

UROLOGIA

ÓRGÃO OFICIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA

FUNDADO EM 1971 POR ALBERTO GENTILE

ÍNDICE

- 1 **Instabilidade vesical na infância**
Eduardo Távora Fernandes
- 7 **Antígeno prostático específico: aspectos atuais**
Morton A. Scheinberg
- 9 **Ação do N - butilbrometo de hioscina e do cloridrato de papaverina no ureter agudamente obstruído no cão**
José Goldberg e Luigi Armando Paolo Vercesi
Comentário editorial: Carlos Arturo Levi D'Ancona
- 13 **Efeitos da hipotermia e da nifedipina sobre a isquemia testicular em ratos**
Valdemar Ortiz, Tânia Pereira Moraes Fino e Milton Borrelli Jr
- 16 **Ação do ácido nicotínico sobre a acidose hiperclorêmica na derivação da urina para o cólo. Estudo experimental no rato**
Valdemar Ortiz, Tânia Pereira Moraes Fino, José Gilberto Henrique Vieira e Nestor Schor
- 20 **Herpes simples vírus genital masculino**
Milton Barros
- 23 **Citologia aspirativa da próstata com agulha fina. Correlação ultra - sonográfica e citopatológica. Análise de 119 casos**
Luciano Espinheira Fonseca Jr, Modesto Antônio de Oliveira Jacobino, Sérgio Bittencourt Ferreira, Sônia Maria Duarte Cathalã, Alexandre Kalil Castanheira e Lázaro José Goes Cardoso
- 28 **Teflon endoscópico no tratamento do refluxo vésico - ureteral**
Ronaldo Zulian, Roberto Rocha Brito, Hamilton J. Borges, Kleber Piedade e Luis A.S. Guerra
- 33 **Relação entre os parâmetros do espermograma e a recuperação de espermatozoides pela técnica de "Swim - up"**
Paulo Augusto Neves, Fátima A. Bottcher Luiz, Francisco Antônio T. Fazano, Mara A. de Lúcio, Mara Liza M.B. Burmeister e Néelson Rodrigues Netto Jr
- 37 **Cistite intersticial: considerações terapêuticas**
Pedro Luiz Cortado, Ubirajara Ferreira, Sandro Cassiano Esteves, Joaquim Francisco de Almeida Claro e Néelson Rodrigues Netto Jr
- 41 **Complicação urológica do transplante renal**
Ubirajara Ferreira, Néelson Rodrigues Netto Jr., Ayrton M.D. Correa Filho e Eliseu R.M. Denadai
- 45 **Modificação da técnica da prostatectomia radical retropúbica com preservação da potência sexual**
Apparício Silva de Assis, Carlos Eduardo Corradi Fonseca e Francisco Viriato da Rocha Sobrinho
- 49 **Injeção peri - uretral de tecido adiposo autólogo no tratamento da incontinência urinária de esforço**
Paulo César Rodrigues Palma e Néelson Rodrigues Netto Jr
Comentário editorial: Valdemar Ortiz e Paulo Henrique Facchina Nunes
- 52 **Adenoma nefrogênico - relato de caso e revisão de literatura**
José Pascoal Cortez, Carlos Hermann Schaal e Renato Prado Costa
Comentário editorial: Alfredo Félix Canalini
- 55 **Leiomiossarcoma da próstata. Relato de um caso e revisão da literatura**
Hélio Begliomini, Marcos B. Goussain Kopaz, Hugo Hypolito, Aylton Peron, Eloá Muniz de Freitas, Antônio Fernando Allemandi Borges e Demerval Mattos Jr
- 58 **Leiomiossarcoma vesical. Considerações sobre um caso e revisão da literatura**
Hélio Begliomini, Pedro Manzini Filho, Limírio Leal da Fonseca Filho, Paulo Tadeu Dib, Djalma Silva Jr e Demerval Mattos Jr
- 61 **Mielolipoma da adrenal**
Néelson Rodrigues Netto Jr, Pedro Luiz Macedo Cortado e Joaquim de Almeida Claro
- 63 **Custos operacionais em urologia (carta)**
Walter Jorge Bestane
- 64 **Leiomiossarcoma da bexiga e da próstata**
Carlos Arturo Levi D'Ancona

JORNAL BRASILEIRO DE
UROLOGIA

Endereço para correspondência: Rua Augusta, 2.347 – 3º andar – Fone: (011) 282-6030 – Fax: 055.11.280-0491 – CEP 01413 – São Paulo – SP

Diretoria

Conselho Executivo

Editor Chefe
 Nelson Rodrigues Netto Jr.
Editores Associados
 Paulo Augusto Neves
 Ubirajara Ferreira

Conselho Editorial

Carlos Arturo Levi D'Ancona
 Gustavo Caserta Lemos
 Salvador Vilar C. Lima
 Sidney Glina
 Valdemar Ortiz

Conselho Consultivo Internacional

E. Perez-Castro, E. – (Espanha)
 J.E. Pontes – (E.U.A.)

F. Di Silvério F. – (Itália)
 J. Ghirlanda – (Argentina)

Roberto Vargas D. – (Chile)
 Guy Vallancien – (França)

Ex-Redatores-Chefes

Sérgio D'Ávila Aguinaga (RJ)
 1971-75

Alberto Gentile (RJ)
 1976-80

Lino Lima Lenz (RJ)
 1981

Rubem de Andrade Arruda (RJ)
 1982-83

Gilberto Menezes de Góes (SP)
 1984-85

Sami Arap (SP)
 1986-87

Publicação editada pelo **GRUPO EDITORIAL MOREIRA JR.**

Redação Publicidade e Administração: Rua Henrique Martins, 493 – Fone: 885-6981 – CEP 04504 – São Paulo – SP – *Diretor Presidente:* Américo Moreira Jr. – *Publicidade:* M. Rachel Bellusci e J.H. Fransani – *Diagramação e Assessoramento Gráfico:* Victor F. Marcilio – *Revisão:* Paulo Meirelles – *Composição e Fotonitos:* Takano Artes Gráficas – *Impressão e Acabamento:* Editoria CQ Ltda.

Sociedade Brasileira de Urologia

Biênio 90/91

Presidente

Presidente Eleito
 Primeiro Vice-Presidente
 Segundo Vice-Presidente
 Terceiro Vice-Presidente
 Quarto Vice-Presidente
 Quinto Vice-Presidente

Marcelo Costa Lima
 Nelson Rodrigues Netto Júnior
 Aderivaldo Cabral Dias
 Jacinto Medeiros
 Roberto Rossi Filho
 Wilton Adriano da Silva
 Protasio Alves

Secretário Geral

Primeiro Secretário
 Segundo Secretário
 Terceiro Secretário

Eduardo César Cortes de Gouveia e Silva
 Edson Braune
 Tibério Moreira Siqueira
 Humberto Fernandes de Matos

Primeiro Tesoureiro

Segundo Tesoureiro
 Terceiro Tesoureiro

Arnaldo de Castro Dubeaux
 Evandro Falcão Silva
 Fernando Maynard

Bibliotecário

José Maria Aires

Comissão de Ética Profissional

Presidente
 Membros

Benedito Barreto Oliveira
 Samuel Castro
 Domicio Arruda Camara
 Reinaldo Barros
 Dival Gomes Costa

Comissão Título Especialista

Presidente
 Membros

Ely Baros
 Luiz Numeriano
 Antônio Luiz Correia Seixas
 Irineu Rubinstein
 Marcelo Martins Costa

Comissão de Ensino e Treinamento

Presidente
 Membros

Miguel Srougi
 Antonio Carlos Lima Pompeo
 Ubirajara Ferreira
 Nelson Forjaz
 Donard Bendhak

Comissão de Honorários Médicos

Presidente
 Membros

Pedro Paulo de Sá Earp
 Raimundo Nunes Damião Cordeiro
 Orlando Raineri Júnior
 Marcos Godoy
 José Rubens de Carvalho

Conselho de Economia

Presidente
 Membros

Antonio Mota Pontes
 Fernando Vireira
 Mário Marques
 Léo Mauro Xavier
 Lourival Barbalho

Departamentos

Uropediatria
 Uroneurologia
 Andrologia
 D.S.T.
 Endourologia
 Oncologia
 Litíase
 Audio-visual
 Uroginecologia
 Transplante

Ary Ramalho
 Homero Bruschine
 José Alberto de Salvo Reinato
 Walter Orlando D'Oliveira Porto Filho
 Henrique Sarmento Barata
 Fernando Pires Vaz
 Carlos Ary Vargas Souto
 Antonio Francisco Vinhais
 Harward Kano
 Antonio Marmo Lucon

Instabilidade vesical na infância

EDUARDO TÁVORA FERNANDES

(*J. Bras. Urol.*, 16: 1, 1990)

INTRODUÇÃO

A síndrome da instabilidade vesical consiste na persistência de contrações involutárias e incontroláveis do detrusor em crianças nas quais socialmente já se espera encontrar continência urinária (3 a 6 anos).⁽¹⁰⁾ Embora tenha evolução benigna, com cura espontânea na maioria dos pacientes, é uma anomalia de grande interesse para o urologista pediátrico devido à sua freqüência, à associação com infecção urinária e refluxo vésico-ureteral⁽²⁴⁾ e à importância do diagnóstico diferencial, que é feito com malformações congênitas e neurológicas potencialmente deletérias para os rins. O aspecto social da instabilidade vesical, que se manifesta comumente com incontinência urinária de estresse e enurese, pode ser responsável por sérios danos psicológicos para a criança, em decorrência de medidas punitivas aplicadas por pais e responsáveis que ignoram a fisiopatologia desta anomalia. O objetivo desta revisão é de apresentar, de uma forma prática e simplificada, os principais progressos obtidos no diagnóstico e tratamento da síndrome de instabilidade vesical na infância.

CONCEITO DE NORMALIDADE

Para estudarmos os distúrbios miccionais da criança devemos, primeiramente, resumir o que sabemos sobre o processo fisiológico de maturação e controle da micção, já que nem sempre é fácil diferenciarmos o normal do patológico.

O processo normal de micção pode ser dividido em 2 fases distintas: a de enchimento e a de expulsão⁽²⁰⁾. O sistema nervoso autônomo e a inervação somática pelo nervo pudendo, agindo em harmonia, são os responsáveis

pelo bom funcionamento desse processo. O fundo da bexiga é innervado predominantemente pelos receptores beta adrenérgicos, que, ao serem estimulados, relaxam a musculatura do detrusor, permitindo que a fase de enchimento se faça sem aumento da pressão intravesical. Os receptores alfa-adrenérgicos aumentam a tonicidade da musculatura do colo vesical, contribuindo assim para a continência urinária⁽²⁰⁾.

O aumento da pressão intravesical é o estímulo para o início da micção voluntária e da involuntária. Este estímulo resulta no esvaziamento da bexiga através de uma ação sinérgica do sistema colinérgico parassimpático contraindo o detrusor, e do nervo pudendo, relaxando o esfíncter externo e a musculatura esquelética do períneo. O mesencéfalo, mais especificamente a formação reticular pontomesencefálica, é o responsável pela coordenação do reflexo da micção.⁽⁷⁾ Por dissinergia entende-se a falta desta coordenação, com ausência de relaxamento do esfíncter externo no momento da contração do detrusor, o que resulta numa obstrução funcional ao esvaziamento da bexiga.

O que diferencia o adulto da criança é a sua capacidade de controlar voluntariamente os muitos componentes do ato miccional. No lactente, a micção é um ato reflexo ao nível da medula espinhal; gradativamente, haverá uma transição para o controle voluntário da contração do detrusor, ao nível da córtex cerebral. A primeira etapa corresponde à habilidade de indicar quando a bexiga está cheia e a micção é iminente, o que ocorre entre o primeiro e o segundo ano de vida. Aos 2 anos de idade, a criança começa a conseguir retardar o início da micção por um curto período de tempo, e aos 3 anos apresenta um controle diurno bem estabelecido⁽²⁰⁾.

Aos 4 anos e meio 87,8% têm controle diurno completo e 12,2% ainda têm enurese. Nesta idade, embora a maioria das crianças possa parar de urinar ao comando, algumas ainda têm dificuldade de iniciar a micção sem que a bexiga esteja cheia, o que ocorrerá em geral entre os 3 e meio e 6 anos de idade.⁽⁷⁾

Trabalho realizado na Divisão de Urologia Pediátrica, Departamento de Urologia, Universidade de Minnesota e Hospital dos Servidores do Estado - Rio de Janeiro. Aceito para publicação em Dezembro/89.

Endereço para correspondência

Rua Nascimento Silva nº 4 Bloco C: Apt 708 Rio de Janeiro, RJCEP: 22421

Durante o período de maturação do controle da função vesical, a criança passa por um período de transição onde a continência não é obtida pela supressão neurológica da contração do detrusor, mas sim por uma contração voluntária do esfíncter externo. Embora isto ocorra transitoriamente em todas as crianças, naquelas em que este padrão incoordenado persiste, encontraremos as síndromes clínicas de disfunção miccional.

CONCEITO DE INSTABILIDADE VESICAL DA CRIANÇA

O diagnóstico de instabilidade vesical é cistométrográfico e consiste na presença de contrações involuntárias do detrusor superiores a 15 cm de H₂O na fase de enchimento da bexiga ("International Continence Society", 1976).⁽⁵⁾ Para evitar perda de urina, a criança contrai a musculatura esquelética do esfíncter externo e do perineo. Esta dissinergia voluntária leva a uma obstrução funcional da bexiga, e a um conseqüente aumento da pressão intravesical, o que, por sua vez, é um dos mecanismos responsáveis pela freqüente associação com infecções urinárias recorrentes e refluxo vesicoureteral.⁽²²⁾

A infecção urinária de crianças com instabilidade vesical é originada por uma série de fatores interligados. A começar, o fechamento reflexo da uretra distal faz com que a urina contaminada da uretra proximal reflua para dentro da bexiga.^(15, 29, 36) Esta, na presença de uma pressão intraluminal elevada, irá colonizar a parede vesical.⁽²⁹⁾ Estudos experimentais demonstram a diminuição da circulação sanguínea na presença de contrações fortes do detrusor. Postula-se que a migração de leucócitos e de outros agentes de defesa antibacteriana seja prejudicada devido à esta diminuição da circulação.⁽⁴⁾ A este processo soma-se o esvaziamento incompleto da bexiga e o refluxo vesicoureteral, que poderão perpetuar a infecção.⁽¹⁶⁾

Segundo Koff, 50% dos pacientes com instabilidade vesical e infecções urinárias recorrentes apresentam refluxo vesicoureteral.⁽²⁴⁾ O tratamento das contrações involuntárias do detrusor com anticolinérgicos faz com que, em relação a um grupo controle, a incidência de infecções urinárias diminua em 4 vezes e o refluxo vesicoureteral desapareça 3 vezes mais freqüentemente.⁽²⁵⁾ Entretanto, embora o desaparecimento do refluxo seja maior no grupo portador de instabilidade vesical, observou-se maior incidência de cicatrizes renais novas ou progressão das antigas em crianças com refluxo vesicoureteral e disfunção vesical, o que atribuem à alta pressão intravesical destes pacientes.⁽³⁴⁾

Classicamente, a instabilidade vesical se manifesta por polaciúria, urgência, incontinência urinária diurna de estresse e enurese. A constipação intestinal é freqüente

em pacientes com distúrbios miccionais e infecção urinária, sendo que recentemente uma conexão funcional direta entre constipação e controle miccional foi estabelecida para explicar esta associação.⁽²²⁾

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A anamnese, o exame físico e o exame completo de urina são essenciais para o diagnóstico de instabilidade vesical na infância. Segundo alguns autores isto é tudo o que necessitam para a avaliação e o tratamento da maioria dos pacientes.⁽²²⁾ Embora o quadro clínico clássico previamente descrito seja o mais comumente encontrado, eventualmente a manifestação clínica pode ser incompleta. Por exemplo, algumas crianças não têm incontinência urinária de estresse durante o dia, mas apresentam uma importante história de polaciúria; esta micção freqüente é a maneira com que impedem a perda da urina quando da contração involuntária do detrusor. A urgência também nem sempre é relatada espontaneamente, pois ocasionalmente tanto os pais como o paciente já estão habituados com a idéia de não poderem esperar muito para ir ao banheiro.

Quanto aos dados de anamnese importantes para o diagnóstico diferencial com a bexiga neurogênica devemos citar o início súbito da disfunção vesical, a associação com dor na coluna lombar ou cervical, distúrbios de sensibilidade das regiões perineal e genital e incontinência fecal.⁽³⁷⁾ Na história progressiva devem ser pesquisadas a presença de intervenções ortopédicas ou neurocirúrgicas, e a associação com patologias do tipo diabetes, sífilis e anemia perniciosa.

O ureter ectópico deve ser considerado no diagnóstico diferencial, pois pode se manifestar com perda contínua de urina e infecção urinária. No entanto, faltam os sintomas de urgência e polaciúria, comuns na instabilidade do detrusor. As patologias obstrutivas, como a válvula de uretra posterior, podem apresentar uma incontinência paradoxal causada por escape de urina a um grande aumento da pressão intravesical.⁽¹³⁾ Pacientes com ânus imperfurado, atresia de esôfago e anomalias congênitas múltiplas têm maior risco de apresentar lesões neurológicas, pois são comumente portadores de defeitos da coluna vertebral (síndrome de Vater).⁽³⁵⁾

O exame físico de crianças com instabilidade vesical, embora normal, deve ser realizado com muita atenção. Constituem sinais suspeitos de distúrbios de origem neurológica a presença de anormalidades da coluna lombosacra, hiperpigmentação, mechas de cabelos, seios pilonidais, lipomas, hemangiomas, assimetria da prega glútea, e uma reduzida tonicidade do esfíncter anal.⁽²²⁾

A presença de bexiga palpável pode indicar uma quantidade anormal de urina residual pós-miccional.⁽³⁷⁾ O exame neurológico completo é realizado em todos os pacientes, com atenção especial à marcha, distúrbios da sensibilidade das regiões perineal e genital, e à pesquisa dos reflexos tendíneos profundos e do reflexo bulbocavernoso. A ausência de reflexo bulbocavernoso no menino é indicativo de lesão neurogênica, embora a presença do mesmo não exclua uma anomalia neurológica.⁽⁸⁾

EXAMES COMPLEMENTARES

1. Exames laboratoriais

O exame de urina constitui-se, certamente, no exame complementar de maior valor para a avaliação de crianças portadoras de distúrbios da micção. A alta incidência de infecções nestes pacientes faz com que pelo menos uma cultura de urina seja sempre requisitada. Vale lembrar que a cistite aguda, mesmo em crianças que não são portadoras de distúrbios da micção, pode causar polaciúria e urgência devido à ação irritativa da infecção na parede vesical.⁽¹⁰⁾

Densidade urinária baixa é encontrada na insuficiência renal crônica e no diabetes insipidus. Estas enfermidades, junto com diabetes melitus, evidenciado pela presença de glicosúria, podem causar poliúria e simular clinicamente a síndrome da instabilidade vesical. Nos casos com sintomatologia persistente, devemos também dosar o cálcio na urina, pois a hiper calciúria pode se manifestar com sintomas de irritação da bexiga.⁽²²⁾

2. Urodinâmica

Embora o critério para o diagnóstico da instabilidade vesical seja urodinâmico devido ao curso benigno desta doença, alguns autores reservam o estudo completo para os casos em que o quadro clínico não é característico ou quando a resposta à terapêutica não é eficaz. Em geral devemos, pelo menos, medir o fluxo urinário, pois este é um exame não invasivo, de fácil obtenção, e excelente para o diagnóstico diferencial; nas anomalias congênitas obstrutivas (válvula de uretra posterior, ureterocele ectópica) e na síndrome de Hinman (bexiga neurogênica não-neurogênica)⁽¹⁾ o fluxo urinário é anormal.

O exame cistometrográfico começa com a obtenção do volume residual pós-miccional. O resíduo na instabilidade vesical é pequeno, devendo ser inferior a 25 ml. Quando este volume é alto devemos suspeitar de anomalias neurológicas, congênitas, obstrutivas, ou da síndrome de Hinman.⁽¹⁷⁾ A vídeo-urodinâmica, onde a cistometrografia está acoplada ao exame radiográfico, é particularmente útil nestes pacientes, pois pode documentar a presença de refluxo vesicoureteral por ocasião de uma con-

tração involuntária do detrusor.⁽²⁸⁾ Embora o exame urodinâmico possa excepcionalmente ser feito sob anestesia geral,⁽²⁶⁾ a maioria dos autores faz o exame com a criança acordada e sem sedação; neste caso, um bom preparo psicológico para o exame é essencial, pois o resultado é inconclusivo quando não há colaboração do paciente. Acreditamos que o cistometrograma é diagnóstico de instabilidade vesical não apenas quando demonstra a presença das contrações anormais do detrusor, mas também quando, na presença de clínica sugestiva, encontramos uma bexiga de capacidade funcional reduzida.⁽¹⁰⁾

A capacidade vesical ideal é calculada tomando-se como referência a idade e usando-se a fórmula: capacidade em onças (1 onça = 28,35 gramas) = idade em anos + 2.⁽⁶⁾ A associação de bexiga pequena em pacientes com distúrbios da micção não é real, pois quando medida sob anestesia geral os valores obtidos são normais.⁽³⁰⁾ Acredita-se que esta reduzida capacidade seja um sinal da hipertonia vesical destes pacientes, e que corresponda a uma contração anormal do detrusor que não pôde ser controlada e causou perda de urina.⁽¹⁰⁾

No nosso meio, verificou-se que, mesmo em centros que não disponham de equipamentos sofisticados, a cistometria à água devido à sua simplicidade, pode ser feita em qualquer centro urológico.⁽³⁹⁾

3. Avaliação radiológica

A cistouretrografia miccional está indicada para todas as crianças que apresentam infecção urinária, independente da disfunção vesical. Nos pacientes portadores de instabilidade do detrusor que nunca tiveram infecção urinária documentada, o valor da cistometrografia é controverso. Resultados preliminares de um estudo realizado na Universidade de Minnessota demonstram que a incidência de refluxo vesicoureteral é alta em crianças com instabilidade vesical mesmo na ausência de infecções urinárias.⁽¹¹⁾

Como a incidência de refluxo vesicoureteral em irmãos, com ou sem disfunção vesical é alta (20% e 38% respectivamente), alguns autores acreditam que a cistometrografia miccional é indicada para todos os irmãos de pacientes portadores de refluxo vesicoureteral.⁽³³⁾

O estudo ultra-sonográfico do trato urinário é o outro exame freqüentemente requisitado. Nestes pacientes não é raro encontrarmos espessamento da parede vesical, cujo limite normal é de 3mm quando cheia, e de 5mm quando vazia.⁽¹⁸⁾ Esse espessamento é a evidência radiográfica da elevada pressão intravesical destas crianças, conseqüência da obstrução funcional ao esvaziamento da bexiga causada pela dissinergia voluntária da musculatura do períneo e esfíncter externo. Embora a ultra-sonografia seja um ótimo exame para o rastreamento de anomalias con-

gênicas do trato urinário superior, quando a cistografia miccional documenta refluxo vesicoureteral, preferimos obter uma urografia excretora.⁽²⁷⁾ Com isto teremos não só o diagnóstico anatômico mas também uma avaliação funcional dos rins.

O estudo radiográfico da coluna vertebral é indicado quando da presença de sinais e sintomas suspeitos. Na presença de malformações da coluna vertebral, a tomografia computadorizada, mielografia ou, mais recentemente, a ressonância magnética, estão indicados para afastarmos uma lesão neurológica oculta.⁽¹⁹⁾

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Embora diversas patologias que podem simular clinicamente a instabilidade vesical da criança já tenham sido mencionadas no decorrer deste artigo, resumiremos aqui os mais importantes grupos de anomalias a serem considerados no diagnóstico diferencial.

1. Bexiga neurogênica As lesões neurológicas ocultas são causadas por anomalias congênitas da coluna lombossacra (disrafias, espinha bífida, agenesia sacra) que resultam em distorções do sistema nervoso e conseqüente injúria à medula espinhal ou raízes nervosas. Frequentemente o diagnóstico é tardio, já que a manifestação clínica decorre do pinçamento ou estiramento do sistema nervoso causado pela desproporção entre o crescimento da medula espinhal e da coluna vertebral.⁽³⁸⁾

Anomalias ocultas da coluna lombossacra foram observadas em 40 crianças, sendo que a incidência de anormalidades no exame urodinâmico aumentava com a idade (64% dos pacientes de 1 a 33 meses de idade eram normais contra 8% do grupo de crianças maiores).⁽¹⁹⁾ A proporção de crianças com exame anormal que melhoram depois do tratamento neurocirúrgico diminui com a idade, concluindo portanto que o diagnóstico e tratamento precoces têm grande importância para a normalização da disfunção vesical destes pacientes. Vale ressaltar que na grande maioria destas crianças a única manifestação clínica era uma lesão cutânea, e que só 3 de 10 pacientes com disfunção vesical documentada no estudo urodinâmico tinham exame neurológico anormal.

2. Síndrome de Hinman: Também conhecida como lesão neurogênica não neurogênica,⁽¹⁷⁾ esta síndrome ocorre num grupo de pacientes em que, embora portadores das manifestações clínicas de uma uropatia obstrutiva severa (bexiga trabeculada, resíduo urinário pós-miccional alto, hidronefrose, refluxo vesicoureteral, etc.), não possuem anomalias anatômicas ou neurológicas capazes de explicar o quadro clínico.⁽¹⁾ O estudo urodinâmico se caracteriza por dissinergia esfinteriana involuntária, com

obstrução funcional do colo vesical, pressão intravesical elevada, e bexiga de capacidade aumentada com resíduo pós-miccional importante. A fluxometria mostra que o fluxo é anormal, intermitente e interrompido. Dentre 21 crianças, 14 tinham hidronefrose bilateral, 3 eram portadoras de cicatrizes no parênquima renal, e em 12 refluxo vesicoureteral foi evidenciado. Vale ressaltar que em 5 casos desta série havia comprometimento da função renal, sendo que 1 paciente necessitou transplante renal, o segundo hemodiálise, e os 3 restantes estavam na lista de espera para transplante renal.⁽²⁾

3. Anomalias congênitas: Conforme já citado, o ureter ectópico com ou sem ureterocele, e patologias obstrutivas do colo vesical e uretra devem ser considerados no diagnóstico diferencial. A ultra-sonografia renal e da bexiga é um excelente exame de rastreamento para essas anomalias.

4. Síndrome da polaciúria diurna da criança: Estes grupo é constituído por pacientes que, após terem conseguido controle normal da micção, passam a apresentar polaciúria diurna sem enurese.⁽²³⁾ É uma patologia benigna e que melhora espontaneamente (as tentativas de tratamento com anticolinérgicos não surtiram efeito). Estas crianças não necessitam investigação invasiva, bastando uma boa anamnese, exame físico, exame de urina e ultra-sonografia dos rins e bexiga.

5. Enurese: Embora fuja ao escopo deste artigo discutir as várias teorias e tratamentos preconizados para os pacientes em que a incontinência urinária noturna é a única manifestação clínica de uma disfunção vesical, vale ressaltar que é muito freqüente na cistometria o achado de bexiga de capacidade funcional reduzida, e que 78 à 84% destas crianças apresentam ao estudo urodinâmico contrações involuntárias do detrusor.⁽²¹⁾

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento da instabilidade vesical é o de suprimir as contrações involuntárias do detrusor e tratar as lesões associadas.

Quanto ao tratamento das manifestações clínicas da instabilidade, devemos começar por orientar a criança e os pais para o fato de que a incontinência é independente do controle do paciente, e de que punições ou recompensas não alteram o quadro clínico. Deve-se informar que a doença é benigna e que, com o tempo, a instabilidade desaparecerá. Orientar para a importância do diagnóstico da infecção urinária e refluxo vesicoureteral, que podem estar associados, e para o tratamento da constipação intes-

nal, que é fator agravante e perpetuante das manifestações clínicas. Explicar que o tratamento até hoje existente não é curativo, e o objetivo é fazer com que os sintomas desapareçam ou diminuam a um nível socialmente aceitável. Orientar os professores e demais pessoas envolvidas no cuidado da criança para permitirem que esta tenha livre acesso ao banheiro sempre que necessário, e frisar os efeitos nocivos da supressão forçada da micção.

O cloreto de oxibutinina é, atualmente, a medicação mais empregada para o tratamento da instabilidade vesical na infância.^(3,10) Possui duas ações, uma anticolinérgica e outra anestésica e espasmolítica, causando diretamente um relaxamento muscular.^(9,12) Metade a dois terços dos pacientes apresentam uma resposta favorável ao tratamento.^(3,10) Os efeitos colaterais (boca seca, intolerância à luz e calor, mudança de comportamento e constipação) são comuns e relacionados à ação anticolinérgica da oxibutinina, mas são benignos e desaparecem quando o tratamento é descontinuado ou a dosagem do medicamento é diminuída.^(3,10) A dosagem inicial de oxibutinina utilizada na Universidade de Minnesota é de 0,2 mg/kg/dia, em duas doses. Os efeitos colaterais da droga são discutidos com a família, a lista das complicações é entregue por escrito para os responsáveis, e em duas semanas a resposta ao tratamento é avaliada. Se não há melhora, a dosagem do medicamento é aumentada até o desaparecimento dos sintomas ou o aparecimento de efeitos colaterais que os pacientes não possam suportar.⁽¹⁰⁾

Quando a criança não tolera a oxibutinina ou quando os resultados não são favoráveis, a terapia substitutiva mais comumente utilizada é com o cloridrato de diciclomina ou o flavoxato, que são drogas com ações semelhantes à oxibutinina.⁽¹²⁾ Recentemente foi publicada a experiência sueca com a terodilina, uma droga bloqueadora do transporte do cálcio que possui ação anticolinérgica e uma meia-vida longa (60 horas)⁽¹³⁾ Os resultados foram muito favoráveis, em particular no grupo de crianças com bexigas de capacidade funcional reduzida (inferior a 150 ml), e nenhum efeito adverso importante foi observado. Diazepam, com ação de diminuir a tensão da musculatura esquelética e, portanto, minorar os efeitos da dissinergia voluntária, é eficaz em um reduzido número de pacientes e pouco empregado em crianças.⁽¹²⁾

A resposta do refluxo vesicoureteral ao tratamento clínico e cirúrgico é fundamentalmente diferente quando da presença ou não de instabilidade vesical. Enquanto a incidência de desaparecimento espontâneo do refluxo é maior no grupo portador de instabilidade vesical tratada, o risco de insucesso com o tratamento cirúrgico é maior nestes pacientes, principalmente se a instabilidade vesical não estiver sob controle.^(25,32) Antibioticoterapia (sulfametoxazol + trimetoprim ou furadantina em um terço da

dose terapêutica) é mantida enquanto persistir o refluxo vesicoureteral.

Os recentes progressos obtidos no entendimento da fisiopatologia da síndrome de instabilidade vesical da infância, graças principalmente à urodinâmica, influenciaram diretamente o tratamento desta patologia; passamos do tempo em que era preconizada a dilatação uretral para uma suposta "estenose" da uretra, que hoje sabemos tratar-se apenas da contração do esfíncter externo, para a época dos anticolinérgicos e do adequado manejo das complicações associadas a esta síndrome.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allen, TD: The non-neurogenic neurogenic bladder., J. Urol. 117: 232, 1977.
2. Allen TD: Voiding dysfunction in children. AUA Update Series 7: 169, 1988.
3. Baigrie RJ, Kelleher JP, Fawcett DP, Pengelly AW: Oxybutinin: is it safe? Br. J. Urol. 62: 319, 1988.
4. Bartholomew TH: Neurogenic voiding: functional and dysfunction Urol. Clin. North Am. 12: 67, 1985.
5. Bates P, Bradley WE, Glen E, Melchior H, Rowan D, Sterling A, Haid T: First report on the standardisation of terminology of lower urinary tract function. Br. J. Urol. 48: 39, 1976.
6. Berger RM, Maizels M, Moran GC, Conway JJ, Firlit CF: Bladder capacity (ounces) equals age (years) plus 2 predicts normal bladder capacity and aids in diagnosis of abnormal voiding patterns. J. Urol. 129: 347, 1983.
7. Blaivas JG: The neurophysiology of micturition: a clinical study of 550 patients. J. Urol. 127: 958, 1982.
8. Blaivas JG, Zayed AA, Lasbib KB: The bulbocavernous reflex in urology: a prospective study of 299 patients. J. Urol. 126: 197, 1981.
9. Diokno AC, Lapidus J: Pxybutini: A new drug with analgesic and anticholinergic properties. J. Urol. 108: 307, 1972.
10. Fernandes ET, Austin C, Gonzalez R: Instabilidade vesical em crianças: função da avaliação urodinâmica e do tratamento com anticolinérgicos. J. Bras. Urol. 15: 93, 1989.
11. Fernandes ET, Gonzalez R, Austin C: Instabilidade vesical em crianças sem infecção urinária: Importância da investigação radiológica. Anais do XXII Congresso Brasileiro de Urologia, Rio de Janeiro, 1989.
12. Freed SZ: The effect of drugs on urinary continence. AUA Update Series vol. 3, Lesson 10, pp-1-8, 1984.
13. Heaton ND, Kodow C, Bell JY: Late presentation of congenital posterior urethral valves Br. J. Urol. 64: 98, 1989.
14. Hellström AL, Hjälmás KH, Jadal U: Terodiline in the treatment of children with unstable bladders. Br. J. Urol. 63: 358, 1989.
15. Hinman F., Jr: Mechanisms of the entry of bacteria and the establishment of urinary infection in girls. J. Urol. 96: 546, 1966.
16. Hinman F., Jr: Bacterial elimination J. Urol. 99: 811, 1968.
17. Hinman F., Jr: Nonneurogenic neurogenic bladder (The Hinman Syndrome) - 15 years later. J. Urol 136. 769-777, 1986.
18. Jequier S and Rousseau O: Sonographic measurements of the normal bladder wall in children. ARJ, 149: 563-566, 1987.
19. Keating MA, Rink RC, Bauer SB, Krarup C, Dyro FM, Winston KR, Shillito J, Fischer EG, Retik AB: Neurourological implications of the changing approach in management of occult spinal lesions. J. Urol. 140: 1299, 1988.
20. Klimberg I: The development of voiding control. AUA Update Series 7: 161, 1988.
21. Koff SA: Enuresis. in Walsh PC, Gittes RF, Perlmutter AD, Stamey TA (ed. 5): *Campbell's Urology*, Philadelphia, W. B. Saunders Co.,

- 1986, p. 2179.
22. Koff SA: Evaluation and Management of Voiding Disorders in Children. *Urol. Clin. North Am.* 15: 769, 1988.
 23. Koff SA, Byard MA: The daytime urinary frequency syndrome of childhood. *J. Urol.* 140: 1280, 1988.
 24. Koff SA, Lapedes J, Piazza DH: Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincter obstruction. *J. Urol.* 122: 373, 1979.
 25. Koff SA, Murtagh DS: The uninhibited bladder in children: effect of treatment on recurrence of urinary tract infection and on vesicoureteral reflux resolution. *J. Urol.* 130: 1138, 1983.
 26. Koff SA, Solomon MH, Lone GA, Lieding KG: Urodynamic studies in anesthetized children. *J. Urol.* 123: 61, 1980.
 27. Lebowitz RL: Pediatric Uroradiology. *Pediatr. Clin. North Am.* 32: 1353, 1985.
 28. Madersbacher H: Video urodynamics. *World J. Urol.* 6: 14, 1989.
 29. Mayo ME, Hinman F., Jr. Role of mid-urethral high pressure zone in spontaneous bacterial ascent. *J. Urol.* 109: 268, 1973.
 30. McLorie GA, Husmann DA: Incontinence Enuresis. *Pediatr. Clin. North Am* 34: 1159, 1987.
 31. Mueller SR: Development of urinary control in children: some aspects of the cause and treatment of primary enuresis. *JAMA* 172: 1256, 1960.
 32. Noe HN: The role of dysfunctional voiding in failure or complication of ureteral reimplantation for primary reflux. *J. Urol.* 134: 1172, 1985.
 33. Noe NH: The relationship of sibling reflux to index patient dysfunctional voiding. *J. Urol.* 140: 119, 1988.
 34. Shimada K, Matsui T, Ogino T, Arima M, Mori Y, Ikoma F: Renal growth and progression of reflux nephropathy in children with vesicoureteral reflux. *J. Urol.* 140: 1097, 1988.
 35. Smith ED, Saeki, M.: Associated Anomalies. In Stephens FD, Smith ED (eds): *Anorectal Malformations in Children: Update 1988*. New York, Alan R. Liss, Inc. 1988, p. 501.
 36. Tanagho EA, Miller ER, Lyon RP, Fisher R: Spastic striated external sphincter and urinary infection in girls. *Brit. J. Urol.* 43: 69, 1971.
 37. Wein AJ: Voiding dysfunction: neurogenic or non-neurogenic? *AUA Update Series* 7: 177, 1988.
 38. Yip CM, Leach GE, Rosenfeld DS, Zimmern P, Raz S: Delayed diagnosis of voiding dysfunction: occult spinal dysraphism. *J. Urol.* 134: 694, 1985.

