púbica, é que encontramos rotura da uretra membranosa. Assim é que o estado geral desses pacientes, muitas vezes, é precário; porque são politraumatizados, em choques.

A uretra, ao se transformar de uretra profunda em uretra superficial, o faz em relação íntima com o diafragma urogenital, cruzando o ligamento transverso da pelve — ligamento de Henle, o que irá conferir *grande fixação da uretra, sendo o ponto mais fixo da extensão*. A uretra continua sendo fixa em sentido cranial, em sua continuação com a uretra prostática, para isto contribuindo a próstata em sua loja. Distalmente, ao nível do bulbo uretral, a uretra é fixada pelo corpo esponjoso e músculo cavernoso, cujas fibras posteriores se inserem no núcleo perineal e deste, ao reto. *Teremos, assim, dois pontos de fixação da uretra, um superior no ápice prostático e outro inferior no bulbo uretral. Estes pontos mantêm a uretra membranosa tensa como uma corda*. No meio desta corda, envolvendo a uretra, temos a aponevrose perineal média, que a rodeia em forma de *tabique perpendicular e rígido*.

As roturas da uretra membranosa são quase sempre totais e completas, devido a um mecanismo de guilhotina por garramento da aponevrose perineal média, em virtude da aderência do conduto à lâmina desta aponevrose.

Somente em casos excepcionais pode haver rotura da uretra membranosa sem fratura da bacia. Podemos, portanto, dizer que é condição obrigatória a existência da fratura de bacia, quando estamos frente a uma rotura da uretra membranosa, pois a uretra raramente é rasgada por um dos fragmentos ósseos procedentes da fratura pelviana.

A lesão ocorre pelo mecanismo de guilhotina, acima descrito (Vide fig. seguinte).

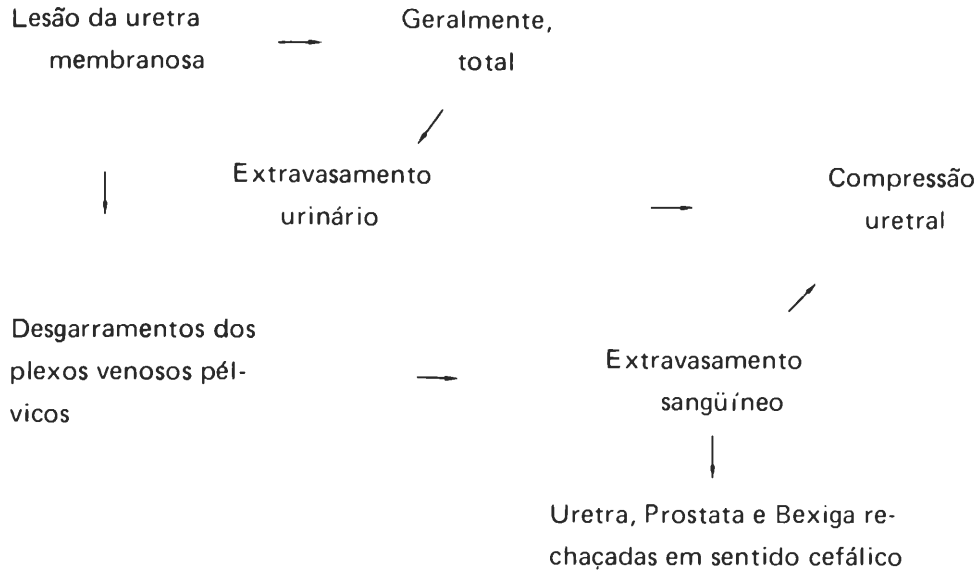


Quando ocorre fratura óssea, não havendo tração da aponevrose perineal média, a uretra não é lesada. Nestes casos, poderia um fragmento ósseo ferir a uretra, se bem que tal complicação ocorre mais freqüentemente na bexiga.

Como dissemos, em geral, a secção da uretra membranosa é completa. Esta divide-se em 2 partes: fragmento inferior, que está ligado à uretra bulbar e fica fixo na face inferior da apone-

vrose perineal, e fragmento superior, que se desprende da aponevrose perineal, juntamente com a próstata, a qual contribui na separação entre ambos os cabos uretrais.

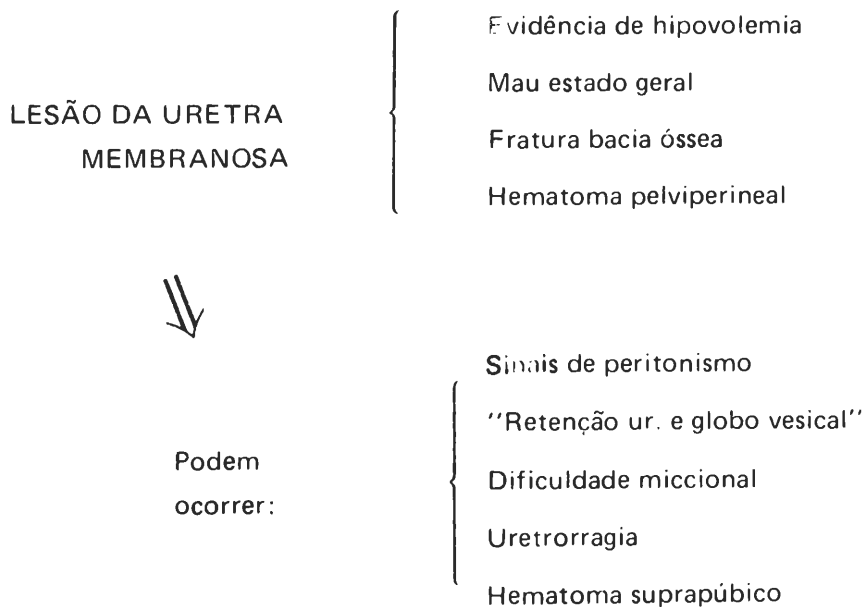
Geralmente há infiltração urinária e sangüínea, constituindo a combinação mais grave destes acidentes, devido à compressão uretral que, secundariamente, ocorre. A rotura uretral é acompanhada do desgarramento dos plexos venosos pélvicos, com conseqüente extravasamento sangüíneo que, continuado pela aponevrose perineal, acumular-se-á no fundo da pelve, rechaçando uretra, próstata e bexiga em sentido cefálico.



Este componente hemorrágico é igualmente encontrado em lesões incompletas da uretra e, em todos os casos, o *hematoma perineal (pelvipereineal)*, comprimindo a luz uretral, provocará retenção de urina. O paciente, na maioria das vezes, mostra evidências hemodinâmicas de hipovolemia. Poderemos encontrar uretrorragia, porém não é dado constante. A micção, geralmente, não é possível, e estes pacientes, quando examinados algum tempo depois do traumatismo, apresentam globo vesical palpável. É freqüente a associação da rotura da uretra membranosa e da bexiga, em virtude do desgarramento dos ligamentos pubo-vesicais, ou perfuração por esquirola óssea – daí, nem sempre ocorre globo vesical palpável.

Ao exame do paciente, constata-se sinais clínicos de fratura da bacia, hematoma suprapúbico e, muitas vezes, ao redor do períneo posterior. Ao toque retal, não encontramos a massa prostática, sendo a mesma substituída pelo hematoma, que desloca cranialmente a próstata e a bexiga.

Muitas vezes, os pacientes apresentam contratura da parede abdominal anterior, com descompressão brusca dolorosa, não se podendo afastar a hipótese de lesão abdominal. O quadro abdominal decorre, quase sempre, do hematoma retroperitoneal que condiciona o aparecimento de sinais sugestivos de lesão intraperitoneal.



A confirmação diagnóstica pode ser feita pela *uretrocistografia*, que deve ser exame de rotina, não ocorrendo complicações que justifiquem sua não realização.

No caso de fraturados da bacia, com lesão da uretra membranosa, o primeiro passo terapêutico se volta para o estado geral do paciente, restabelecendo-se boas condições cardio-hemodinâmicas e hidroeletrólíticas. Geralmente, há necessidade de reposição sangüínea. Adquirindo condições cirúrgicas, sob anestesia, *tentamos o cateterismo vesical*. Se conseguido, deixaremos um sonda de Foley para que haja cicatrização da uretra, em torno da sonda modeladora. Devemos ter certeza que a sonda ultrapassou o local da rotura, não tendo penetrado neste ponto, pois, mesmo assim, haverá saída de urina hematúrica coletada no espaço perivesical.

Alguns autores⁶ admitem que, mesmo nos casos nos quais se consiga o cateterismo vesical, a coleção sangüínea juntamente com a urina, no espaço pelvipérineal, formará bloco fibroso ao redor da uretra. Mais tarde, por compressão, haverá retenção crônica de urina (inclusive completa), sendo obrigatória, num segundo tempo, cistostomia suprapúbica e, mais tarde, a retirada do bloco fibroso, com restabelecimento da continuidade da uretra. Estes autores admitem como fator primordial a retirada de todo o tecido fibroso (liberação da cavidade pelvia na perivesical), que é extirpado com a aponevrose perineal média e seus ramos ascendentes, permitindo, assim, a descida da bexiga e aproximando o ápice próstato-uretral, por de baixo do arco púbico, ao extremo bulbar da uretra membranosa. Portanto, esses autores realizam uma perineotomia para procederem ao restabelecimento da continuidade da luz uretral, com segurança.

