

Protocolo de Abordagem das Obstruções Ureterais Malignas do Instituto Mário Penna

Rodrigo G. Corradi*, Wadson G. Miconi, Walter R. Cabral, Renato B. Corradi.

Serviço de Urologia Instituto Mário Penna - Belo Horizonte, MG

ABSTRACT

Malignant Ureteric Obstruction (MUO) is a life-threatening condition caused by an advanced abdominal or pelvic neoplasm. The progression to chronic kidney disease (CKD), along with metabolic disorders and associated infection can lead to death. Overall survival (OS) is poor, around 7 months.

As an oncology reference institution in Brazil, Mario Penna Institute has a high prevalence of advanced malignancies and hence MUO. Aiming for better outcomes in the surgical treatment of MUO, an algorithm-based protocol was developed to determine which patients were eligible to invasive procedures and the preferable technique.

A systematic literature review was performed, using Medline and PubMed databases. Based on the evidence found, algorithms were built to manage MUO patients. The main risk factors for poor OS were albumin levels <3 mg/dL, small hydronephrosis (degrees 1-2), ECOG PS >1 and events of malignant dissemination >2. Patients included in these criteria were not eligible to surgical treatment with percutaneous nephrostomy (PN) or ureteral stents (US).

Primary bladder/ureter invasion, previous radiotherapy and a high hydronephrosis degree determined the realization of PN as invasive treatment rather than US, and the optimal catheter exchange rate for PN was determined as once every 60 days, periodically.

Furthermore, we aim to perform a clinical study to assess the impact of this protocol in medical practice.

INFORMAÇÕES

Correspondência*:

Rua Gentios, 1350
Luxemburgo
Belo Horizonte, MG
CEP: 30380-472
rodrigocorradi@hotmail.com

Palavras-Chave:

Percutaneous nephrostomy,
ureteral obstruction, malignancy,
ureter

INTRODUÇÃO

A obstrução do trato urinário superior (TUS) secundária a neoplasias malignas representa grave complicação de doenças abdominopélvicas avançadas ou metastáticas. O acometimento ureteral pode resultar de compressão extrínseca de um tumor primário pélvico ou retroperitoneal, lesão metastática de sítio distante ou ainda de carcinomatose peritoneal causada por neoplasia gastrointestinal. Entre os tumores primários mais frequentes estão câncer de próstata, bexiga, colo uterino, ovariano ou colorretal⁽¹⁾.

Após o estabelecimento da uropatia obstrutiva maligna, a progressão para insuficiência renal associada a distúrbios hidroeletrólíticos e infecção urinária complicada levará o paciente ao óbito se não corrigida⁽²⁾. A sobrevida média dos pacientes acometidos é baixa e, em média, não ultrapassa 07 meses⁽³⁾.

Na maior parte dos casos o tratamento é realizado de maneira cirúrgica e o manejo dos doentes acometidos apresenta alta taxa de mortalidade precoce. As abordagens endoscópicas menos invasivas apresentam baixos níveis de sucesso e as derivações urinárias externas estão associadas a elevada morbidade. Complicações como obstrução dos cateteres, hematúria, hemorragia, dor e infecções recorrentes podem acometer pacientes submetidos a procedimentos como ureterostomia cutânea e nefrostomia percutânea. Logo, há dúvida em relação ao real benefício do tratamento em doentes em estágio terminal e sem perspectiva de cura da neoplasia de base, pois grande parte deles pode persistir com sintomas após a derivação⁽⁴⁾.

Como instituição de referência oncológica terciária (CACON), o Instituto Mário Penna recebe com frequência

portadores de neoplasias avançadas e apresenta uma alta prevalência de casos de Obstrução ureteral maligna (OUM). Devido as possíveis complicações, baixa taxa de sucesso em alguns casos e dúvida em relação à melhora da qualidade de vida dos pacientes, a conduta em relação a OUM torna-se desafiadora. Em razão disso, um modelo de estratificação de risco e previsão de taxa de sucesso das desobstruções do TUS se mostrou necessário, determinando os pacientes elegíveis a procedimentos cirúrgicos e ainda a escolha preferencial de método desobstrutivo.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica da literatura especializada entre julho de 2017 e novembro de 2018, utilizando os bancos de dados Medline e PubMed. Com base na evidência encontrada foram elaborados algoritmos de manejo de pacientes portadores de OUM associada à insuficiência renal aguda.