Antígeno prostático específico: aspectos atuais

MORTON A. SCHEINBERG

(*J. Bras. Urol.*, 16: 7, 1990)

INTRODUÇÃO

O antígeno prostático específico (PSA) foi isolado por Wang e colaboradores em 1979⁽¹⁵⁾. Trata-se de uma glicoproteína de 34 kilodaltons encontrada no citoplasma de células epiteliais prostáticas de natureza benigna e maligna. Pode ser mensurada e detectada no soro de pacientes com afecções neoplásicas da próstata^(1, 6). A molécula é hoje bem conhecida e sua estrutura já foi suficientemente analisada. Acredita-se que sua função esteja ligada à lise do coágulo seminal⁽¹⁾. Através de estudos imunohistoquímicos, encontrou-se o antígeno no citoplasma do ácino, ducto e epitélio, assim como em tecido metastático e líquido prostático. Em uma pesquisa realizada em outros tecidos normais e de origem cancerosa^(4 e 8), utilizando-se um anticorpo policlonal obtido em coelhos, não se encontrou PSA, a não ser em pequena quantidade. A pesquisa em diversos tecidos cancerosos revelou minutas quantidades no rim e em nenhum outro tecido normal^(16, 17).

MEDIDA DO PSA NO SORO

Após o isolamento do PSA, muitos anticorpos foram desenvolvidos contra este antígeno. Um grande número de ensaios para a medida do PSA foi desenvolvido e diversos ensaios clínicos foram realizados. Dois ensaios existem hoje comercialmente disponíveis para a mensuração do PSA no soro. O sistema Tandem R (Hybritech Inc., San Diego, Califórnia) e o sistema Yang, comercializado pela Yang Laboratories (Bellevue, Califórnia). O ensaio da Hybritech utiliza anticorpos monoclonais atra-

vés de um ensaio imunométrico, enquanto o Yang é um ensaio clássico de radioensaio com anticorpos policlonais^(3, 5). Conseqüentemente, o ensaio com anticorpo policlonal apresenta menor intervariabilidade e maior precisão. Ambos os ensaios apresentam sensibilidade de ng/ml. Em nosso laboratório, a experiência em indivíduos normais está concentrada ao ensaio da Hybritech, onde o limite superior do normal é de 2,5 ng/ml.

O efeito da manipulação prostática nos níveis séricos de PSA é ainda motivo de controvérsia. Em nosso serviço, em 4 pacientes estudados, não encontramos variação nos níveis séricos de PSA utilizando o Tandem R, ao passo que outros autores encontraram alterações de 1.5 a 2.0 valores basais (Tabela 1).

Em nosso laboratório, a amostra do paciente é processada no menor tempo possível, visto que existe um certo decaimento na atividade biológica de laboratórios que processaram este teste após alguns dias. Não se recomenda a armazenagem do soro a 4°C e sim a menos 20°C. A reação cruzada do anticorpo monoclonal é muito baixa; conseqüentemente, o valor basal obtido na mulher é próximo a zero. Sua vida média, após secreção na circulação, oscila em torno de 2.2 dias.

CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS

A determinação do PSA no soro passou nos últimos anos a ser um novo exame laboratorial para o acompanhamento de pacientes com adenocarcinoma da próstata. A sensibilidade em detectar o câncer prostático intra e extracapsular tem sido reduplicada em vários centros especializados no exterior e, mais recentemente, em nosso meio. Tem sido também utilizado como elemento importante para a caracterização de metástase de origem desconhecida, sendo já um elemento de rotina em laboratórios de imunohistoquímica.

Comparações iniciais com o método do PAP (Fosfatase ácida prostática) mostraram que o seguimento do PSA é de maior valia para a avaliação clínica. O PSA relaciona-se com a massa tumoral prostática intra e extra-

Trabalho realizado no Departamento de Reumatologia e Imunologia do Instituto do Câncer "Araldo Vieira de Carvalho".

Publicação nº 96 do Departamento de Reumatologia e Imunologia do Instituto do Câncer "Araldo Vieira de Carvalho".

Os fundos para estas investigações foram obtidos do CNPq e da FAPESP. Aceito para publicação em dezembro/89.

Endereço para correspondência: Dr. Morton Scheinberg - Rua Cesário Motta Jr nº 112 - 01221 - São Paulo-SP

TABELA 1
Valores médios de PSA antes e após toque retal em quatro indivíduos normais.

Número	ng/ml	
	antes	após
1	2.0	2.1
2	1.8	1.8
3	2.7	2.5
4	3.3	2.9

Nota-se essencialmente uma ausência de variação nos níveis séricos de PSA após manipulação retal.

TABELA 2
Níveis médios de PSA em 34 casos de Adenocarcinoma de Próstata documentados por biópsia.

Valores Normais	Antígeno Prostático Específico (valores médios)				ADENOMA
	ADENOCARCINOMA estágio				
até 2.5 ng/ml	A	B	C	D	4.5
	8.3	11.3	13.2	64.8	

Nota-se uma ascensão gradual dos valores de PSA à medida que o estágio reflete maior volume tumoral e grau de disseminação.

capsular, com a presença da doença residual e recidiva após prostatectomia radical⁽¹⁰⁾.

Nossa experiência com a determinação do PSA iniciou-se através do seguimento de pacientes portadores de afecções malignas da próstata no Instituto do Câncer Arnaldo Vieira de Carvalho, em São Paulo⁽⁹⁾. Os resultados iniciais já publicados foram por nós expandidos e encontram-se sumarizados na Tabela 2, onde se comprova a utilidade deste marcador no acompanhamento do adenocarcinoma da próstata.

Apesar de poder ser utilizado para discriminar adenoma e adenocarcinoma, não o utilizamos com este objetivo, a não ser que os valores sejam elevados e a suspeita clínica seja exclusivamente de adenoma. Outros autores argumentam que o adenoma da próstata com PSA elevado não deve excluir a possibilidade de que se possa utilizar este ensaio com fins diagnósticos.

Nossa posição atual é a de que, em conjunto com outros elementos como o toque retal e o exame ultra-sonográfico, é possível utilizar o ensaio com este fim.

Em suma, os urologistas que acompanham pacientes com adenocarcinoma da próstata possuem hoje um novo recurso laboratorial para seguimento da história natural

desta enfermidade. Seu valor clínico é superior a qualquer outro marcador laboratorial introduzido com este propósito. Sua realização inclui instrumental já presente em laboratórios de médio porte e sua interpretação, a exemplo de qualquer outro método subsidiário, deve ser realizada em conjunto com outros dados clínicos^(2, 7).

Nos últimos meses, novas publicações confirmaram e expandiram estas observações. Em particular o grupo de Stamey e colaboradores (Stanford University) mostrou a utilidade da determinação do PSA na resseção transuretral, em pacientes tratados com radioterapia submetidos à prostatectomia e regimes de castração farmacológica^(11, 12, 13, 14).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ban Y.; Murphy G.P.: Antigen marker assays in prostate cancer. *Lab. Management* 2:19, 1983.
- Brawer M.K.; Lange P.H.: Prostate specific antigen in management of prostatic carcinoma. *Supplement to Urology* 32:5, 1989.
- Chan D.W.; Bruzek D.J.; Oestmerlmy J.E.; Roek R.C.; Walsh D.C.: Prostate specific antigen as a tumor marker for prostatic cancer: a monoclonal and a polyclonal immuno assay compared. *Clin. Chem.* 33:1916, 1987.
- Ford T.F.; Butcher D.N.; Masters J.R.; Parkson M.C.: Immunochemical localization of prostate specific antigen and application to clinical practice. *Brit. J. Urol.* 57:50, 1985.
- Hortia G.L.; Bahnsen R.R.; Haft M.; Chank M.; Catalone W.J.; Ladenson J.H.: Differences in values obtained with two assays of prostate specific antigen. *J. Urol.* 139:762, 1988.
- Kuriyama M.; Wang M.C.; Papsidero L.P.: Quantifications of prostate specific antigen in serum by a sensitive enzyme immune assay. *Cancer Res.* 40:4658, 1980.
- Lange P.H.; Brawer M.K.: Serum prostate specific antigen: its use in diagnosis and management of prostatic cancer. *Supplement to Urology* 33:13, 1989.
- Nadgi M.: Prostatic specific antigen: an immunohistologic marker for prostatic neoplasms. *Cancer* 48:1229, 1981.
- Scheinberg M.A.; Simoni S.B.; Martins J.S.P.; Abrahão J.R.; Cortine R.D.: Antígeno Prostático Específico na caracterização e monitorização de tumores de próstata. *Rev. Paul. Med.*, 105:4, 1987.
- Stamey T.A.; Yang N.; Hay A.R.; McReal J.E.; Freire F.S.; Redwine F.: Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *New Engl. J. Med.* 317:909, 1987.
- Stamey T.A.; Kabalin J.N.: Prostate specific antigen in diagnosis and treatment of adenocarcinoma of prostate. I. Untreated patients. *J. Urol.*, 141:1070, 1989.
- Stamey T.A.; Kabalin J.N.; Mc Real J.E.: Prostate specific antigen in diagnosis and treatment of adenocarcinoma of prostate: II radical prostatectomy treated patients. *J. Urol.*, 1076, 1989.
- Stamey T.A.; Kabalin J.N.; Ferrari M.: Prostate specific antigen in diagnosis and treatment of adenocarcinoma of prostate III: radiation treated patients. *J. Urol.*, 141:1084, 1989.
- Stamey T.A.; Kabalin J.N.; Ferrari M.; Yang N.: Prostate specific antigen in diagnosis and treatment of adenocarcinoma of prostate IV: antiandrogen treated patients. *J. Urol.*, 141:1088, 1989.
- Wang M.C.: Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 17:159, 1979.
- Wang M.C.: Prostate antigen: a new potential marker for prostatic cancer. *Prostate* 2:89, 1981.
- Wang M.C.; Kuriyama M.; Papsidero L.D.: Prostate antigen of human cancer patients. *Methods Cancer Res.* 19:179, 192.

Ação do N-butilbrometo de hioscina e do cloridrato de papaverina no ureter agudamente obstruído no cão

JOSÉ GOLDBERG, LUIGI ARMANDO PAOLO VERCESI

RESUMO: Um estudo eletromanométrico do ureter foi efetuado em 28 cães machos anestesiados, cateterizando-se o ureter com sonda 5 F, via cistotomia. A ação da hioscina e da papaverina e sua respectiva duração foram avaliadas no ureter agudamente obstruído através da medida da pressão basal e do pico de pressão do ureter. A papaverina ocasionou uma redução significativa na pressão basal e no pico de pressão ureteral, enquanto a hioscina não provocou efeito significativo nesses parâmetros. O tempo de atuação das drogas foi em média inferior a 5 minutos. (*J. Bras. Urol.*, 16: 9, 1990)

UNITERMOS: URETER, OBSTRUÇÃO URETERAL; PRESSÃO URETERAL; HIOSCINA; PAPAVERINA.

INTRODUÇÃO

A pressão intraluminal do ureter foi inicialmente estudada por Trattner⁽¹⁸⁾. Kill⁽¹⁰⁾ aperfeiçoou o método utilizando transdutor eletromanométrico. Desde então, vários autores estudaram com essa metodologia a fisiologia e fisiopatologia ureteral^(20,1,3,4,5,6,16). Vários estudos da ação da hioscina e papaverina foram realizados no ureter não obstruído^(12,9,11,7,14,15,17).

Apesar da importância clínica da cólica ureteral, não encontramos estudos experimentais da ação de drogas antiespasmódicas no ureter submetido à obstrução aguda.

MATERIAL E MÉTODOS

A ação do N-Butilbrometo de hioscina e do Cloridrato de papaverina no ureter agudamente obstruído foi estudada em 28 cães do sexo masculino, de idade indeterminada, pesando entre 12 e 15 kg. Os animais, em jejum de 12 horas, foram submetidos à anestesia com tio-

pental sódico na dose de 25mg/kg de peso. Inicialmente eram dissecadas e canuladas a artéria e a veia femoral para monitorização da pressão arterial e hidratação venosa com solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9%, na dose de 0,3 ml/kg/min., mantida durante o experimento. Os animais eram submetidos à laparotomia mediana com abertura da bexiga e introdução de sonda ureteral 5 F, posicionando-se sua extremidade no terço distal do ureter direito e conectando-a a um transdutor de pressão (EMT-34, Elema Schönander-Sweden), sendo os dados coletados em registrador (K-120-Karl Zeiss-DDR). A obstrução foi obtida por meio de ligadura do ureter cateterizado com seda 2-0.

Foram estudados 4 grupos experimentais, com 7 animais cada (Fig. 1): Grupo 1 (G1) – cateterização sem ligadura do ureter; Grupo 2 (G2) – cateterização e obstrução do ureter; Grupo 3 e 4 (G3 e G4) – cateterização e obstrução do ureter; trinta minutos após a obstrução eram injetados, por via endovenosa, hioscina (1mg/kg de peso corpóreo) (G3) e papaverina (2mg/kg de peso corpóreo) (G4).

Em cada grupo foram estudados pressão basal do ureter (mmHg) e pico de pressão ureteral (mmHg) nos momentos M1 a M6 (Fig. 1): momento 1 (M1) – 10 minutos após a passagem do cateter; Momento 2 (M2) – imediatamente antes da obstrução (30 minutos após M1);

Trabalho realizado no Departamento de Urologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP – SÃO PAULO. Aceito para publicação em dezembro/89.

Endereço para correspondência: Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, Departamento de Urologia CEP: 18.160 – Rubião Júnior – SP.

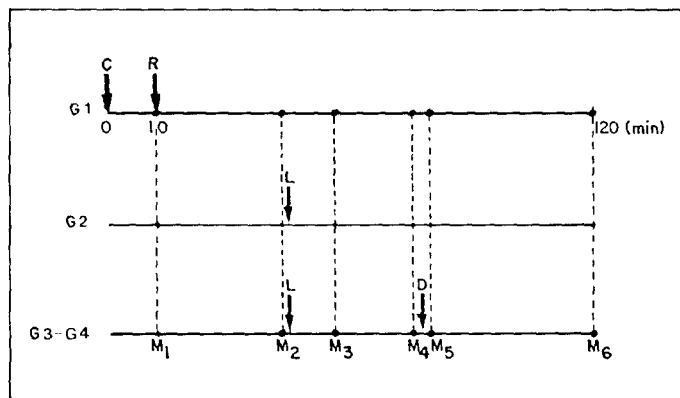


Figura 1 – Grupos e momentos estudados. C= cateterização, R= início do registro eletromanométrico, L= ligadura ureteral, D= injeção da droga. M₁ = 10 minutos após obstrução; M₂ = imediatamente antes da obstrução; M₃ = 10 minutos após obstrução; M₄ = 30 minutos após obstrução; M₅ = após injeção da droga, durante sua ação máxima, M₆ = fim do experimento (2 horas após cateterismo).

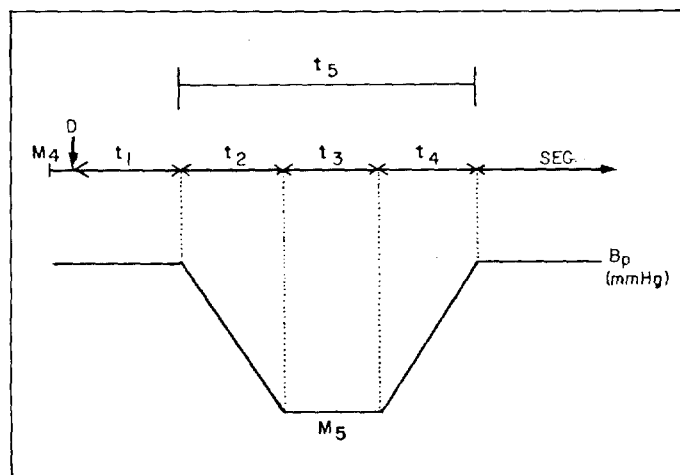


Figura 2 – Tempo de atuação da droga na pressão basal do ureter (Bp) (Grupos 3 e 4). D= injeção da droga. t₁ = tempo entre injeção da droga e início de sua ação; t₂ = tempo entre o início da ação da droga e sua resposta máxima; t₃ = tempo de manutenção da resposta máxima; t₄ = tempo entre o fim da resposta máxima e o retorno da pressão a níveis anteriores à injeção, t₅ = tempo de ação total da droga.

Momento 3 (M3) – 10 minutos após a obstrução; Momento 4 (M4) 30 minutos após obstrução (nos Grupos G3 e G4, imediatamente antes da injeção da droga); Momento 5 (M5) – após a injeção da droga, durante máxima ação da mesma; Momento 6 (M6) – ao final do experimento (120 minutos após o cateterismo).

Nos grupos G3 e G4, foi estudada a atuação da droga na pressão basal do ureter obtendo-se os tempos t₁ a t₅ (Fig. 2): t₁ – tempo entre a injeção da droga e o início de sua atuação sobre a pressão basal do ureter; t₂ – tempo entre o início da ação da droga até sua resposta máxima; t₃ – tempo de manutenção da resposta máxima; t₄ – tempo

TABELA 1
Pressão basal e Pico de pressão ureteral (mmHg). Grupos G1, G2, G3 e G4 nos momentos M1 a M6 (medianas)

	Pressão basal				Pico de pressão			
	G1	G2	G3	G4	G1	G2	G3	G4
M1	4	15	5	2	33	36	31	26
M2	4	18	6	3	41	23	39	41
M3	10	25	37	19	28	30	43	37
M4	24	29	37	27	34	30	41	35
M5	28	33	31	11	32	35	40	24
M6	9	35	54	45	38	41	56	55

TABELA 2
Pressão Basal do Ureter – Diferença entre grupos em cada um dos momentos. Teste Kruskal-Wallis (*p < 0,05)

Diferença entre grupos em	
M1	grupos não diferem
M2, M3, M4, M6	grupos não diferem
M5	G2 > G4 (*)

TABELA 3
Pressão basal do Ureter – Diferença entre momentos em cada grupo: Teste de Friedman (*p < 0,05** < 0,01)

Diferença entre momentos em	
G1	M1 < M5 (*)
G2	(M1 = M2) < (M4=M5=M6) (**)
G3	M1=M2 < M4=M6; M5 < M6 (**)
G4	M1=M2 < (M3=M4=M6), M5 < M6 (**)

entre o fim da resposta máxima até o retorno da pressão basal aos níveis anteriores à injeção da droga; t₅ – tempo total da ação da droga (t₅ = t₂ + t₃ + t₄).

A análise estatística foi realizada utilizando-se os métodos não paramétricos de Kruskal-Wallis e de Friedman⁽²⁾, respectivamente para comparar o efeito de grupo em cada momento e o efeito dos momentos em cada grupo. Diferenças foram consideradas significantes para p < 0,05. A comparação entre as médias de tempos nos grupos 3 e 4 foi realizada através de teste “t” bilateral para amostras independentes. Diferenças foram consideradas significantes para p < 0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O exame macroscópico dos rins e ureteres não revelou sinais de patologia prévia em nenhum dos animais.

TABELA 4

Pico de Pressão Ureteral – Diferença entre grupos em cada um dos momentos. Teste Kruskal – Wallis (* $p < 0,05$)

Diferença entre grupos em	
M1, M2, M3, M4, M6	grupos não diferem
M5	($G1=G2=G3=$) < $G4$ (*)

TABELA 5

Pico de Pressão Ureteral – Diferença entre momentos em cada grupo. Teste de Friedman (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

Diferença entre grupos em	
G1, G3	momentos não diferem
G2	$M2 < (M5 = M6)$ (*)
G4	$M5 < M6$ (**)

Considerando que a hidratação dos animais foi constante e que a pressão arterial não sofreu alterações significativas durante o experimento, acreditamos que estes parâmetros não tenham influenciado a pressão ureteral.

Pressão Basal do Ureter (Pb) (Tabelas 1, 2 e 3).

Na fase de pré-ligadura (momentos M1 e M2), a pressão basal do ureter não apresentou diferença significativa entre os grupos ($p > 0,10$), obtendo-se valores semelhantes aos referidos na literatura^(1,8,13).

Após a ligadura ocorreu acréscimo da pressão basal do ureter. O aumento de Pb nos grupos obstruídos (G2, G3 e G4) manteve-se até o fim do experimento, com exceção do período imediatamente após a aplicação das drogas (momento M5, Grupo G3 e G4, tabela 1). Este aumento na pressão basal do ureter, após obstrução, também foi observado por outros autores^(13,19).

A pressão basal do ureter nos cães que eram somente cateterizados (G1) apresentou aumento até o momento M5, seguido por decréscimo espontâneo (tabela 1). O aumento da pressão até o momento M5 pode ser entendido, pois o cateter ureteral conectado ao transdutor é um sistema obstrutivo até o instante em que a pressão ureteral atinja determinado valor, em que ocorra escape de urina entre o ureter e o cateter⁽¹⁰⁾, levando a pressão a valores próximos aos iniciais (M6 – tabela 1).

A hioscina (G3) ocasionou diminuição da pressão basal em 90% dos animais e a papaverina em todos eles. A análise estatística não encontrou, entretanto, diferença significativa da pressão basal entre os momentos M4 e M5 (tabelas 1 e 3). Apesar de não ser significativa, esse decrés-

TABELA 6

Tempo de atuação (em relação à pressão basal do ureter) do N-Butilbrometo de Hioscina (G3) e Cloridrato de papaverina (G4). Médias \pm desvio padrão. *: $p < 0,05$ entre G3 e G4 (teste "t").

Parâmetros	G3	G4
t_1	22 \pm 12	18 \pm 9
t_2	29 \pm 23	53 \pm 15 (*)
t_3	27 \pm 19	44 \pm 30
t_4	147 \pm 19	204 \pm 108
t_5	202 \pm 106	304 \pm 99

cimo poderia ser atribuído ao efeito da droga, pois nesse momento as mesmas atuavam sobre um ureter que apresentava uma tendência à elevação da pressão e, portanto, a ausência de significância entre M4 e M5 pode ter sido devida a esta tendência ascendente da pressão. Além disso, observou-se nos grupos tratados com hioscina e papaverina um aumento significativo da pressão basal ($p < 0,01$) do momento M5 para M6 (tabela 3). Esse fato pode ser interpretado como devido ao término da ação das drogas.

Pico de Pressão Ureteral (Pp) (Tabelas 1, 4 e 5)

Nos momentos M1 e M2, o pico de pressão ureteral (Pp) apresentou em todos os grupos valores entre 10-45 mm Hg, semelhantes aos da literatura⁽¹³⁾, não tendo ocorrido diferença significativa entre os grupos.

A obstrução ureteral não ocasionou aumento significativo no Pp como ocorreu em relação a Pb. De fato, analisando-se os momentos M3 a M6, encontrou-se diferença significativa apenas em G4 ($M6 > M5$), alteração essa atribuível ao término da ação da papaverina.

No grupo tratado com hioscina (G3) não foi observada alteração significativa nos valores do Pp durante o experimento (tabela 5). No grupo tratado com papaverina (G4), a diminuição do Pp no momento M5 (tabela 1), apesar de não ser significativa, poderia ser atribuível à ação da papaverina e o aumento a seguir ($M6 > M5$) provavelmente consequente ao término da ação da droga (tabela 5).

Não encontramos na literatura estudo da ação dessas drogas em modelo obstrutivo. A ação da hioscina administrada por via endovenosa foi estudada no ureter humano intacto, observando desde uma diminuição da amplitude de contração até cessação quase completa do peristaltismo ureteral⁽¹⁵⁾. Outros autores⁽¹⁷⁾ observaram redução significativa da peristalse ureteral em 1 de 6 cães estudados. Em relação à atuação da papaverina no ureter não obstruído, foi observada inibição da contração e diminuição do tônus^(9,12). Outros entretanto, não verificaram efeito sobre a pressão e peristalse.⁽¹¹⁾

Tempo de Atuação das Drogas (Tabela 6).

A análise do tempo de atuação da hioscina e da papaverina revelou que as duas drogas atuam rapidamente, dentro de 60 segundos após a injeção, mas exibiram uma ação fugaz, em média 5 minutos para a papaverina e 3,5 minutos para a hioscina (tabela 6).

Em ureter humano intacto encontrou-se, para a hioscina um tempo entre a injeção da droga e o início de sua atuação sobre o ureter, variando de 20 a 120 segundos e uma ação máxima com duração média de 4 minutos.^(14,15)

Concluimos que a administração do N-Butilbrometo de hioscina e do Cloridrato de papaverina em cães com o ureter agudamente obstruído levou a um decréscimo de curta duração na pressão basal do ureter.

SUMMARY

An electromanometric study of the ureter was carried out on 28 anesthetized male mongrel dogs by placing a 5 F catheter into the ureter via cystotomy. The effects of hyoscine and papaverine and their respective durations were evaluated in the acutely obstructed ureter by measuring basal and peak ureteral pressures. Papaverine induced a significant decrease in basal and peak ureteral pressures, whereas hyoscine had no significant effect on either parameter. The mean duration of effects of the two drugs was less than 5 min.

KEY WORDS: URETERAL OBSTRUCTION, URETERAL PRESSURE, HYOSCINE, PAPAVERINE.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Boyarsky, S. and Martinez, J.: Ureteral peristaltic pressure in dogs

- with changing urine flows. *J. Urol.*, 87:25, 1962.
2. Campos, H.: Estatística experimental não paramétrica. Piracicaba, ESALQ-USP, 1979, p.343.
3. Davis, D.M. and Zimskind, P.D.: Pathologic types of ureteral graphs with remarks on their relation to lower tract obstruction, 90:677, 1963.
4. Davis, D.M.; Zimskind, P.D. and Paquet, J.: Studies on urodynamics: new light on ureteral function. *J. Urol.*, 90:150, 1963.
5. Ensor, R.D; Boyarsky, S. and Glenn, J.F.: Determination of ureteral pressures in the intact dog. *J. Urol.*, 97:240, 1967.
6. Goldfard, M.; Ilkay, T. and Yu, R.: Ureteral pressure determinations. A comparison of two techniques. *Invest. Urol.*, 8:560, 1971.
7. Gould, D.W.; Hshied, A.C. and Thinckler, L.F.: The behavior of the isolated water buffalo ureter. *J. Physiol. (Lond.)*, 129:425, 1955.
8. Grana, L.; Kidd J.; Idriss, F. and Swensen, O.: Effect of chronic urinary tract infection on ureteral peristalsis. *J. Urol.*, 94:652, 1965.
9. Gruber, C.M.; The effect of morphine and papaverine upon the peristalsis and antiperistaltic contractions of ureter. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 38:191, 1928.
10. Kill, F.: Pressure recording in the upper urinary tract. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 5:383, 1953.
11. Lapides, J.: The physiology of the intact human ureter. *J. Urol.* 59:501, 1948.
12. Macht, D.I.: On the pharmacology of the ureter. III. Action of the opium alkaloids. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 9:197, 1917.
13. Rose, J.G. and Gillenwater, J.Y.: Pathophysiology of ureteral obstruction. *Am. J. Physiol.*, 255:830, 1973.
14. Ross, J.A.; Edmond, P.; Coull, J. and Simpson, D.: The dynamic function of the intact human renal pelvis and ureter. *Brit. J. Surg.*, 52:617, 1965.
15. Ross, J.A.; Edmond, P. and Griffiths, J.M.T.: The action of drugs on the intact human ureter. *Brit. J. Urol.*, 39:26, 1967.
16. Sjögren, C. and Ulmsten, U.: The effects of some anticholinergic compounds on the rabbit ureter. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 11:149, 1977.
17. Stower, M.J.; Wright, J.W. and Hardcastle, J.D.: The action of glucagon and commonly used antispasmodics and analgesics on the canine ureter. *Brit. J. Surg.*, 70:89, 1983.
18. Trattner, H.R.; A method for recording contraction of the intact human ureter. *J. Urol.*, 11:477, 1924.
19. Vaughan, Jr., E.D.; Shenasky II, J.H. and Gillenwater, J. Y.: Mechanism of acute hemodynamic response to ureteral occlusion. *Invest. Urol.*, 9:109, 1971.
20. Weimberg, S.R. and Maletta, T.J.: Measurement of peristalsis of the ureter and its relation to drugs. *J. Amer. Med. Ass.*, 175:109, 1961.

COMENTÁRIO EDITORIAL

O estudo da farmacologia ureteral está em seu início, e a literatura contém informações conflitantes quanto aos efeitos de drogas no ureter. Isto em parte é devido a diferentes animais estudados, experimentos in vitro ou in vivo e principalmente o rigor da metodologia. Os autores mostram os cuidados na realização deste estudo, verificando as alterações no peristaltismo ureteral em diferentes tempos durante o experimento e registrando concomitantemente a pressão arterial. A importância em verificar as possíveis variações da pressão arterial é devido a sua influência na filtração glomerular, débito urinário levando a alteração no peristaltismo ureteral. Este fato foi verificado com o emprego de drogas vasoativas como o nitroprusiato de sódio e a angiotensina⁽¹⁾. Segundo os autores os efeitos do N-butilbrometo de hioscina e do cloridrato de papaverina no peristaltismo ureteral são discretos e fugazes. Estes dados vêm confirmar que drogas antimuscaríni-

cas não têm efeito no peristaltismo ureteral^(2,3), deixando dúvida do valor da administração de hioscina no tratamento da cólica mensal.

CARLOS ARTURO LEVI D'ANCONA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. D'Ancona, C.A.L.: Contribuição ao estudo experimental do peristaltismo ureteral. Tese de Doutorado. Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, 1988, p. 66.
2. Reid, R.E.; Herman, R.; Teng, C.: Attempts at altering ureteral activity in the unanesthetized, conditioned dogs with commonly employed drugs. *Invest. Urol.*, 12: 74, 1974.
3. Tomiak, R.H.H.; Barlow, R.B.; Smith, P.J.B.: Are there valid reasons for using anti-muscarinic drugs in the management of renal colic. *Br. J. Urol.* 57: 498, 1985.

Efeitos da hipotermia e da nifedipina sobre a isquemia testicular em ratos

VALDEMAR ORTIZ, TÂNIA PEREIRA MORAES FINO, MILTON BORRELLI JR.

RESUMO – Quarenta ratos Wistar foram submetidos à isquemia do testículo esquerdo durante uma hora. Os animais foram divididos em 4 grupos: Controle (I), isquemia quente (II), isquemia com hipotermia de superfície (III) e isquemia quente com nifedipina (IV) (3 mg/kg). Os animais foram sacrificados após 2 meses, e os testículos removidos para pesagem e análise histológica. Nos grupos II e III ocorreu diminuição do peso testicular e do diâmetro tubular médio, sendo menos intenso no grupo II. No grupo IV, a nifedipina protegeu, parcialmente, o testículo contra os efeitos da isquemia. (*J. Bras. Urol.*, 16: 13, 1990)

UNITERMOS: TESTÍCULO, ISQUEMIA, NIFEDIPINA.

INTRODUÇÃO

Trabalhos experimentais realizados em animais de laboratório demonstraram que a isquemia testicular entre 2 e 4 horas provoca uma destruição irreversível do epitélio germinativo. Períodos de isquemia inferiores a uma hora mostraram resultados contraditórios^{1,3,4,5,6}.

A isquemia testicular em ratos durante 15 a 20 minutos provoca alterações moderadas da espermatogênese, concluindo-se ser o testículo um órgão bastante sensível aos distúrbios da circulação arterial⁶.

Não se observou nenhuma variação de peso testicular nem microscópica em ratos submetidos a 10, 20, 40 ou 60 minutos de isquemia testicular. As primeiras alterações histológicas detectáveis ocorrem após 90 minutos de isquemia¹².

Em um estudo de microscopia eletrônica de testículos de ratos submetidos a diferentes períodos de isquemia observou-se que na primeira hora ocorrem alterações nos espermátócitos e espermátides⁵. Demonstrou-se que, em ratos Wistar, períodos de isquemia testicular de 15, 30, 45 e 60 minutos provocam alterações histológicas em

cerca de 50% dos túbulos seminíferos. Essas alterações ocorrem em igual intensidade nos diferentes tempos de isquemia, e as lesões histológicas testiculares observadas independem do tempo de isquemia nos primeiros 60 minutos⁴.

A vascularização arterial do testículo de ratos Wistar foi estudada através do sistema de corrosão e microscopia eletrônica de varredura. Observou-se que a microcirculação arterial é mais complexa no testículo humano quando comparada com a do rato¹³.

Existem, pelo menos, duas situações clínicas em que se necessita de períodos de isquemia testicular inferiores a uma hora; no autotransplante testicular e nas biópsias testiculares por congelamento quando, diante da suspeita de neoplasia, a gônada é exteriorizada por via inguinal e seu pedículo clampeado temporariamente.

A nifedipina é um antagonista do cálcio utilizado em clínica para tratamento da angina pectoris e da hipertensão arterial. Essa droga tem uma potente ação vasodilatadora, tendo ação benéfica sobre a isquemia muscular cardíaca¹⁰. Observou-se que o rápido influxo de cálcio para dentro da célula representa o “final comum” da morte celular nos estados de hipóxia e isquemia⁸. Demonstrou-se, experimentalmente, que a nifedipina protege alguns órgãos (rim, fígado e cérebro) contra a isquemia tecidual^{7,14}. Estudos de farmacodinâmica e farmacocinética mostraram que a nifedipina, em ratos, quando administrada na dose de 0,03 a 3mg/kg, por via oral, atinge níveis

Trabalho realizado na Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina. Aceito para publicação em dezembro/89.

Endereço para correspondência – Valdemar Ortiz, Rua Gaivota, 988, apto. 11, CEP: 04522, São Paulo.

leais após uma hora. A concentra-
dos diferentes órgãos não sendo muito
no testículo^{2,10}.

O objetivo do presente estudo é avaliar os efeitos da
isquemia testicular no rato, durante o período de uma ho-
ra e observar se esses efeitos podem ser evitados ou mi-
nimizados pela hipotermia ou pela ação da nifedipina.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 40 ratos Wistar (EPM-1) com peso
médio de 290g. Quatro grupos de 10 ratos foram distri-
buídos da seguinte forma:

GRUPO I (Grupo Controle) – Dez ratos foram anes-
tesiados e o testículo esquerdo foi exteriorizado e manti-
do num recipiente contendo solução salina a 0,9% e à
temperatura ambiente, durante uma hora, sendo em se-
guida recolocado no escroto.

GRUPO II (Grupo Isquemia quente) – Dez ratos fo-
ram submetidos aos mesmos procedimentos do Grupo I,
acrescentando-se o clampeamento do cordão espermático
durante 1 hora.

GRUPO III (Grupo Hipotermia) – Dez ratos foram
operados como no Grupo II, sendo o testículo esquerdo
mantido no recipiente com solução salina a 4°C.

GRUPO IV (Grupo Nifedipina) – Dez ratos foram
operados como no Grupo II, sendo que uma hora antes do
experimento receberam 3mg/kg de nifedipina por via
oral.

Cada rato foi pesado e anestesiado com pentobarbital
sódico na dose de 25mg/kg por via intraperitoneal. Após
tricotomia baixa e antisepsia com álcool iodado a 2%,
realizou-se laparotomia suprapúbica transversal. O testí-
culo esquerdo era exteriorizado seccionando-se o guber-
náculo. Gases embebidas em solução salina a 0,9% man-
tinham o testículo e o cordão espermático umedecidos du-
rante o experimento.

Nos Grupos II, III e IV, o cordão espermático foi
clampeado com uma laçada utilizando-se fio de algodão 3
zeros e tubo de polietileno 4F. A ausência de batimentos
da artéria espermática era confirmada através do micros-
cópio cirúrgico (DFV 3777) num aumento de 10 a 16 ve-
zes. Após uma hora, o clampeamento do cordão esper-
mático era removido, aguardando-se 5 minutos para
constatação do retorno dos batimentos da artéria esper-
mática. Se o mesmo não ocorresse, o animal era despre-
zado. Em seguida, o testículo esquerdo era recolocado no
escroto e a parede abdominal fechada em dois planos com
fio de polipropileno 4 zeros, sutura contínua. O animal
era identificado e colocado em gaiola individual, tendo
livre acesso à água e ração.

Após 60 dias, os animais eram pesados e sacrificados
com injeção intracardíaca de éter sulfúrico. Os testículos
eram removidos, pesados e colocados em solução de
Bouin para exame histológico. O material era corado pela
Hematoxilina Eosina sendo o exame histológico realizado
com microscópio Zeiss com ótica micrométrica.

Em 20 túbulos seminíferos obteve-se o diâmetro tu-
bular médio (DTM) e observou-se a presença ou não de
espermatogênese completa.

Os parâmetros peso testicular, diâmetro tubular mé-
dio e o número de túbulos com maturação completa foram
comparados entre os testículos direito e esquerdo de cada
grupo, utilizando-se o teste t de Student não paramétrico,
considerando-se um α de 0,05 para a rejeição da hipótese
de nulidade.

RESULTADOS

A tabela 1 mostra os valores do peso dos animais e
dos testículos nos diferentes grupos. Pode-se observar
que nos animais dos grupos II e III o testículo esquerdo
sofreu uma redução de peso bastante acentuada, sendo
mais intensa no grupo III ($p < 0,05$). No grupo IV tam-
bém se constata redução de peso do testículo esquerdo,
apesar da não significância estatística.

Estes achados sugerem que a hipotermia de superfície
parece ser prejudicial ao testículo isquêmico e que a nife-
dipina protege, parcialmente, o órgão contra a isquemia.