No entanto, *na maioria das vezes, não conseguimos o cateterismo*⁷ Recorremos, então, à cirurgia; a incisão de escolha é a infra-umbelical mediana; revisamos a cavidade peritoneal e a seguir conduzimos o tratamento urológico. Nos casos em que há lesão vesical associada, tentamos a sutura vesical, nem sempre realizável, em virtude da localização e irregularidade dos bordos da lesão. Porém, com boa drenagem vesical, haverá cicatrização. Procedemos com cateterismo retrógrado, à cistostomia e drenagem do espaço perivesical. Coloca-se sonda uretral sob tração, visando maior aproximação dos cotos uretrais a fim de que a área de estenose, que posteriormente possa vir a se formar, seja a menor possível. Certos autores⁸ preferem a perineotomia com sutura primária da uretra membranosa. Admitem que esta conduta impediria a formação de grande fibrose, que, posteriormente, levará à estenose da luz uretral.

Mesmo nos casos em que se realiza o cateterismo retrógrado, pode ocorrer impotência transitória ou definitiva; o que para muitos autores é apanágio da cirurgia perineal. A etiopatogenia da impotência é discutida, sendo, para alguns autores, decorrentes de lesões vasculares e nervosas consequentes ao traumatismo. Entretanto, temos³ casos com lesões extensas sem o aparecimento de perturbação sexual e outros com pequenas lesões havendo o aparecimento das mesmas.

Na Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, nos casos de rotura da uretra posterior, os doentes, inicialmente, são submetidos à cistostomia e drenagem do espaço peri-vesical; num segundo tempo, realiza-se a telescopagem. Adota-se, com algumas modificações, a técnica de Badenoch⁹

Iniciamos pela feitura da cistostomia supra-púbica com abertura da bexiga, em sentido longitudinal, numa extensão de cerca de 5 cm. Através da cistostomia e, sob visão direta, colocamos um "beniqué" que progredirá pela uretra, até a zona de estreitamento. A seguir, o paciente é colocado em posição de talha perineal. A incisão perineal é mediana e longitudinal, de aproximadamente 5 cm de comprimento, a partir do ângulo pêno-escrotal até cerca de 2 cm do ânus. Seccionamos longitudinalmente a aponevrose perineal superficial e divulsionamos os músculos ísquio e bulbo cavernoso. Isolamos a uretra bulbar e abrimos a aponevrose perineal média. Introduzimos pelo meato uretral, um outro "beniqué" até a região estenosada. Assim, resseca-se a região estenosada. Passamos à telescopagem. Fixamos uma sonda de Nelaton à uretra bulbar e após ressecar o tecido esponjoso seu redor, com auxílio de uma pinça anatômica introduzimos a uretra bulbar prostática. A extensão do segmento telescopado varia de 1 a 2 cm. Fixam-se tais segmentos² A sonda condutora da uretra é exteriorizada pela incisão vesical, deixando-se também, uma sonda de Foley, para drenagem, na bexiga.

Com esparadrapo, fazemos um calção compressivo, de modo a evitar formação de hematoma. A sonda fixada à uretra solta-se espontaneamente por volta do 12º pós-operatório, ocasião em que se introduz, pela uretra, sonda de Foley nº 24. Na mesma ocasião, é retirada a sonda de cistostomia. O cateter uretral permanece durante 25 a 30 dias de pós-operatório.

É fácil perceber que inúmeros são os métodos existentes para o tratamento da estenose uretral, o que evidencia o fato de não terem sido alcançados resultados plenamente satisfatórios¹⁰

Certos aspectos ainda não estão devidamente esclarecidos, não havendo conduta homogênea. Assim, verificamos que existem discordâncias entre os autores consultados quanto ao tratamento inicial a ser realizado, de acordo com a extensão e localização da lesão. A maior dificuldade, entretanto, se refere à interpretação dos resultados obtidos pelos diversos autores, pois não são considerados os mesmos parâmetros.

Em 1972, Rodrigues Netto¹¹ utilizou a telescopagem para o tratamento precoce do comprometimento uretral, avaliando o resultado sob múltiplos aspectos (Aspecto funcional, Calibre uretral, Infecção urinária, Aspecto radiológico do trato urinário superior e médio-inferior e função sexual). Obteve 55,10% de casos com mais de quatro aspectos bons dos seis considerados.

Outros autores^{12, 13}, ao analisarem o emprego da telescopagem, encontraram bons resultados, tornando o método promissor.

Trabalhos mais recentes citam que, em dez pacientes com rotura da uretra membranosa, se verificam seis casos de comprometimento renal. Embora o indivíduo não tenha dificuldade

para urinar, não havendo resíduo após a micção, não se exclui a possibilidade de comprometimento renal². O hematoma localizado acima da aponevrose perineal média, uma vez organizado, irá causar compressão e posterior estase urinária ascendente. Este hematoma organizado pode ser a explicação da dilatação de um uréter que, aos poucos, levará à destruição do rim correspondente, mesmo em pacientes customizados. Assim sendo, em indivíduos com uretra permeável, com bexiga que se esvazia totalmente e que apresentam dilatação uretral uni ou bilateral, deve-se pensar em hematoma organizado englobando o uréter terminal. Rodrigues Netto e cols. (1969) verificaram, em 46,6% dos casos, alterações do trato urinário superior; daí a conclusão: se a uretrocistografia não perdeu lugar, a urografia excretora também conquistou o seu. Nenhum resultado poderá ser julgado na ausência de urografia excretora.

A uretroplastia transpúbica, como observaram vários autores^{14,15,16,17} oferece uma nova arma aos que combatem as estenoses uretrais, proporcionando uma operação conservadora a muitos pacientes que, anteriormente, eram submetidos a derivações uro-intestinais¹⁴. Rodrigues Netto e cols¹⁴ observaram que, em 7 casos em que utilizaram tal método, não houve incontinência urinária pós-operatória, bem como alterações sexuais ou problemas ortopédicos. Esses pacientes haviam sido tratados por diversos outros processos, e os resultados insatisfatórios. Acreditam que a uretroplastia por via transpúbica representa a melhor via de acesso no tratamento dos pacientes com graves lesões da uretra posterior.

O número elevado de doentes, que procuram o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, necessitando de cuidados para lesões graves da uretra, em que métodos mais simples já foram tentados sem sucesso, mostra que as derivações urinárias em segmentos intestinais têm, ainda, seus lugares no tratamento das lesões uretrais.

Rodrigues Netto, N. J.; Góes, G. M.; e Campos Freire, J.G.¹⁸ concluem, ao analisarem tais métodos em 17 pacientes, que a indicação da derivação urinária em segmento intestinal representa a capitulo total de outras técnicas conservadoras do trato urinário inferior.

A indicação cirúrgica pode decorrer da lesão uretral, como da lesão renal já existente. A ureterileostomia cutânea (Bricker) ofereceu os melhores resultados, tanto quanto ao equilíbrio hidreletrolítico, como à preservação do trato urinário superior.

ALTERAÇÕES SEXUAIS NAS LESÕES DA URETRA

Os resultados medíocres que freqüentemente são registrados no tratamento das lesões da uretra, além de obstrução, infecção urinária e suas conseqüências, também se refletem em alterações sexuais¹⁸.

Longoria¹⁹ (1967) ressaltou a gravidade das lesões uretrais, assinalando que estas ocorrem na maior parte em jovens, sendo, também, conseqüências de vulto: esterilidade, impotência sexual e incontinência urinária.

Gibson²⁰ (1970) verificou que, em 21% de seus casos, havia o retorno espontâneo às condições normais de potência, 19 meses após o acidente.

Trafford²¹ (1955) julga que as alterações da ereção decorrem do trauma dos nervos eretores e comprometimento circulatório. Na ocasião do acidente, o traumatismo das artérias dorsal e profunda do pênis poderiam determinar sua trombose, em conseqüência da compressão retro-púbica produzida pelo hematoma e urina coletada. Relata que, em 32 casos de rotura da uretra posterior, 50% apresentaram função sexual normal.

A expectativa da reversibilidade da impotência é perfeitamente cabível, em face das observações referidas na literatura¹⁸.

RESUMO

Os A.A., nesse trabalho, fazem uma revisão sobre as afecções urológicas traumáticas da uretra. Utilizando dados da literatura e de sua experiência pessoal.

Os traumatismos da uretra são considerados em relação ao local em que ocorrem (uretra peniana, bulbar e membranosa), enfatizando-se a etiopatogenia, quadro clínico e o tratamento de cada um desses tipos de lesões. Finalmente são estudados os mecanimos e o tratamento da impotência sexual decorrente de lesões uretrais, em particular dos politraumatizados com fratura de bacia e rotura da uretra posterior.

BIBLIOGRAFIA

- 1 – INJURY OF THE BLADDER AND PROSTATO-MEMBRANOUS URETHRA ASSOCIATED WITH FRACTURE OF THE BONY PELVIS – Kaiser, T.; Farrow, F. – Surg. Gynec. Obstet. 120: 99 – 112; 1965.
- 2 – AFECÇÕES TRAUMÁTICAS DA URETRA – Rodrigues Netto Jr., Nelson. – Ars Curand; Abril – 1971 – pg. 33.
- 3 – AFECÇÕES UROLÓGICAS DE URGÊNCIA DE ORIGEM TRAUMÁTICA – Rodrigues Netto Jr., N. – Anais Paulistas de Medicina e cirurgia. Vol. XCI – Março 1966, nº 3.
- 4 – GENERAL UROLOGY – Smith, D. – Lange Medical Publications; 1971; p. 230.
- 5 – DERIVAÇÕES URINÁRIAS EM SEGMENTOS INTESTINAIS NO TRATAMENTO DAS LESÕES URETRAIS – Rodrigues Netto Jr., N. et al. – separata da Revista Paulista de Medicina – Nov/Dez. 1974.