RESULTADOS

3.1 Manejo inicial da insuficiência renal aguda

A insuficiência renal aguda (IRA) ou lesão renal aguda (LRA), é definida como um aumento medido na concentração sérica de creatinina (Cr) [em geral, aumento relativo de 50% ou aumento absoluto de 44 a 88 $\mu\text{mol/L}$ (0,5 a 1,0 mg/dL)]⁽⁵⁾. Está associada a um aumento substancial nas taxas de morbidade e mortalidade hospitalares⁽⁶⁾.

A classificação da IRA em três categorias amplas (pré-renal, renal intrínseca e pós-renal) é de considerável utilidade clínica⁽⁷⁾. Na IRA pré-renal, hipoperfusão leva a uma taxa de filtração glomerular prejudicada (sem dano ao parênquima renal), uma resposta adaptativa a vários danos extra-renais, como sepse, hipovolemia ou insuficiência cardíaca. O manejo da IRA pré-renal consiste principalmente no tratamento da causa base e prevenção da necrose tubular aguda⁽⁸⁾.

A IRA intrínseca ao rim é de difícil avaliação devido à ampla gama de injúrias que podem ocorrer ao parênquima renal. Geralmente, quatro estruturas do rim estão envolvidas, incluindo túbulos renais, glomérulos, interstício e vasculatura intra-renal. O tratamento depende da etiologia e consiste inicialmente no suporte e correção de condições que ameaçam a vida. A terapia de substituição renal deve ser avaliada até a recuperação da função renal. O balanço hídrico, o uso de diuréticos e correção de acidose metabólica também estão

indicados. A suspensão de drogas nefrotóxicas deve ser imediata. Para o diagnóstico etiológico e tratamento adequado da patologia de base sorologias e biópsia renal são muitas vezes indicadas. Uma vez determinada a causa da IRA, o tratamento específico deve ser instituído, podendo incluir imunossupressão com corticosteróides^(9,10).

A IRA pós-renal ocorre devido aobstrução aguda do fluxo urinário, o que aumenta a pressão intra-tubular e diminui a taxa de filtração glomerular⁽¹¹⁾. Além disso, obstrução do trato urinário pode levar a fluxo sanguíneo renal prejudicado e a processos inflamatórios que também contribuem para diminuir a taxa de filtração glomerular⁽¹²⁾.

A IRA pós renal pode se desenvolver com obstruções em qualquer nível do trato urinário, desde o túbulo renal até a uretra. Caso a obstrução seja acima da bexiga, deve envolver os dois rins para ocorrer falência renal significativa⁽¹³⁾. A obstrução pode se apresentar como anúria, fluxo intermitente, noctúria ou em uma forma não oligúrica⁽¹⁴⁾.

O manejo inicial da IRA em grande parte das vezes é realizado pelo médico plantonista, sendo necessária a padronização do primeiro atendimento⁽⁸⁾.

As obstruções complicadas com infecção devem ser prontamente abordadas para prevenção de sepse, e os quadros de infecção generalizada requerem intervenção urológica imediata⁽¹⁵⁾. A drenagem pode ser realizada por meio de nefrostomia, passagem de cateter duplo J ou mesmo com a inserção de uma sonda vesical⁽¹⁶⁾.

Exames de imagem são na maioria das vezes necessários para definição do sítio da obstrução urinária. A ultrassonografia é um exame inicial efetivo para avaliação de hidronefrose e sinais infecciosos, podendo ser complementada com Tomografia Computadorizada ou exames contrastados⁽¹⁷⁾.

3.2 Definição de desobstrução ureteral na obstrução maligna

Os benefícios da desobstrução cirúrgica na OUM permanecem controversos, e uma estratificação desses pacientes se faz necessária, avaliando sobrevida e taxa de sucesso dos procedimentos. Pesquisadores japoneses realizaram uma análise 140 pacientes portadores de UOM submetidos à desobstrução cirúrgica (nefrostomia percutânea ou inserção de cateter duplo J). Foram avaliados possíveis fatores de pior prognóstico e realização de estratificação de risco. Os níveis iniciais de creatinina eram em média 4,33 mg/dL antes do procedimento e de 1,33 mg/dL após a desobstrução. A sobrevida média dos pacientes após o procedimento foi de 96 dias,

sendo as taxas de sobrevida em 03, 06 e 12 meses 78%, 30% e 12%, respectivamente.