TABELA 1
Peso médio dos testículos dos animais nos diferentes grupos.
*($p < 0,05$)

Grupo	I	II	III	IV
Rato	288	293	285	293
Test. dir.	1,39	1,59	1,44	1,62
Test. esq.	1,40	1,09*	0,73*	1,28

TABELA 2
Valores do diâmetro tubular médio (DTM) e espermatogênese
completa nos diferentes grupos (* $p < 0,05$)

Grupo	DTM (D)	DTM (E)	Espermatogênese completa	
			D	E
I	290	255	6/6	5/6
II	299	235*	6/6	2/6
III	294	228*	6/6	2/6
IV	299	253	6/6	4/6

Na tabela 2 constata-se que o DTM do testículo esquerdo está diminuído nos Grupos II e III, sendo essa redução mais acentuada no Grupo III. Quanto à presença de espermatogênese completa, ocorreu num número maior de túbulos no grupo que recebeu nifedipina (Grupo IV). O comprometimento da espermatogênese parece ter sido mais intenso nos testículos do Grupo III.

DISCUSSÃO

É possível que diferentes fatores possam contribuir para os achados contraditórios observados na literatura quanto aos efeitos da isquemia sobre o testículo de animais: a espécie, animal, idade, mecanismo de isquemia, local do clampeamento vascular e os parâmetros de avaliação.

Procuramos mobilizar o testículo para fora do escroto para reproduzir a situação que ocorre na clínica e verificamos que o órgão deve permanecer umedecido para não haver ressecamento de sua superfície. A confirmação da parada de batimentos da artéria espermática, assim como a observação da volta desses batimentos, deve ser um tempo obrigatório do experimento. Tivemos dois animais em que os batimentos da artéria espermática não se recuperaram, por provável trombose, e na evolução ocorreu atrofia completa dos testículos. É preciso lembrar ainda que segmentos do testículo são irrigados também pelas artérias cremastérica e deferencial, que podem preservar determinadas áreas onde o DTM e a espermatogênese possam estar conservados.

Notamos que a isquemia com hipotermia de superfície foi mais prejudicial ao testículo que a isquemia quente.

Em trabalho experimental de transplante testicular em ratos, realizando perfusão testicular com Ringer lactado a 4°C, notou-se diminuição do volume testicular em 5 de 12 animais em que o órgão foi colocado no escroto¹¹.

Pretendemos continuar nossa investigação estudando a hipotermia com perfusão e utilizando a nifedipina nessa nova situação.

SUMMARY

The left testes of 40 male Wistar rats were subjected to ischemia for a one hour period. The animals were divided into four groups of equal number. Group I (con-

trol) was not subjected to ischemia. Group II underwent warm ischemia. Group III underwent ischemia and local hypothermia and group IV warm ischemia and nifedipine 3mg/kg. After 2 months the rats were killed and both testicles were removed. Testicular weight and histology of the four groups were compared. Groups II and III showed decrease in testicular weight and in the medium tubular diameter, although less pronounced in the group II. Nifedipine possibly increases the ischemia tolerance of the testicular parenchyma.

KEY WORDS: TESTICLES, ISCHEMIA, NIFEDIPINE.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dixit, V.P. – Histological and biochemical changes produced in the dog after vascular occlusion. *INDIAN J. MED. RES.*, 65: 76, 1977.
- Duhn, B.; Maul, W.; Medenwald, H.; Patzchke, K.; Wegner, L.A. – Tierexperimentelle untersuchungen zur pharmakokinetik und bio-transformation von radioaktiv markiertem. *Arznein. Forch.* 22: 42, 1972.
- Fels, E. & Bur, G.E. – Modification du testicule du rat par ligature du pedicule vasculaire. *Seanc. Soc. Biol.*, 152: 1395, 1958.
- Gilbert, P.; Wetterauer, U.; Wokalek, H. – Histological changes in rat testicles after short-term ischaemia. *UROL. INT.*, 41: 145, 1986.
- Kaya, M. & Harrison, R.G. – An analysis of the effect of ischaemia on testicular ultrastructure. *J. PATHOL.*, 117: 105, 1975.
- Oettle, A.G. & Harrison, R.G. – The histological changes produced in the rat testis by temporary and permanent occlusion of the testicular artery. *J. PATHOL. BACT.*, 64: 273, 1952.
- Peck, R.C. & Lefer, A.M. – Protective effect of nifedipine in the hypoxic perfused cat liver. *Agents and Actions*, 11: 421, 1981.
- Schanne, A.X.; Kane, A.B.; Young, E.E.; Farber, J.L. – Calcium dependence of toxic cell death: A final pathway. *Science*, 206: 700, 1979.
- Sonda, L.P. & Lapedes, J. – Experimental torsion of the spermatic cord. *SURG. FORUM*, 12: 502, 1961.
- Sorkin, E.M.; Clissold, S.P.; Brogden, R.N. – Nifedipine: A review of its Pharmacodynamics and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy, in ischaemic heart disease, hypertension and related cardiovascular disorders. *DRUGS*, 30: 182, 1985.
- Srougi, M.; Gittes, R.F.; Goes, G.M. – Transplante experimental de testículo. *Técnica microcirúrgica. Rev. Paul. Med.*, 100: 18, 1982.
- Steinberger, E. & Tjioe, D.Y. – Spermatogenesis in rat testes after experimental ischaemia. *Fertil. Steril.*, 20: 639, 1969.
- Takayama, H. & Tomoyoshi, T. – Microvascular architecture of rat and human testes. *Inv. Urol.*, 18: 341, 1981.
- Van Neuten, J.M. & Vanhoutte, P.M. – Improvement of tissue perfusion with inhibitors of calcium ion influx. *Bioch. Pharmacol.*, 29: 479, 1980.

Ação do ácido nicotínico sobre a acidose hiperclorêmica na derivação da urina para o colo. Estudo experimental no rato

VALDEMAR ORTIZ, TÂNIA PEREIRA MORAES FINO, JOSÉ GILBERTO HENRIQUE VIEIRA, NESTOR SCHOR

RESUMO – A acidose hiperclorêmica secundária à derivação da urina para o colo tem representado uma limitação importante para essa cirurgia. Trinta ratos machos, da raça Wistar pesando entre 200 e 250 gramas, foram divididos em 5 grupos: controle, controle do ácido nicotínico, controle da ileocolostomia, derivação urinária para o colo e derivação urinária para o colo mais ácido nicotínico. AMP cíclico urinário, eletrólitos plasmáticos, pH, CO₂ total e PTH foram dosados. O ácido nicotínico na dose de 100mg/kg/dia corrigiu parcialmente a acidose hiperclorêmica, porém a droga produziu quadro de hiperparatireoidismo secundário nos animais do grupo controle. (*J. Bras. Urol.*, 16: 16, 1990)

UNITERMOS: DERIVAÇÃO URINÁRIA; ACIDOSE HIPERCLORÊMICA; ÁCIDO NICOTÍNICO;

INTRODUÇÃO

Desde 1852, quando Simon realizou a primeira ureterossigmoidostomia, os cirurgiões se empenham em encontrar uma técnica de derivação urinária supravescical que possa preservar a continência urinária e evitar complicações renais e metabólicas.¹³

A ureterossigmoidostomia foi a derivação urinária mais empregada até 1950 quando Bricker descreveu a uretero-ileo-cutaneostomia.¹

As complicações da ureterossigmoidostomia representadas por pielonefrite crônica ascendente, dilatações do trato urinário, acidose metabólica hiperclorêmica, incontinência anal e aumento da incidência de carcinoma do colo, contribuíram para a perda da popularidade desta operação.^{4,10,15}

Embora, a curto prazo, a uretero-ileo-cutaneostomia represente uma solução muito boa como derivação urinária supravescical, ao longo dos anos surgem complicações

renais devido à pielonefrite crônica, dilatações do trato urinário, estenose do estoma ileal, além da incontinência urinária que requer o emprego de sistemas coletores acarretando problemas estéticos, sociais e psicológicos de relativa gravidade.^{2,11}

Em 1978, Kock e col. descreveram a derivação urinária externa continente, surgindo, desde então, várias modificações técnicas no sentido de melhorar os resultados dessa operação.^{7,12,14}

Descreveram-se 30% de complicações em 245 pacientes submetidos à técnica de Kock modificada, necessitando 85 reoperações. Distúrbio metabólico foi encontrado em 3 pacientes ao longo de 3 anos de seguimento.⁸

A derivação de urina para o colo desencadeia alteração hidroeletrólítica caracterizada por acidose metabólica hiperclorêmica numa incidência de 60 a 100% dos pacientes, sendo o seu mecanismo controverso.^{4,15} Admite-se atualmente que esse fenômeno ocorra devido à perda de íon bicarbonato do colo para o lúmen intestinal pela presença de urina ácida em contato com a mucosa colônica. A perda de bicarbonato é compensada pela entrada de cloro para a célula parietal.⁹ O mecanismo de troca de íons a nível de células parietais é mediado pelo AMP cíclico.

Trabalho realizado na Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina. Aceito para Publicação em Dezembro/89.

Endereço para correspondência: Valdemar Ortiz, Rua Gaivota 988 apto. 11, CEP: 04522, São Paulo.

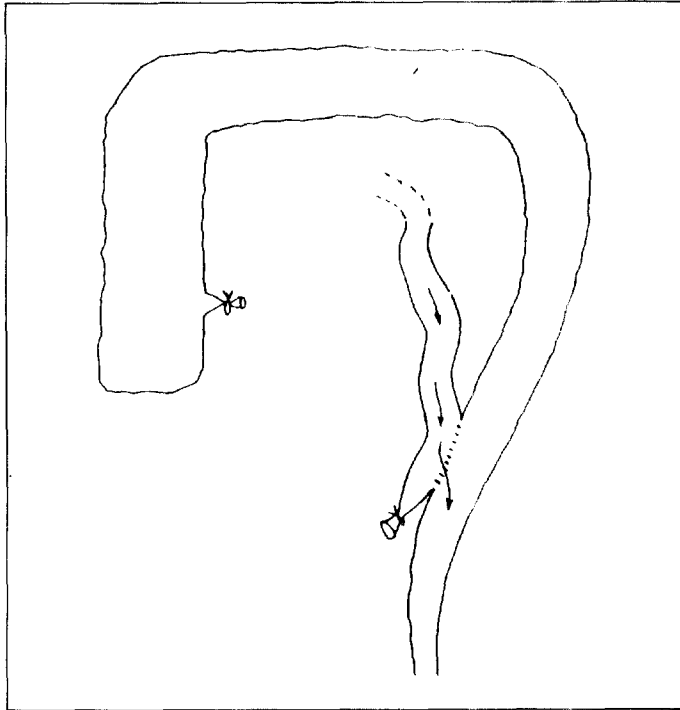


Fig. 1 - Desenho esquemático da ileo-sigmoidostomia realizada no grupo C.

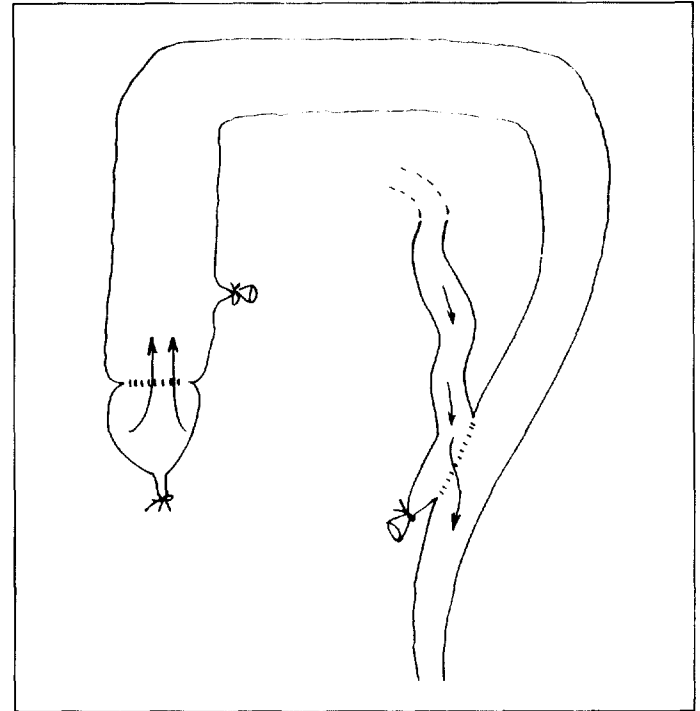


Fig. 2 - Desenho esquemático da ileo-sigmoidostomia e vesíco-cecostomia realizada nos grupos D e F.

clíco intestinal, cuja produção é estimulada pela enzima adenil-ciclase. Drogas bloqueadoras da adenil ciclase poderiam reduzir a produção do AMP cíclico intestinal e, dessa forma, impedir ou diminuir as trocas iônicas a nível de parede intestinal.^{5,6}

O presente estudo tem por objetivo avaliar o efeito do ácido nicotínico sobre a acidose metabólica hipercloremica em ratos submetidos à derivação de urina para o colo e estudar o comportamento do paratormônio (PTH), AMP cíclico urinário e cálcio plasmático nessa situação.

MATERIAL E MÉTODO

Trinta ratos Wistar, machos, com peso médio de 250 \pm 20 gramas foram divididos em 5 grupos de 6 animais cada, e assim distribuídos:

GRUPO A (CONTROLE) – Os animais foram colocados em gaiolas individuais recebendo ração própria e água “ad libitum” por um período de 7 dias. Diariamente eram pesados e medida a ingestão de água. No sétimo dia, eram anestesiados com pentobarbital sódico (Nembutal) na dose de 50mg/kg de peso por via intraperitoneal. Através de uma laparotomia suprapúbica transversa, a bexiga foi dissecada introduzindo-se na mesma um cateter de polietileno 4F para coleta de urina durante o experimento. A veia ilíaca esquerda foi cateterizada com

cateter PE-50 de polietileno que era conectada a uma bomba de infusão modelo Harvard que infundia solução fisiológica a 0,9% numa velocidade de 0,20ml/min durante uma hora. A urina coletada durante esse período foi utilizada para a dosagem do AMP cíclico. No final do experimento realizava-se a sangria total do animal por punção aórtica obtendo-se sangue para as dosagens de : creatinina, uréia, cloro, sódio, potássio, cálcio, PTH e determinações de pH e CO₂ total arterial.

GRUPO B (CONTROLE ÁCIDO NICOTÍNICO) – Os animais foram submetidos aos mesmos procedimentos que no grupo A sendo que, diariamente, injetou-se por via subcutânea 100mg/kg de peso de ácido nicotínico.

GRUPO C (CONTROLE DA CIRURGIA) – No primeiro dia, os animais foram anestesiados como no grupo A, e submetidos à ileo-sigmoidostomia latero-lateral após ligadura e secção do fleo terminal (Fig. 1). No sétimo dia, repetiu-se o mesmo procedimento do grupo A.

GRUPO D (DERIVAÇÃO URINÁRIA) – No primeiro dia, após serem anestesiados, realizou-se uma ileo-sigmoidostomia latero-lateral, como no grupo C, seguida de vesico-cecostomia e ligadura uretral. (Fig.2). No sétimo dia, os animais foram submetidos ao mesmo experimento do grupo A, com exceção à coleta de urina, que não foi realizada.

TABELA 1
Dosagens bioquímicas encontradas nos animais dos diferentes grupos (*p < 0,05)

	A	B	C	D	E
Creatinina	0,55	0,82	0,86	0,82	0,47
Uréia	47	54	57	148*	99*
Cloro	108	106	104	112*	104
Sódio	146	146	152	171	168
Potássio	4,2	4,6	3,9	6,0*	6,0*

TABELA 2
Valores do pH e CO₂ total arteriais nos diferentes grupos. (*p < 0,05)

	A	B	C	D	E
pH	7,31	7,33	7,30	7,17*	7,23*
CO ₂ Total	21,3	21,7	21,6	16,8*	18,7*

GRUPO E (DERIVAÇÃO URINÁRIA E ÁCIDO NICOTÍNICO) – Este grupo obedeceu às mesmas etapas do grupo D, porém os animais receberam 100mg/kg de peso de ácido nicotínico por via subcutânea diariamente.

Os dados obtidos nos diferentes grupos foram comparados com o grupo controle e tratados pelo teste não paramétrico de MANN-WHITNEY fixando-se em 0,05 o nível para rejeição da hipótese de nulidade. Os valores significantes foram assinalados com asterisco.

RESULTADOS

Varição ponderal: os animais dos grupos A e B aumentaram de peso, enquanto que nos demais grupos, ocorreu a perda de peso. Os que mais perderam peso foram os do grupo D (80g + 12) seguidos do grupo E (50g+14) e C (20g + 4).

A análise estatística mostrou que os valores obtidos para os grupos D e E apresentaram significância quando comparados com o grupo controle e entre si. (p < 0,05).

Os animais dos grupos A e B beberam a mesma quantidade média de água por dia, enquanto os demais grupos beberam quantidades maiores. Quando comparados os grupos D e E não se observou diferença estatística entre os mesmo. (p > 0,05).

Nas tabelas 1 e 2 encontram-se os valores médios obtidos de creatinina, uréia, sódio, potássio, cloro, pH e CO₂ total. Observa-se hiperclorêmia nos animais do grupo D que foi corrigida no grupo E. A acidose metabólica no grupo D foi parcialmente corrigida no grupo E.

Os valores de PTH e cálcio plasmáticos e do AMP

TABELA 3
Valores de PTH, AMPc urinário e Ca nos diferentes grupos *(p < 0,05)

	A	B	C	D	E
PTH	10,0	18,4*	11,2	22,6*	24,2*
AMPc	8,8	22,7*	9,0	–	–
Ca	9,4	8,8*	9,2	8,1*	8,0*

cíclico urinário encontram-se na tabela 3. Nos animais do grupo B ocorreu hipocalcemia e aumento do PTH plasmático e AMP cíclico urinário. Nos grupos D e E a hipocalcemia se acentuou, o mesmo acontecendo com a elevação do PTH.

DISCUSSÃO

A rapidez de aparecimento e a gravidade da acidose em animais de laboratório são dependentes da área de mucosa colônica exposta ao contato com a urina e do tempo de permanência da mesma no colo.⁹ Em nosso experimento, toda a urina vesical foi derivada para o colo a nível do ceco expondo, dessa forma, uma área de contato extensa. Procuramos desviar o trânsito ileal para uma região distal da anastomose vesico-cecal para tentar impedir pielonefrites por contaminação fecal da bexiga. Esse procedimento foi também utilizado por outros autores que realizaram ileo-transverso-anastomose.^{5,6}

Observamos uma rápida perda de peso dos animais acompanhada de grande aumento da ingestão de água. A administração de ácido nicotínico não alterou esse quadro. Esses parâmetros não foram estudados anteriormente^(5,6). A grande ingestão de água deve ser consequente ao aumento da osmolaridade plasmática.

O quadro de acidose metabólica hiperclorêmica nos animais do grupo D apenas foi corrigida parcialmente no grupo E, fato também observado por outros autores que utilizaram ácido nicotínico e clorpromazina.^{5,6} Esses autores também encontraram hipocalcemia no grupo D e atribuíram à própria acidose que por efeito tubular renal direto, provocaria uma hipercalcúria. Nesses estudos não se estabeleceu o grupo controle apenas com o ácido nicotínico, que no nosso experimento mostrou provocar hipocalcemia e aumento de PTH e AMP cíclico urinário cujo mecanismo desconhecemos. Esses autores não conseguiram explicação para o fato de que o fósforo plasmático que se encontrava baixo nos animais com acidose teve queda acentuada após o uso do ácido nicotínico. Acreditamos que o quadro de hiperparatiroidismo secundário desencadeado pela acidose se agravou após o uso da referida droga, já que pudemos comprovar que a mesma é capaz de induzir o hiperparatiroidismo.

O presente estudo permitiu concluir que, em ratos, o ácido nicotínico na dose de 100mg/kg de peso provoca hipocalcemia, aumento de PTH e AMP cíclico urinário. A droga foi capaz de corrigir parcialmente o quadro de acidose metabólica hiperclorêmica, porém induziu estado de hiperparatiroidismo.

SUMMARY

The syndrome of hyperchloremic metabolic acidosis following urinary diversion through intestinal segments has been a very difficult metabolic disorder to manage. Thirty male wistar rats weighing between 200 and 250 grams were divided into 5 groups: nonoperative control, nicotinic acid control, ileocolonic diversion control, urinary colonic diversion group and urinary colonic plus nicotinic acid group. Urinary cyclic - AMP, serum electrolytes, pH, total CO₂ and PTH were analyzed. Nicotinic acid in a dose of 100mg/kg/day corrects partially the hyperchloremic acidosis. An important effect of the drug is the development of a secondary hiperparathyroidism.

KEY WORDS: URINARY DIVERSION; HYPERCHLOREMIC ACIDOSIS; NICOTINIC ACID;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bricker, E. M. – Symposium on Clinical Surgery. Bladder substitution after pelvic evisceration. Surg. Clin. N. Amer. 30: 1511, 1950.
2. Dunn, M.; Roberts, J. B. ; Smith, P. J.; Slade, N. – The long term results of ileal conduit urinary diversion in children. Br. J. Urol. 51: 462, 1979.
3. Ferris, D. O. & Odel. H. M. – Electrolyte pattern of the blood after bilateral ureterosigmoidostomy. JAMA 142: 634, 1950.
4. Jacobs, A. – A review of long term results of uretero-colic anastomosis. Br. J. Urol. 39:670, 1967.
5. Koch, M. O. & Mc Dougal, M. S. – Nicotinic acid: treatment for the hyperchloremic acidosis following urinary diversion through intestinal segments. J. Urol. 134: 162, 1985.
6. Koch, M. O. & Mc Dougal, W. S. – chlorpromazine: adjuvant therapy for the metabolic derangements created by urinary diversion through intestinal segments. J. Urol. 134: 165, 1985.
7. Koch, N. G.; Nilson, A. E.; Norlen, L.; Sundin, T.; Trasti, H. – Urinary diversion via a continent ileum reservoir: clinical experience. Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl. 49: 23, 1978.
8. Lieskovsky, G.; Boyd, S. D.; Skinner, D. G. – Management of late complications of the Kock pouch form of urinary diversion. J. Urol. 137: 1146, 1987.
9. Mc Connell, J. B.; Murison, J. & Stewart, W. K. – The role of the colon in the pathogenesis of hyperchloraemic acidosis in ureterosigmoid anastomosis. Clin. Sci. 57: 305, 1979.
10. Moorcraft, J.; Duboulay, C. E. H.; Isaacson, P.; Atwell, J.D. – Changes in the mucosa of colon conduits with particular reference to the risk of malignant change. Br. J. Urol. 55: 185, 1983.
11. Philip, N. H.; Willians, J. L.; Byers, C. E. – Ileal conduit urinary diversion: long term follow-up in adults. Br. J. Urol. 52: 515, 1980.
12. Rowland, R. G.; Mitchell, M. E.; Bihle, R.; Kahnoski, R. J.; Piser, J. E. – Indiana continent urinary reservoir. J. Urol. 137: 1136, 1987.
13. Simon, J. – Ectopia vesical: operation for directing the orifices of ureters into the rectum. Lancet, 2: 568, 1952.
14. Thuroff, J. W.; Alken, P.; Riedmiller, H.; Englemann, U.; Jacobi, G.H.; Hohenfeller, R. – The Mainz-pouch (mixed augmentation and continent urinary diversion). World. J. Urol., 3: 179, 1985.
15. Wear, J. B. & Barquin, O. P. – Ureterosigmoidostomy: long term results. Urology 1: 192, 1973.

Herpes simples vírus genital masculino

MILTON DA SILVA BARROS

RESUMO – O autor estudou a eficácia clínica do Aciclovir tópico em 30 pacientes portadores de herpes genital recorrente. Observou que 26 (85,8%) pacientes estavam assintomáticos entre o 2º e 5º dia de tratamento e a cicatrização da lesão ocorreu entre o 5º e 10º dia em 28 (96,7%) casos, não havendo durante o curso da observação o aparecimento de novas lesões. Conclui que o Aciclovir, quando usado adequadamente, reduz a duração dos sintomas e o tempo de cicatrização das lesões, prevenindo a formação de novas e abreviando a duração do episódio herpético. (*J. Bras. Urol.*, 16: 20, 1990)

UNITERMOS: HERPES VIRUS, ACICLOVIR, SEXO MASCULINO.

A expansão da infecção genital causada pelo vírus do herpes simples (HSV) resultou de sua propagação como uma infecção transmitida sexualmente e detectada pelos serviços de saúde pública em todo mundo.

Levantamentos realizados demonstram que mais de 5% das doenças sexualmente transmissíveis são representadas pelo herpes genital. A prevalência de infecção pelo HSV depende da classe sócio-econômica dos pacientes estudados. Nas classes menos esclarecidas, pode ser superior à gonorréia e sífilis, sendo exclusivamente superada pelos casos de uretrite não gonocócica^(6,7).

Esta infecção, no curso clínico primário, tem apreciável morbidade com nítida sintomatologia sistêmica e local, com o aparecimento de múltiplas lesões. Na sua fase de recorrência, há um abrandamento na intensidade dos sintomas e no número de lesões^(3,7). Nestes casos, o vírus permanece no estado de latência nos tecidos, provavelmente localizado em gânglios nervosos e, por fatores diversos, pode ser ativado, causando as recorrências. Estas recorrências têm sido correlacionadas a distúrbios endócrinos, trauma local no ato sexual, febre, exposição demasiada ao sol, frio ou calor e a transtornos psico-emocionais como tensão e ansiedade. Sabe-se que o portador de HSV possui imunidade contra o ataque de um vírus do exterior.

Por tratar-se de uma doença de ciclo limitado, a avaliação da eficácia de procedimentos terapêuticos tem sido difícil. Vários esquemas têm sido propostos sem sucesso.

Nos últimos anos, o aumento dos conhecimentos da bioquímica dos vírus tem propiciado alguns compostos que agem especificamente da síntese viral sem interferir no processo metabólico das células. O Aciclovir é o primeiro destes compostos a ter sucesso clínico, especialmente nas infecções herpéticas^(1,2). Alguns trabalhos publicados^(5,8) evidenciaram a eficácia terapêutica do Aciclovir; dessa forma, resolvemos estudar sua ação sob a forma de creme à 5%, nos casos de pacientes do sexo masculino portadores de herpes genital recorrente.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Visando o estudo da eficácia clínica do Aciclovir tópico acompanhamos 30 pacientes do sexo masculino, portadores de herpes genital recorrente. Todos os pacientes foram avaliados clinicamente, após seu consentimento para ingressar no estudo, seguindo um protocolo previamente elaborado. Da história clínica destacou-se o número do episódio, os sintomas e sinais presentes, procurando-se identificar a existência de herpes em outros locais. Foram excluídos do estudo os pacientes que tivessem feito uso de qualquer agente antiviral nos últimos 7 (sete) dias.

Confirmado o diagnóstico clínico, os pacientes foram submetidos ao tratamento com Aciclovir creme a 5% em

Trabalho realizado na Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Aceito para publicação em Dezembro/89

Endereço para correspondência:

Rua 25 de março – casa 5 – condomínio Mata Maroto
40220 – Salvador – BA

TABELA 1
Herpes simples genital masculino: distribuição etária

Grupo Etário	Nº de casos	%
0 - 20	1	3,3
21 - 30	19	63,3
31 - 40	4	13,4
41 - 50	3	10,0
51 - 60	1	3,3
> 61	2	6,7

TABELA 2
Manifestações clínicas das lesões de herpes simples genital masculino.

	Fraco	Moderado	Severo	Total (%)
Assintomático	-	4	-	13,2
Prurido	10	12	3	82,5
Dor local	8	14	5	89,1

5 (cinco) aplicações diárias com intervalo médio de 4 horas.

O acompanhamento clínico foi realizado com revisões entre o 2º e 5º dia de tratamento, entre o 6º e 8º dia e uma revisão no final da 2ª semana, anotando-se os sintomas e o aspecto da lesão. O paciente também recebia uma ficha onde era realizada uma autoverificação diária, anotando a evolução dos sintomas e das lesões.

Considerou-se como critério de cura a completa epitelização da lesão sem o aparecimento de novas lesões.

RESULTADOS

Todos os 30 pacientes estudados eram do sexo masculino, entre 20 e 70 anos de idade, sendo a maior prevalência entre 21 e 30 anos, representando 19 (63,3%) pacientes (Tabela 1). Em 1 caso foi detectada lesão peri-anal do herpes em paciente homossexual e 5 (15,0%) pacientes informaram que as parceiras eram portadoras da mesma infecção. Na consulta inicial, prurido local esteve presente em 25 (82,5%) pacientes, 27 (89,1%) queixavam-se de dor local e 4 (13,2%) eram assintomáticos (Tabela 2). Nesta fase, foram encontrados 6 (19,8%) pacientes com vesículas e 28 (80,2%) com lesões ulcerativas presentes. Em um paciente havia vesículas e úlceras, tendo a cicatrização ocorrido no 15º dia (Tabela 3).

Durante o acompanhamento da infecção verificou-se que entre o 3º e 5º dia de tratamento 26 (85,8%) pacientes estavam assintomáticos e que em 18 (60,4%) pacientes as lesões estavam em franca cicatrização, já havendo a formação de crostas. Entre o 6º e 8º dia de acompa-

TABELA 3
Evolução das Lesões de herpes simples genital masculino

Sinais	Número de dias					Total (%)
	1	3	5	10	15	
Vesículas	4	2				19,8
Úlceras		24	4			80,2
Crostas			8	21		96,7
Cicatrização			5	24	1	100,0

TABELA 4
Auto-Avaliação do herpes simples genital masculino

	Número de casos	%
Cicatrização até o 5º dia	18	60,4
Cicatrização no 10º dia	11	36,3
Cicatrização no 15º dia ou mais	1	3,3

nhamento, 26 (85,8%) pacientes estavam assintomáticos, e idêntico número tinha suas lesões completamente cicatrizadas (Tabela 2 e 3). Em um paciente a lesão ficou cicatrizada no 9º dia e, em um caso (3,3%) no 12º dia de observação. Vale salientar que 18 (60,4%) pacientes apresentaram as lesões completamente cicatrizadas no final do 5º dia de tratamento observada na auto-avaliação diária (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Uma situação bastante desconfortável tem sido constatada em pacientes portadores de herpes genital recorrente. Numerosas propostas terapêuticas têm sido anunciadas com resultados clínicos precários. A euforia inicial constatada desaparece nos estudos controlados, onde se verifica a inexistência real de benefícios. O Aciclovir é, no momento, o medicamento mais utilizável que tem ação específica na síntese viral e tem-se mostrado eficiente no tratamento do herpes genital^(1,5,8,9 e 10).

Este nosso estudo mostrou que o Aciclovir tópico reduziu consideravelmente os sintomas clínicos cuja duração média é de 5 dias, sendo que em nossa casuística 26 (85,8%) pacientes estavam assintomáticos entre o 2º e 5º dias de tratamento (Tabela 2).

Houve também uma redução no curso das lesões onde, entre o 2º e 5º dias, 20 (66,7%) pacientes tinham formação de crostas e entre o 6º e 10º dia, 29 pacientes (96,7%) (Tabela 3) tinham suas lesões completamente epitelizadas, fato que ocorre em média no 10º dia do curso da infecção. Na Tabela 4 de autoverificação constata-se que essa cicatrização ocorreu no final do 5º dia de

tratamento em 18 (60,4%) pacientes. Além da vantagem na redução da intensidade dos sintomas e no menor período de cicatrização^(1,6), não foi constatado, em nenhum caso, o reaparecimento de novas lesões no curso da infecção, o que merece destaque, pois ocorre em torno de 40,0% dos casos de herpes genital recorrente^(2,4).

Vale salientar que o ideal é o uso desta medicação no período prodrômico ou na fase de eritema ou formação de vesículas, onde o índice de formação de úlceras é bastante reduzido. Aconselha-se, pois, o tratamento precoce para evitar, essencialmente, o dano causado pela lesão, e não na instalação do vírus como é o preconizado para esta medicação.

SUMMARY

The author studied the clinical benefits of topic acyclovir in 30 patients with recurrent genital tract herpes infection we observed resolution after 2 to 5 days of treatment in 26 (85,8%) patients and cicatrization of lesions after 5 to 10 days in 28 (96,71%) cases. There were no new lesions during the period of observation. On conclude that Acyclovir, when adequately used, reduces the period of simptomatology and time for cicatrization, and shortens the period of the herpetic disease.

KEY WORDS: HERPES VIRUS, MALE GENITAL INFECTION, ACYCLOVIR

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beau, B. - Acyclovir in the treatment of herpesvirus Infections - Post-graduate Med. 73, (nº 3) March, 1983.
2. Bonyson, Y.J., Dillon, M. et al - Treatment of first episodes of genital herpes simplex virus infection with oral acyclovir. N. Engl. J. Med., 308: 916, 1983.
3. Corey, L., Adams, H.G., Broun, Z.A. and Holmes, K.K. - Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestation course and complications. Ann. Int. Med., 98: 958, 1983.
4. Corey, L. and Holmes, K.K. - Genital herpes simplex virus infections: Current concepts in diagnosis, therapy and prevention. Ann. Int. Med., 98: 973, 1983.
5. Corey, L., Nahmias, A.J., Guiman, M.E., Benedetti, J.K., Critchlow, C.W. and Holmes, K.K. - A trial of topical acyclovir in genital herpes simplex virus infections. N. Engl. J. Med., 306: 1313, 1982.
6. Holmes, K.K., Bell, T.A. and Berges, R.E. - Epidemiology of sexually transmitted diseases. Urol. Clin. North. Am., 11: 3, 1984.
7. Mertz, G. and Corey, L. - Genital herpes simplex virus infection in adults. Urol. Clin. North. Am., 11: 103, 1984.
8. Nilsen, A.E., Aasen, T. et al - Efficacy of oral acyclovir in the treatment of inicial and recurrent genital herpes. Lancet, ii: 571, 1982.
9. Saral, R., Burns, W.H. Laskin, O.L. et al. - Acyclovir prophylaxis of herpes simplex virus infections. N. Engl. J. Med., 305: 63, 1981.
10. Straus, S.E., Smith, H.A., Brickam, C. et al - Acyclovir for chronic mucocutaneous herpes simplex virus infection in immunosuppressed patients. Ann. Intern. Med., 96: 270, 1982.

Citologia aspirativa da próstata com agulha fina. Correlação ultra-sonográfica e citopatológica. Análise de 119 casos

LUCIANO ESPINHEIRA FONSECA JUNIOR, MODESTO ANTONIO DE OLIVEIRA JACOBINO, SERGIO BITTENCOURT FERREIRA, SONIA MARIA DUARTE CATHALÁ, ALEXANDRE KALIL CASTANHEIRA ALEXANDRE, LÁZARO JOSÉ GOES CARDOSO

RESUMO – Os autores submeteram 119 pacientes cuja próstata era anormal ao toque retal, ao exame ultra-sonográfico por via transretal e à citologia aspirativa com agulha fina por via transperineal. Observaram que, apesar da sensibilidade da ultra-sonografia transretal na detecção de alterações ao nível do tecido prostático, as imagens obtidas, tanto hiper como hipocogênicas, assim como seus contornos, não eram específicas quanto ao diagnóstico ultra-sonográfico de benignidade ou malignidade. A citologia aspirativa com agulha fina do tecido prostático permitiu, na maioria das vezes, distinção entre lesões malignas e benignas. Além disso, não foram observadas complicações durante ou após a realização do procedimento, o que permitiu sua execução a nível ambulatorial. (*J. Bras. Urol.*, 16: 23, 1990)

UNITERMOS: CÂNCER DA PRÓSTATA; CITOLOGIA; ULTRA-SONOGRAFIA.

INTRODUÇÃO

A citologia aspirativa da próstata com agulha fina foi descrita inicialmente por Ferguson em 1930, que utilizou uma agulha de número 18G introduzida pelo períneo⁽⁹⁾.

Posteriormente, desenvolveu-se um instrumento para punção da próstata e que constava de uma seringa de 10 ml acoplada a um suporte de metal e de uma agulha fina⁽¹⁰⁾. Além da sensibilidade do método, os autores assinalaram, como outras vantagens, a sua realização ambulatorial e a não necessidade de anestesia. A citologia aspirativa com agulha fina é considerada, atualmente, por alguns autores, como o primeiro método a ser utilizado quando uma lesão prostática é detectada ao toque retal⁽¹⁶⁾. Este método, segundo estes autores, permite inclusive que várias áreas da próstata sejam puncionadas.

Trabalho realizado nos Serviços de Anatomia Patológica, Radiologia e Urologia do Ambulatório São Rafael, Salvador, Bahia, Brasil. Aceito para publicação em novembro de 1989.

Endereço para correspondência: Dr. Luciano Espinheira Fonseca Junior – Monte Tabor Centro Italo-Brasileiro de Promoção Sanitária. Ambulatório São Rafael, Av. São Rafael, 2289 – São Marcos – CEP 41200 – Salvador, Bahia, Brasil.

A sensibilidade da citologia aspirativa com agulha fina na detecção do câncer da próstata tem sido descrita frequentemente na literatura, através da comparação com o toque retal e com métodos histopatológicos^(1,2,4,5,6,8,18,19). Alguns destes autores⁽⁴⁾ comparando resultados obtidos pela citologia aspirativa com agulha fina com resultados obtidos pela biópsia com agulha de próstata, observaram sensibilidade de 70% da citologia aspirativa com agulha fina e especificidade de 90%. Contudo, tomando-se como referência a ressecção da próstata por via transuretral, os autores observaram que a sensibilidade da citologia aspirativa com agulha fina foi maior do que a da biópsia da próstata com agulha (95% x 72%). Entretanto, estes autores chamam a atenção de que as três técnicas devem ser utilizadas de maneira complementar no sentido de se obterem resultados mais precisos. Por outro lado, têm sido descritos resultados falso-negativos, quando se utiliza a citologia aspirativa com agulha fina em casos de carcinoma da próstata diagnosticados histopatologicamente, em percentuais que variam de 10 a 15%^(5,6,19,23). Resultados falso-positivos também têm sido descritos^(22,24). Entretanto, a repetição da citoaspiração em casos de toque retal suspeito de malignidade, possibilita a

positividade diagnóstica de 90% para os casos de tumor inicial e de 100% para os casos de tumor avançado⁽⁸⁾.