- 6 – "ROTURA DE LA URETRA MEMBRANOSA Y SU TRATAMIENTO" – Puihvert, A. – Inst. de Urologia, Hospital de Santa Cruz e San Pablo – Barcelona, Espanha, vol. XIX – Enero – febrero 1965
- 7 – TEXT BOOK OF SURGEY – Sabiston – Tenth Edition – Vol II – Cap. 48 (1972).
- 8 – RECONSTRUCTION OF THE URETRA IN THE MALE – Swinney, G. – Brit. J. Urol. 24: 229 – 237, 1952.
- 9 – A PULL – THROUGH OPERATION FOR IMPASSABLE TRAUMATIC STRICTURE OF THE URETHRA – Badenock, A. W. – Brit. Journal Urol. 22: 404 – 409, 1950.
- 10 – TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ESTENOSE URETRAL – Rodrigues Netto Jr., N.; Pecorano, G.; César, A. P.; Sayão, R. H.; Campos Freire, J. G. – Revista Paulista Medicina 73: 155 – 158, 1968.
- 11 – TRATAMENTO DAS LESÕES DA URETRA POSTERIOR E BULBAR PELA TÉCNICA DA TELESCOPAGEM. – Rodrigues Netto Jr., N. – Revista Paulista Medicina – Vol 79 – nº 5 – Maio de 1972.
- 12 – MODIFICATIONS DE LA TECHNIQUE D'INVAGINATION POUR LES RETRECISSEMENTS POST-TRAUMATIQUES DE L'URÉTHRE POSTÉRIEUR – Villa Nueva, A. – Urol. Int. 18: 207 – 215 (1964).
- 13 – DIE BEHANDLUNG DER POSTTRAUMATISCHEN HARNORHRENSTRIKTUR – Urol. Int. 21: 209 – 228 (1966).
- 14 – CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES SOBRE A URETROPLASTIA TRANSPÚBICA – Rodrigues Netto Jr., N.; Gonçalves, E. S.; Bruschini, H.; Góes, G. M. – Revista do Hospital das Clínicas – vol. XXX – nº 5 pág. 422 – 425 (1975).
- 15 – EXPOSURE OF THE MEMBRANOUS AND POSTERIOR URETHRA BY TOTAL PUBECTONYA – Pierce Jr., J. M. – Journal of Urology 'Baltimore' 88: 256 (1962).
- 16 – TRANSPUBIC REPAIR OF THE SEVERED PROSTATO MEMBRANOUS URETHRA – Radge' A. and Mc. Innes, G. F. – J. Urology (Baltimore), 101: 335 (1969).
- 17 – THE TRANSPUBIC APPROACH TO THE LOWER URINARY TRACT – Waterhouse, K.; Abrahams, J. I.; Gruber, H.; Hackett, R. E.; Patil, U. B. and Peng, S. K. – J. Urology (Baltimore), 109 – 486 – (1973).
- 18 – ALTERAÇÕES SEXUAIS NAS LESÕES DA URETRA – Rodrigues Netto Jr., N e Campos Freire, J. G. – Rev. Ass. Med. Bras. Vol. 21 nº 5 , pág 164 – 165.
- 19 – SURGICAL MANAGEMENT OF RECURRING STENOSES OF THE POSTERIOR URETHRA. – Longorio, J. – XIV Congresso da Sociedade Internacional de Urologia – Munique, 1967, pg. 431.
- 20 – IMPOTENCE FOLLOWING FRACTURED PELVIC AND RUPTURED URETHRA – Gibson, G. R.; Br. J. Urol. 42: 86, 1970.
- 21 – TRAUMATIC RUPTURES OF THE POSTERIOR URETHRA WITH A REVIEW OF 32 CIVILIAN CASES – Trafford, H. S. – Brit. J. Urology – 27. 165 (1955).

PROPEDÊUTICA UROLÓGICA COMPLETA NAS FÍSTULAS URO-GINECOLÓGICAS

Geraldo de Campos Freire

Médico Assistente, Doutor da Cl. Urológica do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.

Nelson Ileo Dias Montelatto

Médico Assistente, Doutor da Cl. Urológica do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.

Jorge Kawasaki

Médico Residente da Cl. Urológica do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.

Gilberto Menezes de Goes

Professor Adjunto Responsável pela Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.

INTRODUÇÃO

As primeiras correções cirúrgicas das fístulas uro-ginecológicas com sucesso foram relatadas por Sims⁽¹⁰⁾ em 1852. Desde então, o assunto tem sido objeto de vários estudos, sempre suscitando acirradas controvérsias^(1, 2, 3, 4, 8, 9 e 11).

Uma das grandes dificuldades do planejamento terapêutico sempre foi o conhecimento perfeito do tipo, número e sede das fístulas em cada caso.

Neste trabalho, procuramos sistematizar a propedêutica realizando um exame uro-ginecológico elaborado, sob anestesia, em todas as pacientes.

Nosso objetivo maior é o de divulgar a sistemática adotada e analisar nossos resultados.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudamos 71 pacientes portadores de fístulas uro-ginecológicas internadas na Clínica Urológica do Hospital das Clínicas sob anestesia (raquídea ou peridural).

O exame uro-ginecológico contou dos seguintes tempos:

1 — *Posição da paciente*

Sempre foram colocadas em posição ginecológica praticando-se antissepsia de rotina. Eventualmente, em casos de fístulas véscico-vaginais altas, as pacientes foram colocadas em decúbito ventral com flexão das pernas para baixo o que, por vezes, facilita a inspeção.

2 — *Cistoscopia*

Passagem do aparelho 21 ch. Inspeção da uretra óptica de O, a seguir, com lente de 30^o, passa-se ao exame do colo vesical, dos meatos e da parede vesical interna. Após esta primeira inspeção, procura-se localizar o orifício fistuloso tentando sempre classificá-lo em "abaixo" e "acima" da barra inter-ureteral. É muito importante que se estabeleça eventual relação entre o orifício fistuloso e o meato ureteral e que se verifique o estado da mucosa das bordas da fístula.

3 — *Cromo cistoscopia*

É sempre conveniente injetar-se por via endovenosa um corante (indigo-carmin) de eliminação renal. Este artifício é útil na localização dos meatos em casos de estarem próximos a fístula. Na eventualidade de um dos meatos não ser visível, coloca-se um espéculo vaginal e procura-se o corante no fundo vaginal estabelecendo-se o diagnóstico de fístula uretero-vaginal.

4 — *Cateterismo da fístula*

Uma vez localizado o trajeto fistuloso, tentamos sempre cateterizá-lo com sonda ureteral, comprovando-se sua passagem para a vagina. Inversalmente, tenta-se passar uma sonda ou estilete metálico da vagina para a bexiga, obtendo-se maiores detalhes de sua localização através da cistoscopia.

5 — *Cateterismo ureteral*

Sempre que houver suspeita de fístula uretero-vaginal pratica-se o cateterismo dos meatos ureterais realizando-se a pielografia. Em casos de fístulas uretero-vésico-vaginais, pode-se conseguir o cateterismo do ureter por via vaginal, o que será de grande utilidade. Frequentemente, o ureter apresenta-se estreitado em casos de comunicação entre ele e a vagina⁽⁷⁾; nestes casos recomenda-se realizar a ureteropielografia com sonda de Chevasus.

6 — *Prova do azul de metileno*

Introduz-se na bexiga, através de sonda ureteral de Folley, solução de azul de metileno, procurando-se encher a cavidade vesical. Evita-se a saída do corante ao redor da sonda realizando-se leve tração na mesma.

Na presença de fístula véscico-vaginal, evidencia-se pelo exame especular a existência de comunicação entre bexiga e vagina ou útero, quando o corante flui pelo colo uterino.

Quando a fístula é muito pequena, pode não haver passagem imediata do corante para a vagina, sendo então necessário realizar a compressão supra-púbica para a sua visualização.

7 — *Exame especular*

O espéculo vaginal deve ser colocado com suas valvas voltadas para as paredes laterais da vagina, deixando livre a parede anterior. A iluminação com luz de fibra óptica é fundamental para

o exame detalhada

Assim, podemos visualizar o orifício fistuloso vaginal, a saída de corante colocado na bexiga, bem como realizar cateterismo da fístula.

8 – *Urografia Excretora*

Sua realização é mandatória e seu valor inestimável, permitindo o conhecimento do estado do trato urinário alto. Seu valor é particularmente importante em casos de cirurgia toco-ginecológica pregressa quando possa existir suspeita de lesão cirúrgica das vias urinárias.

9 – *Cistografia*

Tem sido utilizado rotineiramente possibilitando diagnosticar eventuais fístulas vésico-uterinas ou vésico-intestinais concomitantes. Temos feito sempre chapas miccionais no sentido de verificar o trato baixo e excluir refluxo vésico-ureteral.