Na análise univariada, os principais fatores de pior prognóstico relevantes foram o tipo de neoplasia, a colorretal com pior prognóstico ($p=0.023$), número de eventos de malignidade (disseminação tumoral definida pela quantidade de sítios metastáticos) – 3 ou mais ($p<0.001$), metástases hepática ($p=0.001$), ascite ($p<0.001$) e derrame pleural ($p=0.008$), hidronefrose graus 1 ou 2 ($p<0.001$) e albumina sérica de 3mg/dL ou menos ($p<0.001$). Após uma análise multivariada, apenas 3 ou mais eventos de disseminação (IC 1.078–1.881), hidronefrose graus 1 ou 2 (IC 1.198–2.014) e albumina sérica de 3mg/dL ou menos (IC 1.290–1.949) permaneceram como fatores estatisticamente significativos.

Baseando-se nesses achados, os pacientes foram então divididos em 3 grupos de risco: favorável – 0 fatores de risco (34 pacientes), intermediário – 1 fator de risco (60 pacientes) e ruim – 2 ou 3 fatores de risco (41 pacientes). A sobrevida média no grupo favorável foi de 7 meses, sendo as taxas em 3, 6 e 12 meses 97%, 69% e 39%, respectivamente. O grupo intermediário apresentou sobrevida média de 3 meses e taxas de sobrevida de 3, 6 e 12 meses 76%, 24% e 5% respectivamente. Em contraste, no grupo de prognóstico ruim a sobrevida média foi de apenas 2 meses, com taxas de 3, 6 e 12 meses de 66%, 2% e 0% respectivamente⁽¹⁸⁾.

Outro estudo, este prospectivo acompanhou 208 pacientes de 2009 a 2012, submetidos à derivação urinária por cateter ureteral ou nefrostomia percutânea, com o intuito de estabelecer fatores de risco para menor tempo de sobrevida na OUM. Foram avaliados entre outros sexo, idade, índice de massa corporal, tipo histológico da neoplasia primária, sítios relacionados à disseminação primária (ascite, derrame pleural, metástases pulmonares, ósseas, hepáticas ou retroperitoneais), tratamentos prévios realizados, índice de performance status (ECOG-PS), grau de hidronefrose e níveis séricos pré-operatórios de albumina, creatinina, hemoglobina e sódio.

Na análise univariada, foram encontrados como fatores de pior prognóstico, para $p<0,001$, número de sítios de disseminação maior ou igual a 4, grau de hidronefrose 1 ou 2, ECOG PS maior ou igual a 2. Após uma análise multivariada, apenas o número de sítios de metástases ≥ 4 (IC 1.233 - 3.334) e o ECOG-PS ≥ 2 (IC 1.464 - 5.634) se mostraram significantes para um desfecho desfavorável.

Baseado nos resultados da análise multivariada, foi elaborado um modelo de estratificação de risco para pior prognóstico: 1- favorável (ausência de fatores de risco);

2- intermediário (apenas 1 dos fatores de risco); 3- desfavorável (presença dos 2 fatores de risco). As sobrevidas desses pacientes em 1 mês foram 94,4%, 78% e 46,4% respectivamente, em 06 meses 57,3%, 36,3% e 14,3% respectivamente e em 12 meses 44,9%, 15,5% e 7,1%, respectivamente.

Como sinais de mau prognóstico foram identificados número de sítio de metástases maior ou igual a 4 ($p<0,001$) e índice de performance status (ECOG) maior ou igual a 2 ($p<0,001$). Quando o paciente apresenta uma combinação destes dois fatores, a sobrevida em 06 meses é estimada em 14,3%⁽³⁾.

3.3 Escolha da técnica para desobstrução ureteral

Uma vez optada pela desobstrução ureteral, a técnica mais adequada para cada caso deve ser escolhida. Embora a drenagem interna com a passagem de cateter duplo J seja preferível devido a sua simplicidade e menor custo, esse procedimento pode ser desafiador mesmo para urologistas experientes, com uma taxa média de insucesso de 15-27,5%^(1,18).