O acesso da agulha à lesão, por via transretal, pode acarretar problemas de natureza infecciosa, notadamente em pacientes com doença reumática⁽⁷⁾. Nestes casos, medidas profiláticas devem ser adotadas.

Entretanto, apesar da sensibilidade do método, o direcionamento da agulha através do toque retal apresenta limitações que prejudicam os resultados. A utilização de métodos ultra-sonográficos auxilia sobremaneira a detecção de lesões ao nível do parênquima prostático. Inicialmente, utilizou-se a avaliação ultra-sonográfica por via suprapúbica. Este método, entretanto, não possibilitava análise detalhada do parênquima prostático, sendo mais útil no estadiamento do câncer da próstata. O desenvolvimento do transdutor transretal em tempo real possibilitou a avaliação detalhada da próstata e da vesícula seminal. A elevada sensibilidade do método permite a detecção de pequenos nódulos de hiperplasia, não identificados clinicamente^(12,13,14,18).

MATERIAL E MÉTODOS

De janeiro de 1987 a abril de 1988, 119 pacientes com próstata anormal ao toque retal foram submetidos a ultra-sonografia por via transretal e à citologia aspirativa com agulha fina por via transperineal.

Para o exame ultra-sonográfico, utiliza-se o transdutor retal Toshiba 505 S de 50 MHz que, revestido por um condon e lubrificado com geléia, é introduzido no reto do paciente, que se encontra em posição de litotomia. Para a aspiração da área suspeita clínicamente e ultra-sonograficamente utiliza-se agulha tipo Franzen (22G x 200mm) (Angiomed, West Germany), acoplada a uma seringa plástica de 20 ml, introduzida pelo perineo e paralelamente ao transdutor. Anteriormente à introdução da agulha, procede-se à anestesia local com xilocaina.

Uma vez alcançada a lesão, realiza-se a aspiração. Mantendo-se o vácuo durante a aspiração, são realizadas quatro inserções da agulha na lesão, o que é suficiente para a obtenção de material abundante, que permite a realização de no mínimo três esfregaços. Em seguida, libera-se o êmbolo da seringa, retira-se o conjunto e realizam-se os esfregaços que devem ser imediatamente fixados em álcool absoluto e corados em hematoxilina e eosina, inicialmente para avaliação da representatividade do material. Caso não seja suficiente, repete-se a punção. A análise citopatológica do material é realizada pelo anatomopatologista, seguindo critérios previamente estabelecidos na literatura⁽¹⁷⁾. A hiperplasia nodular da próstata caracteriza-se citologicamente pela presença de elementos epiteliais e de elementos estromais. Os elementos epite-

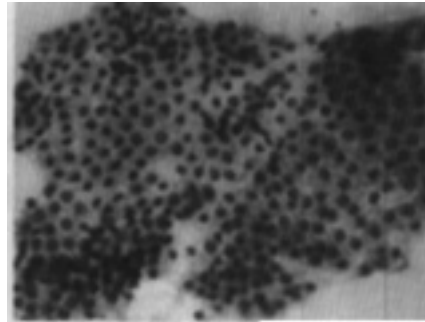


Fig. 1 – Aspecto em mosaico da H.N.P.

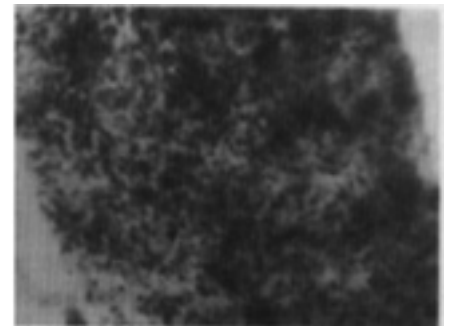


Fig. 2 – Células Fusiformes dispostas em vários sentidos (componente estromal da H.N.P.).

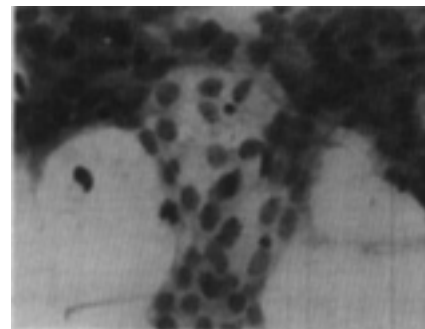


Fig. 3 – Adenocarcinoma da próstata – Aumento da densidade cromática e proeminência nucleolar.

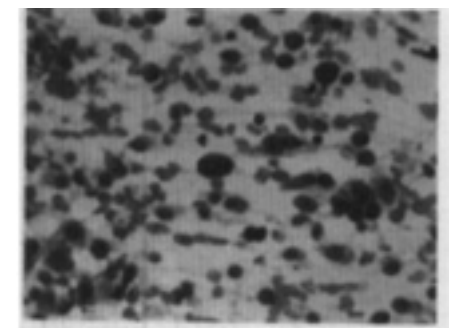


Fig. 4 – Adenocarcinoma prostático – Hiperchromasia e proeminência nucleolar.

liais dispõem-se em placa, em monocamada, exibem regularidade nuclear, homogeneidade cromática e citoplasmas eosinofílicos, bem definidos, com aspecto em mosaico (fig. 1). O componente estromal não sofre descamação perfeita e é constituído por células fusiformes, dispostas em vários sentidos, em arranjos bi e tridimensionais (fig. 2).

Fig. 5 – Ultra-sonografia demonstra o aspecto hiperecogênico da H.N.P.

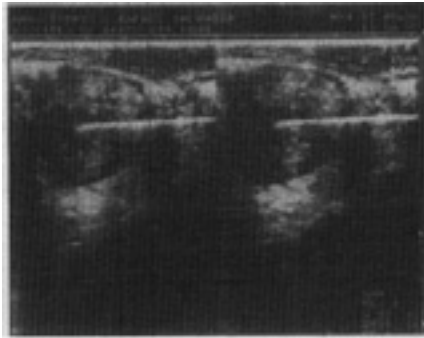


Fig. 6 – Ultra-sonografia na H.N.P. – Aspecto hipoeecogênico.

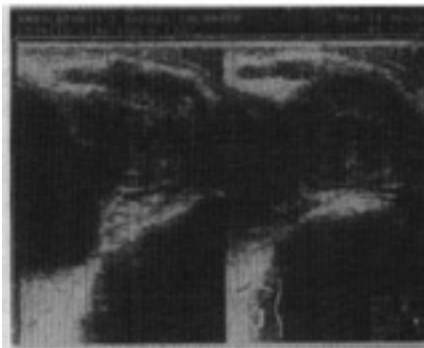


Fig. 7 – Ultra-sonografia na H.N.P. – Aspecto misto.

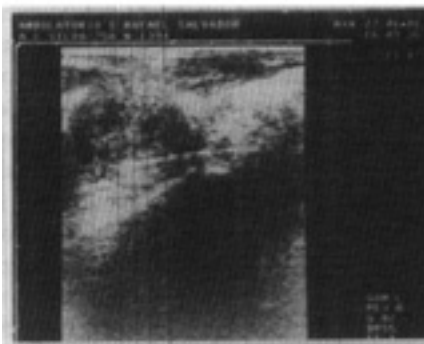


Fig. 8 – Ultra-sonografia no adenocarcinoma da próstata – Aspecto hiperecogênico.

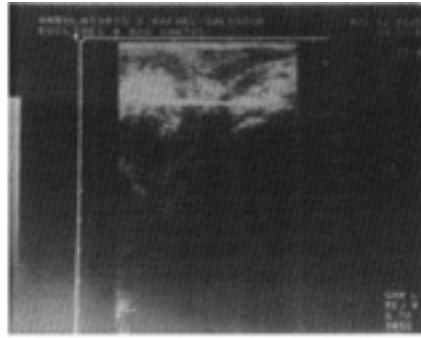


Fig. 9 – Ultra-sonografia no adenocarcinoma da próstata – Aspecto hipoeecogênico.

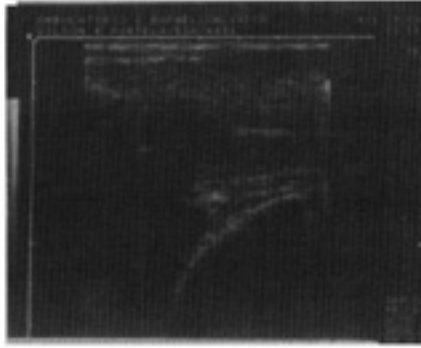
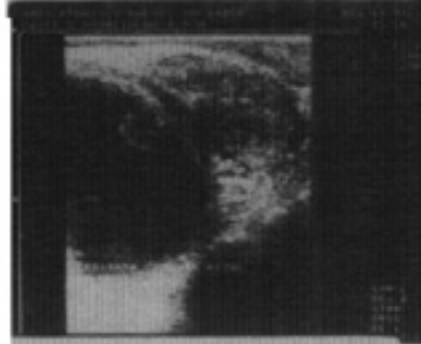


Fig. 10 – Ultra-sonografia no adenocarcinoma da próstata – padrão ecográfico misto.



Do ponto de vista citopatológico, o adenocarcinoma da próstata apresenta variações que dependem do grau de diferenciação. As neoplasias malignas bem diferenciadas caracterizam-se por apresentar elementos epiteliais predominantemente agrupados, superpostos e sem limites citoplasmáticos evidentes. Há, nestes casos, uma discreta anisocariose e aumento não muito acentuado da densidade cromatínica. A proeminência nucleolar está invariavelmente presente (fig. 3). As neoplasias malignas mal diferenciadas caracterizam-se citologicamente pela presença de elementos epiteliais predominantemente isolados, ao lado de raros agrupamentos. Há atipia pronunciada, caracterizada pela anisocariose evidente, hiper Cromatínica e proeminência nucleolar (fig. 4).

RESULTADOS

Conforme observa-se na tabela 1, de um total de 91 casos de hiperplasia nodular da próstata (HNP), 49% apresentaram imagem ultra-sonográfica hiperecogênica (fig. 5) e 40% apresentaram imagem hipoeecogênica (fig. 6) e 11% apresentaram padrão ecográfico misto (fig. 7). Com relação às lesões malignas, de um total de 28 casos, 50% apresentaram hiperecogenicidade (fig. 8) e 36% hipoeecogenicidade (fig. 9). Verificou-se em 14% dos casos padrão ecográfico misto (fig. 10).

Conforme observa-se na tabela 2, de um total de 68 casos de HNP, 31% apresentaram contornos ultra-sonográficos regulares e 69% apresentaram contornos irregu-

TABELA 1
Características ecogênicas das lesões prostáticas

Características Ecogênicas	Hiperplasia Nodular	Adenocarcinoma
Hiperecogênica	45 (49%)	14 (50%)
Hipoecogênica	36 (40%)	10 (36%)
Mista	10 (11%)	4 (14%)
<i>Total</i>	<i>91 (100%)</i>	<i>28 (100%)</i>

lares. De um total de 23 casos de adenocarcinoma, 13% apresentaram limites regulares e 87% exibiram contornos irregulares.

DISCUSSÃO

Nossos resultados demonstram que, apesar da sensibilidade da ultra-sonografia transretal na detecção de lesões prostáticas, as imagens hiperecogênicas e hipoecogênicas obtidas não são específicas, no que diz respeito ao diagnóstico ultra-sonográfico de benignidade ou malignidade. Com relação aos contornos, chama a atenção o fato de que 87% das lesões malignas apresentaram contornos irregulares, embora 69% das lesões benignas também tenham apresentado limites irregulares. Estes mesmos aspectos foram descritos previamente na literatura⁽³⁾. Os autores verificaram que apesar da sensibilidade da ultra-sonografia transretal na detecção de alterações estruturais ao nível da próstata, as imagens obtidas apresentam considerável superposição de aspectos entre as lesões benignas e malignas. Observaram ainda casos de adenocarcinoma da próstata com tradução ultra-sonográfica representada por área hipoecogênica ou por área hiperecogênica, o que demonstra a baixa especificidade do método. São descritos como aspectos ultra-sonográficos sugestivos de lesão prostática benigna, a presença de: 1) Áreas puramente hipoecogênicas; 2) Focos hipoecogênicos maiores que 4mm de espessura; 3) Focos com sombra acústica⁽²⁰⁾. Estes autores não relatam nenhum caso de carcinoma da próstata com imagem ultra-sonográfica hipoecogênica.

Entretanto, imagens hipoecogênicas podem corresponder a áreas de carcinoma da próstata em porcentuais que variam de 42 a 96%^(3,11). Entretanto, segundo estes autores, as áreas hipoecogênicas que se localizam na porção central do órgão representam, na maioria das vezes, processos benignos. Quando situados em posições posterior ou póstero-lateral correspondem mais freqüentemente a processos neoplásicos malignos. Ainda segundo estes autores, áreas fortemente ecogênicas, com ou sem sombra

TABELA 2
Contornos ecogênicos das lesões prostáticas

Contornos	Hiperplasia nodular	Adenocarcinoma
Regulares	21 (31%)	3 (13%)
Irregulares	47 (69%)	20 (87%)
<i>Total</i>	<i>68 (100%)</i>	<i>23 (100%)</i>

acústica dentro ou adjacente à lesão, não excluem a possibilidade de câncer pois, devido à sua natureza infiltrante, o carcinoma da próstata pode envolver cálculos ou desenvolver-se nas proximidades de cálculos. Por outro lado, o carcinoma da próstata pode desenvolver corpos amiláceos. A heterogeneidade da tradução ultra-sonográfica do carcinoma da próstata também tem sido descrita⁽²¹⁾. Estes autores verificaram através da análise de 20 casos de adenocarcinoma da próstata, que 40% das imagens observadas eram hipoecogênicas, 30% hiperecogênicas e 30% apresentavam ecotextura uniforme. Parâmetros ultra-sonográficos têm demonstrado que neoplasias malignas da próstata apresentam, com relação a prostatites ou próstatas normais, um aumento do peso e do diâmetro transversal. Com relação às hiperplasias nodulares, os carcinomas apresentam um aumento do diâmetro transversal e um pequeno aumento de peso⁽¹⁵⁾.

Entretanto, apesar da baixa especificidade das imagens ultra-sonográficas da próstata, a ultra-sonografia transretal é um método de grande importância na detecção de lesões prostáticas, principalmente as subclínicas e no direcionamento da agulha de biópsia ao local da lesão.

Deve-se ainda ressaltar, como vantagem do método, que nenhum dos pacientes submetidos à citoaspiração apresentou complicações durante ou após a realização do exame, o que torna sua execução a nível ambulatorial bastante factível.

SUMMARY

119 patients with abnormal prostate on rectal examination were submitted to transrectal ultrasonography and transperineal fine needle aspiration cytology. The results showed that transrectal ultrasonography was a sensitive method for detection of prostatic tissue lesions, even subclinical. However, in the differential diagnosis of malignant and benign lesions, the hyperecogenic and hipoecogenic images and their contours obtained with this method were not specific, precluding a conclusive diagnosis. Aspiration cytology of prostatic lesions permitted the distinction between malignant and benign le-

sions in the majority of cases. Besides, transperineal fine needle aspiration cytology has shown no complications and can be safely done in ambulatorial patients.

KEY WORDS: PROSTATIC CANCER; CYTOLOGY; PROSTATIC ULTRASONOGRAPHY.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agatstein, E.M.; Hernandez, F.J.; Layfield, L.J.; Smith, R.B; deKernion, J.B. Use of fine needle aspiration for detection of stage A prostatic carcinoma before transurethral resection of prostate: a clinical trial. *J. Urol.*, 138: 551, 1987.
2. Beekhuis-Brussee, J.A.M.; Lycklama a Nijeholt, A.A.B.; Bruins, J.L.; Kramer, A.E.J.L.; Eulderink, F.; van Krieken, H.J.H.M.; Steenis, G.J.; Arentz, P.W. Comparison between fine-needle aspiration cytology and core biopsy histology in prostatic carcinoma. in *New Frontiers in Cytology. Moderns Aspects of Research and Practice*. Berlin-Heidelberg, Spring-Verlag, 1988, p. 340.
3. Burks, D.D.; Drolshagen, L.F.; Fleisher, A.C.; Liddell, H.T.; McDougal, W.S.; Karl, E.M.; James Jr., A.E. Transrectal sonography of benign and malignant prostatic lesions. *Am. J. Radiol.*, 146: 1187, 1986.
4. Devonec, M.; Mouriquand, E.; Piaton, E.; Monsallier, M.; Perrin, P.; Mouriquand, J. Technical advances in cell collection as applied to prostatic cytology. in *New Frontiers in Cytology. Moderns Aspects of Research and Practice*. Berlin-Heidelberg, Spring-Verlag, 1988, p. 350.
5. Ekman, H.; Hedberg, K.; Persson, P.S. Cytological versus histological examination of needle biopsy specimens in the diagnosis of prostatic cancer. *Br. J. Urol.*, 39: 544, 1967.
6. Esposti, P.L. Cytologic diagnosis of prostatic tumors with the aid of transrectal aspiration biopsy. A critical review of 1100 cases and report of morphologic cytochemical studies. *Acta Cytolol.*, 10: 182, 1966.
7. Esposti, P.L.; Elman, A.; Norlen, H. Complications of transrectal aspiration biopsy of the prostate. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 9: 208, 1975.
8. Esposti, P.L.; Franzen, S. Transrectal aspiration biopsy of the prostate. A re-evaluation of the method in the diagnosis of prostatic carcinoma. *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.*, 55: 49, 1980.
9. Ferguson, R.S. Prostatic neoplasms. Their diagnosis by needle puncture and aspiration. *Am. J. Surg.*, 9: 507, 1930.
10. Franzen, S.; Giertz, G.; Zajicek, J. Cytological diagnosis of prostatic tumors by transrectal aspiration biopsy: a preliminary report. *Br. J. Urol.*, 57: 56, 1985.
11. Griffiths, G.J.; Clements, R.; Jones, D.R.; Roberts, E.E.; Peeling, W.B.; Evans, K.T. The ultrasound appearances of prostatic cancer with histological correlation. *Clin. Radiol.*, 38: 219, 1987.
12. Hamper, U.M.; Dahnert, W.F.; Eggleston, J.C.; Walsh, P.C.; Sanders, R.C. Ultrasonography of prostatic carcinoma employing amplitude-enveloped (AM) and frequency-demodulated (FM) imaging: in vivo, in vitro and pathologic correlation. *J. Ultrasound Med.*, 5: 557, 1986.
13. Hodge, K.K.; McNeal, J.E.; Stamey, T.A.. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J. Urol.*, 142: 66, 1989.
14. Huben, R.P.; Murphy, G.P. Transrectal ultrasonography of prostate and prostate cancer – an update. *Appl. Pathol.*, 3: 198, 1985.
15. Kimura, A.; Nakamura, S.; Niizuma, M.; Hoshino, T.; Nijijima, T.; Ohashi, Y.; Huguichi, T. Quantitative analysis of ultrasonogram of the prostate. *J. Clin. Urol.*, 14: 501, 1986.
16. Kline, T.S.; Kelsey, D.M.; Kohler, F.P. Prostatic carcinoma and needle aspiration biopsy. *Am. J. Clin. Pathol.*, 67: 131, 1977.
17. Koss, L.G.; Woyke, S.; Olszewski, W. Aspiration biopsy. Cytologic interpretation and histologic bases. Tokyo, Igaku-Shoin, 1984, p.223.
18. Lee, F.; Littrup, P.J.; McLeary, R.D.; Kumusaka, G.H.; Borlaza, G.S.; McHugh, T.A.; Soiderer, M.H.; Roi, L.D. Needle aspiration and core biopsy of prostate cancer: comparative evaluation with biplanar US guidance. *Radiology*, 163: 515, 1987.
19. Melograna, F.; Oertel, Y.C.; Kwart, A.M. Prospective controlled assessment of fine-needle prostatic aspiration. *Urology.*, 19: 47, 1982.
20. Rifkin, M.D.; Kurtz, A.B.; Kurtz, A.B.; Choi, H.Y.; Goldberg, B.B. Endoscopic ultrasonic evaluation of the prostate using a transrectal probe: prospective evaluation and acoustic characterization. *Radiology*, 149: 265, 1983.
21. Salo, J.O.; Rannikko, S.; McAkinen, J.; Lehtonen, T. Echogenic structure of prostatic cancer imaged on radical prostatectomy specimens. *Prostate.*, 10: 1, 1987.
22. Sonnenschein, A. The effectiveness of transrectal aspiration cytology in the diagnosis of prostatic cancer. *Eur. Urol.*, 1: 189, 1975.
23. Sunderland, H.; Lederer, H. Prostatic aspiration biopsy. *Br. J. Urol.* 43: 603, 1971.
24. Zattoni, F.; Paganp, F.; Rebuffi, A.; Costantin, G. Transrectal thin-needle aspiration biopsy of prostate: four year's experience. *Urology*, 22: 69, 1983.

Teflon endoscópico no tratamento do refluxo vésico-ureteral

RONALDO A.S. ZULIAN, ROBERTO ROCHA BRITO, HAMILTON J. BORGES, KLEBER PIEDADE, LUIS A.S. GUERRA

RESUMO – Vinte e oito pacientes (50 ureteres) com refluxo foram tratados com a injeção endoscópica de teflon. As idades variaram de 11 meses a 73 anos, sendo 80% crianças. O procedimento foi realizado sob anestesia, em caráter ambulatorial ou com internação de um dia. De acordo com a classificação internacional foram tratados 12 ureteres com refluxo grau I, 15 grau II, 20 grau III, 1 grau IV e 2 grau V. Os refluxos de grau I e II foram tratados por coexistirem com refluxo contralateral de grau maior ou por falha do tratamento conservador. Em 82,6% dos ureteres houve cura do refluxo com uma única aplicação endoscópica do teflon, em seguimento de 3 a 18 meses. O procedimento é recomendado pela sua simplicidade, representando a intervenção de escolha para o tratamento da maioria dos casos de refluxo vésico-ureteral. Entretanto, o seguimento deverá ser mais longo principalmente para possibilitar a avaliação da eficácia em refluxos grau V, ou seja, em sistemas muito dilatados.

J. Bras. Urol., 16: 28, 1990.

UNITERMOS: REFLUXO VÉSICO-URETERAL, TEFLON

INTRODUÇÃO

O refluxo vésico-ureteral (R.V.U.) está presente em 1% das crianças assintomáticas e neurologicamente normais. Esta incidência chega a 30 ou até 50% naquelas com infecção urinária⁽⁴⁾.

A conduta mais aceita tem sido a de tratar clinicamente a maior parte dos refluxos em crianças ou adultos, tendo em mente que estes podem desaparecer em 20 a 30% dos pacientes a cada 2 anos⁽⁵⁾. O tratamento medicamentoso prolongado nem sempre é bem tolerado, por apresentar efeitos colaterais e, portanto, nem sempre pode ser seguido. O tratamento clínico requer ainda controles periódicos, através de radiografias ou exames radioisotópicos. Os refluxos de maior grau raramente se curam espontaneamente e certas obstruções uretrais nem sempre ficam evidentes nos estudos radiográficos miccionais. Por isso costumamos realizar a avaliação radiológica com a criança sob sedação e a complementamos com uretrocistoscopia nos casos de existência de refluxo. Quando a

junção uretero-vesical é anormal, com os meatos abertos, lateralizados e o trajeto intramural é muito curto, então desaconselhamos o tratamento medicamentoso. Nestes casos indicamos a correção do refluxo e da eventual obstrução uretral. A endoscopia nos permite também avaliar o estado da mucosa vesical, os sinais de trabeculação neurogênica, bem como outras enfermidades associadas (ureterocele, divertículo, etc.).

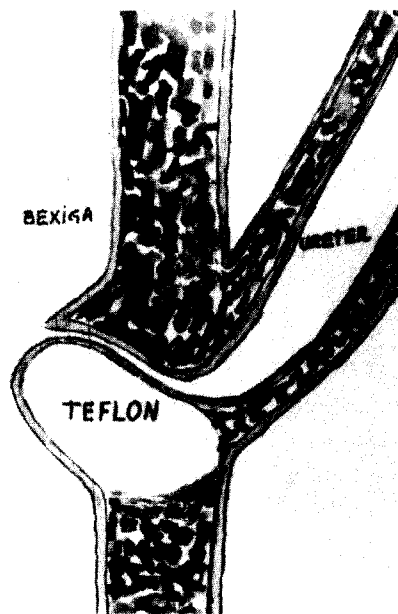
Em 1984 O'Donnell e Puri⁽⁶⁾, após estudo experimental em animais, demonstraram a cura do R.V.U. com a injeção endoscópica sub-ureteral da pasta de Teflon (politetrafluoroetileno) na lâmina própria da bexiga. As partículas de Teflon estimulam o crescimento dos fibroblastos que as englobam formando um colchão que impede o refluxo. O óstio ureteral se eleva ficando como a cratera de um vulcão, o ureter intramural adquire uma curva em "J", o que impede o refluxo, pois há menor deslizamento na direção cefálica e lateral durante a micção, não se abrindo demais (FIG. 1).

Esta intervenção endoscópica pode ser feita em caráter ambulatorial ou com internação de 1 dia e permite curar o refluxo em 70 a 90% dos casos^(1,2,3,6,8,9,10,11,15). O método é rápido, eficaz e com morbidade desprezível. A aplicação pode ser imediatamente após a investigação

Trabalho realizado no Hospital Vera Cruz – Departamento de Urologia – Campinas – SP – Brasil. Aceito para publicação em dezembro de 1989.

Endereço para correspondência: – Clínica Urológica Roberto Rocha Brito – Rua Barreto Leme, 214 – 13020 – Campinas – SP – Brasil

Fig. 1 - Esquema do Teflon angulando e elevando o ureter intramural.



diagnóstica. O método se mostrou uma opção pouco agressiva no tratamento dos refluxos secundários às falhas da cirurgia anti-refluxo^(3,11), após ressecção transuretral de ureterocele⁽¹⁶⁾, ou do meato ureteral para retirada de cálculo ou após manuseio endoureteral, nos refluxos em bexiga neurogênica^(8,9), e mesmo no preparo de pacientes, portadores de refluxo, para transplante renal⁽²⁾.

PACIENTES E MÉTODOS

De julho de 1987 a janeiro de 1989 foram estudadas 50 unidades ureterais em 21 crianças e 7 adultos, 25/28 pacientes do sexo feminino. Os casos infantis correspondiam a 80% dos ureteres tratados. A idade no grupo infantil variou de 11 meses a 9 anos e nos adultos de 15 a 73 anos.

A distribuição dos ureteres segundo o grau de refluxo encontra-se na tabela 1.

No grupo infantil havia 1 caso de bexiga neurogênica hipertônica, 1 de refluxo unilateral recidivado após reimplante bilateral pela técnica de Glenn-Anderson, 1 refluxo contra-lateral após reimplante do outro ureter e 1 caso de refluxo para o coto ureteral em um paciente com rim único congênito e refluxo bilateral. No grupo adulto tivemos também 1 refluxo contra-lateral após reimplante do outro ureter e 1 caso de refluxo unilateral após ressecção transuretral de ureterocele bilateral.

O refluxo grau I e II foi tratado cirurgicamente por coexistir com refluxo contralateral de intensidade maior, por falha do tratamento clínico ou impossibilidade de manutenção do tratamento clínico.

TABELA 1
Distribuição do refluxo segundo o grau

Grupo	Grau do Refluxo					Total
	I	II	III	IV	V	
Infantil	10	12	15	1	2	40
Adulto	2	3	5	-	-	10
	12	15	20	1	2	50

O Teflon foi aplicado em pacientes sem sinais de infecção urinária ativa, sob anestesia geral ou peridural. O período de internação variou de algumas horas até 1 dia.

A injeção de Teflon foi realizada através de cateter flexível e longo de polietileno calibre 5F. Na extremidade do cateter está conectada agulha 21 Gauge de 1 cm de comprimento (Storz nº 27.201). A agulha é introduzida na bexiga junto ao meato ureteral na posição correspondente às 6 horas. O Teflon foi depositado sob o ureter, na lâmina própria da bexiga (espaço sub-ureteral), através do panendoscópio infantil ou adulto. Durante a injeção a bexiga deve estar pouco distendida, permitindo o controle visual do efeito "colchão", ou seja, a elevação do meato aberto. O meato será deslocado e se localizará como uma fenda no topo de um vulcão criado pela presença do Teflon. Injetou-se de 0,5 a 1,2 ml em cada meato e manteve-se a agulha no local por 1 minuto evitando-se o escape do material. A pasta foi impulsionada através de uma seringa plástica de 1 ml envolvida por uma bainha metálica rosqueada à pistola injetora (FIG. 2). A seringa e a agulha devem ser previamente lubrificadas com glicerina e o tubo de Teflon aquecido em água morna para facilitar o manuseio. Se o efeito desejado não era conseguido com uma punção, esta era repetida. Não foram deixadas sondas vesicais, a não ser nos casos em que se realizou concomitantemente a uretrotomia interna (4 casos).

Os pacientes foram mantidos com quimioprofilaxia por 3 a 4 semanas e seguidos com uroculturas. Os portadores de pielonefrite crônica com alterações renais (escuras) foram tratados com antibacterianos por tempo maior.

O controle pós-operatório foi através de cistografia miccional e urografia excretora ou ultra-sonografia renal, após 3 a 6 meses em 17 ureteres, entre 6 e 12 meses em 25 ureteres e entre 12 e 18 meses em 4 ureteres (total de 46 ureteres).

RESULTADOS

Os resultados dos grupos infantil e adulto foram estudados separadamente. No grupo infantil obtivemos cura com uma única injeção da pasta de Teflon em 29 dos 36

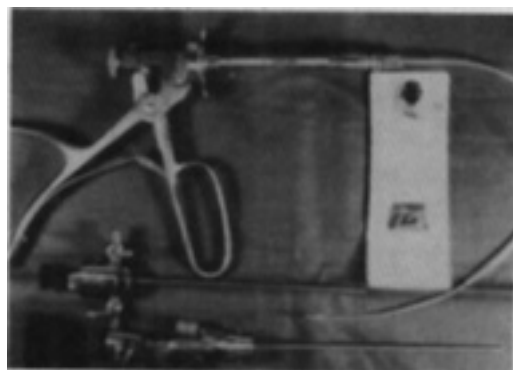


Fig. 2 - Material endoscópico

pacientes controlados (80,56%). Três crianças, nas quais não houve cura do refluxo em um dos lados, apresentaram febre no pós-operatório imediato. Não houve outras complicações imediatas. Em um dos casos com refluxo grau V e persistência do refluxo em um dos lados, notamos discreta estase ureteral bilateral. Dos 7 ureteres não curados, 5 apresentavam refluxo grau III, um grau II e um grau V. Nestas falhas 3 ureteres apresentaram diminuição do refluxo para grau I e estão em observação. Não temos controle do caso associado à bexiga neurogênica. Em 3 ureteres, com refluxos graus II, III e V houve necessidade de reinjeção do Teflon. Estes ainda encontram-se sem controle. Em uma das crianças com refluxo bilateral grau III apenas um dos lados foi curado. O lado não curado será reinjetado.

No grupo adulto a cura ocorreu em 9 dos 10 ureteres tratados e controlados (90,0%) e a única falha correspondeu ao meato previamente ressecado por ureterocele, cujo refluxo após o tratamento passou para grau menor (grau II). Não foram observadas complicações pós-operatórias.

Analisando-se conjuntamente adultos e crianças, dos 46 ureteres controlados, observou-se cura em 38 (82,61%) com uma única injeção da pasta de politetrafluoroetileno.

DISCUSSÃO

Como em todos os procedimentos novos, existiu uma curva de aprendizado em nossas aplicações do Teflon para a cura do refluxo. No início, a não lubrificação prévia da agulha e da seringa com a glicerina tornou mais difícil o manuseio da pasta. Inicialmente houve dificuldade na localização da punção, abaixo do ureter intramural, evitando-se a injeção assimétrica ou local inadequado.

O resultado de 82,61% de cura do refluxo com uma única aplicação está de acordo com a literatura (tabela 2). Os nossos casos reinjetados não têm seguimento suficiente, o que talvez irá permitir atingir 90% de cura conforme citado^(2,3,6,8 e 11).

A estase ureteral é inexistente^(5,6) ou rara^(3,9) e observamos em apenas um caso de refluxo grau V, com mega-ureter hipotônico. Tais casos oferecem dificuldade qualquer a técnica empregada. As falhas no tratamento são

Autores	Ureteres	Particularidades	Idade	Graus de Refluxo					Cura
				I	II	III	IV	V	
O'Donnel E Puri (1986)	150	20 Duplicidades	3M-13A	4	16	78	45	7	85% Ureter Único 55% Ureter Duplo (+ de 1 Injeção)
	150	Contrôle: 3-23M.		% 2,67	% 10,67	% 52,0	% 30,0	% 4,66	
Schulman et al. (1988)	150	Sem Duplicidades	15D-13A	10	57	57	20	6	88% Cura (+ de 1 Injeção)
	106	Contrôle: 3-32M.		% 6,67	% 38,0	% 38,0	% 13,33	% 4,0	
Kaplan et al. (1987)	55	31% Bex. Neurog. 2 Após Re-Implant. 1 Duplicidade	1A-10A	1	2	18	14	5	73,91% B. Normal 70,59% B. Neurog. (1 Injeção)
	40	Contrôle: 2-11 M.		% 2,5	% 5,0	% 45,0	% 35,0	% 12,5	
Zulian et al. (1989)	50	1 Bex. Neurog. 1 Após Re-Implant 1 P/Cóto Ureter	11 M-73A	12	15	20	1	2	82,61% Cura (1 Injeção)
	46	Contrôle: 3-18M.		% 24,0	% 30,0	% 40,0	% 2,0	% 4,0	

mais freqüentes nos refluxos grau V^(15,10), nos meatos du-
plos⁽⁶⁾ e nos casos de pacientes com refluxo e em preparo
para transplante renal⁽²⁾.

As técnicas de operações anti-refluxo, extra ou intra-
vesicais, mostram uma eficiência de 95 – 98% e apesar
da maior morbidade, os resultados são superiores aos 70
a 90% obtidos com injeção de Teflon endoscópico. No
entanto, o Teflon não requer incisões, pode ser aplicado
em caráter ambulatorial, dispensa o uso de sondas e por
isso consideramos a primeira opção para o tratamento cir-
úrgico do refluxo. Além disso não invalida e nem torna
mais difícil uma posterior cirurgia anti-refluxo caso seja
necessária^(3,6,11). Dessa forma, a injeção de Teflon foi cu-
rativa após o reimplante pela técnica de Glenn, apesar da
fibrose existente.

As falhas na aplicação do Teflon estão relacionadas
com: 1 – volume insuficiente injetado; 2 – a glicerina
utilizada para lubrificação é absorvida logo; 3 – Erro
quanto ao local ideal, qual seja, às 6 horas e na lâmina
própria da bexiga; 4 – perfuração da mucosa do ureter
permitindo que a pasta progrida pela bainha ureteral⁽⁷⁾.

Nos casos de falha do tratamento com Teflon e nos
quais os ureteres foram reimplantados posteriormente, ve-
rificou-se que o Teflon não se encontrava sob o ureter, e
sim havia deslizado para um dos lados^(3,6,11). Durante a
cirurgia, a pesquisa do Teflon foi negativa nos tecidos
periureterais e gânglios ilíacos⁽¹¹⁾. Este fato é importante
a longo prazo, quer pela presença das partículas de Te-
flon no local injetado quer à distância. A reação infla-
matória do tipo granuloma de corpo estranho que se for-
ma ao redor do Teflon indica que ele não é totalmente
inerte. Estudos em 10 pacientes seguidos por até 3 anos
com ecografia e tomografia computadorizada não de-
monstraram aumento dos granulomas no local injetado⁽¹⁴⁾.
O teflon vem sendo usado há 26 anos em otorrinolarin-
gologia e há 15 anos em urologia sem maiores problemas.
A ausência de casos comprovados de efeitos nocivos em
seres humanos pode ser explicada pela quantidade míni-
ma injetada em regiões de vascularização não exuberante.
Entretanto a avaliação a longo prazo é necessária, pois
verifica-se 2 a 3,5% de recidivas após 2 anos de sucesso
inicial^(6,15).

O tratamento conservador dos refluxos infantis mode-
rados (grau I e II) é geralmente aceito e mostra bons re-
sultados^(4,5,13). O desaparecimento do refluxo varia de
20% a cada 2 anos⁽⁵⁾ a 30% por ano⁽¹³⁾. Porém, em segui-
mento de 10 anos verificou-se apenas 39% de resolução
dos refluxos, o que significa uma persistência de 61%
dos mesmos. Nos refluxos grau IV ou V a cura espontâ-
nea é excepcional (1 em 48 ureteres)⁽¹³⁾.

Os efeitos nocivos dos refluxos para os rins são co-
nhecidos e se tornam potencialmente graves na presença

das crises recidivantes de pielonefrites e nos casos de re-
fluxos acentuados secundários à disfunção vesical. Nes-
sas condições as pressões intravesicais são elevadas, le-
vando a novas cicatrizes renais⁽¹²⁾. Entretanto, não há
métodos seguros para prever quais os pacientes que pode-
rão tolerar bem o refluxo.