10 – *Vaginograma*

Este exame é realizado por meio de sonda de Foley introduzida na vagina, com o seu balão obliterando o óstio vaginal; após injeção de contraste radiopaco, faz-se radiografias com a paciente em decúbito dorsal horizontal e em perfil. Com isso, obtém-se um estudo radiológico da fístula evidenciando a passagem do contraste para a bexiga, ureter e/ou para o trato intestinal.

Em situações especiais, recorreu-se ainda a outros exames, a saber:

– *pielografia por punção*: realizada em casos de exclusão renal com impossibilidade de cateterismo ureteral. Com a paciente em decúbito ventral, localiza-se o rim como se fora para uma biópsia renal. No ponto escolhido, punciona-se com agulha longa até atingir o bacinete, o que será confirmado pela saída de urina pela agulha. Injeta-se a seguir contraste iodado prosseguindo o exame como uma pielografia de rotina.

– *retossigmoidoscopia*: utilizada em casos de fístulas reto-vaginais no sentido de localizá-las melhor. Este exame tem sido realizado por um proctologista sempre que necessário.

RESULTADOS

Após a realização de propedêutica completa em 71 casos de fístulas uro-ginecológicas, condensamos os resultados obtidos nos quadro abaixo:

PROPEDÊUTICA COMPLETA EM FÍSTULAS URO-GINECOLÓGICAS DIAGNÓSTICO PRÉVIO ESTABELECIDO

	N.º CASOS	%
PROPEDÊUTICA CONCORDANTE	38	74,2
PROPEDÊUTICA DISCORDANTE E CONCLUSIVA	13	25,4
TOTAL	51	

DIAGNÓSTICO PRÉVIO DUVIDOSO

PROPEDÊUTICA ESCLARECIDA	20	100
PROPEDÊUTICA INÚTIL	0	0
TOTAL	20	

PROPEDÊUTICA COMPLETA EM FÍSTULAS URO-GINECOLÓGICAS

	N.º CASOS	%
SEM APORTE DE DADOS	38	53,6
CONCLUSIVA	33	46,4
TOTAL	71	100

A observação destes quadros evidencia que em 46,4% dos casos a propedêutica urológica completa foi discordante do diagnóstico clínico prévio realizado em ambulatório e além disso, foram dados conclusivos determinando o planejamento terapêutico definitivo

COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

A propedêutica clássica das fístulas uro-ginecológicas (5, 6, 7 e 9) a nosso ver sempre deixava a desejar, uma vez que era realizada em ambulatório, sem qualquer anestesia.

Ao iniciarmos nossa série de casos, hesitamos um pouco em submeter as pacientes a um ato operatório, inclusive com anestesia, antes de elaborar o planejamento cirúrgico definitivo. Entretanto, logo nos primeiros casos, o volume e a quantidade de informações obtidas animou-os a prosseguir com o método.

Hoje, após o estudo de 71 casos, estamos convencidos de que a propedêutica uro-ginecológica completa em pacientes portadoras de fístulas uro-genitais apresenta as seguintes vantagens:

1. Propicia um exame detalhado das características da fístula.
2. Permite a localização exata da fístula em relação aos sistemas urinário, genital e digestivo.
3. Auxilia muito na elaboração do plano cirúrgico definitivo.

RESUMO

Os autores apresentam o resultado da experiência adquirida com a realização de 71 exames uro-ginecológicos em pacientes portadoras de fístulas entre os dois sistemas. Comenta-se o valor das antigas provas do "azul de metileno" diante das vantagens da inspeção vesical e vaginal com o auxílio da luz de fibra óptica. Os autores propõem uma metodologia orientada especificamente no sentido de facilitar a indicação da cirurgia corretiva destas fístulas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ARCAS, R. S. - El tratamiento de las fistulas véscico-vaginales. Edit. Páz - Montalvo, Madri, 1968.
- 2 - AZEVEDO, J. R. F. - Aspectos do tratamento cirúrgico das fístulas véscico-vaginais. Tese, Fac. Med. U.S.P. - São Paulo, 1970.
- 3 - COLLIS, M. H. (1861): Dubin Quart, J. Med. Sci., 31, 302.
- 4 - FALK, H. C. - Urologic injuries in gynecology. Blackwell Scient. Publ., Oxford, 1964.
- 5 - MAHFOUZ, N. - Urinary fistulae in women. J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 64: 23, 1957.
- 6 - MOIR, J. C. - The vesico vaginal fistula. Baillière Tindall and Cox London - 1961.
- 7 - PHANEUF L. E. E GRAVES, R. C. - Vesico vaginal fistula and its Management. Surg. Gyn. Obst. 88: 155, 1949.
- 8 - RUDGE, W. S. - Contribuição para o tratamento das fístulas uro-genitais pela plástica do desdobramento. Tese, Fac. Med. U.S.P., São Paulo, 1941.
- 9 - RUSSEL, C. S. - Urinary fistulae and their management. J. Obst. Gyne. Brit. Emp. 63: 481, 1956.
- 10 - SIMS, J. M. (1852): Amer. J. Med. Sci., 23, 59.
- 11 - YOUSSEF A. F. Gynecological Urology, Charles Thomas, Springfield, ILL - 1960.

O novo anti-reumático da Geigy
dotado de um efeito analgésico superior



VOLTAREN

estabelece uma ponte entre
a eficácia e a tolerabilidade

GEIGY

ORIGEM DA HIPERCOLESTEROLEMIA NA SÍNDROME NEFRÓTICA EXPERIMENTAL

INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas vêm sendo desenvolvidos esforços no sentido de se elucidar a etiopatogenia da hiperlipemia da síndrome nefrótica, por um lado devido à sua associação com certas alterações do metabolismo protéico que ocorrem nesta doença e por outro lado, por ser a síndrome nefrótica importante como modelo experimental para se compreenderem melhor os mecanismos envolvidos nas hiperlipoproteinemias de um modo geral.

Apesar de se conhecer a relação entre hipoalbuminemia e hiperlipemia (1, 2) e de sabermos que a correção desta hipoalbuminemia acarreta diminuição dos níveis séricos de lípidos (3, 4), a exata natureza desta hiperlipemia ainda é controversa.

Várias hipóteses têm sido testadas sem resultados satisfatórios. A absorção intestinal não influe (5) e a administração de tiroxina não corrige a hiperlipemia (6) apesar de alguns autores encontrarem atividade da triiodotironina (7), ou ainda P.B.I. baixos (6, 8, 9). Outros autores, utilizando diversos métodos químicos procuraram medir colesterol ou triglicérides em compartimentos teciduais visando identificar um possível aumento de síntese ou redistribuição compartimental (10, 11, 12, 13, 14), ou ainda um bloqueio de remoção periférica (4, 15, 16, 17, 18). Quanto ao déficit de remoção, os resultados são contraditórios indicando ora perda de atividade da lipase lipoprotéica na urina (4, 15) ou queda da atividade lipolítica do soro (16, 17), ora mostrando a manutenção desta atividade em níveis normais (18). Como a dextrana e outras macromoléculas corrigem a hiperlipemia do nefrótico sem todavia alterarem os níveis albuminêmicos (19, 20) e sem serem carreadores de ácidos graxos, o possível papel da lipase lipoprotéica na elevação dos níveis séricos de triglicérides e de outros lípidos causada pela falta de receptor de ácidos graxos, no caso a albumina, fica relegado a um segundo plano, passando a ter importância apenas quando a hipoalbuminemia se torna severa.

O aumento de síntese nunca foi comprovado, pois através do uso de precursores radioativos ou de lípidos, marcados, em alguns casos foi observada síntese aumentada (21, 22, 23, 24), podendo estar igual ou até diminuída em relação a controles em outros trabalhos (12, 25, 26). Estes resultados inconclusivos se devem ao fato de os autores que se utilizam da incorporação de acetato ou outro precursor radioativo, ou ainda que se valem do radiocolesterol, não conhecerem o "pool" e a reciclagem dos precursores e, também ignorarem a velocidade de distribuição compartimental do radiocolesterol e outros lípidos radioativos.

Cabe salientar ainda que, para o estudo da hiperlipoproteinemia da nefrose experimental, o colesterol tem preferência de escolha por não sofrer degradação a gás carbônico e água (27) e ser excretado nas fezes (27), permitindo assim o acompanhamento de seu metabolismo nos vários tecidos, desde que seja utilizada metodologia adequada.

Procuramos neste trabalho, através da utilização de cromatografia gás-líquido de esteróides e de métodos aperfeiçoados de extração e purificação do colesterol tecidual, elucidar a etiologia da hipercolesterolemia da síndrome nefrótica experimental.

MÉTODOS

Ratos da raça Wistar, machos, com peso inicial de 90 a 100 gramas, foram colocados em gaiolas metabólicas individuais e alimentados através da técnica do pair-feeding com uma dieta constituída de 41% de caseína, 46% de carboidratos e 2,5% de gorduras sob a forma de ácido linoléico puro, perfazendo um total de 4 calorias por grama. Cada rato recebeu 190 miligramas por dia, isto é, 3 a 4 vezes o mínimo estipulado em ácidos graxos essenciais por dia (28), sendo as dietas isentas de esteróides animais ou vegetais. A análise da dieta por cromatografia gás-líquido (29) constatou a presença de apenas 14 microgramas de esteróides por grama de dieta. Na duração do experimento, foi feito o controle do peso e a ingestão média dos animais foi de $9,94 \pm 0,55$ gramas/

dia para controles e $7,92 \pm 0,74$ gramas/dia no grupo experimental (diferença não significativa).

