

Cistite Incrustada Alcalina

Caso clínico

J Cabral Ribeiro*, Vila Mendes**, Carlos Silva**, Américo Santos***

Serviço de Urologia, Hospital São Marcos, Braga, Portugal

* Interno Complementar Urologia

** Assistente Hospitalar Urologia

*** Director de Serviço

Correspondência: Jorge Cabral Ribeiro – Serviço de Urologia – Hospital São Marcos – Apartado 2242 – 4701-965 Braga
e-mail: urologia@hsmbraga.min-saude.pt

Resumo

A cistite incrustada alcalina é uma patologia inflamatória crónica pouco frequente caracterizada pela incrustação de sais inorgânicos na mucosa vesical. São factores condicionantes do seu aparecimento a existência de lesão mucosa prévia, infecção urinária por bactérias urealíticas e urina alcalina.

Apresenta-se caso clínico de cistite incrustada alcalina associada a infecção urinária por *Staphylococcus simulans*, a propósito do qual se faz breve referência aos aspectos clínicos, etiopatogénicos e de tratamento desta patologia.

Palavras Chave: Cistite incrustada, bexiga, infecção

Summary

Alkaline incrustated cystitis is a rare chronic inflammatory disease characterized by bladder mucosal incrustations of inorganic salts. The genesis is conditioned by the existence of preexisting mucosal damage, urinary infection by urealitic bacteria and an alkaline urine.

We present a case report of alkaline incrustated cystitis caused by *Staphylococcus Simulans* urinary tract infection and perform a brief review of the clinical, pathological and treatment features of this entity.

Key Words: Encrusted cystitis, bladder, infection

Introdução

A cistite incrustada alcalina (CIA), patologia muito frequente antes do advento da antibioterapia, é hoje rara representando menos de 1% da patologia vesical.¹ É caracterizada pela formação de placas

calcárias na parede vesical. Existem três factores fundamentais e interrelacionados entre si, que condicionam o aparecimento do fenómeno: existência de patologia orgânica da parede vesical e a presença de bactérias produtoras de urease num contexto de urina alcalina.

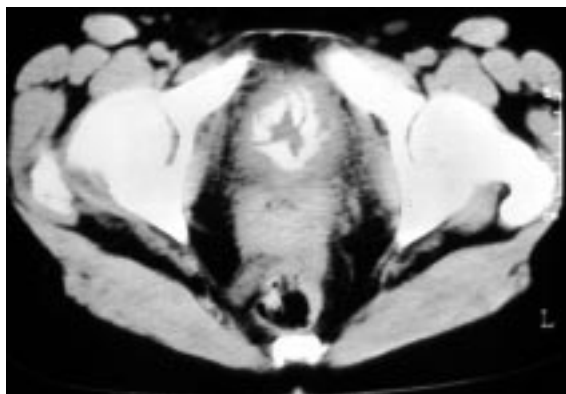


Figura 1

Apresenta-se caso clínico de paciente tratada na nossa instituição. O tratamento consistiu na remoção endoscópica das placas calcárias, acidificação e esterilização do tracto urinário.

Caso Clínico

Doente de 28 anos de idade, sexo feminino, é internada pelo serviço de urgência por hematuria macroscópica total sintomática (Hgb 6,6gr/dl) com necessidade de apoio transfusional (3U GR). Como antecedentes apresentava história de infecções urinárias de repetição desde há cerca de 1 ano. Era portadora de ecografia vesical que documentava calcificação maciça da parede vesical, condicionando uretero-hidronefrose bilateral, imagens confirmadas pela TAC (fig-1;2).

A urina era fétida, hemática e com pequenos fragmentos calcícos. A urina tipo II documentou eritrocitúria, leucocitúria e alcalinidade (pH-9). A urocultura revelou *Staphylococcus simulans* sensível a ciprofloxacina, que iniciou de imediato.

Os valores analíticos de função renal estavam dentro de parâmetros normais.