A quimioprofilaxia prolongada apresenta-se como
proteção eficiente, mas é acompanhada de efeitos colate-
rais indesejáveis e abandono por desistência ou intolerân-
cia medicamentosa em porcentagem razoável dos ca-
sos^(3,11). A cura pelo Teflon surge como um meio-termo,
podendo livrar muitas crianças desses tratamentos longos
e preocupantes, sem submetê-las a uma cirurgia proprie-
mente dita.

SUMMARY

*We treated 50 refluxing ureters with the endoscopic
injection of the polytetrafluoroethylene paste in 28 patients
from 11 months to 73 years of age. Children correspon-
ded to 80%. The injection was done under anesthesia in
an out-patient basis or one day hospitalization. There
were 12 grade I ureters, 15 grade II, 20 grade III, 1
grade IV and 2 grade V reflux. The grades I and II reflux-
ing ureters were treated when coexisting with higher
grades refluxes on the opposite side or when the clinical
treatment was not possible. The technical aspects and a
review of the literature are presented. The follow-up pe-
riod ranged from 3 to 18 months and cure was obtained
with one injection in 82,61%. We recommend this me-
thod as the first interventional treatment to the vesicou-
reteral reflux. A longer follow-up is necessary to reach
final conclusions concerning grade V reflux.*

KEY WORDS: REFLUX VESICO-URETERAL, TEFLON.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brown, S. Open Versus Endoscopic Surgery in the Treatment of Vesico-ureteral Reflux, *J. Urol.*, 142: 499, 1989.
2. Gelet, A.; Martin, X., Salas, M. & Dubernard, J.M. Endoscopic Treatment of Vesicoureteric Reflux. *J. Urol.*, 139 (90, part 2): 47A, 1988.
3. Kaplan, W.E.; Dalton, D.P. & Firlit, C.F. The Endoscopic Correction of Reflux by Polytetrafluoroethylene injection, *J. Urol.*, 138: 953, 1987.
4. International Reflux Study Committee. Medical Versus Surgical Treatment of Primary Vesicoureteral Reflux, *Pediatrics*, 67: 392, 1981.
5. Normad, C. & Smellie, J. Vesicoureteral Reflux: The Case for Conservative Management. In: Hodson J.; Kincaid Smith. *Reflux Nephropathy*. New York, Mason Publ. Co, Inc, 1979, p. 281.
6. O'Donnell, B. & Puri, P. Treatment of Vesicoureteric Reflux by Endoscopic Injection of Teflon, *Brit. J. Urol.*, 58: 601, 1986.
7. O'Donnell, B. & Puri, P. Technical Refinements in Endoscopic Correction of Vesicoureteral Reflux, *J. Urol.*, 140: 1101, 1988.

8. Politano, V.A.; Molina, L. & Lynne, C.M. Endoscopic Correction of Vesicoureteral Reflux With Polytef Paste, *J. Urol.*, 139 (91, part 2): 47A, 1988.
9. Puri, P. & Guiney, E.J. Endoscopic Correction of Vesicoureteric Reflux Secondary to Neuropathic Bladder, *Brit. J. Urol.*, 58: 504, 1986.
10. Puri, P. & O'Donnell, B. Endoscopic Correction of Grades IV and V. Primary Vesicoureteric Reflux: Six to 30 months follow-up in 42 Ureters, *J. Ped. Surg.*, 22: 1087, 1987.
11. Schulman, C.C.; Stomn, J. PAarmat D. & Avni. F.E. Endoscopic Treatment of Vesicoureteral Reflux in Children. *J. Urol.*, 138: 950, 1987.
12. Shimada, S.; Matsui, T.; Ogino, T., Arima, M.; Mori, Y. e Ikoma, F. Renal Growth and Progression of Reflux Nephropathy in Children with Vesicoureteral Reflux, *J. Urol.*, 140: 1097, 1988.
13. Skoog, S.J.; Belman, A.B. & Majd, M. A Nonsurgical Approach to the Management of Primary Vesicoureteral Reflux, *J. Urol.*, 138: 941, 1987.
14. Spencer, J.R.; Donaldson, J.S., Zaontz, M.R. & Kaplan, W.E. The Sting: Postoperative Evaluation for Granuloma Development in the Pediatric Patient. *J. Urol.*, 139 (93, part 2): 47A, 1988.
15. Takvorian, P.; Dodat, H.; Paulhac, J.B. & Gabriele, S. Traitment du Reflux Vesico-Ureteral chez L'Enfant par Injection Endoscopique de Téflon, *J. D'Urol.*, 95: 231, 1989.
16. Yachia, D. An Entirely Endoscopic Treatment for Simple Ureteroceles in Non-duplicated Systems, A Preliminary Report, *J. Urol.*, 140: 815, 1988.

Relação entre os parâmetros do espermograma e a recuperação de espermatozóides pela técnica de "Swim-up"

PAULO AUGUSTO NEVES, FÁTIMA A. BOTTCHER LUIZ, FRANCISCO ANTONIO T. FAZANO, MARA A. DE LUCIO, MARA LIZA M.B. BURMEISTER, NELSON RODRIGUES NETTO JR.

RESUMO – Em 57 amostras de sêmen, os valores da concentração, motilidade, vitalidade e morfologia foram comparados com os índices de recuperação de espermatozóides móveis pela técnica de "swim-up". A concentração (igual ou superior a 20×10^6 espermatozóides/ml) e a motilidade (50% ou mais formas A e B) apresentaram correlação positiva estatisticamente significativa com a recuperação de pelo menos 2×10^6 espermatozóides móveis. A vitalidade e a morfologia não apresentaram correlação estatisticamente significativa. Comparando-se a concentração e a motilidade conjuntamente, no subgrupo de amostras com menos de 20×10^6 espermatozóides/ml, a motilidade apresentou correlação positiva estatisticamente significativa com a recuperação dos espermatozóides. (*J. Bras. Urol.*, 16: 33, 1990)

UNITERMOS: INFERTILIDADE MASCULINA; OLIGOSPERMIA; ESPERMOGRAMA; CAPACITAÇÃO; "SWIM-UP"

INTRODUÇÃO

Atualmente, vem-se utilizando cada vez mais técnicas laboratoriais no tratamento de casais inférteis não responsáveis aos métodos tradicionais. Técnicas como inseminação intra-uterina^(2,8), intraperitoneal⁽⁶⁾ ou intratubária indireta⁽³⁾ utilizam espermatozóides capacitados, que são isolados de amostras oligoastenospérmicas. Estas técnicas são de fácil domínio e realização e somente necessitam de um laboratório com experiência no manuseio e preparo das amostras⁽⁴⁾.

Para que o médico inclua um casal, por exemplo, num programa de inseminação intra-uterina, é necessário que exista algum índice nos resultados dos espermogramas realizados que o oriente quanto à possibilidade de utilização deste tipo de tratamento. Admite-se que para a obtenção de taxas de gestação ao redor de 30%⁽²⁾, é ne-

cessário utilizar pelo menos 2×10^6 espermatozóides com boa motilidade para a inseminação intra-uterina^(2,4,5,7,8). A técnica mais frequentemente utilizada atualmente para a separação de espermatozóides móveis é a técnica de "swim-up"^(4,5,8). Esse processo separa em meio de cultura os espermatozóides com boa motilidade, que posteriormente são utilizados na inseminação intra-uterina.

O presente estudo propõe verificar qual parâmetro do espermograma permite que se preveja um bom resultado na separação de espermatozóides móveis pela técnica de "swim-up".

MATERIAL E MÉTODOS

Com a finalidade de investigação ou de inseminação intra-uterina, foram analisados os resultados da recuperação dos espermatozóides de 65 amostras de sêmen de pacientes com queixas de infertilidade primária ou secundária submetidos à técnica de "swim-up".

As amostras foram processadas no período de abril a dezembro de 1989 no Laboratório de Andrologia e Criobiologia (São Paulo) e no Laboratório de Genética da Reprodução Humana – CAISM/UNICAMP. Destas 65 amostras, apenas 57 foram consideradas para estudo, já

Trabalho realizado no Laboratório de Andrologia e Criobiologia (São Paulo) e Laboratório de Genética da Reprodução Humana – CAISM – e Disciplina de Urologia da Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP. Aceito para publicação em janeiro/90.

Endereço para correspondência: Dr. Paulo Augusto Neves – Laboratório de Andrologia e Criobiologia, Rua Lisboa, 424 – São Paulo – SP – CEP 05413

que as restantes apresentaram alterações da viscosidade, liquefação, pH ou perda de material durante a coleta.

O sêmen foi colhido através de masturbação, após um período de abstinência coincidente com o ritmo sexual do casal ou de acordo com a data provável da inseminação intra-uterina. Após um intervalo de até 60 minutos para que a liquefação se completasse, procedia-se à análise do material de acordo com as normas da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽⁹⁾. A seguir, o sêmen era lavado em igual volume de meio Ham's F10 (280 mOsm, pH 7,4) e centrifugado a 250 G por 10 minutos. O sobrenadante era descartado e sobre o botão formado colocava-se 1,0 ml de meio. O tubo era colocado em estufa de CO₂ a 5% em temperatura de 37°C, para que houvesse migração dos espermatozoides móveis para o meio ("swim-up")⁽⁵⁾. Após 60 minutos, tempo necessário para a migração dos espermatozoides, recolhia-se com cuidado o sobrenadante e numa alíquota analisava-se a concentração e o grau de motilidade dos espermatozoides recuperados. Eventualmente, conforme o caso, o sobrenadante era utilizado para inseminação intra-uterina.

Como valores normais do espermograma, utilizou-se os parâmetros determinados pela OMS⁽⁹⁾: concentração: igual ou superior a 20 x 10⁶ espermatozoides/ml; motilidade: igual ou superior a 50% de formas progressivas (graus A e B); vitalidade: igual ou superior a 50% de formas vivas, e morfologia: 50% ou mais formas normais. Para a técnica de "swim-up", o número considerado suficiente para inseminação intra-uterina⁽⁶⁾ e, portanto, admitido como valor mínimo adequado, foi de 2 x 10⁶ espermatozoides móveis (categorias A e B).

RESULTADOS

Os parâmetros dos espermogramas foram correlacionados com o resultado do "swim-up".

Em relação à concentração, 25 amostras apresentaram número normal de espermatozoides ($\geq 20 \times 10^6$ /ml) e destas, 18 (72,00%) apresentaram boa recuperação no

TABELA 1
Relação entre a concentração e a recuperação dos espermatozoides

Concentração	Recuperação		% de boa recuperação
	$\geq 2 \times 10^6$	$< 2 \times 10^6$	
$\geq 20 \times 10^6$ /ml	18	7	72,00%
$< 20 \times 10^6$ /ml	6	26	18,75%
Total	24	33	42,11%

$$\chi^2 = 16,326 = (1 \text{ gl; } 5\%) = 3,841 (p < 0,001)$$

TABELA 2
Relação entre a motilidade e a recuperação dos espermatozoides

Motilidade	Recuperação		% de boa recuperação
	$\geq 2 \times 10^6$	$< 2 \times 10^6$	
$\geq 50\%$ A e B	17	8	68,00%
$< 50\%$ A e B	7	25	21,88%
Total	24	33	42,11%

$$\chi^2 = 12,249 = (1 \text{ gl; } 5\%) = 3,841 (p < 0,001)$$

TABELA 3
Relação entre a vitalidade e a recuperação dos espermatozoides

Vitalidade	Recuperação		% de boa recuperação
	$\geq 2 \times 10^6$	$< 2 \times 10^6$	
$\geq 50\%$ vivos	19	18	51,35%
$< 50\%$ vivos	5	15	25,00%
Total	24	33	42,11%

$$\chi^2 = 3,698 = (1 \text{ gl; } 5\%) = 3,841 (N.S.)$$

"swim-up" ($\geq 2 \times 10^6$ espermatozoides graus A e B). Dentre as 32 amostras com menos de 20 x 10⁶/ml, somente 6 (18,75%) apresentaram boa recuperação. Esta diferença foi estatisticamente significativa quando analisada pelo teste do quiquadrado⁽⁷⁾ (p < 0,001) (Tabela 1).

Quanto à motilidade, 25 amostras apresentavam motilidade normal ($\geq 50\%$ formas progressivas A e B) e destas, 17 (68,00%) apresentaram boa recuperação ao "swim-up". Dentre as 32 amostras restantes e com motilidade inferior a 50%, somente 7 (21,88%) apresentaram boa recuperação. A análise estatística pelo teste do quiquadrado mostrou ser esta diferença estatisticamente significativa (p < 0,001) (Tabela 2).

Em relação à vitalidade, 37 amostras apresentavam 50% ou mais formas vivas, e destas, 19 (51,35%) apresentaram boa capacitação. Dentre as 20 restantes (com vitalidade inferior ao normal), 5 (25,00%) apresentaram boa recuperação. A análise pelo teste do quiquadrado não demonstrou diferença estatística quando se comparou a porcentagem de recuperação nos dois grupos considerados (Tabela 3).

Em relação à morfologia, em 53 amostras normais, a recuperação foi boa em 22 (41,51%), e no subgrupo com morfologia alterada, 4 amostras, a recuperação foi boa em 2 casos (50,00%) (tabela 4). A análise estatística pelo método de quiquadrado não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os dois subgrupos.

TABELA 4

Relação entre a morfologia e a recuperação dos espermatozoides

Morfologia	Recuperação		% de boa recuperação
	$\geq 2 \times 10^6$	$< 2 \times 10^6$	
$\geq 50\%$ normais	22	31	41,51%
$< 50\%$ normais	2	2	50,00%
Total	24	33	42,11%

Teste de Fisher 0,804021 (N.S.)

A análise inicial dos resultados mostrou que tanto a concentração como a motilidade foram parâmetros estatisticamente significantes quanto à recuperação dos espermatozoides pela técnica de "swim-up". Analisando-se os dois parâmetros associadamente (tabela 5), observou-se que das 25 amostras com 20×10^6 espermatozoides/ml ou mais, 16 apresentaram boa motilidade, e destas, 14 (87,5%) mostraram boa recuperação ao "swim-up". Dentre as 9 amostras com motilidade alterada, 5 (55,55%) apresentaram boa recuperação. Esta diferença não foi estatisticamente significativa pela análise do qui-quadrado.

Em relação ao subgrupo de amostras com menos de 20×10^6 espermatozoides/ml, que totalizou 32 amostras, 8 apresentavam boa motilidade, e destas, 4 (50,00%) apresentaram boa recuperação; dentre as 24 amostras restantes, com motilidade reduzida, somente 2 (8,33%) apresentaram bom resultado do "swim-up". Esta diferença foi estatisticamente significativa pelo teste do qui-quadrado ($p < 0,001$).

DISCUSSÃO

De acordo com os resultados obtidos, percebe-se que tanto a concentração como a motilidade dos espermatozoides apresentam correlação positiva significativa com o resultado do "swim-up". A vitalidade e a morfologia não apresentaram resultados significativos neste estudo. Comparando-se os dois parâmetros significativos associadamente, observou-se que, na presença de concentração normal de espermatozoides, não há alteração do resultado do "swim-up" dependente do grau de motilidade da amostra. O mesmo já não ocorreu nas amostras oligospermicas, aonde a presença de boa motilidade proporcionou um bom resultado do "swim-up", da ordem de 50%.

Atualmente, em oligospermicos e que não respondem aos tratamentos empíricos de estimulação, a terapia baseia-se no beneficiamento do sêmen "in vitro" e posterior inseminação intra-uterina^(2,8), intratubária indireta⁽³⁾; in-

TABELA 5

Relação entre a concentração, motilidade e a recuperação dos espermatozoides móveis

Concentração	Motilidade	Recuperação		Total	
		$\geq 2 \times 10^6$	$< 2 \times 10^6$		
$\geq 20 \times 10^6$ /ml	$\geq 50\%$ A e B	14	2	87,50%	(N.S.) (1)
	$< 50\%$ A e B	5	4	55,55%	
$< 20 \times 10^6$ /ml	$\geq 50\%$ A e B	4	4	50,00%	$(p < 0,001)$
	$\geq 50\%$ A e B	2	22	8,33%	

(1) $\chi^2 = 1,709 = (1 \text{ gl}; 5\%) = 3,841$ (N.S.)
(2) $\chi^2 = 4,376 = (1 \text{ gl}; 5\%) = 3,841$ ($p < 0,001$)

traperitoneal⁽⁶⁾ ou mesmo GIFT ou FIV⁽¹⁾. O urologista, diante de um paciente com concentração alterada de espermatozoides, repetidamente inferior a 20 milhões/ml, deve dispor de alguma diretriz que o oriente quanto a possibilidade de sucesso no encaminhamento do paciente para programas de beneficiamento do sêmen e posterior inseminação. Assim, de acordo com os resultados obtidos nas amostras oligospermicas, percebe-se que o grau de motilidade A e B igual ou superior a 50% permite inferir um bom resultado pela técnica de "swim-up".

Portanto, espermogramas numericamente deficientes, porém com motilidade preservada, permitem a indicação de tratamento laboratorial, capacitação e posterior inseminação.

Estudo posterior, abrangendo maior número de casos, poderá elucidar melhor o papel da vitalidade e da morfologia quanto à expectativa de boa recuperação no "swim-up".

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem os Drs. Neil F. Novo e Yara Juliano pela realização da análise estatística.

SUMMARY

Fifty-seven semen samples were analysed in terms of number, motility, viability and morphology in order to determine which of these parameters showed positive statistical correlation with the recovery of at least 2×10^6 motile spermatozoa, categories A and B. The sperm concentration (20×10^6 spermatozoa/ml or more) and the motility (50% or more with forward motility) showed a statistical positive correlation. The viability and the morphology did not show this correlation. The oligospermic samples with normal motility showed a positive

statistical correlation when compared to the swim-up test.

KEY WORDS: MALE INFERTILITY; OLIGOSPERMIA; SEMEN ANALYSIS; CAPACITATION; "SWIM-UP"

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta, A.A., Chillik, C.F., Brugo, S., Ackerman, S., Swanson, R.J., Pleban, P., Yuan, J. e Haque, D. In vitro fertilization and the male factor. *Urology*, 28: 1, 1986.
2. Army, M. e Quagliariello, J. Semen quality before and after processing by a swim-up method: relationship to outcome of intrauterine insemination. *Fertil. and Steril.*, 48: 643, 1987.
3. Franco Dr., J.G., Tognotti, E., Cornicelli, J., Azoubel, R., Mauri, A.L., Baruffi, R., Cavenha Neto, M. Miranda, D.S.A. e Abrantes, A.S. Inseminação tubárea indireta com alto volume de esperma humano capacitado. *Reprodução*, 4: 88, 1989.
4. Neves, P.A. O papel do laboratório no tratamento da infertilidade masculina. *J. Bras. Urol.*, 15: 153, 1989.
5. Paz, G.F., Kogonowski, A., Yogev, L. e Homonnai, Z.T. The use of laboratory techniques in improvement of sperm quality. In Paulson, J.D., Negro-Vilar, A., Lucena, E. e Martini, L. *Andrology: Male Fertility and Sterility*. Orlando, Academic Press, 1986, P. 377.
6. Ragni, G., Lombroso, G.C., De Lauretis, L., Olivares, M.D. Wysling, H., Cavioni, V., Cristiani, C., Crosignani, P.G. Direct intraperitoneal insemination combined with superovulation in severe male infertility. Abstracts, 45th Annual Meeting of the American Fertility Society, 1989, p. 549.
7. Siegel, S. *Estadística no paramétrica*. México, Ed. Trillas, 1975.
8. Urry, R.L., Middleton, R.G., Jones, K., Poulson, M., Worley, R. e Keye, W. Artificial insemination: a comparison of pregnancy rates with intra-uterine versus cervical insemination and washed sperm versus swim-up sperm preparations. *Fertil. and Steril.*, 49: 1036, 1988.
9. World Health Organization. *Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction*. Cambridge, Cambridge University Press, 1987.

Cistite intersticial: considerações terapêuticas

PEDRO LUIS CORTADO, UBIRAJARA FERREIRA, SANDRO CASSIANO ESTEVES, JOAQUIM F.A CLARO,
NELSON RODRIGUES NETTO JR.

RESUMO – Foram estudados treze pacientes portadores de cistite intersticial, cujo diagnóstico, além dos sintomas clássicos, foi confirmado pela cistoscopia e biópsia. Os pacientes foram distribuídos em 3 grupos, sendo o grupo A (n=10) tratado com heparina; o grupo B (n=2) com dimetil sulfóxido (DMSO) e o grupo C (n=2) através da distensão vesical. Observou-se que apenas 3 pacientes do grupo A beneficiaram-se após o tratamento com heparina. Os dois pacientes do grupo B obtiveram bons resultados com o DMSO, sendo que um deles utilizou essa medida após insucesso com heparina. A distensão vesical mostrou-se ineficaz no controle da cistite intersticial. Os autores consideram que o DMSO pode se constituir numa alternativa terapêutica eficaz no controle da cistite intersticial, embora outros estudos sejam necessários para comprovar tal tendência. (*J. Bras. Urol.*, 16: 37, 1990)

UNITERMOS: CISTITE INTERSTICIAL, HEPARINA, DIMETIL SULFÓXIDO, DISTENSÃO VESICAL.

INTRODUÇÃO

A cistite intersticial, inicialmente descrita por Nitze⁽¹⁾ em 1967, e mais tarde popularizada por Hunner⁽⁶⁾, continua sendo uma entidade urológica enigmática no que se refere ao diagnóstico, etiologia, patogênese e tratamento.

Os critérios diagnósticos não são uniformes, o que pode tornar a doença subdiagnosticada pelo médico. A enfermidade afeta predominantemente mulheres de meia-idade, e o intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico varia de 3 a 5 anos. Os sinais característicos constituem uma tríade⁽¹⁰⁾: (a) Sintomas irritativos vesicais (polaciúria, dor e urgência miccional); (b) Urocultura negativa; (c) Achados cistoscópicos característicos (hemorragias petequiais após a distensão vesical sob anestesia).

A etiologia, bem como a patogênese da cistite intersticial, mantêm-se desconhecidas.

Os recursos terapêuticos são numerosos, porém ineficazes e frequentemente paliativos, no sentido de controlar ou minimizar os sintomas da cistite. Entre as drogas que têm sido utilizadas, destacam-se os esteróides⁽¹¹⁾, os anticolinérgicos⁽¹³⁾, os alfa-bloqueadores⁽¹³⁾, os anti-histamínicos⁽¹⁷⁾ e os antidepressivos tricíclicos⁽¹⁴⁾, cujos resultados são pouco satisfatórios. Outros recursos, como a ressecção transuretral de úlceras agudas⁽¹¹⁾, a hidrodistensão vesical⁽²⁾ e a instilação intravesical (nitrito de prata⁽¹⁵⁾ e oxíclorose⁽²⁰⁾) têm demonstrado benefícios temporários.

As drogas mais promissoras, cujos resultados têm sido animadores, apesar do tratamento não atuar sobre a causa da doença, são o dimetil sulfóxido (DMSO)^(5,16), o pentosapolissulfato de sódio (PPS)⁽¹⁴⁾ e a heparina, sendo esta última já utilizada no tratamento da cistite intersticial há cerca de 26 anos⁽⁷⁾.

Quando os sintomas forem severos e refratários aos vários tratamentos existentes, pode-se recorrer ao tratamento cirúrgico, cujas opções são a cistolise, cistectomia parcial ou supratrigonal com enterocistoplastia ou a derivação urinária supravesical^(4,19).

O objetivo do presente estudo é relatar nossa experiência na abordagem da cistite intersticial, com ênfase particular no diagnóstico e tratamento desta grave enfermidade.

Trabalho realizado na Disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e Serviço de Urologia do Hospital Beneficência Portuguesa, São Paulo.

Endereço para correspondência: Disciplina de Urologia/ FCM – UNICAMP – Cidade Universitária Zeferino Vaz – Barão Geraldo – Campinas – SP – CEP 13081.

TABELA 1
Distribuição dos pacientes por idade, sexo, sintomatologia e tratamento empregado.

Idade	Sexo	Sintomatologia	Tratamento
23	M	Polaciúria/Dor Suprapúbica	Heparina Subcutânea
34	F	Disúria Recorrente	Heparina Subcutânea
59	F	Polaciúria/Disúria	Heparina Subcutânea
65	F	Polaciúria/Disúria	Heparina Subcutânea
19	F	Disúria/Noctúria	Heparina Subcutânea
40	F	Disúria/Dor Suprapúbica	Heparina Subcutânea
68	F	Disúria/Dor em Baixo Ventre	Heparina Intravesical
56	F	Polaciúria/Dor em Baixo Ventre	Heparina Intravesical
55	F	Polaciúria/Noctúria	Heparina Intravesical
52	F	Disúria/Dor em Baixo Ventre	Heparina Subcutânea/ DMSO
43	F	Disúria	DMSO
67	F	Polaciúria/Dor em Baixo Ventre	Distensão Vesical/ Antiespasmódico
57	F	Dor Suprapúbica	Distensão Vesical

PACIENTES E MÉTODOS

Treze pacientes, sendo 12 do sexo feminino e 1 do sexo masculino, com sintomas clínicos compatíveis com cistite intersticial, foram submetidos à investigação detalhada que incluiu cistoscopia e biópsia. A idade dos pacientes variou de 23 a 68 anos, com média de 49 anos.

Os pacientes possuíam sintomas irritativos miccionais de longa duração, principalmente polaciúria, disúria e dor suprapúbica, acompanhados de uroculturas negativas (tabela 1).

À cistoscopia observou-se os achados endoscópicos característicos, ou seja, os sangramentos petequiais na mucosa vesical durante a dilatação da bexiga sob anestesia. No mínimo duas biópsias ao acaso foram efetuadas, incluindo o músculo detrusor, sempre evitando-se o trígono vesical. As amostras estudadas apresentavam inflamação inespecífica das camadas muscular e submucosa, com vasodilatação e edema, além de infiltrado inflamatório perineural e perivascular. A densidade de mastócitos no músculo detrusor encontrava-se aumentada (> 28 mastócitos/mm² de detrusor) nas amostras analisadas.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de cistite intersticial, procedeu-se ao tratamento. Os pacientes foram divididos em 3 grupos, segundo a modalidade terapêutica empregada.

O grupo A foi composto por 10 pacientes, os quais receberam tratamento com heparina. Em 6 pacientes a droga foi administrada pela via subcutânea (5000 UI 3X/dia nos 2 primeiros dias, seguindo-se de 5000 UI

TABELA 2
Resultados

	Melhorado	Inalterado	Seguimento (X) (meses)
Grupo A (n=10)			11
• Heparina Subcutânea	2	4	
• Heparina Intravesical	1	3	
Grupo B (n=2)			14
• Dimetil Sulfóxido a 50%	2	0	
Grupo C (n=2)			2
• Distensão Vesical	0	1*	

* O outro paciente não compareceu ao controle pós-tratamento.

2X/dia por mais 5 dias) perfazendo um total de 16 aplicações. Os 4 pacientes restantes receberam heparina através de instilação intravesical (5000 UI de heparina, diluída em 20 ml de SF), num total de 6 aplicações.

O grupo B, composto de 2 pacientes, recebeu solução aquosa de dimetil sulfóxido a 50% (DMSO), via intravesical, sendo que um deles havia sido inicialmente tratado com heparina intravesical sem qualquer resultado favorável. Cada paciente recebeu 6 aplicações de DMSO intravesical.

O grupo C, também formado por 2 pacientes, foi submetido à distensão hidrostática vesical, utilizando-se pressão de enchimento de 70 cm de água, durante 7 minutos.

Considerou-se como sucesso terapêutico aqueles pacientes que referiam melhora parcial ou remissão total dos sintomas após o tratamento.

RESULTADOS

Dos 10 pacientes submetidos ao tratamento com heparina (grupo A), apenas 3 obtiveram melhora dos sintomas, sendo que dois deles receberam heparina pela via subcutânea e um pela via intravesical. A média de tempo de seguimento desse grupo de pacientes foi de 11 meses (tabela 2). Todos os pacientes possuíam coagulograma normal antes e após o tratamento.

No grupo B, os 2 pacientes submetidos ao tratamento com dimetil sulfóxido a 50% (DMSO) obtiveram resultados favoráveis. Um dos pacientes deste grupo foi inicialmente tratado com 6 aplicações de solução intravesical de heparina sem obter, no entanto, qualquer benefício terapêutico (tabela 2). O tempo médio de seguimento desses pacientes foi de 14 meses.

Por fim, no grupo de pacientes submetidos à distensão vesical (grupo C), não se observou melhora em 1 dos casos, e o outro paciente não mais compareceu para o seguimento pós-tratamento (tabela 2).

DISCUSSÃO

A cistite intersticial tende a ser progressiva e, quando severa, é acompanhada de invalidez social ou emocional. A dor e a polaciúria podem interferir seriamente na vida do indivíduo, seja no trabalho ou na vida de relação, e a noctúria pode levar à insônia crônica.

Devido à falta de uniformidade dos critérios diagnósticos, a incidência da doença é incerta. Em estudo epidemiológico sobre a cistite intersticial realizado em 1975⁽¹²⁾, observou-se uma incidência de 18:100.000 mulheres em Helsinque, Finlândia. A proporção de mulheres para homens afetados é de cerca de 10:1, e a incidência em crianças é significativamente menor que nos adultos.

A forma clássica da cistite intersticial, descrita por Hunner⁽⁶⁾, é caracterizada por úlceras típicas na mucosa, as quais tendem a se romper durante a distensão da bexiga. Essa forma de doença é incomum e ocorre predominantemente em mulheres de meia-idade, as quais geralmente apresentam bexigas de pequena capacidade, conseqüente à fibrose do músculo detrusor. Já a forma precoce, descrita por Messing e Stamey⁽⁹⁾, é caracterizada por múltiplos sangramentos petequiais, que aparecem quando a bexiga é distendida. Essas duas formas não são diferenciadas nos estudos clínicos e, além disso, não se sabe ao certo se ocorre progressão da forma precoce para a forma clássica⁽³⁾.

A etiologia da cistite intersticial é desconhecida, mas pode se multifatorial. As etiologias infecciosa, neurogênica, endócrina, autoimune e as de origem obstrutiva vascular ou linfática têm sido sugeridas⁽⁹⁾. Uma teoria mais atual propõe que a deficiência na barreira mucopolissacarídea protetora do urotélio vesical, composta de glicosaminoglicanas, possa permitir que substâncias tóxicas da urina penetrem no espaço subepitelial, desencadeando um processo inflamatório com dano celular e suas conseqüentes seqüelas. Apesar de ser inespecífica, a barreira de glicosaminoglicanas desempenha um papel importante no mecanismo de defesa da bexiga, impedindo que microorganismos e substâncias tóxicas permaneçam aderidas a sua superfície⁽¹³⁾. Nas barreiras defeituosas, determinados polissacarídeos, como a heparina e o pentosapolissulfato de sódio (PPS), uma vez instilados no lúmen vesical, podem atuar suprimindo a deficiência de glicosaminoglicanas e melhorando, assim, o mecanismo de defesa vesical⁽¹³⁾. Entretanto, a causa do defeito na barreira de glicosaminoglicanas permanece desconhecida, sendo que alguns estudos sugerem que a alteração ocorra a nível bioquímico⁽⁹⁾.

Embora a patogênese da cistite intersticial também seja ignorada, vários estudos afirmam que a densidade

aumentada de mastócitos, observada nas biópsias do músculo detrusor de tais pacientes, possa estar envolvida na patogenia da doença⁽⁸⁾. De fato, os mastócitos podem mediar vários processos inflamatórios crônicos. Sua ação é dependente da liberação de mediadores em resposta a certos estímulos, entre eles o trauma tecidual e substâncias tóxicas⁽⁸⁾. A classe dos mediadores vasoativos dos mastócitos é constituída de histamina, fator agregador plaquetário, leucotrienos e prostaglandinas, sendo que essas últimas possuem a propriedade de contrair a musculatura lisa em vários tecidos, inclusive no músculo detrusor, podendo explicar assim a sintomatologia irritativa.

Todos os mediadores vasoativos dos mastócitos aumentam a permeabilidade endotelial e causam vasodilatação, cujo resultado é o engurgitamento vascular. Desse modo, os achados cistoscópicos característicos da cistite intersticial, ou seja, os sangramentos da mucosa observados após a distensão vesical, podem ter sua base fisiopatológica na fragilidade das pequenas veias, secundária ao aumento da permeabilidade e engurgitamento vascular. Além disso, vários mediadores mastocitários, incluindo as prostaglandinas⁽⁸⁾, estão envolvidos na mediação da dor.

A hidrodilatação vesical foi a primeira terapêutica empregada com o intuito de controlar a sintomatologia da cistite intersticial. Ela parece atuar causando danos aos plexos nervosos aferentes da submucosa vesical ou nos receptores de estiramento, com conseqüente diminuição da dor e, em alguns casos, com aumento da capacidade vesical⁽¹⁸⁾. No presente estudo, essa medida foi utilizada em 2 pacientes, sem que se obtivesse qualquer melhora da sintomatologia em um deles. O outro não foi possível analisar.

A heparina – uma glicosaminoglicana – após instilação intraluminal, liga-se à superfície urotelial e previne a adesão bacteriana tão eficazmente quanto as glicosaminoglicanas naturais⁽¹⁾. Isso impede que outras substâncias tóxicas adentrem à parede vesical e desencadeiem o processo inflamatório observado nos pacientes portadores da cistite intersticial. Esse mesmo princípio de ação conduziu à utilização de outro polissacarídeo, o pentosapolissulfato de sódio (PPS), no tratamento da doença. Ao contrário da heparina, esse composto tem a vantagem de ser disponível para administração oral e não possuir nenhuma atividade anticoagulante⁽¹³⁾.

Além da ação restauradora da mucosa vesical, a heparina possui outras atividades. São elas: a) estabilização da membrana dos mastócitos; b) antagonismo à bradicinina, histamina e PGE1; c) inibição do sistema complemento e da ação dos hormônios inflamatórios; d) decréscimo na formação de tecido fibroso; e) favorecimento da reparação tecidual⁽¹⁷⁾. Apesar dessas considerações, os estudos que utilizaram a heparina no tratamento da cistite

intersticial relatam que o melhor resultado obtido com a droga é a diminuição da dor, que geralmente ocorre de 24-48 horas após a administração da primeira dose, seguida pela diminuição da frequência miccional. Mesmo assim, após a interrupção do tratamento, os sintomas reaparecem em intervalos de tempo variáveis⁽⁷⁾.

Desde 1978, uma outra droga, o dimetil sulfoxido (DMSO), vem sendo utilizada com sucesso no controle dos sintomas da cistite intersticial. O DMSO é um produto de baixo custo, de fácil administração e seguro, mesmo após o uso prolongado⁽¹⁶⁾. A droga é derivada da lignina, encontrada na polpa branca da madeira, sendo classificada farmacologicamente como um solvente de excelentes qualidades. Sua ação terapêutica baseia-se nas seguintes propriedades: a) Apresenta boa penetração no urotélio vesical; b) Proporciona aumento da absorção de outras drogas, podendo ser utilizado como veículo de outras substâncias; c) Efeito anti-inflamatório e analgésico; d) Dissolve o colágeno, preservando as fibras elásticas normais dos tecidos; e) Produz relaxamento muscular; f) Possui baixa toxicidade sistêmica; g) Induz a liberação dos grânulos de histamina dos mastócitos, o que explica a piora dos sintomas no início do tratamento, pois somente após a degranulação completa dos mastócitos ocorre melhora da sintomatologia.

Apesar do pequeno número de pacientes estudados, em virtude da não disponibilidade da droga no mercado nacional, o presente estudo corrobora com outros achados descritos na literatura, que afirmam ser o DMSO eficaz no tratamento da cistite intersticial, tanto na forma clássica quanto na forma precoce^(5,16). A remissão dos sintomas é atingida em cerca de 2/3 dos casos, embora tratamentos intermitentes e prolongados possam ser necessários, uma vez que a droga não cura a doença, mas promove apenas o alívio dos sintomas.

Por fim, aos pacientes incapacitados pela sintomatologia e refratários às medidas terapêuticas clássicas só resta o tratamento cirúrgico. Se a capacidade vesical for maior que 400 ml e o sintoma principal for a dor, a denervação pela cistolise deve ser considerada. Por outro lado, se a capacidade vesical for menor que 400 ml, a cistectomia supratrígona com enterocistoplastia e a derivação urinária supravescical constituem-se nos tratamentos de escolha^(4,19).

SUMMARY

Thirteen patients with interstitial cystitis have been studied. The diagnosis was based on symptoms and was confirmed by cystoscopy and biopsy. Patients were distributed in 3 groups. Group A (n=10) received heparin treatment; group B (n=2) received dimethyl sulfoxide

(DMSO) treatment and group C (n=2) received bladder distention treatment. Of the patients 3 in group A improved after heparin treatment. Both patients in group B improved after DMSO treatment. One of them was previously treated with heparin, which failed to improve the symptoms. Bladder distention was unable to control interstitial cystitis. The authors consider that a significant number of patients with interstitial cystitis can be expected to benefit from treatment with DMSO. Subsequent studies are necessary to confirm this tendency.