A experiência desenvolveu-se em três períodos apresentados a seguir:

1. Nefrotização dos Ratos

Para indução da nefrose, os animais receberam soro de coelho anti-rim de rato preparado conforme a técnica de Heymann e Lund (3); a nefrotização foi feita por meio de doses pequenas e intervaladas, sendo que cada animal recebeu apenas soro suficiente para obtenção de nefrose experimental franca porém branda, com manutenção de bom estado geral, mantendo ingestão normal da dieta sem diarreia, ascite ou edema aparente. O controle da nefrotização foi feito através da análise de proteinúria pelo método do biureto (31), sendo os animais considerados adequadamente nefrotizados, quando esta atingiu o mínimo de 5 miligramas/hora de proteína na urina, o que levou aproximadamente duas semanas.

Porém, convém salientar que no período de colheita de amostras, todos os animais apresentaram uma proteinúria 1,5 a 2,5 vezes superior ao estipulado. Na fase experimental não houve óbito. Ao final da experiência foi feita a comprovação do estado nefrótico por meio da análise do colesterol sérico (32) e das proteínas plasmáticas (31). No total foram utilizados 24 ratos, sendo 16 nefróticos e 8 controles.

2. Balanço de Esteróides em Ratos

Após a obtenção de uma proteinúria adequada, foi efetuado o balanço de esteróides em ratos nefróticos e controles com duração de 15 a 20 dias, período durante o qual foi feita colheita contínua das fezes. O material fecal foi secado a vácuo, homogenizado e guardado a -20°C para posterior utilização. Após o período de balanço, os animais foram anestesiados com éter e exsanguinados por punção da aorta abdominal. Foi retirado o sistema nervoso central, cujo "pool" de colesterol de permuta lenta (33), não interferiria numa experiência a curto prazo, e também o intestino delgado e grosso para evitar a contaminação fecal da carcassa. Foi separado o fígado do restante da carcassa, e ambos foram reservados para análise do seu conteúdo em colesterol.

3. Análise do Colesterol nos Vários Compartimentos

A carcassa foi inicialmente saponificada em meio aquoso a 110°C , durante 50 minutos, em NaOH 5 N., sob agitação magnética constante, após o que, foi extraído e processado o colesterol seguindo a metodologia de análise cromatográfica estabelecida por Grundy e colaboradores (29) para esteróides neutros. Também o fígado foi submeio a saponificação por 1 hora, em solução etanólica de NaOH 2 N., sob refluxo constante; posteriormente foi extraído e purificado o colesterol para análise num cromatógrafo gás-líquido modelo 27 de ionização de chama da C&G. Foi verificada a validade do emprego das diversas etapas do processamento metodológico nestes dois compartimentos e foi observada uma perda de material sistemática porém variável da ordem de 30% ao longo das etapas de extração e de purificação do colesterol e, portanto foi acrescido às amostras colesterol-4-C 14 (New England Nuclear, U.S.A.) durante a saponificação, possibilitando a posterior correção dos dados. Fígado e carcassa foram também analisados pelo método químico 32, após extração e purificação, para efeitos de comparação com a medida do colesterol pela cromatografia.

A análise dos esteróides fecais neutros e ácidos foi efetuada de acordo com a metodologia pré-estabelecida 30,34; neste caso devido a perdas de material ocorridas durante o processamento metodológico também foram acrescidos marcadores no início da saponificação. No caso de esteróides neutros o marcador foi colesterol-4-C 14 e para ácidos biliares utilizamos $1,2 \text{ H}^3$ - ácido cólico (New England Nuclear, U.S.A.).

RESULTADOS

1. Obtenção de um Grupo Experimental Homogêneo

Como primeiro passo para a utilização de um modelo experimental adequado ao estudo da hipercolesterolemia da síndrome nefrótica, procuramos obter um grupo experimental o mais homogêneo possível. Na tabela 1 e na figura 1 vemos os resultados referentes ao "status" nefrótico dos animais. Mesmo sem edema ou ascite aparente, os dados indicam haver uma nefrose de fato.

2. Controle de Peso dos Animais

Devido a impossibilidade de se controlar efetivamente o peso dos animais no grupo experimental pois não há garantias de ausência de edema e ascite em presença de hipoalbuminemia, foi feita a opção de se manter a ingestão rigorosamente igual nos dois grupos. O ganho de peso foi igual nos dois grupos em toda a fase final da experiência (10 dias). Porém, uma vez sacrificados os animais e separadas as suas carcassas, estas apresentaram um valor significativamente menor no grupo nefrótico devido à retirada do fígado que em nefróticos se apresenta hiperplasiado e indicando ter havido um acúmulo de água da ordem de 10%. Os resultados das pesagens e a ingestão se encontram na tabela 2 e na figura 2.

Tabela 1. Parâmetros de Comprovação do Estado Nefrótico do Grupo Experimental Comparado ao Grupo Controle

	controles [§]	nefróticos [§]	p ^{§§}
N.º animais	4	11	
proteinúria mg/dia	49,19±10,03 ¹	245,51±42,01 ²	0,001
colesterol plasmát. mg./100 ml	64,53±7,90	325,34±44,87	0,001
proteínas totais plasmát. g./100ml	6,56±0,75	6,27±0,97	N.S.
albumina plasmática g./100ml	2,81±0,27	1,49±0,56	0,001

§ — os números apresentados são as médias e os desvios-padrão dos valores obtidos em cada grupo

§ § — p corresponde ao nível de significância da diferença entre as duas médias quando submetidas ao teste t de Student;
N.S.: não significante

1 — n igual a 8

2 — n igual a 16

Tabela 2. Resultados das Pesagens e Ingestão em Nefróticos e Controles.

	controles [§]	nefróticos [§]	p ^{§§}
n.º animais	8	16	
ingestão g./dia	7,94±0,55	7,92±0,75	N.S.
peso final g.	142,65±3,30	138,26±13,40	N.S.
peso da carcassa g.	129,15±7,03	112,42±14,30	0,01
peso do fígado g.	6,49±1,28	8,82±1,76	0,01
peso da carcassa e fígado g.	135,64±8,11	121,19±15,74	0,05

§ — os números apresentados são as médias e os desvios-padrão dos valores obtidos em cada grupo

§ § — p corresponde ao nível de significância da diferença entre as duas médias quando submetidas ao teste t de Student.
N.S.: não significante

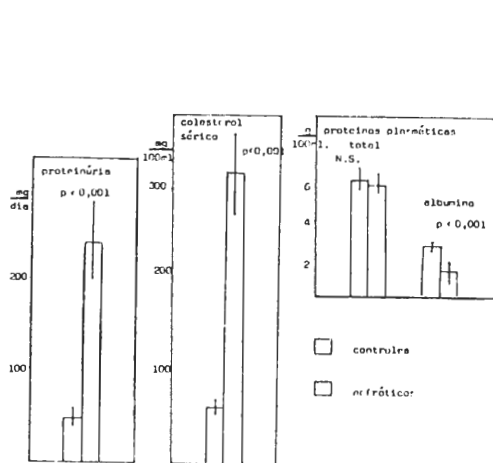


Figura 1 — Dados Referentes à Nefrotização dos Animais.

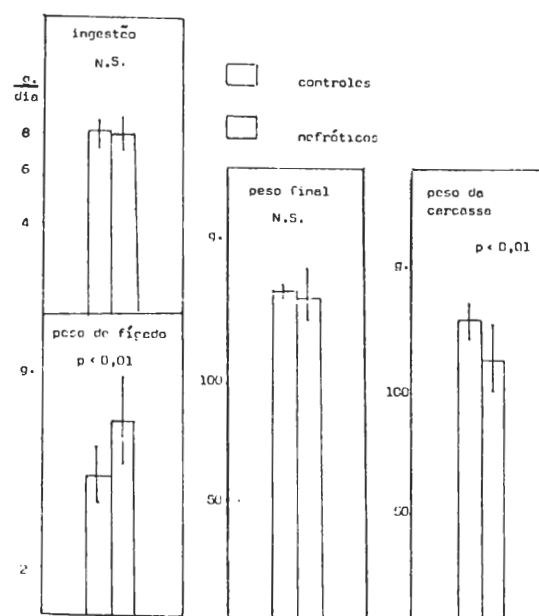


Figura 2 — Resultados das Pesagens e Ingestão dos Animais.

3. Análise do Conteúdo em Colesterol dos Vários Compartimentos Corpóreos de Animais Controles e Nefróticos

Como o método cromatográfico para carcassa e fígado foi adaptado em nosso laboratório baseado no procedimento de Grundy e colaboradores (29, 34), para sua melhor adequação, submetemos amostras de tecidos a análise química paralelamente a cromatografia gás-líquido. Verificamos que a cromatografia gás-líquido fornece resultados mais homogêneos além de significativamente mais baixos (a análise estatística para amostras correlacionadas indicou uma diferença significativa ao nível de 0,5%). Os gráficos 1 e 2 mostram que a dispersão dos resultados da análise da carcassa em animais controles em torno da reta de regressão é menor ao ser empregada a cromatografia gás-líquido indicando a menor variabilidade dos dados.