Após estabilização clínica, foi submetida a cistoscopia, remoção endoscópica das placas e biópsias vesicais múltiplas. A bexiga apresentava uma mucosa muito friável, sangrante, com múltiplas calcificações aderentes, e uma pequena ulceração trigonal de 2 cm de maior diâmetro. O exame anatomopatológico demonstrou existência de calcificações na mucosa e submucosa, associadas a alterações inflamatórias marcadas, excluindo os diagnósticos de tuberculose, bilharziose e neoplasia.

Os subsequentes exames bacteriológicos de urina foram negativos. Procedeu-se à acidificação urinária, com a administração de vitamina C, e à profilaxia antibiótica de longa duração.

Verificou-se resolução progressiva da uretero-hidronefrose, desaparecimento das incrustações calcícas, e cura da área ulcerada. Encontra-se bem e livre de recorrência.

Etiopatogenia

A etiopatogenia da CIA foi estabelecida por François, ao descrever uma ulceração vesical circundada por depósitos de cálcio, e por Hager ao atribuir a uma enzima bacteriana, a urease, a responsabilidade da criação de condições para a litogénese (supersaturação e alcalinidade).^{1,2} É necessária a conjugação de três factores para o desenvolvimento desta patologia.

Lesão prévia da mucosa vesical

Randall em 1937 refere a necessidade de existência de lesão prévia da mucosa para que se possam dar os depósitos de cálcio ao nível da mucosa e submucosa, e o desencadeamento da reacção inflamatória observada. O factor predisponente pode ser uma simples instrumentação urológica, cirurgia, cistite (rádica, química, tuberculosa, intersticial, crónica inespecífica), úlceras simples, leucoplasia, malacoplaquia ou neoplasia.^{1,3}

Bactéria com capacidade urealítica

Estão descritas mais de 40 tipos de bactérias com capacidade urealítica, incluindo *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Staphylococcus* (incluindo o *simulans*), *Streptococcus*, *Corynebacterium* e *Ureaplasma*.⁴

O desdobramento da ureia produz grandes quantidades de amónia, alcalinizando a urina. A urina infectada torna-se supersaturada em sais de estruvite e fosfato de cálcio levando à formação de cálculos livres ou, num contexto favorável, à sua deposição na parede vesical.

Alertado pelo aumento de CIA em doentes com uroculturas negativas, Soriano⁵ detecta como agente causal da maioria dos actuais casos, o *Corynebacterium* do grupo D2. Trata-se de uma bactéria de crescimento lento (como o *Ureaplasma*) com necessidade de condições de cultura especiais. Estes agentes devem ser procurados quando, num contexto clínico sugestivo, as uroculturas são persistentemente negativas.

Urina alcalina

A causa mais frequente de urina alcalina é a infecção urinária. Outras causas possíveis são a acidose tubular renal, o hiperaldosteronismo, o síndrome de Fanconi, a pielonefrite crónica e medicamentosa (acetazolamida, diuréticos).

Características clínicas

É mais frequente no sexo feminino (2:1), e de incidência acrescida em doentes imunodeprimidos e transplantados.^{1,4}

Manifesta-se como uma cistite renitente ao tratamento, com polaquiúria, disúria, dor hipogástrica e hematúria (por vezes franca, podendo mesmo ser cataclísmica). A urina é turva, hemática, com cheiro fétido e intenso a amónia. O sinal quase patognomónico é a expulsão de fragmentos cálcicos.

Analticamente pode existir anemia normocítica normocrómica (doença crónica), velocidade de sedimentação elevada, e insuficiência renal (obstrutiva) nos casos mais graves.

A urina é alcalina (pH:8-9), e o sedimento documenta a hematúria, leucocitúria e cristalúria.

Os exames imagiológicos (Rx renovesical simples, urografia intravenosa, ecografia e tomografia axial computadorizada) documentam de formas diversas a existência de calcificação vesical e as repercussões desta ao nível do alto aparelho urinário.

A endoscopia demonstra a existência de placas calcárias irregulares esbranquiçadas aderentes ao urotélio sangrante da bexiga. Pode assumir uma forma localizada ao trigono e retrotrigono (tipo 1), ou difusa (tipo 2).¹ A evolução natural deste processo inflamatório crónico é para bexiga de muito pequena capacidade, com a sua sintomatologia subsequente.