KEY WORDS: INTERSTITIAL CYSTITIS. HEPARIN. DIMETHYL SULFOXIDE. BLADDER DISTENTION.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Badenoch, A.W.: Chronic interstitial cystitis. *Br. J. Urol.*, 43: 718, 1971.
2. Dunn, M.: Interstitial cystitis treated by prolonged bladder distention. *Br. J. Urol.*, 49: 641, 1977.
3. Fall, M., Johanson, S.L. and Vahlne, A.: A clinicopathological and virological study of interstitial cystitis. *J. Urol.*, 133:77, 1985.
4. Ferreira, U., Rodrigues-Netto, N., Jr., Esteves, S.C., Fregonesi, A., Castilho, L.N.: Ampliação vesical e derivação urinária continente. *Técnica de Mainz. J. Bras. Urol.*, 15: 108, 1989.
5. Fowler, J.E., Jr.: Prospective study of intravesical dimethyl sulfoxide in treatment of suspected early interstitial cystitis. *Urology*, 18: 21, 1981.
6. Hunner, G.L.: Elusive ulcer of the bladder. *Am. J. Obstet.*, 78: 374, 1918.
7. Lose, G.: Subcutaneous heparin in the treatment of interstitial cystitis. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 19: 27, 1985.
8. Lynes, W.L., Flynn, S.D., Shortliffe, L.D., Lemmers, M., Zipser, R. et al.: Mast cell involvement in interstitial cystitis. *J. Urol.*, 138: 746, 1987.
9. Messing, E.M.: and Stamey, T.A.: Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology and treatment. *Urology*, 12: 381, 1978.
10. Messing, E.M.: The diagnosis of interstitial cystitis. *J. Urol. (suppl.)*, 29(4): 4, 1987.
11. Nitze, M.: *Lehrbuch der kystoskopie: Ihre technik und keimische bedeutung.* Berlin, J.E. Bergman, p. 410, 1907.
12. Oravisto, K.J.: Epidemiology of interstitial cystitis. *Ann. Chir. Gynaecol. Fen.*, 64: 75, 1975.
13. Parsons, C.L. and Mulholland, S.G.: Successful therapy of interstitial cystitis with Pentosanpolysulfate. *J. Urol.*, 138: 513, 1987.
14. Pilowsky, I.: A controlled study of amitriptyline in the treatment of chronic pain. *Pain*, 14: 169, 1982.
15. Pool, T.L. and Rives, H.F.: Interstitial cystitis: Treatment with silver nitrate. *J. Urol.*, 51: 520, 1944.
16. Sant, G.R.: Intravesical 50% Dimethyl Sulfoxide (RIMSO-50) in treatment of interstitial cystitis. *J. Urol. (suppl.)*, 29(4): 17, 1987.
17. Simmons, J.L.: Interstitial cystitis: An explanation for the beneficial effect of an antihistamine. *J. Urol.*, 85: 149, 1961.
18. Weaver, R.G., Dougherty, T.F. and Natoli, C.A.: Recent concepts of Interstitial cystitis. *J. Urol.*, 89: 377, 1963.
19. Webster, G.D. and Maggio, M.I.: The management of chronic interstitial cystitis by substitution cystoplasty. *J. Urol.*, 141: 287, 1989.
20. Wishard, W.N., Jr., Nourse, M.H. and Mertz, J.H.O.: Use of clorproctin WCS-90 for relief of symptoms due to interstitial cystitis. *J. Urol.*, 77: 420, 1957.

Complicação urológica do transplante renal

UBIRAJARA FERREIRA, NELSON RODRIGUES NETTO JR., AYRTON M. D. CORRÊA FILHO; ELISEU R. M. DENADAI

(*J. Bras. Urol.*, 16: 41, 1990)

APRESENTAÇÃO DO CASO

C. M., 49 anos, sexo masculino, portador de insuficiência renal crônica por glomerulonefrite crônica e mantido em hemodiálise há 4 anos e 6 meses, foi submetido a transplante de rim de doador cadáver.

O rim esquerdo foi implantado na fossa ilíaca direita. Realizou-se anastomose término-terminal entre a artéria renal e a artéria hipogástrica, e anastomose término-lateral entre a veia renal e a veia ilíaca externa. O reimplante ureteral foi realizado pela técnica de Gregoir modificada.

O paciente apresentou boa evolução pós-operatória, com níveis decrescentes de uréia e creatinina. Diurese clara de 5.000 ml por dia. O dreno de Penrose foi retirado no 1ºPO e a sonda vesical no 3ºPO. Após retirada da sonda, houve diminuição da diurese e extravasamento de urina pela incisão e pelo orifício do dreno. A sonda vesical foi, então, recolocada, permanecendo por mais 7 dias, cessando por completo o extravasamento nesse período.

Com a retirada da sonda vesical, o paciente voltou a apresentar perda urinária pela incisão. A cistografia retrógrada revelou grande extravasamento de contraste no local do reimplante ureteral. (Figura 1)

CONDUTA E ACHADO OPERATÓRIO

UBIRAJARA FERREIRA

Prof. Assistente Doutor de Urologia

Problemas técnicos envolvendo a nefroureterectomia do doador, a preparação cirúrgica do receptor e as reconstruções vasculares e urinária contribuem para o surgimento de complicações após o transplante renal.



Fig. 1 - Cistografia retrógrada mostrando intenso extravasamento de contraste periureteral, simulando refluxo vesico-ureteral.

A distensão vesical secundária a um volume urinário de 5.000 ml por dia, atuando sobre a anastomose ureterovesical, poderia ser a causa do extravasamento urinário ocorrido com a retirada do cateter uretral no 3ºPO.

Como o paciente encontrava-se em ótimo estado geral, afebril e com os níveis de escórias urinárias decrescentes, optou-se pela recolocação do cateter uretral por um período de mais 7 dias. Tal conduta foi tomada anteriormente com sucesso num caso semelhante em nosso serviço.

A cistografia tornou-se mandatória, uma vez que o extravasamento urinário pela incisão manteve-se intenso após a retirada do cateter vesical. O resultado do exame radiológico não deixou dúvidas quanto à presença de fístula urinária de alto débito. Nesse momento, optou-se por reexploração cirúrgica com diagnóstico provável de necrose ureteral.

No intra-operatório observou-se que os 4 cm distais do ureter encontravam-se desvitalizados. Macroscopicamente, essa porção do ureter apresentava-se muito friável, com coloração pardacenta entremeada de regiões enegrecidas. (Figura 2) A deiscência da anastomose ureterovesical era parcial.

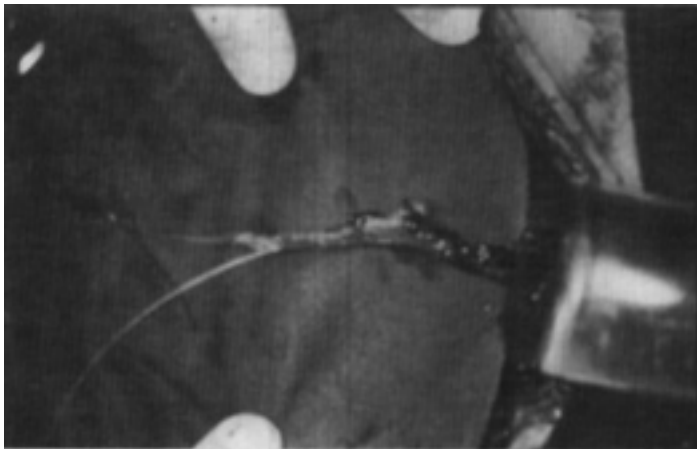


Fig. 2 - Aspecto intra-operatório na ocasião da reexploração cirúrgica, mostrando os 4 cm distais do ureter desvitalizados.

Como a porção ureteral inutilizada era extensa, dificultando sobremaneira a reanastomose ureterovesical, optou-se pela utilização do ureter nativo, realizando-se ureteropielostomia término-terminal, mantendo-se cateter duplo "J" por 10 dias. A urografia excretora, realizada um mês após, mostrava permeabilidade ureteral e ausência de extravasamento urinário (Figura 3).

No caso do paciente apresentar comprometimento do estado geral com suspeita de processo infeccioso instalado, a conduta teria sido a realização de derivação urinária através de nefrostomia percutânea por alguns dias. O tratamento definitivo seria instituído logo que as condições clínicas gerais do transplantado melhorassem.

Do exposto, deduz-se claramente que houve lesão da vascularização ureteral durante o preparo do rim após sua retirada do cadáver.

DISCUSSÃO

NELSON RODRIGUES NETTO JR.
Professor Titular de Urologia

A incidência de complicações urológicas após o transplante renal varia de 2,8 a 30% dos casos⁽⁴⁾. A maioria dessas complicações é representada pelo extravasamento urinário, que ocorre no pós-operatório imediato, ou pela obstrução ureteral, que pode ocorrer tanto no período pós-operatório imediato quanto tardio. O diagnóstico preciso deve ser feito rapidamente para permitir a correção cirúrgica precoce, caso necessária.



Fig. 3 - Urografia excretora realizada 1 mês após a ureteropielostomia término-terminal apresentando aspecto normal.

Nem sempre é fácil o diagnóstico diferencial entre rejeição e obstrução urinária nos pacientes que apresentam deteriorização da função renal no pós-operatório tardio do transplante renal. A obstrução é primariamente devida a um problema cirúrgico e não a complicações imunológicas.

O ponto mais freqüente de obstrução é a junção ureterovesical, porém pode ocorrer em qualquer ponto do ureter. Dobras ureterais, fibrose inflamatória, isquemia, cálculos e coágulos constituem as causas mais comuns de obstrução ureteral pós-transplante renal.

A maioria dos casos de extravasamento urinário ocorre ao nível da ureteroneocistostomia. A causa mais comum é a isquemia devido à dissecação exagerada do tecido periureteral por ocasião da nefrectomia. Tal complicação ocorre usualmente nas primeiras duas ou três semanas de pós-operatório. Nos casos em que o extravasamento ocorre após a 4ª semana, a isquemia pode ser secundária à rejeição^(2,3). A maioria dos estudos demonstra predominância do aparecimento de fístula urinária após transplante de rim de doador vivo^(6,5,7). Nos casos em que o extravasamento urinário é pouco intenso e ocorre no pós-operatório imediato pode-se tomar conduta expectante deixando cateter vesical por mais tempo ou mesmo cateter ureteral tipo duplo "J".

A conduta cirúrgica tomada no presente caso pareceu adequada, uma vez que o extravasamento confirmado pela cistografia era de grande monta. Não parece haver diferença no prognóstico de pacientes com fístula urinária submetidos a tratamento cirúrgico imediato dos pacientes submetidos previamente à nefrostomia percutânea e posterior resolução cirúrgica.

O retardo no diagnóstico e, conseqüentemente, no tratamento desta grave complicação pode aumentar muito os índices de morbidade e mortalidade.

A mortalidade dos casos de fístula urinária pós-transplante tratados adequadamente é ao redor de 33%,^(3,8) e gira em torno de 50% nos casos não tratados⁽¹⁾.

DR. ELISEU ROBERTO MELLO DENADAI

Instituto de Urologia e Nefrologia
de São José do Rio Preto

Audiência: *Existe possibilidade de correção endoscópica da fístula urinária pós-transplante renal?*

Dr. Eliseu: A partir do momento no qual se difundiu a abordagem percutânea do rim, os transplantadores começaram a utilizá-la. Inicialmente Barbaric de Rochester, N.Y., em 1977, relatou sua experiência com nefrostomias nas obstruções ureterais. Posteriormente outros como David Hunter de Minnesota, em 1982, Stevan Streen de Cleveland, em 1985, e os grupos brasileiros (Congresso da S.B.U. no Rio de Janeiro, em 1989), Henrique Barata, PUC – Porto Alegre e Irineu Rubenstein da UERJ, demonstraram o uso do procedimento endourológico no diagnóstico e tratamento das fístulas urinárias.

Sim, é possível a correção das fístulas urinárias pós-transplantes através de métodos endoscópicos, e os temos utilizado em São José do Rio Preto. Porém, não em todas as fístulas, pois as tardias, que ocorrem por necrose ureteral, necessitam de correção através de cirurgia aberta. Mas, mesmo nestes casos, a punção percutânea pode ser útil na confirmação diagnóstica.

Vale ressaltar que a punção é difícil mesmo em mãos experientes, pois o rim não está dilatado. Deve ser realizada com auxílio do ultra-som e com muito cuidado, pois estamos tratando pacientes imunossuprimidos.

Audiência: *Quais os cuidados a serem tomados para se evitar a fístula urinária pós-transplante renal?*

Dr. Eliseu: As fístulas urinárias podem ocorrer por isquemia do ureter, o que geralmente configura falha técnica na retirada do órgão, ou por falha técnica no reimplante ureteral. No doador todo cuidado deve ser tomado no sentido de preservar a irrigação ureteral, não se dissecando próximo ao rim, na região do pedículo. No caso de artéria dupla ou polar inferior, deve-se preservá-las pois são delas que provém à irrigação uréteral. No caso de lesão acidental irreversível, preconiza-se desprezar o ureter do doador e utilizar o do receptor com anastomose pielo-piélica ou pielo-ureteral.

No reimplante uretero-vesical, que é a maneira mais comum de restauração do trânsito urinário, seja qual for a técnica adotada, intra ou extra-vesical, todos os cuidados devem ser tomados no sentido de se evitar vazamentos, pois nos primeiros dias o volume urinário é intenso; sendo assim, pequenas fístulas acarretam grandes extravasamentos.

Nas bexigas desfuncionalizadas (pacientes anéfricos) que apresentam maior dificuldade, adotamos a colocação de um cateter 8F por 48 a 72 horas, que é retirado após a diminuição do volume. Com estes cuidados diminuimos a nossa incidência de fístulas de 17% nos 100 primeiros transplantes, para 2% nos 100 transplantes seguintes.

Audiência: *Que técnicas cirúrgicas o senhor preconiza para a correção de fístula urinária pós-transplante renal?*

Dr. Eliseu: Um princípio básico nas fístulas urinárias pós-transplante é a abordagem imediata. Se o aparecimento ocorre nos primeiros dias de pós-operatório, reintervimos e refazemos o reimplante vesical (utilizamos a técnica extra-vesical clássica ou invaginante).

Quando o aparecimento é tardio, preferimos a derivação alta e a restauração do trânsito em um segundo tempo. Nos pacientes nos quais se confirme fístula a nível da anastomose uretero-vesical, sem necrose ureteral, tentamos tratamento endourológico.

Somente nos casos em que se utilizam técnicas intravesicais, onde, portanto, haveria a possibilidade de fístula vesico-cutânea, é que adotamos a sondagem vesical.

O que me causa espanto no caso apresentado é o fato de ter sido encontrada necrose de 4 cm do ureter terminal e o paciente ter permanecido sem fístula até o 11º PO, somente com a sondagem vesical. Se houve drenagem pequena neste período, eu teria intervindo antes realizando nefrostomia e ligadura ureteral. Acho muito perigoso realizar uma nova anastomose, como a ureteropiélica, num campo contaminado em um paciente imunossuprimido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Becker, J.A.; Kutcher, R.; Urologic Complications of Renal Transplantation. *Semin Roentgenol*, 13:341, 1978.
2. Ehrlich, R.M.; Smith, R.B.: Surgical Complications of Renal Transplantation. *Urology*. 10:43, 1977.
3. Mundy, A.R.; Podesta, M.L.; Bewick, M.; Rudge, C.J.; Ellis, F.G.: The Urological Complications of 1000 Renal Transplants. *Brit. J. Urol.*, 53:397, 1981.
4. Sagalowsky, A.I.; Ransler, C.W.; Peters, P.C.; Dickerman, R.M.; Gailunas, P.; Helderman, J.H.; Hull, A.R.; Atkins, C.: Urologic Complications in 505 Renal Transplants with early Catheter Removal. *J. Urol.* 129:929, 1983.

5. Simmons, R.L.; Tallent, M.B.; Kjellstrand, C.M.; Najarian, J.S.: Kidney Transplantation from Living Donors with Bilateral Double Renal Arteries. *Surgery*, 69:201, 1971.
6. Smith, R.B.; Ehrlich, R.M.: The Surgical Complications of Renal Transplantation. *Urol. Clin. N. Amer.*, 3:621, 1976.
7. Spanos, P.K.; Simmons, R.L.; Kjellstrand, C.M.; Buselmeier, T.J.; Najarian, T.J.: Kidney Transplantation from Living Related Donors with Multiple Vessels: A Problem Revisited. *Amer. J. Urol.*, 125:554, 1973.
8. Starzl, T.E.; Groth, C.G.; Putnam, C.W.: Urological Complications in 216 Human Recipients Renal Transplants. *Ann. Surg.*, 172:1, 1970.

Modificação da técnica da prostatectomia radical retropúbica com preservação da potência sexual

APPARICIO SILVA DE ASSIS, CARLOS EDUARDO CORRADI FONSECA, FRANCISCO VIRIATO DA ROCHA SOBRINHO

RESUMO – Após comentarem as dificuldades frequentemente encontradas na reconstrução do trato urinário inferior após a prostatectomia radical retropúbica, os autores descrevem uma modificação da técnica da anastomose da uretra membranosa ao colo vesical. Esta modificação consiste essencialmente em tracionar o “novo” colo vesical, através da luz uretral, aplicando-o firmemente contra o coto da uretra membranosa, enquanto os pontos de sutura da anastomose entre as duas estruturas são amarrados. E quando for inexecutável a passagem dos pontos de sutura pelo coto da uretra membranosa, esta tração será mantida no pós-operatório, até que uma cistografia comprove a impermeabilidade da sutura véscico-uretral, permitindo assim a retirada dos pontos de tração e do cateter vesical. (*J. Bras. Urol.*, 16: 45, 1990)

UNITERMOS: TUMOR PROSTÁTICO, PROSTATECTOMIA RADICAL, TÉCNICA

INTRODUÇÃO

É fato reconhecido pelos urologistas que só é possível a cura das neoplasias malignas da próstata quando a doença ainda se encontra limitada à glândula (estádios A e B). Também, admite-se ser somente curável o câncer da próstata tratado por cirurgia radical, removendo-se em bloco toda a glândula, as ampolas deferenciais, as vesículas seminais e a porção vizinha do trígono vesical.

Comprovou-se que o estadiamento clínico do tumor da próstata é incorreto em 35% dos casos⁽⁴⁾: 20% dos pacientes com estágio clínico A e 43% dos pacientes com estágio clínico B apresentam linfonodos acometidos pela neoplasia, quando submetidos à linfadenectomia ilíaca e do grupo obturador.

A cirurgia radical foi, desde Young (1905), feita preferencialmente pela via perineal. A pouca familiaridade da maioria dos urologistas com esta via de acesso, aliada

às dificuldades próprias da mesma, levaram à sua pouca difusão. A isto se soma a perda da potência sexual, que ocorre em 40 a 100% dos operados^(1,2,3,6), e que contribuiu para a pouca aceitação desta cirurgia, tanto pelos pacientes quanto pelos cirurgiões.

A prostatectomia radical retropúbica tem, sobre a perineal, a vantagem de permitir a linfadenectomia ilíaca e do grupo obturador, e o exame histológico dos gânglios em cortes de congelção, no decorrer da cirurgia, a qual só terá prosseguimento se não for constatado o comprometimento linfático. A esta vantagem soma-se a maior familiaridade dos urologistas com a via de acesso retropúbica, que se iniciou em 1947, aprimorou-se tecnicamente em 1959 e passou a ser mais indicada a partir de 1983, devido à possibilidade de preservar-se a potência sexual. A preservação dos ramos nervosos oriundos do plexo pélvico e que se dirigem para a uretra membranosa e para os corpos cavernosos permitiu que 83% dos pacientes permanecessem sexualmente potentes após a cirurgia⁽⁷⁾.

No entanto, um dos problemas da cirurgia radical retropúbica consiste na dificuldade encontrada na reconstrução do trato urinário, que se faz pela anastomose do novo colo vesical ao coto da uretra membranosa⁽⁵⁾. Nesta

Trabalho realizado no Serviço de Nefrologia e Urologia (SENURO) do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte – MG. Aceito para publicação em dezembro/89.

Endereço para correspondência:

Av. Otacílio Negrão de Lima, 200 – 31360 – Belo Horizonte – MG

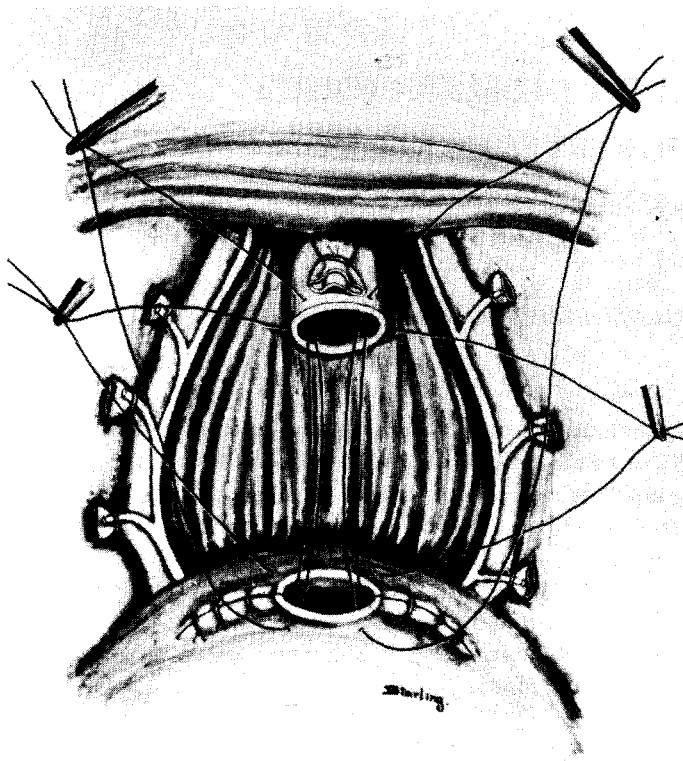


Fig. 1 - Novo colo vesical já confeccionado com pontos separados de catêgute 00 cromado. O calibre do colo vesical equivale ao de um cateter 24 F. Foram passados e reparados os pontos totais de catêgute 00 cromado da sutura anastomótica no colo vesical e coto uretral, simetricamente às 5,7, 11 e 1 horas.

aproximação, ao contrário do que ocorre no acesso perineal, ao serem amarrados os pontos da anastomose, a força de tração é exercida contra a uretra, que é bastante friável, bem mais do que a parede vesical, e que se esgarça com grande facilidade. Assim, às vezes, é impossível, como seria desejável, uma boa coaptação das duas estruturas.

TÉCNICA

Os autores desenvolveram uma modificação da técnica retropúbica de prostatectomia radical, que permite, sem dificuldade, a realização da anastomose, entre o novo colo vesical e o coto uretral.

Reduzida a amplitude da abertura vesical, por sutura contínua pósterio-anterior, como preferem alguns, ou por pontos separados em sentido transversal, como fazem outros, inicia-se a anastomose do novo colo vesical à uretra membranosa, passando-se quatro pontos de sutura total, simetricamente, às 5, 7, 11 e 1 horas, entre a uretra membranosa e o novo colo vesical; estes pontos são repa-

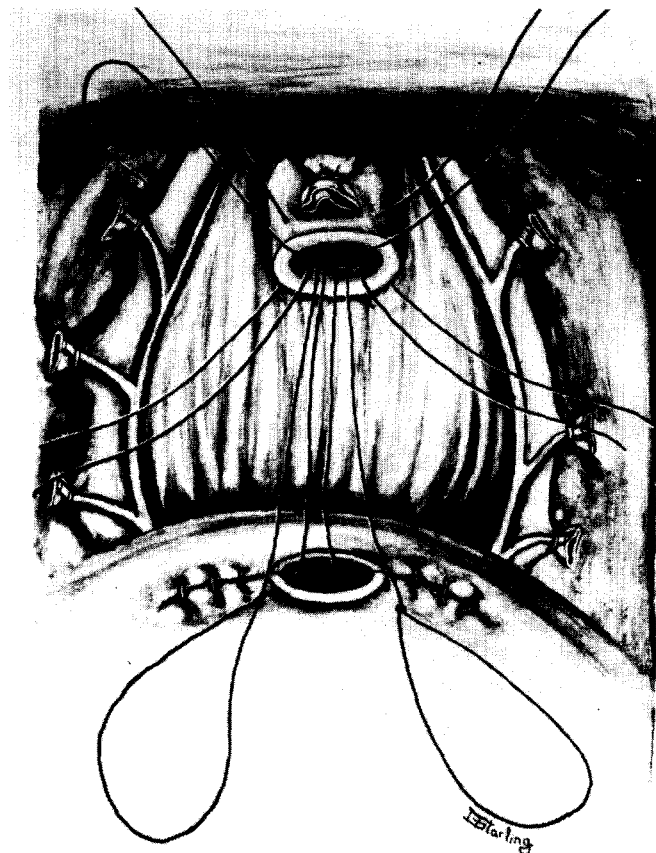


Fig. 2 - Destaque para os pontos de tração do colo vesical, situados às 2 e 10 horas. Colo vesical de calibre reduzido. Pontos da sutura anastomótica não representados no colo para melhor compreensão.

rados. Tanto na sutura vesical quanto na anastomose entre a bexiga e a uretra membranosa usamos catêgute 00 cromado (fig. 1). Em seguida, ancoram-se dois fios longos de catêgute O, no colo vesical, às 10 e 2 horas, fazendo-se ou não uma alça em sua parte média (fig. 2). Com o auxílio de um cateter passado pela uretra, os fios de ancoragem são exteriorizados através do meato uretral (figs. 3 e 4). Introduce-se, então, pela uretra, até a bexiga, o cateter Foley 24 Fr e, enquanto o auxiliar traciona os fios de ancoragem, promovendo a coaptação colo vesical - coto da uretra membranosa, o cirurgião amarra os pontos da anastomose vésico-uretral, sem que seja necessário exercer qualquer tensão naquelas estruturas. Após distensão do balão da sonda Foley, os fios de ancoragem serão retirados por simples tração, através do meato uretral, se não foi usada a alça, ou pela tração desta, através do espaço retropúbico (fig. 5).

Nos casos em que a anastomose direta do colo vesical à uretra membranosa se mostrar difícil ou impossível, havendo risco de lesão dos nervos que cursam junto à uretra, às 3 e 9 horas e, conseqüentemente, de compro-

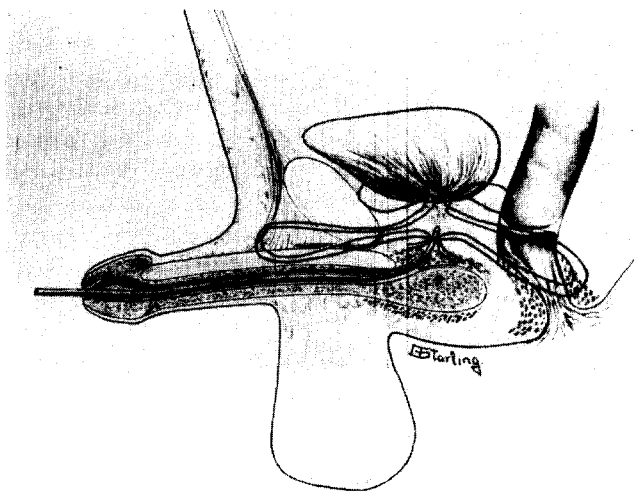


Fig. 3 – Fios de tração do colo vesical presos ao catéter que os trará para o exterior.

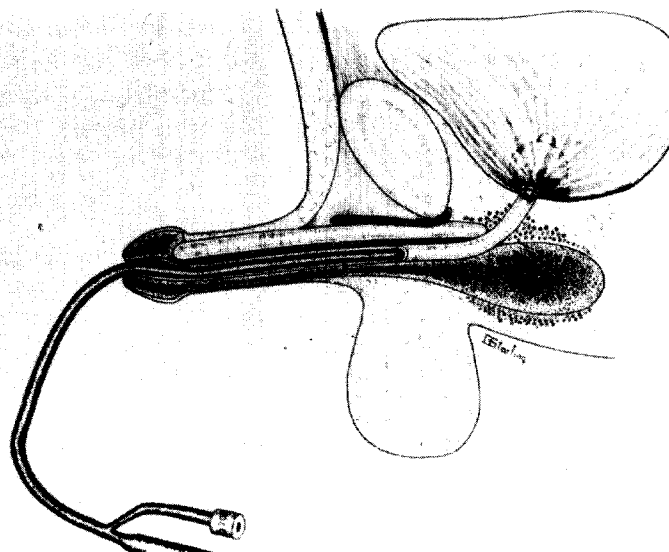


Fig. 5 – Anastomose colo vesical - coto uretral já confeccionada. O catéter de Foley 24 F permanecerá por 2 semanas. Os fios de tração foram retirados.

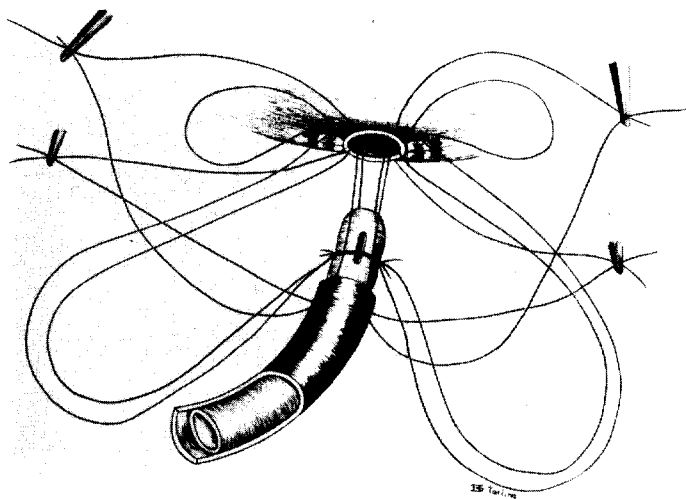


Fig. 4 – Pontos da sutura anastomótica colo vesical-coto uretral reparados isoladamente. Fios de tração de catagute 0 foram colocados no colo vesical às 10 e 2 horas, ancorados ao nível das alças e amarrados no cateter uretral que será usado para exteriorizá-los através do meato uretral externo.

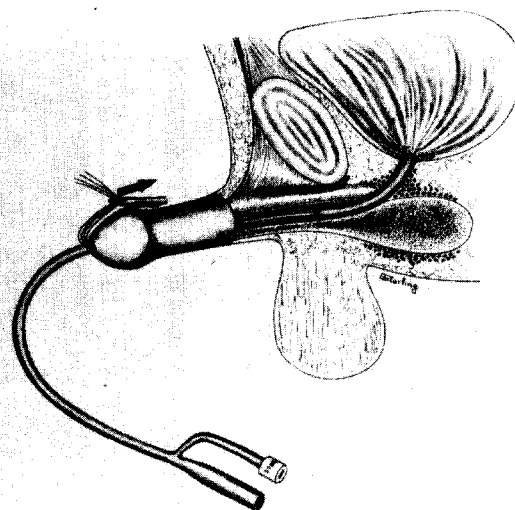


Fig. 6 – Colo vesical com calibre reduzido. Fios de ancoragem presos a uma pinça, mantendo a aproximação do colo vesical ao coto uretral. A pinça será enfaixada com o pênis com atadura de crepon. Cateter de Foley com balão distendido. Mantem-se a tração e o cateter vesical por 2 semanas.

metimento da potência sexual, preferimos não realizar este tipo de sutura. Isto ocorre, com certa freqüência, em pacientes que já sofreram outras cirurgias no abdome inferior (como cistotomias, hemiorrafias) ou traumatismos da bacia, mas mais comumente naqueles submetidos anteriormente à ressecção transuretral da próstata ou prostatectomia a céu aberto. Nestes casos, pode ser extremamente difícil a dissecação do ápice da próstata, ocorrendo quase sempre um esgarçamento da uretra membranosa.

Quando isto ocorre, mantemos os fios de ancoragem traicionando o colo vesical contra a uretra membranosa no pós-operatório durante duas a três semanas, prendendo-os a uma pinça hemostática, que será fixada no pênis por uma atadura de crepon (fig. 6). Assim fazendo, garantimos o contato entre o colo vesical e a uretra membranosa, e a cicatrização se fará sem qualquer problema. Após duas semanas, como de rotina na prostatectomia radical retropúbica, realizamos uma cistografia, introduzindo o

contraste na bexiga pelo cateter uretral. Não havendo extravasamento do contraste pela anastomose véscico-uretral, retiramos o cateter vesical e os pontos de ancoragem pela uretra. Se ocorrer vazamento, repetiremos a cistografia após 5 a 7 dias, e somente retiraremos o cateter vesical e os pontos de ancoragem quando a anastomose se mostrar estanque.

Cinco pacientes necessitaram esta técnica, por ter sido impossível a colocação dos pontos de sutura na uretra membranosa. Dois pacientes previamente submetidos à ressecção transuretral da próstata, um paciente que já havia sido submetido à prostatectomia retropúbica "simples", e dois doentes com próstatas mais volumosas e que tiveram a uretra membranosa esgarçada durante a dissecação do ápice da glândula. Neles, a retirada do cateter vesical ocorreu ao fim de 14 dias, sendo muito bom o resultado final, no que concerne ao controle miccional e calibre do jato urinário. Não houve diferença quanto aos resultados obtidos naqueles casos nos quais a anastomose bexiga-uretra membranosa foi por sutura direta, seguida da retirada intra-operatória dos pontos de ancoragem vesical. Destes cinco pacientes, dois se conservaram potentes, três a seis meses após terem sido operados.

SUMMARY

After commenting the difficulties encountered in the reconstruction of the lower urinary tract in radical retropubic prostatectomy, the authors describe a modification in the technique which they have been using with

very good results for anastomosing the bladder to the membranous urethra. This modification consists essentially in pulling the new bladder neck through the urethra lumen with two anchoring stitches, keeping the two structures firmly applied against each other, while the anastomotic sutures are tied. In cases where direct anastomosis is impossible, the two anchoring stitches are kept under proper tension during the postoperative period, and will be removed with the indwelling Foley catheter after two to three weeks, if and when a cystogram demonstrates no leakage in the vesico-urethral junction.

KEY WORDS: PROSTATIC NEOPLASIA; RADICAL PROSTATECTOMY; TECHNIQUE

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Finkle, J.E., Finkle, P.S., and Finkle, A.L.: Encouraging preservation of sexual function postprostatectomy. *Urology*, 6: 697, 1975
2. Finkle, A.L., and Taylor, S.P.: Sexual potency after radical prostatectomy. *J. Urol.* 125: 350, 1981
3. Jewett, H.J., Bridge, R.W., Gray, G.F. Jr and Shelly, W.M.: The palpable nodule of prostatic cancer. Results 15 years after radical excision. *J.A.M.A.* 203: 403, 1968.
4. McLaughlin, A.P., Saltzstein, S.L., McCullough, D.L., and Gittes, R.F.: Prostatic carcinoma: Incidence and location of unsuspected lymphatic metastases. *J. Urol.* 115: 89, 1976.
5. McLaughlin, A.P.: Radical retropubic prostatectomy. Harrison, J.H. et al, *Campbell's Urology*. Philadelphia, W.B. Sanders Co., vol. 3, 4th ed, 1979, p. 2315
6. Middleton, A.W. Jr.: Pelvic lymphadenectomy with modified radical retropubic prostatectomy as a single operation: Technique used and results in 50 consecutive cases. *J. Urol.* 125: 353, 1981.
7. Walsh, P.C., Lepor, H and Eggleston, J.C.: Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations. *The prostate.* 4: 473, 1983.

Injeção peri-uretral de tecido adiposo autólogo no tratamento da incontinência urinária de esforço

PAULO CESAR RODRIGUES PALMA, NELSON RODRIGUES NETTO JUNIOR

(J. Bras. Urol., 16: 49, 1990)

INTRODUÇÃO

A incontinência urinária de esforço (I.U.E.) representa a perda involuntária de urina pela uretra normal, ocasionada pelo aumento da pressão intra-abdominal.

Dentre as várias técnicas cirúrgicas propostas para a correção da I.U.E., as técnicas endoscópicas^(5,4,6) são opções atraentes não só por serem pouco traumáticas, mas também pelos altos índices de cura.

A injeção endoscópica de teflon, embora efetiva^(4,6), é pouco executada em nosso meio pela dificuldade de obtenção da pasta e, também, pelo seu alto custo.

A injeção peri-uretral de tecido adiposo autólogo em substituição à pasta de teflon parece ser uma alternativa racional para o tratamento da I.U.E.⁽²⁾, e a sua execução pode ser facilitada com as modificações descritas a seguir.

TÉCNICA CIRÚRGICA

A cirurgia é realizada sob anestesia raquídea com a paciente em posição de litotomia após assepsia e antiassepsia da vulva, vagina e andar inferior do abdome.

A obtenção do tecido adiposo para o enxerto é feita com uma cânula de microlipoaspiração de 2,5mm de diâmetro (Fig. 1A) conectada a um dispositivo de pressão negativa. A bomba de lipoaspiração pode ser substituída por uma seringa descartável de 20ml., cujo êmbolo trazido distalmente ao máximo é pinçado com um Backaus para manter a pressão negativa no seu interior.

Realiza-se uma pequena incisão de aproximadamente 2mm na região suprapúbica, introduz-se a cânula conectada à seringa fazendo-se vácuo no seu interior. A seguir, com uma das mãos traciona-se a pele do abdome e com a

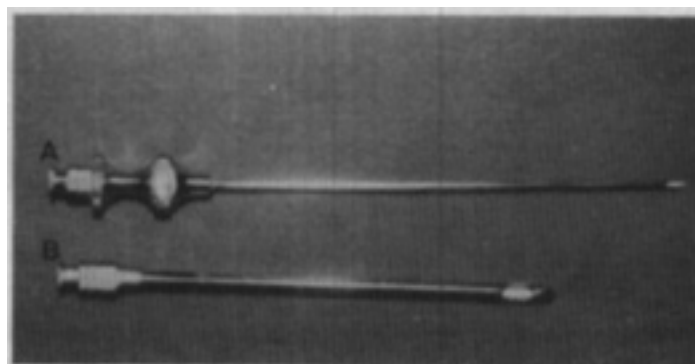


Fig. 1. A – Agulha de Vym-Silvermam.
B – Cânula de microlipoaspiração.

outra realizam-se movimentos de vai-e-vem, que permitem obter fragmentos de tecido adiposo no interior da seringa. Este método é repetido várias vezes até que se obtenha aproximadamente 40ml de tecido adiposo, colocado sobre uma gaze a fim de se eliminar o líquido seroso e sangue que podem acompanhar os fragmentos de gordura.