A análise dos cromatogramas destas amostras indicou a presença de ácidos graxos contaminantes anteriores ao pico do padrão e, de fato, ao testarmos pelo método químico, padrões de colesterol na presença de ácidos graxos como únicos contaminantes, verificamos haver grande interferência na dosagem de colesterol pelo ácido linoleico (ver Gráfico 3). Como as amostras são saponificadas e portanto há hidrólise dos triglicérides teciduais, presentes em alta porcentagem (26% do peso seco) (35), ocorre a liberação de grande quantidade de ácido linoleico, que é extraído em quantidades variáveis juntamente com o colesterol, sendo a causa dos resultados mais altos e menos homogêneos obtidos pelo método químico quando comparado à cromatografia gás-líquido.

Na tabela 3 encontramos os valores médios, bem como a variabilidade dos resultados obtidos na análise do colesterol da carcassa, fígado e amostras fecais pela cromatografia gás-líquido (ver figura 3 e 4 para melhor ilustração destas medidas). Apesar de algumas amostras de urina terem sido analisadas, quantitativamente a excreção de esteróides por esta via, mesmo em nefróticos, é de tão pouco significado (75 a 300 microgramas/dia) que não foi considerada em nosso estudo.

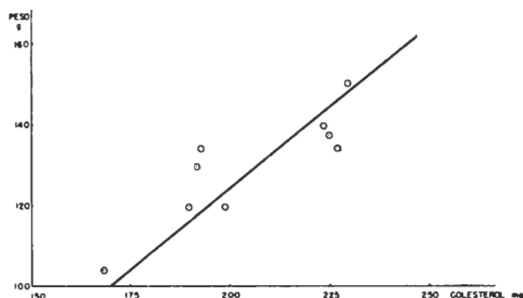


GRÁFICO I— Colesterol Tecidual total pelo método cromatográfico reta de regressão sendo $r = 0,8926$ e $y = 13,12 + 0,557x$ $t_b = 6,57$ ($p < 0,0005$)

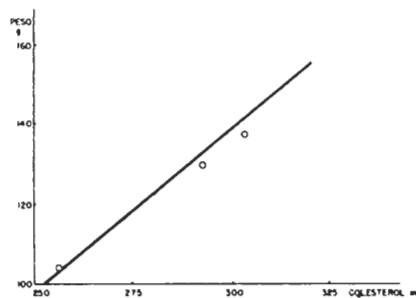
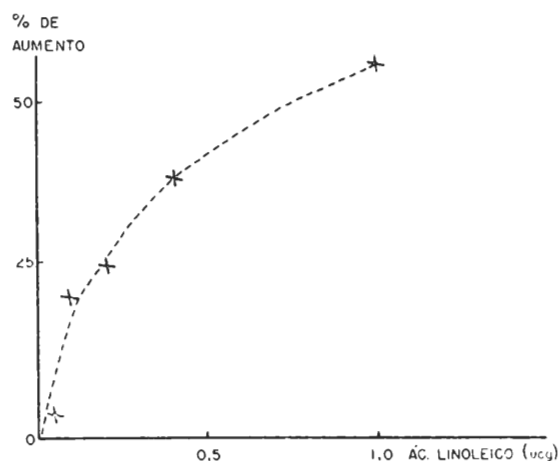


GRÁFICO II— Colesterol tecidual total pelo método químico reta de regressão sendo $r = 0,7334$ e $y = 133,57 \pm 1,198x$ $t_b = 3,06$ ($p < 0,002$)

GRÁFICO III— Porcentagem de variação dos resultados obtidos pelo método químico na dosagem de padrões de colesterol na presença de quantidades crescentes de ácido linoleico quando comparados à dosagem de colesterol puro.



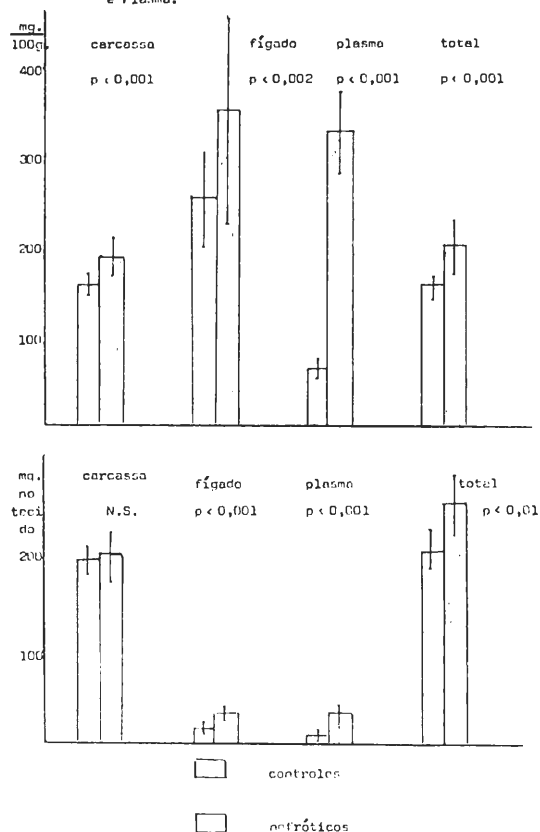
AMOSTRA	ucg, LINOLEICO	% DE AUMENTO
1	0,04	3,4
2	0,08	21,0
3	0,20	25,4
4	0,40	38,6
5	1,00	55,4

Tabela 3. Resultados da Análise do Colesterol em Carcassa, Fígado e Plasma e da Excreção Fecal de Esteróides Neutros e Ácidos.

		controles ¹	nefróticos ¹	p ²
nº de animais		8	16	
carcassa	mg/100g. tecido	155,81 ± 10,31	183,23 ± 25,87	0,001
	mg/carcassa	201,06 ± 14,64	204,56 ± 30,67	N.S.
fígado	mg/100g. fígado	243,90 ± 45,04	349,65 ± 107,37	0,002
	mg/fígado	15,65 ± 3,64	29,94 ± 7,21	0,001
plasma	mg/100g. plasma	64,49 ± 7,92	325,38 ± 44,85	0,001
	mg/plasma total	6,42 ± 0,83	31,96 ± 5,80	0,001
total ³	mg/100g ⁴ tecido corpóreo	151,88 ± 12,02 ⁵	201,99 ± 25,19 ⁶	0,001
	mg/rato	215,19 ± 16,72 ⁵	264,93 ± 35,28 ⁶	0,01
esteróides neutros	mg/100g. ⁷ tecido	2,79 ± 0,68	3,09 ± 0,74	N.S.
	mg/dia	3,77 ± 0,81	3,78 ± 1,02	N.S.
esteróides ácidos	mg/100g. ⁷ tecido	4,17 ± 0,78	4,51 ± 1,52	N.S.
	mg/dia	5,65 ± 1,07	5,43 ± 1,68	N.S.

- 1 - os números apresentados são as médias e os desvios-padrão dos valores obtidos em cada grupo
 2 - p corresponde ao nível de significância da diferença entre as duas médias quando submetidas ao teste t. N.S.: não significante
 3 - total corpóreo: somatória do colesterol da carcassa, do fígado e plasma. No caso, o peso do plasma foi calculado como sendo 7 por cento do peso final do animal antes do sacrifício
 4 - n igual a 5
 5 - n igual a 5
 6 - n igual a 12
 7 - o peso indicado é a soma dos pesos de carcassa e fígado

Figura 3. Resultados da Análise do Colesterol em Carcassa, Fígado e Plasma.



Observação: total corpóreo, fígado e plasma somados.

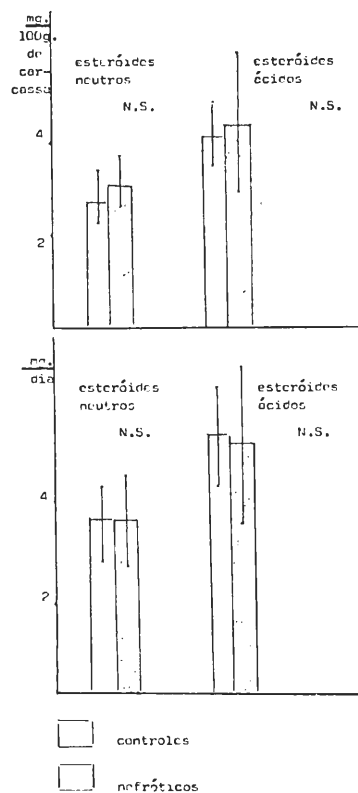


Figura 4 - Resultados da Análise Fecal em Animais Controles e Nefróticos

DISCUSSÃO

A análise das várias possibilidades referentes a expansão do compartimento plasmático de colesterol na síndrome nefrótica experimental e clínica, nos mostra que esta pode ser decorrente de:

- 1) – bloqueio de utilização periférica causada por deficiência de lipase lipoproteica, cuja importância é secundária visto que apenas contribue na nefrose severa em presença de hipoalbuminemia acentuada (vide introdução).
- 2) – redistribuição fígado-plasma ou tecido-plasma.
- 3) – bloqueio da excreção fecal de esteróides.
- 4) – aumento na síntese hepática de colesterol.
- 5) – uma combinação dos fatores acima mencionados.

Os nossos resultados mostram inequivocamente ter havido um aumento na síntese corpórea de colesterol no grupo nefrótico. Se olharmos a tabela 3 ou a figura 3 veremos que apesar do colesterol global da carcassa não estar aumentado em nefróticos quando comparados a controles, a correção das medidas pelo peso da carcassa evidencia um real aumento, já que este peso está significativamente menor no grupo nefrótico. Apesar disto, o colesterol corpóreo total está aumentado mesmo sem correção pelo peso, não deixando margem à dúvidas quanto à síntese ocorrida no animal experimental.