O diagnóstico diferencial faz-se com a cistite incrustada ácida da tuberculose, a shistosomíase, a leucoplasia vesical, lesões pós radioterapia, tumores epiteliais ou corpos estranhos calcificados.^{2,6,7}

O exame histológico pode confirmar o diagnóstico, demonstrando lesões compostas por uma camada superficial de tecido ulcerativo e necrótico com incrustações compactas, e uma camada mais profunda, intensamente inflamatória com existência de bactérias, polimorfonucleares, e calcificações dispersas.⁸

As concreções cálcicas são formadas por uma mistura de estruvite (50%), apatite (15 a 35%) e em menor quantidade sais de uratos, oxalato de cálcio e material proteináceo.

Tratamento

O tratamento desta entidade assenta em três pilares complementares, além do tratamento da patologia de base. Esterilização e acidificação da urina, e remoção das placas calcárias.

A duração da antibioterapia não está determinada. No caso do agente actualmente mais encontrado, o *Corynebacterium D2*, diversos autores preconizam a administração de teicoplanina durante duas semanas.²



Figura 2

A eliminação das placas calcárias é efectuada por ressecção endoscópica ou cirurgia aberta.

A acidificação urinária, por via oral com vitamina C, inibidores da urease, ou por irrigação vesical com soluções ácidas (G de Suby ou C24 de Thomas),^{1,2,8} cria as condições para a cicatrização vesical, impedindo a sobressaturação e precipitação de sais calcários.

O ácido acetohidroxâmico inibe competitivamente a urease e é bacteriostático para bactérias Gram negativas. Administrado por via oral (15mg/kg) e excretado por via urinária (35-65%), leva à diminuição do pH e dos níveis de amónia. As principais desvantagens são a alta incidência de efeitos laterais (>20%), e sendo teratogénico não deve ser utilizado em mulheres em idade fértil.^{2,3}

Prognóstico e seguimento

O prognóstico depende da patologia de base, e da precocidade do diagnóstico e tratamento.

O tratamento é curativo na maioria dos casos. Em doentes transplantados pode levar a perda do aloenxerto renal.² A CIA condiciona um péssimo prognóstico quando se associa a quadro infeccioso sistémico.⁶ O processo inflamatório crónico leva ao aparecimento de bexigas de pequena capacidade, podendo estar indicadas cirurgias de derivação urinária/substituição vesical.

A monitorização efectua-se através de controlos periódicos do pH urinário, sedimento, urocultura e cistoscopia.

Bibliografia

1. Perez PR, Cecilia MA, Arbash ARO, Becerra EA: Cistitis incrustada. Revision de conjunto y aportation de un caso. *Actas Urol Esp* 1992, 16,496-505
2. Meria A P, Desgrippes A, Arfi C, Le Duc A: Encrusted cystitis and pyelitis. *J Urol* 1998, 160,3-9
3. Arrizabalaga M, Extramaria J, Mora M, Navarro J, Manas M, Perez MJ, Gonzalez P, Paniagua P: Cistitis incrustada

- alcalina: Factores condicionantes del pronóstico. *Actas Urol Esp* 1991, 15,474-6
4. Mhiri MN, Rebai T, Hammani A: La pyélo-urétérite incrustée. *Ann Urol* 1992;26:340-3
 5. Soriano F, Ponte C, Santamaria M, Aguado JM, Wilhelmi I, Vela R, Dellate LC: *Corynebacterium* group D2 as a cause of alkaline-encrusted cystitis: Report of four cases and characterization of the organisms. *J Clin Microbiol* 1985, 21,788-92
 6. Berney DM, Thompson J, Sheaff M, Baithes SL: Alkaline encrusted cystitis associated with malakoplakia. *Histopathology* 1996, 25,253-6
 7. Grier DJ, Sibley GN: A Curious case of pelvic calcification. *Br J Rad* 1992, 65,945
 8. Lacoste J, Coulange CH, Gauvin C, Ivaldi A, Pol B, De Micco C, Rampal M: Cystite incrustée à urine alcaline. *Journal D'Urologie* 1985, 91,627-629