Para a injeção de gordura improvisamos uma agulha de Vym-Silvermam (Fig. 1B) em substituição às agulhas endoscópicas flexíveis para injeção de teflon.

A agulha é introduzida ao redor do meato uretral e aprofundada de maneira a acompanhar lateralmente a uretra, até o colo vesical sob controle cistoscópico, tomando-se cuidado para não introduzir a agulha no interior da bexiga, pois haverá extravasamento da gordura (Fig. 2A). Injeta-se aproximadamente 10ml de tecido adiposo, em cada punção, do colo vesical até o terço médio da uretra (Fig. 2B), em posições correspondentes a 3, 6, 9 e 12 horas.

Na posição correspondente a 6 horas, a punção pode ser guiada pelo dedo indicador. À medida que a agulha vai sendo introduzida no septo existente entre a uretra e a vagina o dedo indicador serve de guia.

Ao término do procedimento deixa-se um cateter Foley 18F por 12 a 24 horas.

Trabalho realizado na Disciplina de Urologia do Departamento de Urologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP – São Paulo, Brasil. Aceito para publicação em dezembro/89.

Endereço para correspondência: Rua Emilio Ribas, 540 – Campinas-SP – 13023

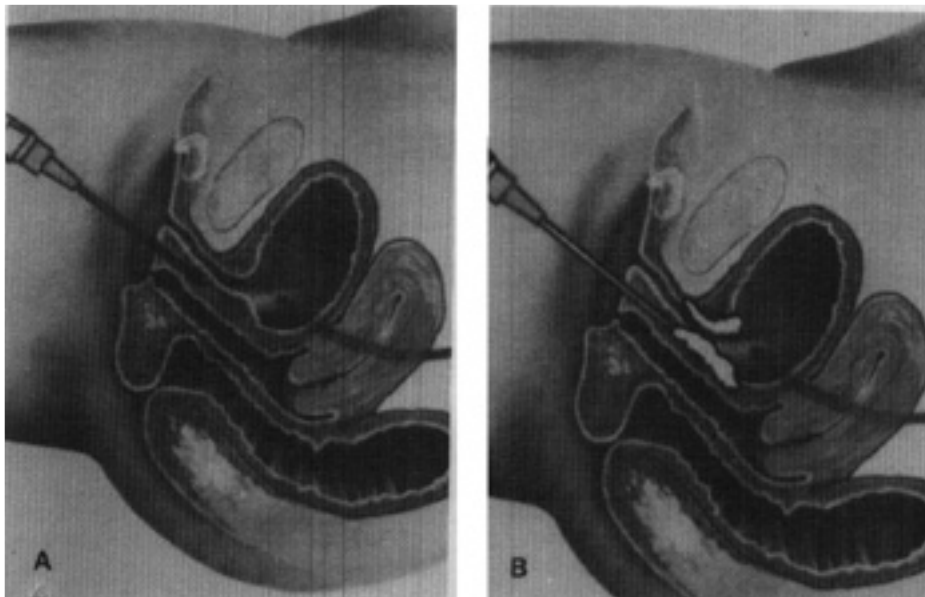


Fig. 2. A – Introdução peri-uretral da agulha de Vym-Silverman.
B – Aspecto final da injeção de tecido adiposo autólogo.

DISCUSSÃO

O tratamento da incontinência urinária utilizando-se a injeção peri-uretral de substâncias, tais como parafina e agentes esclerosantes, foi tentado sem sucesso⁽⁴⁾. Os resultados foram satisfatórios com a introdução da pasta de teflon no arsenal terapêutico urológico, produzindo 51 a 70% de cura, com a injeção de 10 a 15ml da referida pasta^(4,6). A injeção de teflon todavia não é isenta de riscos devido à migração das partículas injetadas⁽¹⁾, bem como a obtenção do material é difícil em nosso meio.

A substituição da pasta de teflon por tecido adiposo

autólogo apresenta dentre outras vantagens o custo reduzido, ausência de rejeição e risco de migração de partículas estranhas. Além disso, como a quantidade de tecido injetado é superior à da pasta de teflon, os resultados iniciais também são superiores⁽²⁾.

Por ser uma técnica recentemente introduzida, não há ainda seguimento a longo prazo, porém a julgar pelos bons resultados obtidos com a injeção de tecido adiposo autólogo em cirurgia plástica⁽³⁾, este procedimento torna-se uma opção atraente para o tratamento da incontinência urinária de esforço.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Claes, H.; Stroobants, D.; Van Meerbeek, J.; Verbeken, E.; Knockaert, D.; Baert, L.: Pulmonary migration following periurethral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. *J. Urol.* 142: 821, 1989
2. Garibay, A.M.S.G.; Morrondo, J.C.; Jimeno, J.M.; Robles, I.S.; Borruel, J.L.S.: Inyección endoscópica de tejido graso autólogo en el tratamiento de la incontinencia femenina. *Arch. Esp. Urol.* 42: 143, 1989
3. Illouz, Y.G.: The fat cell graft: A new technique to fill depressions. *Plast. Reconstr. Surg.* 78: 122, 1986
4. Politano, V.A.: Periurethral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. *J. Urol.* 127: 439, 1982
5. Rodrigues Netto, N. Jr.; Andrade, A.C.H.; Silva, R.P.; Santos, P. Q.: Tratamento da incontinência urinária de esforço pela suspensão endoscópica do colo vesical. *Rev. Ass. Med. Brasil* 28: 260, 1982
6. Shulman, C.C.; Simon, J.; Wespes, E.; Germeau, F.: Endoscopic injection of teflon for female urinary incontinence. *Eur. Urol.* 9: 246, 1983

COMENTÁRIO EDITORIAL

O tratamento da incontinência urinária de esforço tem apresentado algumas inovações nos últimos anos. As técnicas de suspensão endoscópica representaram um avanço pela sua simplicidade e bons resultados.

A injeção peri-uretral de Teflon apresenta algumas desvantagens: o alto custo, a necessidade de reaplicação em 30% das pacientes, a impossibilidade de se determinar o volume a ser injetado para cada caso e o seu potencial embólico⁽¹⁾.

A procura de outros materiais como o colágeno⁽²⁾ e o tecido adiposo autólogo permitirão um procedimento menos custoso e de menor risco.

A utilização do tecido adiposo autólogo representa uma solução realmente muito atraente, quer pela simpli-

cidade do instrumental necessário, quer pela facilidade de obtenção do tecido.

Como toda inovação, algumas questões deverão ser respondidas com o tempo e a experiência: a quantidade de tecido a ser injetada, a necessidade de reaplicações, as complicações e os resultados tardios.

DR. WALDEMAR ORTIZ

1. Appell, R.A. & Rice, D. – Periurethral polytef injection for urinary incontinence in women. J. UROL. 139: 270A (432), 1988.
2. Shortliffe, F.S.; Freiha, R.K.; Stamey, T.A.; Constantinou, C.E. – Treatment of urinary incontinence by periurethral implantation of glutaraldehyde cross-linked collagen. J. UROL. 141: 538, 1989.

COMENTÁRIO EDITORIAL

A correção da incontinência urinária de esforço por lipoinjeção é uma idéia bastante atraente, pois além do custo reduzido, evitam-se os inconvenientes dos implantes aloplásticos (fibrose, retração e migração).

Além disso, a região peri-uretral, por ser muito vascularizada, é um local favorável à integração do enxerto de células adiposas, ou seja, chances de resolução permanente do problema.

Quanto aos aspectos técnicos, a retirada deve ser efetuada com seringas descartáveis de 20cc com êmbolo puxado até a metade, quando então teremos uma pressão suficiente para aspiração da gordura e não tão grande para lesar os adipócitos. Essa retirada deve ser efetuada em depósitos de gordura pouco vascularizados, como por exemplo: face interna do joelho, porção supero-interna da coxa, abdome inferior e culotes. Deve-se coletar a gordura até começar a vir sangue na seringa, quando então se reorienta a posição da cânula e repetir

a operação. A gordura não deve ser retirada da seringa, mas apenas decantada pela gravidade, retirando-se o depósito sanguinolento e ser injetada com a mesma seringa. A injeção deve ser efetuada por uma agulha de diâmetro semelhante à cânula de aspiração e nunca deve ser num único ponto e sim com a agulha em movimento, repetindo-se a operação em áreas adjacentes, de modo que o enxerto se deposite em filetes, o que facilitará a nutrição das células. A injeção deve ser maior em 30% do que a quantidade inicialmente programada, pois é esperado uma reabsorção neste montante. Nos procedimentos com enxertia de gordura deve-se usar antibiocioterapia profilática, pois nos primeiros dias, com a nutrição dos adipócitos sendo realizado por osmose, o enxerto seria um substrato muito favorável a infecções.

PAULO HENRIQUE FACCHINA NUNES
Professor Assistente da Disciplina de
Cirurgia Plástica FCM – UNICAMP

Adenoma nefrogênico – relato de caso e revisão da literatura

JOSÉ PASCOAL CORTEZ, CARLOS HERMANN SCHAAL, RENATO PRADO COSTA

RESUMO – Os autores tecem considerações a respeito de lesão benigna proliferativa rara do urotélio, com revisão da literatura, e relatam um caso de adenoma nefrogênico diagnosticado e tratado com seguimento de 9 anos. (*J. Bras. Urol.*, 16: 52, 1990)

UNITERMOS – ADENOMA NEFROGÊNICO, NEOPLASIA VESICAL, METAPLASIA DO UROTÉLIO.

INTRODUÇÃO

Em 1949 David⁽³⁾ descreveu uma lesão incomum da bexiga que chamou Hamartoma. Em 1950, Friedman e Kuhlebeck⁽⁴⁾ descreveram uma lesão rara da bexiga, caracterizada por aspecto polipóide e papilar, com histologia mostrando túbulos epiteliais alinhados com epitélio cuboidal, parecidos com túbulos renais, que chamaram de adenoma nefrogênico. Essa lesão, desde então, já foi encontrada, além da mucosa vesical, também na pelve renal⁽⁵⁾, ureter⁽⁷⁾, uretra⁽⁸⁾, divertículo uretral⁽¹²⁾ e no conduto ileal⁽⁷⁾. A lesão é rara, representa uma proliferação do tecido urinário e já foi associada ao adenocarcinoma invasivo da bexiga⁽²⁾, mas sem evidências na literatura de evolução maligna⁽¹⁴⁾.

RELATO DO CASO

M.M.C.S., 30 anos, feminina, branca, casada, encaminhada ao serviço no dia 07/07/80 com queixa de que há 2 meses apresentou episódio de hematuria total com coágulos, indolor. A urografia excretora mostrava falha de enchimento na parede lateral esquerda da bexiga, tendo sido submetida à ressecção transuretral da lesão. O

exame anátomo-patológico mostrou ser um carcinoma papilífero grau I do epitélio transicional da bexiga.

Em 7/7/80 realizou radiografia do tórax, urografia excretora, hemograma, glicemia, uréia, creatinina, todos com resultados normais. À cistoscopia apresentava massa na parede lateral esquerda da bexiga, exofítica, séssil, medindo aproximadamente 3 centímetros, que foi ressecada. O exame anátomo-patológico mostrou desta feita uma neoplasia epitelial glandular de padrão papilífero. (fig. 1)

Em razão da dúvida diagnóstica a lâmina foi enviada para a “Armed Forces Institute of Pathology”, U.S.A., que diagnosticou adenoma nefrogênico da bexiga.

Em 12/8/1980 foi realizada revisão endoscópica sob anestesia, com biópsias aleatórias da mucosa vesical e citologia oncótica, que mostraram ausência de neoplasia.

A paciente foi submetida a seguimento com cistoscopia de 3 em 3 meses, até 1984, e de 6 em 6 meses a partir de então, até 1989, sempre com exame cistoscópico normal e citologia oncótica negativa.

DISCUSSÃO

Embora o adenoma nefrogênico seja uma lesão rara, o número de casos descritos na literatura tem aumentado com rapidez (nos últimos 10 anos o número de casos apresentados foi 3 vezes maior nos primeiros 23 anos), provavelmente como reflexo da maior atenção dos urologistas para com esse tipo de lesão, que na sua grande maioria ocorre na mucosa vesical⁽⁸⁾.

Trabalho realizado no Serviço de Urologia do Hospital Amaral Carvalho – Jaú – S.P. Aceito para publicação em Dezembro/89

Endereço para correspondência: Dr. José Pascoal Cortez – Hospital Amaral Carvalho – Rua Dona Silveria nº 150 – CEP 17200 – Jaú – São Paulo

A enfermidade tem grande predominância no sexo masculino, apresenta sintomas de irritação vesical, às vezes hematuria e piúria^(5,8,10,15) e hiperreflexia do detrusor⁽¹¹⁾.

A patogenia do adenoma nefrogênico foi motivo de controvérsias durante muitos anos e por isso foram apresentadas várias teorias – embrionária, imunossupressiva e inflamatória^(9,10,13). A teoria embrionária descreve estruturas glandulares que seriam reminiscências do néfron distal⁽⁴⁾. A localização trigonal da maioria dos primeiros casos levou uma grande parte dos pesquisadores a pensar que o adenoma nefrogênico teria a mesma origem do trígono vesical, isto é, originário da porção caudal dos ductos mesonéfricos^(13,16).

O achado do adenoma nefrogênico associado à imunossupressão em pacientes com transplante renal, levou alguns autores a pensar na origem imune da doença por deterioração do sistema imunológico^(1,6). A outra teoria sugeria que o adenoma nefrogênico representasse uma metaplasia cuboidal do urotélio⁽¹¹⁾. A maior evidência da origem metaplásica é a invariável associação do adenoma nefrogênico com o trauma vesical, cirurgias, infecções crônicas, cateterismo prolongado e cálculos^(5,13,14).

O adenoma nefrogênico seria uma manifestação rara, de uma instabilidade do urotélio, cronicamente exposto a estímulos irritantes, como demonstram sua associação com aplicação de BCG intravesical⁽¹⁵⁾ e com cistite intersticial⁽¹⁴⁾. A localização multifocal na bexiga, portanto fora do trígono vesical, em divertículo da uretra ou conduto ileal, afastam a origem embrionária da lesão.

O diagnóstico de adenoma nefrogênico é baseado no achado cistoscópico de eritema com projeções papilares ou polipóides, exigindo obrigatoriamente a biópsia da lesão⁽⁶⁾. Histologicamente a lesão é caracterizada por estruturas tubulares e císticas alinhadas, com uma simples camada de epitélio cuboidal, com a presença freqüente de pequenos túbulos^(4,9,11).

Vários tipos de tratamento foram tentados visando a regressão dos sintomas e o desaparecimento da lesão. A hidrodilatação da bexiga, antibioticoterapia prolongada, ressecção e/ou fulguração da lesão, e a associação de dois ou mais desses métodos são referidos na literatura^(10,14). Atualmente, o tratamento de escolha para o adenoma nefrogênico é a ressecção e/ou fulguração da lesão, e naqueles casos de lesão extensa ou ausência de melhora após a ressecção, com sintomas severos, está indicada a cistectomia com derivação urinária^(6,14).

No caso apresentado, tivemos o aparecimento do adenoma nefrogênico dois meses após manipulação endoscópica da bexiga. A lesão apresentava-se na parede lateral da bexiga, portanto fora do trígono e a paciente foi



Fig. 1 – Foto microscopia demonstrando fragmentos de bexiga urinária com neoplasia epitelial extensa, superficial, com arranjo papilífero. As células são alongadas, com núcleos ovalados, às vezes hiper cromáticos.

submetida à ressecção transuretral da lesão, com seguimento de nove anos e sem reaparecimento da lesão ou sinais de malignização. O adenoma nefrogênico é considerado lesão benigna do urotélio^(5,8,10,14,16) mas devemos lembrar que as metaplasias do urotélio podem, ocasionalmente, ter evolução neoplásica^(6,11). O achado de lesões malignas da mucosa vesical, concomitantes ao adenoma nefrogênico, exige cuidadoso acompanhamento, com exame cistoscópico periódico após a ressecção transuretral, apesar de não se encontrar, na literatura, referências de malignização dessa metaplasia^(6,12,14).

SUMMARY

The authors comment a rare proliferative benign lesion of urothelium, with the review of the literature, and report a case of nephrogenic adenoma of the bladder diagnosed and treated with a follow up of 9 years.

KEY-WORDS – NEPHROGENIC ADENOMA, NEOPLASM OF THE BLADDER, METAPLASIA OF THE UROTHELIUM.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behesti, M.; Morales, A.: Nephrogenic adenoma of bladder developing of ten renal transplantation. *Urology*. 20: 298, 1982.
2. Christifferson, J.; Moller, J. E.: Adenomatoid tumours of the urinary bladder. *Scand J. Urol.* 6: 295, 1972.
3. Davis, T. A.: Hamartoma of urinary bladder. *Northwest med.* 48: 128, 1949.
4. Friedman, N. B. and Kuhlembech H.: Adenomatoid Tumors of the bladder reproducing renal structures (nephrogenic adenoma), *J. Urol.* 64: 657, 1950.
5. Ford, T. F.; Watson, G. M.; Cameran, K. M.: Adenomatous metaplasia (Nephrogenic adenoma) of urothelium, *Br. J. Urol.* 57: 427, 1985.

- Gordon, H. L.; Herr, S. G.: Nephrogenic adenoma of bladder in immunosuppressed renal transplantation. *Urology*, 5: 275, 1975.
- Jakse, G.; Mikuz, G.: Nephrogenic adenoma of ureter. *Eur. Urol.* 9: 60, 1983.
- Kaver, L.; Merimsky, E.; Grenstein, A.; Behar, A. J.; Braf, A. F.: Proliferative lesion of urothelium. *Urology* 26: 506, 1985.
- Kaswick, J. A.; Waisman, J.; Goodwin, W. E.: Nephrogenic metaplasia (adenomatoid tumors) of bladder. *Urology* 8: 283, 1976.
- Lukkarinen, O.; Autio Harmainen, H.: Nephrogenic adenoma of the bladder. *Ann. Chir. Gynaec.* 77: 45, 1988.
- Mostofi, F. K.: Potentialities of bladder Urothelium, *J. Urol.*, 71: 705, 1954.
- Peterson, L. J.; Matsumoto, L. M.: Nephrogenic adenoma in urethral diverticulum. *Urology*, 11: 193, 1978.
- Piazza, R.; Aragona, F.; Pizzarella, M.; Dante, S.; Lembo, A.: Nephrogenic adenoma in urethral diverticulum: an unusual finding. *Urol. Int.*, 42: 69, 1987.
- Plinpton, W. H.; Crawford, E. D.; Goldhahn, R. T.: Nephrogenic adenoma associated with interstitial cystitis. *Urology*, 26: 498, 1985.
- Stilmant, M. M.; Siroky, M. B.: Nephrogenic associated with intravesical bacillus Calmette-Guerin treatment: A report of 2 cases. *J. Urol.* 135: 359, 1986.
- Strand, W. R.; Alfred, H. J.: Nephrogenic adenoma occurring in a ileal conduit. *J. Urol.* 137: 491, 1987.

COMENTÁRIO EDITORIAL

Adenoma nefrogênico é um tumor raro do urotélio. A denominação baseia-se no aspecto morfo-histológico que esta lesão apresenta, semelhante a tecido renal mesonéfrico ou mesmo metanéfrico, ao estudo por microscopia óptica. Estes tumores se originam provavelmente do tecido urotelial, através de alterações metaplásicas secundárias a diversos processos irritativos^(4,9,11) ou à imunossupressão após transplante renal⁽⁵⁾. São considerados tumores benignos, tratados eficazmente, na maioria das vezes, por ressecção transuretral e controle do processo irritativo (cálculo, corpo estranho, infecção, etc.)^(2,7,12). Apesar do comportamento benigno, a recidiva é freqüente, o que torna o acompanhamento a longo prazo destes pacientes obrigatório⁽⁶⁾. Por vezes a lesão se desenvolve com infiltração peri-vesical e obstrução ureteral, tendo alguns autores preconizado a cistectomia nestas situações^(1,8). No entanto, tumores invasivos têm sido esporadicamente tratados de maneira conservadora com sucesso⁽³⁾.

A importância deste trabalho está não só na raridade da lesão, mas também por sua associação com um tumor urotelial maligno. Seriam os adenomas nefrogênicos lesões pré-malignas? As evidências indicam que não. Em apenas duas outras situações além desta, relatada no presente trabalho, houve aparecimento de adenoma nefrogênico após tratamento cirúrgico puro de neoplasias vesicais: um caso após ressecção endoscópica de carcinoma de células transicionais⁽¹⁰⁾, e um caso após cistectomia parcial em um tumor de células escamosas invasivo⁽⁵⁾. Em todas as outras situações o aparecimento da transformação metaplásica pareceu ser devido à quimioterapia tóxica, por thiotepa ou por BCG. Por outro lado, há relatos de transformação neoplásica de lesões diagnosticadas inicialmente como adenomas nefrogênicos "benignos"; além do trabalho de Christoffersen e

Moller, e de Kaver e cols., referidos pelos autores, há também o de Molland e cols. cuja leitura é recomendada⁽⁸⁾.

Todas estas observações ratificam a orientação, dada também pelos autores, nos casos de adenoma nefrogênico: devem ser tratados inicialmente como lesões benignas, mas acompanhados a longo prazo para se detectar possíveis alterações neoplásicas.

ALFREDO FELIX CANALINI
Professor Assistente de Urologia da
Faculdade de Medicina da UERJ.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allan, E: Nephrogenic adenoma of the bladder. *J. Urol.*, 113:35, 1975.
- Berger, B. W.; Bhagavan, S. B. S.; Reiner, W.; Engel, R.; Lepor, H.: Nephrogenic adenoma: clinical features and therapeutic considerations. *J. Urol.*, 126:824, 1981.
- Canalini, A. F.; Ribeiro, C. A. F.; Rubinstein, I.; Aguinaga, S.: Adenoma nefrogênico. *J. Bras. Urol.*, 14: 204, 1988.
- Goldman, R. L.: Nephrogenic metaplasia (nephrogenic adenoma, adenomatoid tumor) of the bladder. *J. Urol.*, 108: 565, 1972.
- Gonzales, J. A.; Watts, J. C.; Alderson, T. P.: Nephrogenic adenoma of the bladder: report of 10 cases.
- Hasen, H. B.: Nephrogenic adenoma of the bladder. *Brit. J. Urol.*, 46:91, 1973.
- Kalloor, G. J.; Shaw, R. E.: Nephrogenic adenoma of the bladder. *J. Urol.*, 88: 629, 1962.
- Molland, E. A.; Trott, P. A.; Paris, A. M. I.; Blandy, J. P.: Nephrogenic adenoma: a form of adenomatous metaplasia of the bladder. A clinical and electron microscopical study. *Brit. J. Urol.*, 48: 453, 1976.
- Mostofi, F. K.: Potentialities of bladder epithelium. *J. Urol.*, 71: 705, 1954.
- Navarre, R. J. Jr.; Loening, S. A.; Platz, C.; Narayama, A.; Culp, D.: Nephrogenic adenoma: a report of 9 cases and review of the literature. *J. Urol.*, 127: 190, 1982.
- Patch, F. S.: Epithelial Metaplasia of the urinary tract. *JAMA*, 136: 824, 1948.
- Taneja, O. P.; Aurora A. L.; Grover, N. K.; Gulati, S. M.; Tagore, N. K.: Nephrogenic adenoma of the urinary bladder. *Brit. J. Urol.* 46: 97, 1974.

Leiomiossarcoma da próstata. Relato de um caso e revisão da literatura

HELIO BEGLIOMINI, MARCOS B. GOUSSAIN KOPAZ, HUGO HYPOLITO, AILTON PERON, ELOÁ MUNIZ DE FREITAS,
ANTONIO FERNANDO ALLEMANDI BORGES, DEMERVAL MATTOS JUNIOR

RESUMO – Os autores relatam um caso de leiomiossarcoma da próstata num paciente de 57 anos. Discutem a fisiopatologia e diagnóstico, revisando a literatura sobre o assunto.

(*J. Bras. Urol.*, 16: 55, 1990)

UNITERMOS: PRÓSTATA, NEOPLASIA, LEIOMIOSSARCOMA, PROSTATECTOMIA RADICAL.

Os sarcomas da próstata são tumores raros, representando 0,1% dos tumores malignos que acometem este órgão⁽⁶⁾. Originam-se do mesoderma, e de acordo com a origem do tecido, podem ser classificados em fibrossarcoma, linfoossarcoma e mioossarcoma. Este poderá ser denominado leiomiossarcoma e rabiomiossarcoma, caso a musculatura seja representada por células lisas ou estriadas, respectivamente⁽¹⁴⁾.

Admite-se que Isambert foi o primeiro que descreveu, em 1853, um caso documentado microscopicamente de leiomiossarcoma da próstata⁽¹²⁾.

O leiomiossarcoma representa 25% de todos os sarcomas prostáticos⁽¹⁵⁾, tendo sido descritos aproximadamente 82 casos na literatura^(2,7,10). A associação com o adenocarcinoma prostático é achado mais raro ainda⁽¹⁰⁾. Baseados nestes dados justifica-se o relato deste caso.

DESCRIÇÃO DO CASO

J.R.S., 57 anos, branco, masculino, RG 816497, procedente de Lorena-SP, foi transferido para o serviço de urologia do HSPE-FMO em 01/06/1988 com quadro de noctúria (2 vezes), disúria e antecedentes recentes de ter sido submetido a drenagem transuretral de “abscesso prostático” em outro serviço. O laudo anatomopatológico revelou leiomiossarcoma pouco diferenciado da próstata.

* Trabalho realizado no Serviço de Urologia do HSPE-FMO. Aceito para publicação em janeiro/90

Endereço para correspondência: Hospital do Servidor Público do Estado – Francisco Morato de Oliveira, Serviço de Urologia, São Paulo/SP.

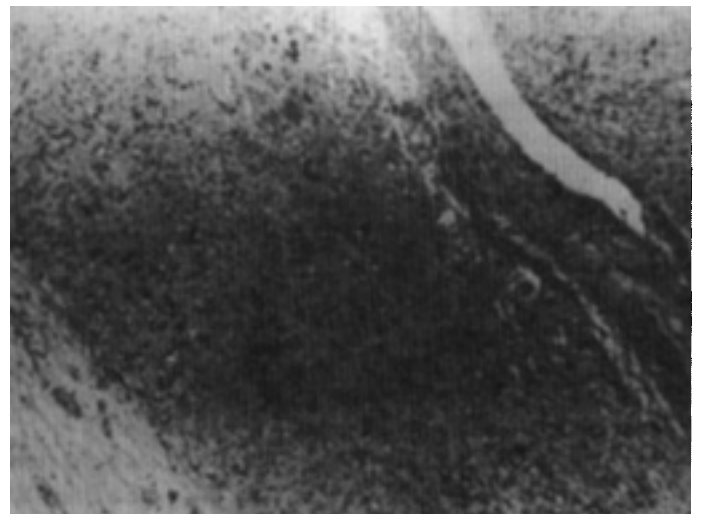


Figura 1 – Proliferação neoplásica, constituída por feixes mal definidos compostos por células anaplásicas (HE, x 100)

O paciente não apresentava história de emagrecimento e encontrava-se em bom estado geral. Ao toque, a próstata apresentava-se aumentada (aproximadamente 30 gramas), de consistência fibroelástica, sulco mediano preservado e limites nítidos. O paciente foi submetido a outra ressecção transuretral da próstata em 15/6/88 com boa evolução e confirmando o diagnóstico de leiomiossarcoma (Figs. 1 e 2). Em virtude do mapeamento ósseo ser normal e a tomografia computadorizada revelar calcificação prostática sem adenomegalia na pelve, o paciente foi submetido à linfadenectomia pélvica em 19/7/88. A

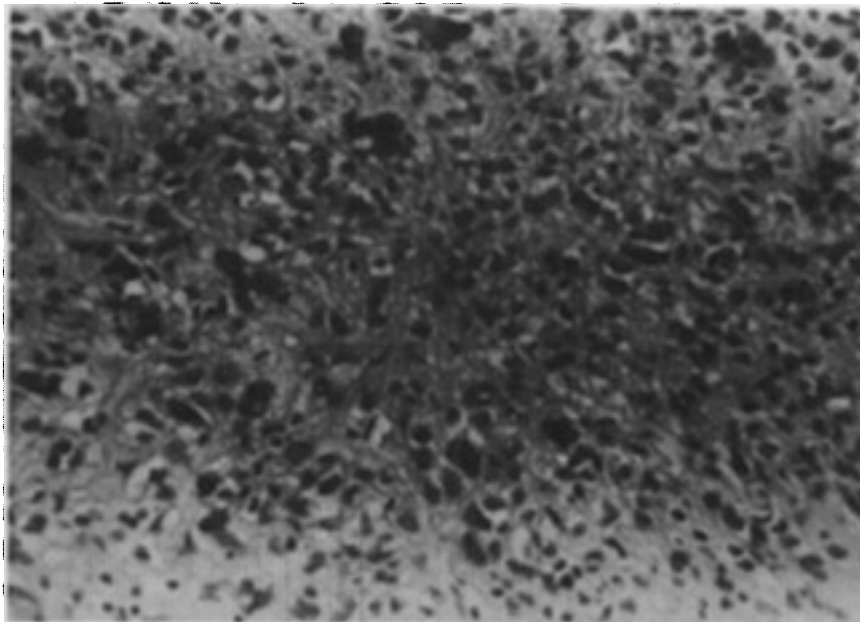


Figura 2 – Curtos fascículos de células anaplásicas, algumas com vacúolos perinucleares (HE, x 100)

biópsia de congelação foi negativa para neoplasia, e a cirurgia foi complementada com a prostatectomia radical. O paciente teve boa evolução, recebendo alta hospitalar em 6/8/88 e não retornou mais para seguimento ambulatorial até a presente data.

O laudo anatomopatológico revelou hiperplasia benigna da próstata, prostatite crônica e gânglios livres de comprometimento neoplásico. Tais dados refletem que o leiomiossarcoma era localizado, tendo sido eliminado com o procedimento endoscópico.

DISCUSSÃO

A origem do leiomiossarcoma prostático é incerta, sendo provável a histogênese comum para todos os sarcomas da próstata a partir do tecido mesodérmico⁽⁸⁾. Apresenta incidência etária bimodal, com picos na infância e entre os 40 e 70 anos, predominando respectivamente o rabiomiossarcoma e leiomiossarcoma^(7,15). Os sintomas não são específicos, destacando-se aqueles da obstrução prostática, tais como disúria, noctúria, polaciúria, retenção urinária e também hematuria. No paciente idoso, diferentemente do que ocorre na infância, a evolução do quadro clínico pode ser insidiosa⁽²⁾.

O toque retal evidencia próstata aumentada, consistência semelhante a de borracha e geralmente sem nódulos. Tais sinais não são característicos, devendo ser feito diagnóstico diferencial com hiperplasia prostática benigna, adenocarcinoma da próstata, abscesso prostático, cisto do ducto Mülleriano e tumores retrovesicais⁽³⁾.

Estudos radiológicos mostram somente aumento prostático e obstrução à saída vesical.

A biópsia da próstata é o modo mais seguro de se estabelecer o diagnóstico, embora às vezes possa ser difícil distinguir-se o leiomiossarcoma da hiperplasia do estroma⁽⁶⁾. Histologicamente o tumor é composto por feixes e espirais de células musculares lisas, separadas por escasso tecido conjuntivo; os núcleos são, freqüentemente, embotados. O comportamento maligno é evidenciado pelo pleomorfismo, células multinucleares e hipercromatismo nuclear. Técnicas de coloração especiais podem ser necessárias para o diagnóstico diferencial com outros sarcomas.

O prognóstico do leiomiossarcoma prostático é geralmente desfavorável. Dentre 59 pacientes revistos, a sobrevivência após 1 ano foi de 55% e após 3 anos de 22%. Observou-se que 5 de 10 pacientes acompanhados sobreviveram mais de 5 anos, mas 4 apresentaram recorrência tumoral⁽⁸⁾. As metástases são raras na infância, onde prevalece uma rápida infiltração local; entretanto, no paciente idoso, podem não infreqüentemente ser o primeiro sinal da doença⁽²⁾. Cerca de 33% dos pacientes apresentam metástases pulmonares reveladas pela radiografia do tórax⁽¹⁶⁾. A rápida disseminação comparada ao adenocarcinoma pode ser explicada pelo freqüente envolvimento das veias periprostáticas⁽⁹⁾. Estas estão comprometidas por ocasião do diagnóstico em 40 a 60%^(9,16), havendo invasão linfática em 76%⁽¹¹⁾.

O tratamento em crianças visa, inicialmente, a redução da massa tumoral através de quimioterapia e radiote-

rapia, seguidas pela abordagem cirúrgica. A associação de vincristina, actinomicina D e ciclofosfamida tem proporcionado notável melhora da qualidade e do tempo de vida^(5,13). No adulto, ao contrário, a cirurgia radical, quando possível, representa o tratamento de escolha. A radioterapia teria seu lugar na prevenção de invasão ganglionar, uma vez que o leiomiossarcoma diferentemente dos outros sarcomas responde a irradiação⁽²⁾. A associação pós-operatória de radioterapia e quimioterapia com cisplatina e doxorubicina naqueles casos com margens cirúrgicas e linfonodos comprometidos, tem proporcionado significativo efeito antitumoral e aumento da sobrevida⁽¹⁾.

SUMMARY

The authors report a rare case of leiomyosarcoma of the prostate in a 57 year-old patient. They discuss and review the specific literature.

KEY WORDS: PROSTATE, NEOPLASIA, LEIOMYOSARCOMA, RADICAL PROSTATECTOMY.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahlering, T.E.; Weintraub, P.; Skinner, D.G. Management of Adult Sarcomas of the Bladder and Prostate. *J. Urol.* 140: 1397, 1988.
2. Aragona, F.; Serretta, V.; Marconi, A.; Spinelli, C.; Arganini, M.; Fiorentini, L. Leiomyosarcoma of the prostate in adults. *Ann. Chir. Gynecol.* 74: 191, 1985.
3. Barone, A.M.; Joelson, J.J. Leiomyosarcoma of the prostate report of a case. *J. Urol.* 63: 533, 1950.
4. Christofferson, J. Leiomyosarcoma of the prostate. *Acta Chir. Scand., suppl.* 433, p. 75, 1973.
5. Kaplan, W.E.; Firlit, C.F.; Berger, R.M. Genitourinary rhabdomyosarcoma. *J. Urol.* 130: 116, 1983.
6. Mostofi, F.K.; Price, E.B., Jr. Tumors of the male genital system; in Atlas of tumor pathology, 2nd series, fasc. 8, Washington (Armed Forces Institute of Pathology). Washington, 1973.
7. Mottola, A.; Selli, C.; Carini, M.; Natali, A.; Gambacorta G. Leiomyosarcoma of the Prostate. *Eur. Urol.* 11: 131, 1985.
8. Narayana, A.S.; Loening, S.; Weimar, G.W.; Culp, D.A. Sarcoma of the bladder and prostate. *J. Urol.* 119: 72, 1978.
9. Otremba P. Uber das leiomyosarkom der Prostate. *Z. Urol.* 57: 225, 1964.
10. Palma, P.C.R.; Zuppo, V.P.; D'ancona, C.A.L.; Ikari, O.; Billis, A.; Rodrigues Netto JR., N. Leiomiossarcoma associado com adenocarcinoma da próstata. *J. Br. Urol.* 9: 38, 1983.
11. Rattner, W.H. The rare prostatic neoplasm. *Am. Pract.* 10: 1533, 1959.
12. Riba, L.W.; Wheelock, M.C. Leiomyosarcoma of the prostate. *J. Urol.* 63: 162, 1950.
13. Rivard, G.E.; Ortega, J.; Mittle, R.; Nitschke, R.; Karon, M. Intensive chemotherapy as primary treatment for rhabdomyosarcoma of the pelvis. *Cancer* 36: 1593, 1975.
14. Siegel, J. Sarcoma of the prostate: a report of four cases and a review of current therapy. *J. Urol.* 89: 78, 1963.
15. Smith, B.H.; Denver, L.P. Sarcoma of the prostate gland. *Am. J. clin. Path.* 58: 43, 1972.
16. Stirling, W.C.; Ash, J.E. Sarcoma of the prostate. *J. Urol.* 41: 515, 1939.

Leiomiossarcoma vesical.