Convém salientar que, baseados em Miettinen (36), que mostra haver proporcionalidade entre massa corpórea de colesterol e sua excreção diária nas fezes, em humanos, poderíamos associar a esta síntese exaustiva, um bloqueio de excreção, já que o colesterol corpóreo em nefróticos é mais elevado que em controles.

Finalmente, visando esclarecer a relação existente entre este aumento de síntese de colesterol e os outros parâmetros presentes no quadro nefrótico, nos reportamos a vários trabalhos efetuados com o intuito de elucidar as alterações do metabolismo proteico na nefrose experimental e de pacientes humanos.

É sabido que a infusão de albumina ou de macromoléculas como a dextrana e a polivinilpirrolidona corrigem a hiperlipoproteinemia do nefrótico (19, 20) e que é a hipoosmolaridade do plasma e não a hipoalbuminemia "per se" que regula a síntese hepática de albumina (37, 38, 39). Sabemos também da existência, na síndrome nefrótica, de uma canalização de aminoácidos da periferia para síntese hepática de proteínas (40), e da ocorrência de uma queda na glicólise e neoglicogênese intrahepáticas fornecendo assim o substrato necessário à síntese aumentada de proteínas e de lípidos pelo fígado (41). Assim, podemos elaborar uma hipótese situando o incremento de síntese de colesterol como sendo decorrente de uma maior disponibilidade de carreador proteico. A síntese hepática deflagrada pela queda de pressão oncótica no plasma seria não só de albumina mas de proteínas plasmáticas em geral, incluindo as lipoproteínas. A maior disponibilidade de carreador, por sua vez, seria o gatilho da síntese hepática de colesterol em algum local do hepatócito, local este possivelmente diverso do sítio de armazenamento, já que também se presencia aumento no conteúdo hepático de colesterol, ou seja não há o bloqueio desta síntese por retroalimentação negativa como seria de se esperar (25).

Por outro lado, convém salientar que a velocidade de saída das lipoproteínas do fígado bem como a velocidade de síntese do colesterol não são conhecidos nesta experiência, podendo ser que o maior conteúdo hepático de colesterol seja apenas devido à velocidade de síntese maior.

A aquisição destes conhecimentos traz uma colaboração efetiva a compreensão da fisiopatologia das hiperlipoproteinemias sendo de importância na elucidação da interrelação entre metabolismo de lípidos e de proteínas na regulação da lipemia. Este trabalho pode ser realizado graças a adaptação da cromatografia gás-líquido para esteróides fecais à análise tissular do colesterol.

RESUMO

Origem da hipercolesterolemia na nefrose experimental crônica.

Foi efetuado o balanço contínuo de esteróides (15 a 20 dias) em 16 ratos nefróticos (N) e 8 controles (C). Em toda a experiência (duração de aproximadamente 2 meses), os animais ingeriram quantidades rigorosamente iguais de uma dieta balanceada e isenta de esteróides e, foi medida regularmente sua proteinúria para avaliação do grau de nefrose. Também foram medidos o colesterol e albumina no plasma.

Após o período experimental, os ratos foram exsanguinados. Fígado, carcassa (excluídos o intestino e o sistema nervoso central) e fezes foram analisadas por cromatografia gás-líquido de esteróides após hidrólise alcalina, extração e cromatografia camada fina das amostras. As perdas de material foram corrigidas pela edição de colesterol e ácido cólico radioativos às amostras no início do processamento metodológico.

Os resultados mostram que a excreção fecal em N permanecer igual a de C mas que houve um real acréscimo no conteúdo em colesterol de sangue, fígado e carcassa indicando ter havido uma síntese aumentada em N.

A possível relação entre o metabolismo proteico e síntese hepática de colesterol na síndrome nefrótica é discutida.

BIBLIOGRAFIA

- 1 – Baxter, J. H.; Goodman, H. C. & Havel, R. J.: Serum lipid and lipoprotein alterations in nephrosis. *J. Clin. Invest.* 39: 455 – 465, 1960.
- 2 – Edwards, K. D.: Antilipaemic drugs and nephrotic syndrome. *Prog. biochem. Pharmacol.* 7: 370 – 426, 1972.
- 3 – Baxter, J. H.; Goodman, H. C. & Allen, J. C.: Effects of infusions of serum albumin on serum lipids and lipoproteins in nephrosis. *J. Clin. Invest.* 40: 490 – 498, 1961.
- 4 – Rosenman, R. H. & Friedman, M.: In vivo studies of the role of albumin in endogenous and heparin-activated lipemia clearing in nephrotic rats. *J. Clin. Invest.* 36: 700 – 706, 1957.
- 5 – Rosenman, R. H.; Friedman, M. & Byers, S. O.: Intestinal absorption of cholesterol by the nephrotic rat. *Circ. Res.* 11: 256 – 257, 1954.
- 6 – Rosenman, R. H. & Smith, M. K.: Effects of altered thyroid function on plasma lipids of experimentally nephrotic rats. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 98: 444 – 448, 1958.
- 7 – Shafir, E.; Bremer, T.; Gustman, A.; Orevi, M.; Diamant, S. & Mayer, M.: Hepatic metabolic pathways and hormonal status in experimental nephrotic syndrome. *Isr. J. med. Sciences.* 8: 271 – 284, 1972.
- 8 – Kalant, N.; McIntyre, W. C. & Wilansky, D. L.: Thyroid function in experimental nephrotic syndrome. *Endocrinology* 64: 333 – 343, 1959.
- 9 – Recant, L. & Riggs, D. S.: Thyroid function in nephrosis. *J. Clin. Invest.* 31: 789 – 797, 1952.
- 10 – Heymann, W. & Hackel, D. B.: Hepatic and extrahepatic depot lipids in rats with experimental nephrotic hyperlipemia. *Metabolism* 6: 169 – 174, 1957.
- 11 – Heymann, W. & Hackel, D. B.: Effect of ethionine on blood and depot lipids in experimental nephrotic hyperlipemia. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 92: 41 – 43, 1956.
- 12 – Marsh, J. B. & Drabkin, D. L.: Metabolic channeling in experimental nephrosis. II. Lipide metabolism. *J. biol. Chem.* 212: 633 – 639, 1955.
- 13 – Rosenman, R. H.; Friedman, M. e Byers, S. O.: The distribution of cholesterol and total lipids in the nephrotic rat. *J. Clin. Invest.* 34: 700-703, 1955.
- 14 – Friedman, M.; Rosenman, R. H. & Byers, S. O.: Lipid and cholesterol content of hepatic lymph in experimental nephrosis. *Am. J. Physiol.* 190: 180-182, 1957.
- 15 – Jensen, H.; Rossing, N.; Andersen, S. B. e Jarnum, S.: Albumin metabolism in the nephrotic syndrome in the adult. *Clin. Sci.* 33: 445-457, 1967.
- 16 – Yamada, M. e Matsuda, I.: Lipoprotein lipase in clinical and experimental nephrosis. *Clin. chim. Acta* 30: 787-794, 1970.
- 17 – Hyman, L. R.; Wong, P. W. K. e Grossman, A.: Plasma lipoprotein lipase in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatrics* 44: 1021-1024, 1969.
- 18 – Bojarczuk, C.: Hiperlipidemia da síndrome nefrótica. Tese de doutoramento apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1972.
- 19 – Allen, J. C.; Baxter, J. H. e Goodman, H. C.: Effects of dextran, PVP, gamma globulin on the hyperlipidemia of experimental nephrosis. *J. clin. Invest.* 40: 499-508, 1961.
- 20 – Fredrickson, D. S.; Ono, K. e Davis, L. L.: Lipolytic activity of post-heparin plasma in hypertriglyceridemia. *J. Lipid Res.* 4: 24-33, 1963.
- 21 – Marsh, J. B. e Drabkin, D. L.: Metabolic channeling in experimental nephrosis. V. Lipid metabolism in the early stages of the disease. *J. Biol. Chem.* 230: 1083-1091, 1958.
- 22 – Saffran, J. e Kalant, N.: Mechanism of hyperlipemia in experimental nephrosis. *J. Clin. Invest.* 38: 1717-1724, 1959.
- 23 – McKenzie, I. F. C. e Nestel, P. J.: Studies on the turnover of triglyceride and esterified cholesterol in subjects with nephrotic syndrome. *J. Clin. Invest.* 47: 1685-1695, 1968.
- 24 – Radding, C. M. e Steinberg, D.: Studies on the secretion and synthesis of serum lipoproteins by rat liver slices. *J. clin. Invest.* 39: 1560-1569, 1960.
- 25 – Dubach, U., Recant, L., Hatch, E. e Koch, M. B.: Negative feedback mechanism of cholesterol synthesis in experimental nephrosis. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 106: 136-139, 1961.
- 26 – Malmendier, C. L.: Tissue distribution of C¹⁴ after the intravenous injection of labeled free fatty acids and chylomicrons in nephrotic rats. *J. clin. Invest.* 41: 185-195, 1962.
- 27 – Siperstein, M. D. e Chaikoff, I. L.: C¹⁴ cholesterol. III. Excretion of carbons 4 and 26 in feces, urine and bile. *J. biol. Chem.* 193: 93-104, 1952.
- 28 – National Academy of Sciences: Nutrient requirements of domestic animals. Washington, D. C., National Academy of Sciences, National Research Council, 1962.
- 29 – Miettinen, T. A.; Ahrens Jr., E. H. e Grundy, S. M.: Quantitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total dietary and fecal neutral steroids. *J. Lipid Res.* 6: 411-424, 1965.
- 30 – Heymann, W. e Lund, H. Z.: Nephrotic syndrome in rats. *Pediatrics* 7: 691-706, 1951.
- 31 – Kurzer, F.: Biuret and related compounds. *Chem. Revs.* 56: 95-197, 1956.
- 32 – Searcy, R. L.; Berquist, L. M. e Jung, R. C.: Rapid ultramicro estimation of serum total cholesterol. *J. Lipid Res.* 1: 349-351, 1960.
- 33 – Wilson, J. D.: The measurement of the exchangeable pools of cholesterol in the baboon. *J. clin. Invest.* 49: 655-665, 1970.