Com o intuito de diminuir o número de procedimentos desnecessários e os custos hospitalares, um estudo retrospectivo avaliou fatores preditores para falha na tentativa de passagem de cateter duplo J por cistoscopia em 164 pacientes. Na análise univariada, foram identificados ECOG PS >1 (OR, 5.042; $P<0.001$; 95% IC, 2.272-11.190), hidronefrose $>30\text{mm}$ (OR, 5.733; $P<0.001$; 95% IC, 3.521-9.334), invasão vesical (OR, 14.556; $P=0.005$; 95% IC, 1.753-120.868), invasão direta do ureter (OR, 3.695; $P=0.006$; 95% IC, 1.383-9.871), radioterapia prévia (OR, 2.403; $P=0.004$; 95% IC, 11.325-4.357) e lado da obstrução esquerdo (OR, 0.477; $P=0.014$; 95% IC, 0.263-0.866) como fatores de risco. Em análise multivariada, o grau de hidronefrose ($P=0.000$; OR, 6.459; 95% IC, 3.434-12.149) e invasão direta da bexiga ($P=0.010$; OR, 77.340; 95% IC, 2.779-829.527) se mantiveram estatisticamente significativos⁽¹⁾.

Caso o método escolhido para a desobstrução seja a nefrostomia percutânea, um estudo retrospectivo evidenciou melhora da função renal em 88% dos pacientes submetidos ao procedimento, independente se realizado uni ou bilateralmente⁽¹⁹⁾. Muitos autores recomendam realizar a drenagem no rim com melhor função ou com o maior grau de hidronefrose^(20,21). A drenagem bilateral deve ser reservada a casos de melhora insuficiente da função renal para realização de quimioterapia, principalmente com o uso de drogas nefrotóxicas como a cisplatina ou em pacientes sintomáticos^(6,20-22).

3.4 Manutenção dos cateteres

Após a realização da nefrostomia percutânea, a manutenção e troca da sonda e do sistema coletor devem ter como objetivo minimizar as complicações e visitas dos pacientes ao pronto socorro. Uma análise retrospectiva, avaliou 57 pacientes mantidos com nefrostomia por um longo período de tempo, de 2011 a 2013. Durante esse intervalo, 87 trocas de sonda foram necessárias. Os motivos de troca da nefrostomia foram divididos entre rotina ou complicações: mecânicas (deslocamento do tubo), obstrutivas ou infecciosas. As trocas de sonda de rotina foram realizadas bimestralmente ou trimestralmente, podendo ocorrer trocas por complicações nos intervalos. Os custos hospitalares médios anuais e o número de visitas ao pronto atendimento foram comparados. Os resultados evidenciaram que o gasto médio por internações devido a pielonefrite e obstruções do cateter foram 11.8 e 9.3 vezes maiores, respectivamente, que o custo com uma troca periódica. A proporção de trocas devido a complicações infecciosas diminuiu de 50% para 25% quando comparadas as periodicidades trimestral e bimestral, respectivamente. Isso acarretou numa redução dos custos hospitalares anuais com os pacientes usuários de nefrostomia percutânea⁽²³⁾.

DISCUSSÃO

A partir das evidências disponíveis na literatura, foi elaborada uma proposta de protocolo para estratificação dos pacientes portadores de OUM e identificação dos indivíduos favoráveis a realização da desobstrução cirúrgica. A estratificação de risco inclui suporte do paciente a ser definido pela clínica assistente, levando em conta as propostas terapêuticas futuras e estabilidade do quadro neoplásico de base.

Para tal fim, um algoritmo de consulta rápida foi desenvolvido (Fig.1). Em primeiro lugar, as indicações absolutas de desobstrução devem ser avaliadas, como infecção do trato urinário superior, sepse e dor intratável. Em seguida, os fatores de mau prognóstico são avaliados – nível de albumina sérica (<3mg/dL), grau de hidronefrose (<3), ECOG performance status (>2) e número de eventos de disseminação tumoral (até 3). Dentre os eventos de disseminação deve-se prestar especial atenção à ascite neoplásica, já que esta representa fator desfavorável de forma isolada. Caso o paciente apresente critérios favoráveis, é optada pela desobstrução ureteral.

Para a decisão do método de desobstrução ureteral um segundo algoritmo (Fig.2) foi elaborado. O sítio primário do tumor deve ser avaliado e a presença de comprometimento direto da bexiga. Em caso de invasão vesical, o método de escolha deve ser a nefrostomia percutânea. Para casos de

compressão extrínseca tumoral, radioterapia prévia e o grau de hidronefrose são os fatores determinantes para a decisão do método. Pacientes sem radioterapia prévia e com baixos graus de hidronefrose devem ser submetidos à passagem de duplo J, sendo os demais doentes encaminhados para a realização de nefrostomia.