- 34 – Grundy, S.M.; Ahrens Jr., E. H. e Miettinen, T. A.: Quantitative isolation and gas-liquid chromatographic analysis of total fecal bile acids. E. J. Lipid Res. 6: 397-410, 1965.
- 35 – Oscai, L. B. e Holloszy, J. O.: Effects of weight changes produced by exercise, food restriction or overeating on body composition. J, clin. Invest. 48: 2124-2128, 1969.
- 36 – Miettinen, T. A.: Detection of changes in human cholesterol metabolism. Annals clin. Res. 2: 300-320, 1970.
- 37 – Katz, J.; Bonorris, G.; Okuyama, S. e Sellers, A. L.: Albumin synthesis in perfused liver of normal and nephrotic rats. Amer. J. Physiol. 212: 1255-1260, 1967.
- 38 – Huberman, A.: The "in vitro" effect of colloid osmotic pressure on albumin synthesis in the normal rat liver. Revista de Investigacion Clinica 25: 321-330, 1973.
- 39 – Dich, J.; Hansen, S. E. e Thieden, H. I. D.: Effect of albumin concentration and colloid osmotic pressure on albumin synthesis in perfused rat liver. Acta physiol. Scand. 89: 352-358, 1973.
- 40 – Drabkin, D. L.; Marsh, J. B. e Braun, G. A.: Aminoacid mobilization in plasma protein biosynthesis in experimental nephrosis. Metabolism 11: 967-977, 1962.
- 41 – Shafir, E.; Brenner, T.; Gutman, A e Orevi, M.: Hepatic metabolic pattern in experimental nephrotic syndrome: glycolysis, gluconeogenesis and aminoacid metabolism. Amer. J. Physiol. 226:

ASSINATURAS

Durante o ano de 1977 serão publicados seis número da REVISTA DE MEDICINA, em tiragem bimestral. Se você estiver interessado em adquiri-los, basta preencher o cartão abaixo e enviá-lo junto com uma ordem de pagamento ou cheque nominal em nome do DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DO CENTRO ACADÊMICO OSWALDO CRUZ no valor de Cr\$ 80,00 (oitenta cruzeiros) à Av. Dr Arnaldo, 455, sub-solo – Departamento Científico – São Paulo – Capital. Caso você se interesse por outros números da R.M. deste ano, ou de anos anteriores, basta escrever para o mesmo endereço, aos cuidados do Secretário da Revista.

NOME:

Médico — Residente — Acadêmico

Especialidade: CRM N.o:

Formado pela: Em:

Cursando: Ano — Faculdade:

Residência 1.o 2.o 3.o

End.: N.o

Caixa Postal: CEP.:

Cidade: Estado:

Cheque Ord. de pagamento

DATA:

.....
Assinatura



revista de medicina

**PUBLICAÇÃO BIMESTRAL DO DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DO
CENTRO ACADÊMICO "OSWALDO CRUZ" DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

DIREÇÃO
Diretor da Revista
Edson Aguilar Perez

Diretor de Cursos
Olavo Henrique Munhoz Leite

Diretor do Prêmio "Oswaldo Cruz"
Oscar Yoshinori Ikari

Diretor de Pesquisas
Naciel Daud Júnior

Secretário da Revista
Lúcio Tadeu Figueiredo

Secretário de Cursos
Walter Kazuo Nakano

Secretária de Pesquisas
Dona Landa

Tesoureiro
Hirotaka Nakamatu

Redatores
Jesus E. de Paula Assis
José Pinhata Otoch
Nana Miura
Oswaldo T. Toma

EDIÇÃO
Diretor Editorial
Michel Cecilio

Secretária Editorial
Edna Mendes Gutierrez

Arte e Diagramação
Ricardo Pertence
Petrucio Florencio de Araújo
Rogéria Pertence

Publicidade: NACIONAL

Composição
NACIONAL

Fotolitos
Diários Associados

Impressão
Graficenter

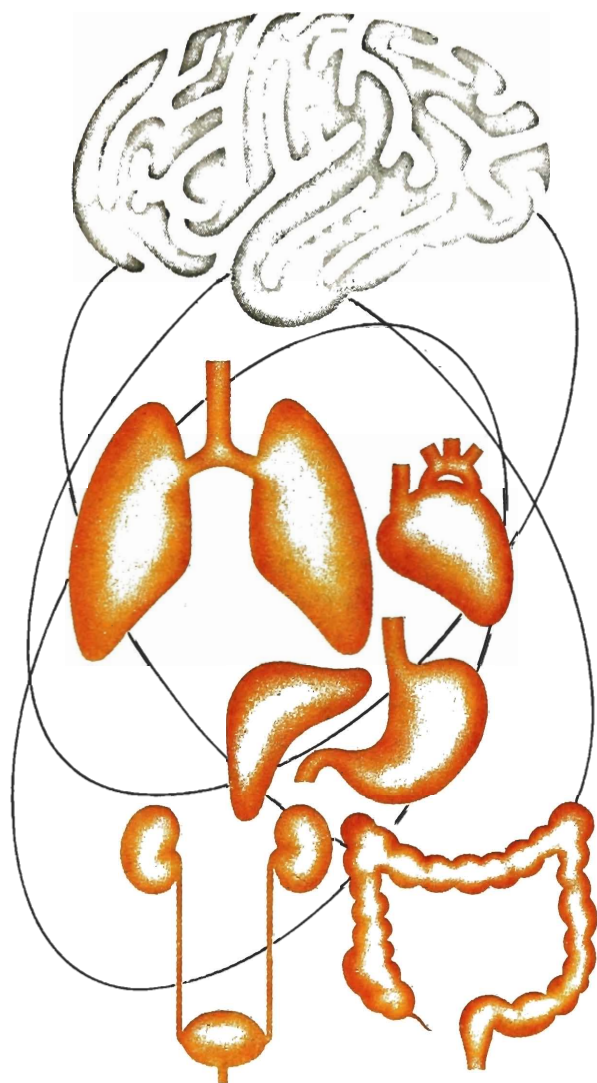
**Serviços Editoriais e
Produção Gráfica**
NACIONAL Publicações e
Publicidade S/C Ltda.
Rua Hungria, 500
Escritório Central
Av. Prestes Maia, 241
12º andar - cj. 1207
Tel: 227-0747 São Paulo, SP

CONSELHO CONSULTIVO

**Carlos da Silva Lacaz, Charles E. Corbett, Dario Birolini, Fábio Schmidt Goffi,
Guilherme Rodrigues da Silva, Joel C. Cunha, Luis Venère Décourt,
Marcelo Marcondes, Oswaldo Lange, Ricardo Bretani.**

**Redação: Casa de Arnaldo — Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Av. Dr. Arnaldo, 455 — Tel.: 282-9023 — C. Postal 2.951 — São Paulo, SP — Brasil**

Vesalium*



**O ANTIDISTÔNICO
QUE TRANQUILIZA
SEM SEDAR.**

... em 3 planos distintos

**PSÍQUICO
BUTIROFENONA**

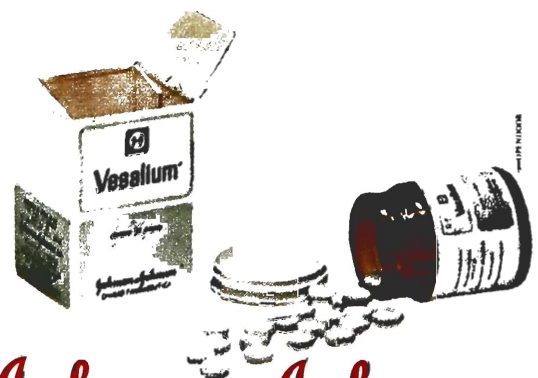
Controla os influxos nervosos corticais, subcorticais e psicovegetativos.

**SOMÁTICO
BUTIRAMIDA**

Controla a hiperatividade vagal das diversas áreas viscerais.

**VASOMOTOR
ERGOTAMINA**

Controla os distúrbios vasomotores autonômicos.



Johnson & Johnson

DIVISÃO FARMACÊUTICA

*Marca de Ind. e Com.
Informações à disposição da classe médica.
Av. do Estado, 5459 - São Paulo.

© Johnson & Johnson

ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais. Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

2. Atribuição. Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

3. Direitos do autor. No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente (dtsibi@usp.br).