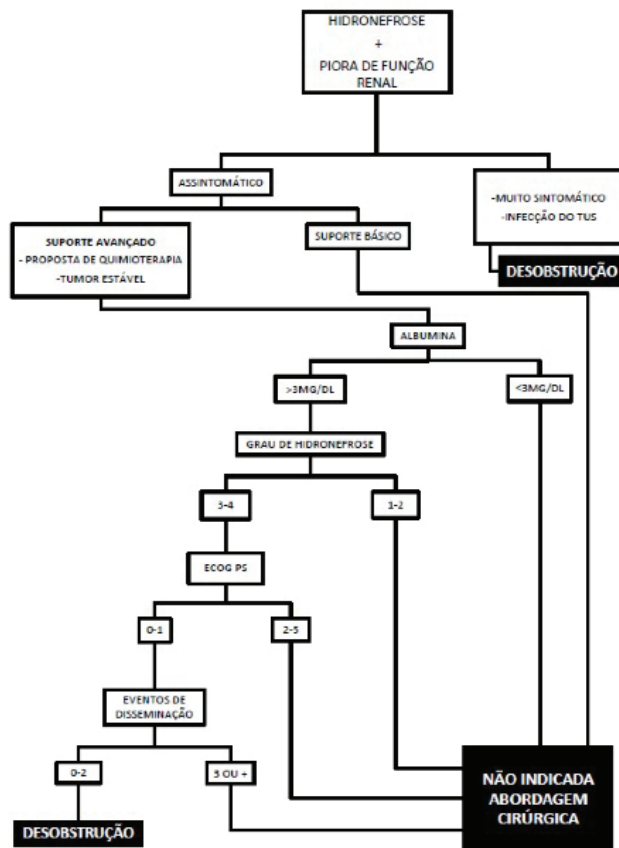
A troca dos cateteres duplo J deve ser realizada trimestralmente e a das sondas de nefrostomia a cada dois meses.

CONCLUSÃO

Os pacientes portadores de UOM permanecem de difícil manejo e com sobrevida limitada. O protocolo de padronização de condutas para a desobstrução cirúrgica desses doentes foi criado para auxiliar na decisão terapêutica e melhorar a comunicação entre as diferentes equipes médicas do Instituto Mário Penna. Objetivamos avaliar em um estudo futuro o impacto desse protocolo na conduta frente aos pacientes portadores da patologia.

FIGURA 1

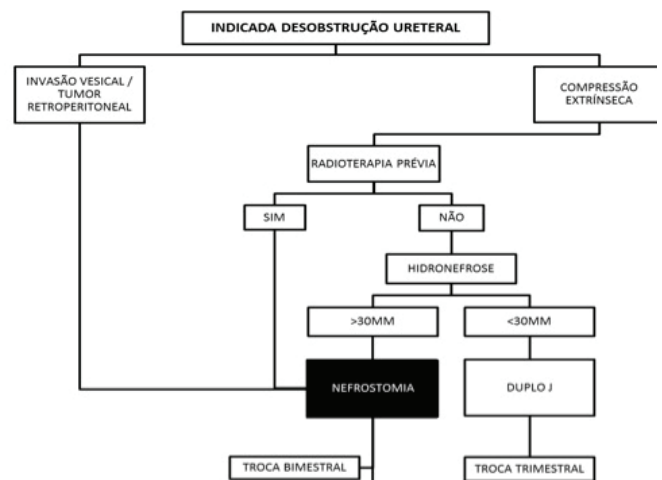
Algoritmo para avaliação de desobstrução ureteral cirúrgica na obstrução maligna.



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 2

Algoritmo para escolha da técnica cirúrgica na obstrução ureteral maligna.



Fonte: Arquivo Pessoal.

REFERÊNCIAS

1. Wang JY, Zhang HL, Zhu Y, Qin XJ, Dai B, Ye DW. Predicting the failure of retrograde ureteral stent insertion for managing malignant ureteral obstruction in outpatients. *Oncol Lett*. 2016;11(1):879–83.
2. Wilson JR, Urwin GH, Stower MJ. The role of percutaneous nephrostomy in malignant ureteric obstruction. *Ann R Coll Surg Engl*. 2005;87(1):21–4.
3. Ciências D, Paulo S, Maurício Dener Cordeiro Fatores prognósticos em pacientes submetidos à desobstrução ureteral secundária a tumores urológicos ou extraurológicos Tese apresentada à Faculdade de. 2014;
4. Shekarriz B, Shekarriz H, Upadhyay J, Banerjee M, Becker H, Pontes JE, et al. Outcome of palliative urinary diversion in the treatment of advanced malignancies. *Cancer*. 1999 Feb;85(4):998–1003.
5. Makris K, Spanou L. Acute Kidney Injury: Definition, Pathophysiology and Clinical Phenotypes. *Clin Biochem Rev [Internet]*. 2016 May;37(2):85–98. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28303073>
6. Eknayan G. Emergence of the Concept of Acute Renal Failure. *Am J Nephrol [Internet]*. 2002;22(2–3):225–30. Available from: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000063766>
7. Hilton R. Acute renal failure. *BMJ [Internet]*. 2006 Oct 14;333(7572):786–90. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17038736>
8. Lantz ROCB, Lantz DRROCB. Pathophysiology of pre-renal azotemia. 1998;53:512–23.
9. Tögel F, Westenfelder C. Recent advances in the understanding of acute kidney injury. 2014;6(September):1–6.
10. Fry AC, Farrington K. Management of acute renal failure. *Postgr Med J*. 2006;(82):106–16.
11. Basile DP, Anderson MD, Sutton TA. Pathophysiology of acute kidney injury. *Compr Physiol [Internet]*. 2012 Apr;2(2):1303–53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23798302>
12. Hegarty NJ, Young LS, Kirwan CN, O'Neill AJ, Bouchier-Hayes DM, Sweeney P, et al. Nitric oxide in unilateral ureteral obstruction: Effect on regional renal blood flow. *Kidney Int [Internet]*. 2001 Mar 1;59(3):1059–65. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0590031059.x>
13. Bonventre J. Pathophysiology of Acute Kidney Injury: Roles of Potential Inhibitors of Inflammation. In: *Contributions to Nephrology [Internet]*. 2007. p. 39–46. Available from: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000102069>
14. Bonventre J V. Pathophysiology of AKI: Injury and Normal and Abnormal Repair. In: *Contributions to Nephrology [Internet]*. 2010. p. 9–17. Available from: <https://www.karger.com/DOI/10.1159/000313738>
15. Ashmore AE, Thompson CJ. Pyelonephritis and obstructive uropathy: a case of acute kidney injury. *BMJ Case Rep [Internet]*. 2016 Jan 5;2016:bcr2015212028. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26733429>
16. Abdel-Kader K, Palevsky PM. Acute kidney injury in the elderly. *Clin Geriatr Med [Internet]*. 2009 Aug;25(3):331–58. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19765485>
17. Lowe LH, Zagoria RJ, Baumgartner BR, Dyer RB. Role of imaging and intervention in complex infections of the urinary tract. *Am J Roentgenol [Internet]*. 1994 Aug 1;163(2):363–7. Available from: <https://doi.org/10.2214/ajr.163.2.8037031>
18. Ishioka J, Kageyama Y, Inoue M, Higashi Y, Kihara K. Prognostic Model for Predicting Survival After Palliative Urinary Diversion for Ureteral Obstruction: Analysis of 140 Cases. *J Urol*. 2008;180(2):618–21.
19. Chapman ME, Reid JH. Use of percutaneous nephrostomy in malignant ureteric obstruction. *Br J Radiol*. 1991 Apr;64(760):318–20.
20. Dagli M, Ramchandani P. Percutaneous nephrostomy: Technical aspects and indications. *Semin Intervent Radiol*. 2011;28(4):424–37.
21. Millward SF. Percutaneous Nephrostomy: A Practical Approach. *J Vasc Interv Radiol [Internet]*. 2000 Sep 1;11(8):955–64. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(07\)61322-0](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(07)61322-0)
22. Kouba E, Wallen EM, Pruthi RS. Management of Ureteral Obstruction Due to Advanced Malignancy: Optimizing Therapeutic and Palliative Outcomes. *J Urol*. 2008;180(2):444–50.
23. McDevitt JL, Acosta-Torres S, Zhang N, Hu T, Odu A, Wang J, et al. Long-Term Percutaneous Nephrostomy Management of Malignant Urinary Obstruction: Estimation of Optimal Exchange Frequency and Estimation of the Financial Impact of Patient Compliance. *J Vasc Interv Radiol [Internet]*. 2017 Jul 1;28(7):1036–1042.e8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.02.031>