Considerações sobre um caso e revisão da literatura

HELIO BEGLIOMINI, PEDRO MANZINI, LIMÍRIO LEAL DA FONSECA FILHO, PAULO TADEU DIB, DJALMA SILVA JUNIOR,
DEMERVAL MATTOS JÚNIOR

RESUMO – Os autores descrevem um caso de leiomiossarcoma vesical numa paciente de 45 anos. Apresentam uma revisão da literatura e enfatizam as dificuldades em se estabelecer o diagnóstico diferencial com outros tumores vesicais. (*J. Bras. Urol.*, 16: 58, 1990)

UNITERMOS: BEXIGA, NEOPLASIA, LEIOMIOSSARCOMA

Admite-se que os primeiros relatos de um sarcoma e, especificamente, leiomiossarcoma vesical, foram feitos respectivamente por Senftleben em 1861 e Gussenhauer em 1875⁽¹⁰⁾. O sarcoma da bexiga representa menos de 1% de todos os tumores que acometem este órgão^(4,6). O leiomiossarcoma vesical é um tumor muito raro e de grande malignidade, tendo sido descrito até 1985 cerca de 75 casos na literatura mundial⁽¹²⁾. Baseados nestes dados, justifica-se o presente relato.

DESCRIÇÃO DO CASO

S.G.S., 45 anos, feminina, branca, procurou o serviço de urologia do HSPE-FMO em 27/3/1989 com quadro de hematúria acompanhada de dor em cólica na região hipogástrica. Como antecedentes pessoais era quartistesta, tendo realizado quatro cesareanas. Referia ter hipertensão arterial leve controlada com 50 mg diários de hidroclorotiazida e de apresentar, há 1 ano, quadros de infecções urinárias de repetição. Ao exame físico, estava em bom estado geral, apresentando dor à palpação profunda do hipogástrico; toque vaginal evidenciando massa uterina compatível com mioma. Os exames hematológicos e bioquímicos eram normais. A ultra-sonografia pélvica



Figuras 1 e 2 – Ultra-sonografia mostrando crescimento de massa na parede lateral esquerda da bexiga, sem sombra acústica.

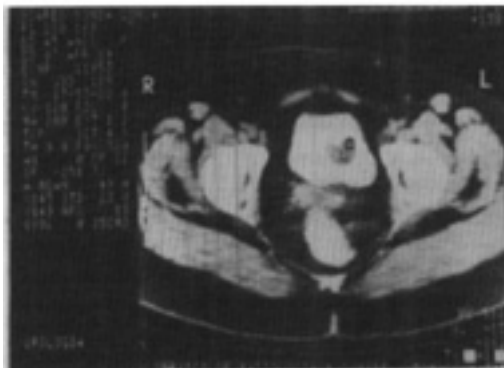
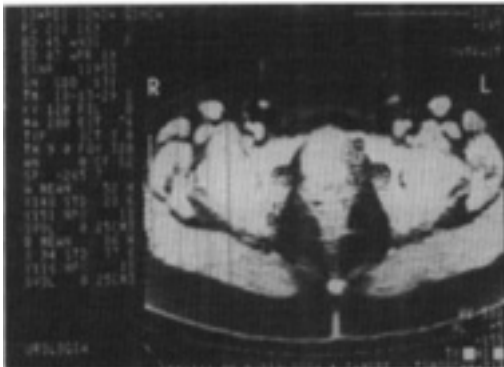
Trabalho realizado no serviço de urologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" – SP. Aceito para publicação em janeiro/90.

Endereço para correspondência: Serviço de Urologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" – SP.

Figura 3 – Urografia excretora evidenciando falha de enchimento na parede lateral esquerda da bexiga.



Figuras 4 e 5 – Tomografia computadorizada revelando processo expansivo na parede lateral esquerda da bexiga e sugerindo continuidade com o útero.



mostrou massa na parede lateral esquerda da bexiga sem sombra acústica (Figs. 1 e 2). A urografia excretora (Fig. 3) também evidenciou tumoração na parede lateral esquerda da bexiga. A tomografia computadorizada sugeria que o tumor poderia estar em continuidade com a parede uterina (Figs. 4 e 5). O exame de Papanicolau da urina revelou-se negativo para células neoplásicas (Classe II). O aspecto cistoscópico era de uma formação vegetante na parede lateral esquerda e próxima ao colo vesical, com superfície lisa, sangrante, com áreas de hiperemia e necrose. O estudo arteriográfico não mostrou alterações vasculares ao nível do tumor. Diante do quadro, a paciente foi submetida em 8/5/89 à linfadenectomia pélvica, cistectomia radical com derivação urinária conti-

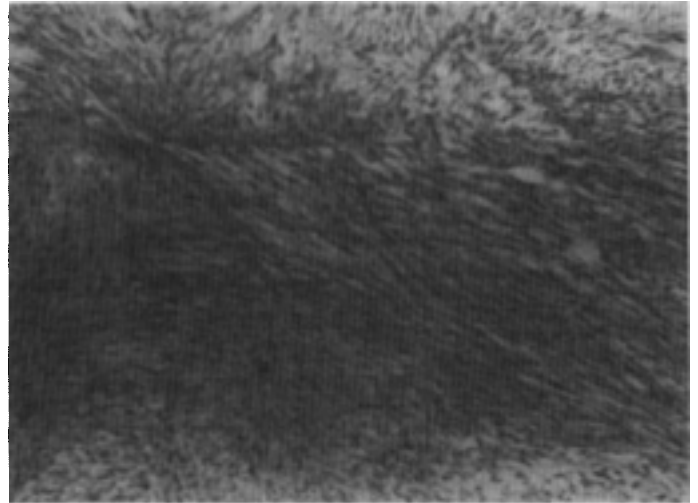


Figura 6 – Cortes histológicos demonstram células anaplásicas dispostas em fascículos que se entrecruzam (H.E., 100 x).

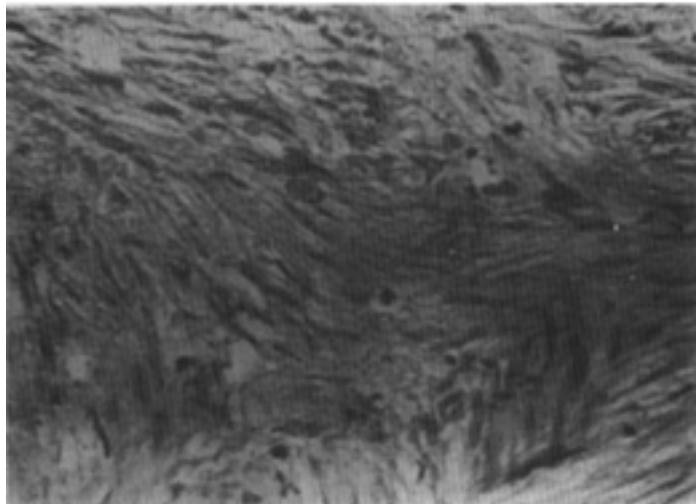


Figura 7 – Detalhamento das atipias celulares. (H.E., 400 x). As células anaplásicas apresentam várias figuras de mitose.

nente pela técnica de Kock-Leduc e histerectomia e ooforectomia direitas. O exame anatomopatológico revelou leiomiossarcoma da bexiga, sem comprometimento da uretra, gânglios pélvicos, gordura perivesical e órgãos genitais internos (Figs. 6 e 7). A paciente teve boa evolução pós-operatória, recebendo alta hospitalar em 30/5/89 e encaminhada para tratamento complementar quimioterápico.

DISCUSSÃO

O leiomiossarcoma vesical incide duas vezes mais em homens que mulheres, tendo prevalência acima dos 50 anos^(8,10,12). Clinicamente, a hematúria é o sinal mais fre-

qüente, assim como em qualquer outro tipo de tumor vesical.

Macroscopicamente, não há como diferenciá-lo de outros tumores, sendo que o diagnóstico definitivo é sempre histopatológico. Apresenta-se como uma grande tumoração arredondada ou lobulada, de coloração variando entre cinza escuro e marrom e de consistência gelatinosa friável^(3,12) ou firme⁽⁹⁾.

Tipicamente estes tumores localizam-se na parede vesical, separados do trígono^(2,8). Entretanto, têm sido relatados casos de ocorrência trigonal, ocasionando por vezes obstrução ureteral^(7,12).

Microscopicamente, observa-se proliferação de células alongadas fusiformes, dispostas paralelamente entre si, constituindo feixes.

Em relação ao tratamento, alguns autores recomendam a cirurgia radical precoce^(5,11) em vista do mal prognóstico com tendência à recidiva e invasão local dos órgãos pélvicos e ferida cirúrgica. Outros autores indicam a cistectomia parcial, suficientemente ampla, desde que o tamanho e a localização tumoral permitirem^(9,13,14), reservando a cistectomia radical para os casos de maior extensão tumoral. Recentemente, naqueles casos com margens cirúrgicas e linfonodos comprometidos, a associação pré e pós-operatória de quimioterapia, sobretudo com cisplatina e doxorubicina e/ou radioterapia, tem proporcionado significativos resultados antitumorais e aumento do tempo de sobrevida⁽¹⁾.

SUMMARY

The authors report a rare case of bladder leiomyosarcoma in a 45 year-old female patient. They review the

literature emphasizing the difficulties to establish a differential diagnosis with other types of bladder tumors.

KEY WORDS: BLADDER, NEOPLASIA, LEIOMYOSARCOMA;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahlering, T.E.; Weintraub, P.; Skinner, D.G. Management of adult sarcomas of the bladder and prostate. *J. Urol.* 140: 1397, 1988.
2. Alabaster, A.M.; Jordan, W.P. (Jr.); Soloway, M.S.; Shippel R.M.; Young, J.M. Leiomyosarcoma of the bladder and subsequent urethral recurrence. *J. Urol.*, 125: 583, 1981.
3. Ambati, N.S.; Loening, S.; Weimar, G.W.; Culp, D.A. Sarcoma of the bladder and prostate. *J. Urol.*, 119: 72, 1978.
4. Harrison, J.H.; Gittes, R.F.; Perlumutter, A.D., Stamey, T.A.; Walsh, P.C. Urinary bladder sarcoma. In: *Campbell's urology*; 4th ed., vol. 2, W.B. Saunders, Co. Philadelphia, 1979, p. 1963.
5. Mackenzie, A.R.; Whitmore Jr., W.F.; Melamed, M.R. Non-extirpative treatment of myosarcoma of bladder and prostate. *Cancer*, 28: 329, 1971.
6. Mostofi, F.K.; Price Jr., E.B. Tumours of the male genital system. In: *Atlas of Tumor Pathology*; 2nd ser., fasc. 8, Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1973.
7. Patterson, D.E.; Barret, D.M. Leiomyosarcoma of urinary bladder. *Urology*, 21: 367, 1983.
8. Riches, E.; Jacobs, A. En: *Tumours, I. Organic Diseases*, Encyclopaedia of Urology, Springer Verlag, vol. XI, 1967, p. 143.
9. Rosa Arias, J.; Aranda Lassa, J.M.; Elizalde Almatia, A.; Lazaro Perez, J.; Escrivá Pla, J. Leiomiossarcoma vesical. Revisión y aportación de un caso. *Arch. Esp. Urol.* 40: 435, 1987.
10. Silbar, J.D.; Silbar, S.J. Leiomyosarcoma of bladder: Three case reports and review of literature. *J. Urol.*, 73: 103, 1955.
11. Stenran, U.; Holby, L.E. A case of circumscribed myosarcoma of the prostate. *Cancer*, 24: 803, 1969.
12. Swartz, D.A.; Johnson, D.E.; Ayala, A.G.; Watkins, D.L. Bladder leiomyosarcoma: a review of 10 cases with 5 year follow-up. *J. Urol.*, 133: 200, 1985.
13. Weitzner, S. Leiomyosarcoma of urinary bladder in children *Urology*, 12: 450, 1978.
14. Wilson, T.M.; Fauver, H.E.; Weigel, J.W. Leiomyosarcoma of urinary bladder. *Urology*, 13: 565, 1979.

Mielolipoma da adrenal

NELSON RODRIGUES NETTO JR., PEDRO LUIZ MACEDO CORTADO, JOAQUIM DE ALMEIDA CLARO

RESUMO – Os autores descrevem o caso de um paciente com dor lombar e emagrecimento importante. A investigação diagnóstica por imagem revelou uma massa complexa, de características mistas, com 9,0 cm de diâmetro. A exploração cirúrgica revelou tratar-se de um mielolipoma da adrenal. (*J. Bras. Urol.* 16: 61, 1990)

UNITERMOS: TUMOR DA ADRENAL, MIELOLIPOMA, INCIDENTALOMAS.

INTRODUÇÃO

O mielolipoma da glândula adrenal é um tumor benigno, sem atividade endócrina, com estrutura histológica de células do tecido adiposo e tecido hematopoiético normal⁽³⁾. As primeiras descrições datam de 1905 e em 1929⁽⁵⁾ passou a receber o nome de mielolipoma⁽⁹⁾. Sua importância clínica advém dos sintomas devido ao seu grande crescimento, embora a maioria dos mielolipomas sejam menores que 5 mm e totalmente assintomáticos, geralmente descobertos em autópsia (95% dos casos).

Devido ao desenvolvimento dos métodos diagnóstico por imagem, um número crescente de tumores assintomáticos da adrenal passou a ser identificado nos últimos anos. Parte destas neofomações são chamadas de incidentalomas⁽⁶⁾, cuja cirurgia pode esclarecer o diagnóstico de mielolipoma da adrenal.

RELATO DO CASO

Paciente de 59 anos, feminina, branca, com dor lombar e emagrecimento de 6 kg em 12 meses. Ao exame físico apresentava-se eunêmica, corada, com panículo gorduroso de distribuição normal, sem hirsutismo, peso de 63 kg, pulso 82 bpm, PA 140-80 mmHg, ausculta cardíaca e torácica sem anormalidades, pulsos periféricos presentes. O pólo superior do rim direito era facilmente palpável. Os exames laboratoriais revelaram hemograma,

dosagens hidroeletrólíticas, glicemia e sedimento urinário normais. A radiografia do tórax e o mapeamento ósseo não revelaram alteração. A urografia excretora mostrou excreção bilateral e simétrica do contraste, com distorção do cálice superior do rim direito (Fig. 1). O ultra-som renal mostrou uma massa sólida de 9,0 x 5,0 cm, de baixa densidade na adrenal direita e ausência de adenopatia retroperitoneal. A tomografia axial computadorizada do abdome confirmou o achado ultra-sonográfico (Fig. 2).

O diagnóstico por imagem portanto, foi de uma massa sólida, de 9,0 cm de diâmetro, com componentes de baixa densidade, podendo corresponder a um tumor com zona de necrose ou mais provavelmente a um mielolipoma da adrenal direita.

A paciente foi submetida à laparotomia subcostal direita e exérese extraperitoneal do tumor da adrenal direi-

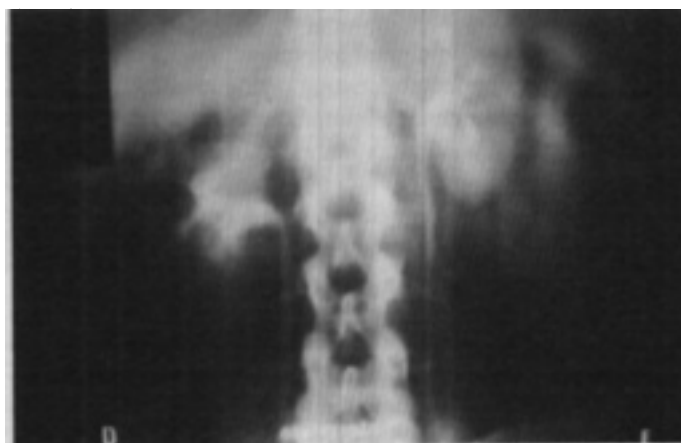


Fig. 1 – Urografia excretora: tumoração comprimindo o cálice superior do rim direito.

Trabalho realizado no serviço de Urologia da Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP. Aceito para publicação em Janeiro/90.

Endereço para correspondência: R. Augusta, 2347, 3º andar São Paulo.

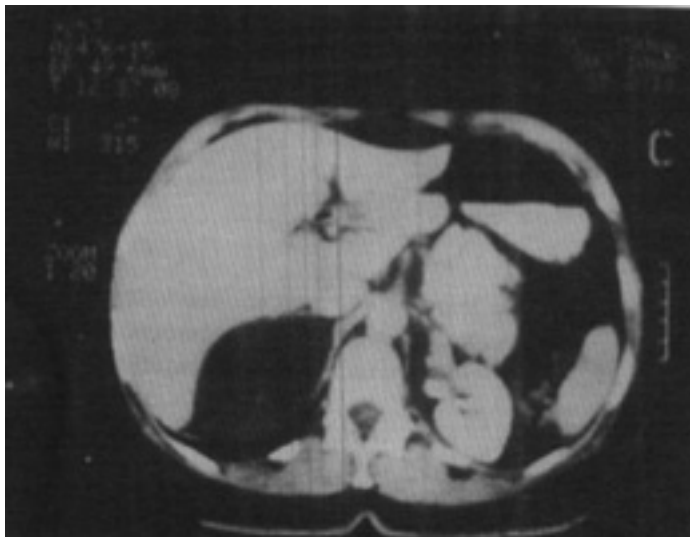


Fig. 2 – Tomografia do abdome: tumoração hipodensa do polo superior do rim direito.

ta.

O exame anatomopatológico confirmou o diagnóstico de mielolipoma da adrenal, sem indícios de malignidade.

A paciente evoluiu sem intercorrências, obtendo alta hospitalar no 5º dia pós-operatório.

DISCUSSÃO

O mielolipoma é uma lesão pouco freqüente, cuja incidência oscila entre 0,08 a 0,2%.^(7,11)

Há três teorias para a etiologia do mielolipoma:

- a – processo degenerativo em nódulos hiperplásicos ou adenomas da córtex da adrenal;⁽¹⁾
- b – metaplasia de células corticais mesenquimais primitivas^(2,10);
- c – hiperplasia de células hematopoiéticas ectópicas localizadas na córtex da supra-renal durante a embriogênese (teoria do coristoma de STEMBERG)⁽⁴⁾.

Os sintomas clínicos estão presentes se o crescimento acentuado causar dor abdominal ou desconforto. Um número crescente de casos assintomáticos está sendo detectado devido às modernas técnicas de diagnóstico por imagem.

As duas glândulas são afetadas com a mesma freqüência, assim como ambos sexos, com a idade predominante variando entre 50 e 59 anos.

Desde a introdução do ultra-som e da tomografia axial computadorizada ficou mais fácil a visibilização da supra-renal. O ultra-som detecta massas acima de 2 cm na região do adrenal em mais de 90% dos casos e tem um padrão ecogênico característico para o tecido gorduroso presente no mielolipoma. A tomografia axial computadorizada do abdome é o melhor método diagnóstico para

patologias da supra-renal, detectando massas de até 0,5 cm^(8,9) de diâmetro e podendo medir sua densidade.

Quando a massa apresenta um grande volume, o diagnóstico diferencial deve incluir lipomas, lipossarcomas retroperitoneais ou angiomiolipomas do pólo superior do rim, podendo ser necessária a realização da arteriografia para o diagnóstico de certeza.

O tratamento é controverso, porém os tumores incidentais devem ser exaustivamente investigados. O diagnóstico de mielolipoma deve ser feito pelas suas características clínicas, hormonal e radiológica. Assim, o tratamento dependerá fundamentalmente da sintomatologia e do tamanho da lesão. Nos tumores menores que 3,5 cm, assintomáticos, é suficiente o acompanhamento clínico periódico através da tomografia ou ultra-som. Nos tumores maiores que 3,5 cm, sintomáticos, a cirurgia está indicada.⁽¹²⁾

SUMMARY

The authors present a case of a patient with lumbar pain and significant weight loss. The radiologic features showed a complex mass with 9,0 cm diameter of the adrenal gland. The surgical exploration revealed a adrenal myelolipoma.

KEY WORDS: ADRENAL MASSES, MYELOLIPOMA, ADRENAL "INCIDENTALOMAS".

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bêldegrun A, Hussain, S; Seltzer, S; Loughlin, R; Gittes, F. Y Ritchie, J: "Incidentally discovered mass of the adrenal gland". Surg. Gynec. Obstet, 163: 203, 1986.
2. Desai SB, Dourmashkin L, Kabakow BR, and Leiter E: Myelolipoma of the adrenal gland: case report, literature review and analysis of diagnostic features, J Mt Sinai Hosp NY 46: 155, 1979.
3. Dhom G; Nebennierenrinde, in Doerr W, and Seifert G: Pathologie der endokrinen Organe. Spezielle pathologische Anatomie. Berlin Springer Verlag, Vol. 14/2, 1981, p. 729.
4. Dieckmann, K. Hamm. B.; Pickartz, H. – Dietger, J., y Bauer, W.: "Adrenal myelolipoma: Clinical, radiologic and histologic features". Urology, 29: 1, 1987.
5. Gierke E: Uber Knochenmarksgewebe in der Nebenniere, Beitr Pathol Anat (Suppl) 7: 311, 1905.
6. Glazer HS, et al: Nonfunctioning adrenal masses: incidental discovery on computed tomography, AJR 139: 81, 1982.
7. McDonnell WV: Myelolipomas of adrenal, Arch Pathol 61: 416, 1956.
8. Natera ER: Mielolipoma de la glandula suprarenal, Rev. Clin. Invest. (Mexico) 10: 341, 1958.
9. Oberling C: Les Formations myelo-lipomateuses, Bull Cancer (Paris) 18: 234, 1929.
10. Rubin HB, Hirose F, and Benfield JR: Myelolipoma of the adrenal gland. Angiographic findings and review of the literature, Am. J. Surg. 130: 354, 1975.
11. Sedon JM, Baranetsky N, and Van Boxel PJ: Adrenal "incidentalomas", Urology 25: 1, 1985.

Custos operacionais em Urologia

Essa carta tem a dupla intenção de, além de divulgar os dados abaixo transcritos, agradecer e dar uma satisfação às centenas de colegas que receberam o questionário a que ela se refere. No 2º semestre de 89, 440 urologistas do Estado de São Paulo foram por nós consultados através de carta do Departamento de Urologia da APM, solicitando que assinalassem os procedimentos endoscópicos que realizavam e a quem pertencia o material, caso trabalhassem em hospitais não públicos. Esses dados nos parecem importantes na medida em que as atuais taxas de sala não remuneraram especificamente e de forma adequada o alto custo de investimento e manutenção dessa sofisticada aparelhagem⁽¹⁾, arcando o médico com esse prejuízo quando ele próprio é o proprietário do material.

Das 150 respostas recebidas, 112 foram do Interior e 38 da Capital.

Computando os dados obtidos, verificamos que os médicos são os únicos proprietários do material nas seguintes porcentagens:

Tipo de procedimento	Interior	Capital
RTU	75,7	75,7
Ureteroscopia	80,0	64,3
Cirurgia Percutânea	77,8	54,2

Como se pode observar pelos resultados acima, no mais das vezes são os próprios médicos que fazem o sacrifício de se aparelhar e não estão recebendo uma justa contrapartida.

Agradecemos a todos os colegas que se empenharam em dar as respostas e esperamos que tais dados sejam mais um subsídio para ajudar a Comissão de Honorários Médicos da SBU a posicionar-se.

Atenciosamente

WALTER JORGE BESTANE
Santos, SP

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Bestane W.J., Coelho C.S., Aun R.A. e Meloni W.A.B. – “Custos de manutenção de equipamento urológico transuretral” – J. Bras. Urol. 14 (3): 214, 88.

Endereço para correspondência:

Av. Conselheiro Nébias, 441 – 11.050 Santos-SP

Leiomiossarcoma da bexiga e da próstata

CARLOS ARTURO LEVI D'ANCONA

Historicamente, a sobrevida de pacientes com sarcoma da bexiga e da próstata é pequena. O tratamento é baseado em informações obtidas durante muitos anos, com número de casos relativamente pequeno e diferentes esquemas terapêuticos.

Apesar da raridade, o leiomiossarcoma é o tipo histológico mais freqüente entre os sarcomas. Apresenta uma distribuição bimodal, com maior incidência na criança e nos adultos com mais de 40 anos⁽³⁾. Na criança, o leiomiossarcoma da bexiga é biologicamente menos agressivo que o rabdomiossarcoma e a excisão do tumor parece ser o tratamento adequado, enquanto o comprometimento prostático é de mau prognóstico, sendo que todos os casos não ultrapassam 1 ano de sobrevida.

Begliomini et. al. (p. 55) salientam que os sintomas não são característicos, assemelham-se às neoplasias vesicais e fatores obstrutivos prostáticos. O diagnóstico é realizado através de biópsias; entretanto, tumores pouco diferenciados apresentam dificuldades no diagnóstico. A imunohistoquímica auxilia confirmando a presença de desmina, que caracteriza a célula muscular lisa, com anticorpos DE-R-11⁽³⁾.

Com o desenvolvimento da quimioterapia⁽¹⁾, o estadiamento é de grande importância na orientação terapêutica. A tomografia computadorizada tornou-se um dos melhores métodos para delimitar a extensão da doença. A arteriografia vem sendo cada vez menos empregada, e nos casos de sarcoma caracteriza-se por lesão hipovascular. A retroperitoneoscopia para avaliação do comprometimento metastático ganglionar vem contribuir no esta-

diamento correto dos tumores vesicais e prostáticos, onde o estadiamento clínico apresenta falha em 30 a 50% dos casos⁽²⁾.

Recentemente, foram estudados 11 casos de leiomiossarcoma e proposto esquema terapêutico bastante interessante⁽¹⁾. Nos casos de tumores pequenos indicam cirurgia, enquanto nos grandes tumores iniciam tratamento com doxorubicin e cisplatinun e após 2 a 3 ciclos realizam cirurgia. Nos casos que apresentaram resposta a quimioterapia foram realizados mais 2 ciclos após a cirurgia e os pacientes que não apresentavam margens livres de tumor foram submetidos à radioterapia. Estes autores obtiveram resultado surpreendente de 90% de sobrevida de 5 anos.

O prognóstico do leiomiossarcoma é mais favorável que outros sarcomas, como exemplo o rabdomiossarcoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahlering, T.E.; Weintraub, P.; Skinner, D.G.: Management of adult sarcomas of the bladder and prostate. *J. Urol.*, 140: 1397, 1988.
2. D'Ancona, C.A.L.; Santos, J.G.; Correia, A.M.D.; Ikari, O.; Bissotto, C.H.; Rodrigues Netto, Jr. N.: Retroperitoneoscopia na avaliação ganglionar nos tumores vesicais e prostáticos. *J. Bras. Urol.*, 15 (ed. especial): 554, 1989.
3. Krech, R.H.; Loy, V.; Dieckmann, K.P.; Gerdes, J.; Stein, H.: Leyomyosarcoma of the Kidney. Immunohistological and ultrastructural findings with special emphasis on the growth fraction. *Br. J. Urol.* 63: 132, 1989.
4. Palma, P.C.R.; Rodrigues Netto, Jr. N.; Ikari, O.; D'Ancona, C.A.L.; Billis, A.: Leiomyosarcoma in association with incidental adenocarcinoma of the prostate. *J. Urol.* 129: 156, 1983.

ANDROLOGIA

HIPERPROLACTINEMIA E IMPOTÊNCIA: POR-QUE, QUANDO E COMO INVESTIGAR.

Hyperprolactinemia and Impotence: why, when and how to investigate.

Leonard, M.P., Mickel, C.J., Morales, A.

J. Urol., 142: 992, 1989.

Na investigação de pacientes impotentes o urologista ocasionalmente se depara com um paciente com hiperprolactinemia. Isso aconteceu em 5,3% dos 1236 pacientes estudados. Mas qual é o real significado dessa alteração na disfunção erétil? Se o nível de prolactina sérica estiver muito elevado, juntamente com baixas dosagens de testosterona, F.S.H. e L.H., deve-se pensar num adenoma da hipófise. Esses pacientes devem ser avaliados através da tomografia computadorizada do crânio. De 5 pacientes com estes achados, em apenas um a tomografia foi normal, provavelmente devido a microadenomas. O tratamento é clínico, com administração oral de bromocriptina. Geralmente a prolactina e testosterona sérica retornam aos níveis normais em dois meses. A hiperprolactinemia devido a ingestão de drogas não é rara e ocorreu em 29% dos nossos pacientes. As drogas mais comumente usadas são os estrógenos, cimetidina, metoclopramida, α metildopa e tiazinas. Muitas vezes a simples suspensão da droga não normaliza os níveis de prolactina. A maior porcentagem de pacientes com hiperprolactinemia é de origem idiopática (47,1%), porém nenhum deles apresentava um aumento significativo da prolactina sérica acima de 50 ng/ml e, por isso, não foram tratados. A investigação da disfunção erétil nesse grupo de pacientes prosseguiu. Todos os pacientes com elevação significativa da prolactinemia apresentavam também níveis de testosterona sérica baixos; assim acreditamos que a investigação hormonal da impotência deva se constituir inicialmente apenas da dosagem de testosterona sérica. A avaliação endócrina torna-se necessária apenas com níveis alterados da testosterona sérica.

COMENTÁRIO EDITORIAL

Os autores apresentam um esquema de investigação e tratamento dos pacientes com disfunção erétil devido a alteração nos níveis séricos de prolactina. Apesar do reduzido número de pacientes com hiperprolactinemia,

5,3% na série estudada, o trabalho é interessante devido à grande dúvida existente quanto à valorização ou não desses achados laboratoriais. Nos casos de elevação significativa dos níveis de prolactina, há necessidade de uma investigação dirigida para adenoma da hipófise. Também quanto à hiperprolactinemia induzida por drogas, a suspensão da droga, quando possível, é o melhor tratamento. Porém de mais difícil resolução são os casos idiopáticos. Na verdade, temos visto casos com hiperprolactinemia, em níveis não superiores a 50 ng/ml, que apresentavam testosterona sérica normal, e que se beneficiaram bastante do tratamento com bromocriptina. Assim, consideramos muito simples a investigação endócrina baseada apenas na dosagem da testosterona sérica.

JOAQUIM DE ALMEIDA CLARO
Assistente Disciplina
de Urologia - UNICAMP

PRIAPISMO: UMA COMPLICAÇÃO EVITÁVEL DA EREÇÃO FÁRMACO-INDUZIDA

Priapsim: An avoidable complication of pharmacologically induced erection.

Fouda, A., Hassouna, M., Beddoe, E., Kalogeropoulos, D., Bink, Y.M., El-Hilali, M.M.

J. Urol., 142: 995, 1989.

A utilização de agentes farmacológicos no tratamento da disfunção erétil obteve ampla aceitação desde 1983. A complicação mais temível deste método é o priapismo. O estabelecimento dos fatores de risco no aparecimento do priapismo seria de grande importância, para isso, 331 pacientes foram submetidos a interrogatório clínico, exame físico, dosagens hormonais, índice bráquio-peniano, potencial evocado sacral e medida da tumescência peniana durante o estímulo sexual visual. Após isso, os pacientes receberam injeção intracavernosa de papaverina, isoladamente ou associada a fentolamina. Nenhum paciente sem resposta ao estímulo visual teve priapismo. Por outro lado, um índice bráquio-peniano superior a 0,7 ou tempo prolongado de latência (mais que 80 seg) no potencial evocado sacral foram considerados fatores de risco.

Depois do reconhecimento disso, e principalmente da importância do estímulo visual, a nossa incidência de priapismo diminuiu para 1% nos últimos 101 pacientes estudados.

Assim, o priapismo pode ser previsto e evitado, com auxílio do estímulo sexual visual e índice bráquio-peniano.

COMENTÁRIO EDITORIAL

A introdução de drogas vasoativas de utilização intracavernosa revolucionou o diagnóstico e tratamento da disfunção erétil. Inicialmente a incidência de priapismo relatada variava em torno de 8,7%⁽¹⁾. A série de 331 doentes demonstra claramente que desde que haja uma cuidadosa investigação desses pacientes, a incidência do priapismo deve diminuir. Os autores obtiveram 1% de priapismo nos últimos 101 casos estudados. Esses últimos pacientes foram criteriosamente selecionados, eliminando, assim, aqueles com etiologia psicogênica e neurogênica, que realmente tendem a apresentar uma potencialização dos efeitos da papaverina intracavernosa.

JOAQUIM DE ALMEIDA CLARO

1. Zorngiotti, A.W., Leflevr, R.S.; Auto-Injection of the Corpus Cavernosum with a Vasoactive Drug Combination for Vasculogenic Impotence. *J. Urol.*, 133: 39, 1985.

ONCOLOGIA

ANTÍGENO ESPECÍFICO PROSTÁTICO – Método de seleção de câncer prostático?

Prostatic Specific Antigen – A screening test for prostatic cancer?

C.S. Powell, A.B. Fielding, K. Rosser, A.C. Ames, K.C. Vaughton
Br. J. Urol. 64: 504, 1989.

A perspectiva aventada em 1936 por Gutman et. al. de que a fosfatase ácida prostática (FAP) pudesse representar um marcador específico da neoplasia prostática, entretanto, nunca foi confirmada. A sensibilidade e especificidade não tiveram valor como triagem diagnóstica do câncer prostático.

O antígeno específico prostático (AEP), isolado em 1979 por Wang et al, é produzido somente pelo tecido prostático, tanto normal quanto maligno.

Os autores propuseram estudar o AEP em todos os pacientes com queixas de prostatismo. Nesse estudo foram incluídos 287 pacientes os quais foram submetidos a toque retal, FAP, AEP e exames laboratoriais inespecíficos. Somente 211 doentes completaram o protocolo. Destes, 37 cujas idades variavam de 58 a 84 (média 70,2 anos) apresentavam o AEP com valor superior a 10 ug/l (normal < 10,0 ug/l – Hybritech). Estes pacientes tiveram indicação de biópsia prostática a qual foi realizada em 36 doentes.

O estudo histológico revelou adenocarcinoma em 17/36, hiperplasia nodular benigna em 16/36, infarto prostático em 2/36 e prostatite em 1/36. Dois pacientes portadores de marcadores normais (AEP e FAP) foram submetidos à ressecção endoscópica da próstata e o exame anátomo-patológico mostrou tratar-se de carcinoma.

Todos os pacientes com AEP > 30 ug/l eram portadores de neoplasia prostática. Os doentes cujo AEP variava de 10 a 30 ug/l, 73% eram portadores de hiperplasia nodular da próstata. No total de casos avaliados, quando o AEP era superior a 10 ug/l, 53% eram portadores de enfermidade benigna. A FAP não acrescentou nenhuma informação, nem isoladamente nem quando associada ao AEP. A sensibilidade da FAP foi de 36,8% e do AEP 89,5%. A especificidade do AEP considerando-se o limite de 10 ug/l foi de 90% porém, para o nível de 30 ug/l o índice de especificidade foi de 100%.

Apesar da importância do toque retal, aproximadamente 25% dos casos não são diagnosticados, havendo baixa sensibilidade no diagnóstico do câncer da próstata (aproximadamente 20%). Dessa forma, como também a FAP não contribui nesse sentido, os especialistas viram-se diante do dilema de testar o AEP no diagnóstico do câncer prostático, como método de rastreamento.

O valor preditivo positivo representa a possibilidade de uma pessoa com um teste positivo ter uma determinada doença. O AEP usado como método de rastreamento em grandes amostras populacionais apresenta baixo valor preditivo positivo em razão de sua sensibilidade e especificidade. Entretanto, num grupo pré-selecionado de pacientes, portadores de sintomas de prostatismo, o AEP pode ser usado como um marcador tumoral e a FAP como marcador de câncer prostático deve ser abandonada.

COMENTÁRIO EDITORIAL

O uso de marcadores para o diagnóstico do câncer prostático sempre foi o objetivo a ser logrado em clínica. A elevação dos níveis de FAP e a presença de metástase prostática foi a primeira observação clínica. Entretanto, a FAP não foi útil no diagnóstico de neoplasia confinada à próstata. Diversos estudos demonstraram, entretanto, que em 20 a 86% dos pacientes com hiperplasia nodular e 41 a 98% com neoplasia prostática havia elevação dos valores do AEP. Cada um desses investigadores concluiu, isoladamente, que o AEP não é suficientemente específico para o uso no rastreamento do câncer da próstata⁽¹⁾. Verificou-se que no câncer confinado à próstata, 66% apresentava AEP acima de 4,0 ng/ml (método de Tandem-R cujo valor normal é de 0 a 4 ng/ml) comparado com 72% no câncer com extensão ex-

tracapsular. A verificação dos níveis de AEP acima de 10 ng/ml geralmente é indicativa de carcinoma prostático. Não obstante esse fato, necessariamente não qualifica o AEP como um método fidedigno para o rastreamento diagnóstico do câncer prostático em razão de serem baixas a sensibilidade e especificidade.

Na presente fase do conhecimento, o AEP tem indicação na monitorização do tratamento do câncer prostático. A persistência ou elevação após a prostatectomia radical indica a presença de tumor. Em neoplasias avançadas, o AEP pode contribuir no seguimento do tratamento, embora, em geral, persista em níveis alterados. A solicitação, portanto, do AEP em indivíduos assintomáticos e com toque retal não suspeito, não é aconselhável como método do rastreamento do adenocarcinoma prostático.

NELSON RODRIGUES NETTO JR.

1. Hudson, M.A., Bahnson, R.R., Catalona, W.J.: Clinical use of prostate specific antigen in patients with prostate cancer. *J. Urol.*, 142: 1011, 1989.

TRANSPLANTE

ESTENOSE ARTERIAL NO TRANSPLANTE RENAL: USO DA SONOGRAFIA

Transplant renal artery stenosis: evaluation with duplex sonography

Snider, J.F., Hunter, D.W., Moradian, G.P., Castaneda - Zuniga, W.R., Letourneau, J.G.

Radiology, 172: 1027, 1989.

A hipertensão arterial pós-transplante renal ocorre em 13 a 83% dos receptores. As causas de hipertensão são: estenose da artéria renal, rejeição do enxerto, esteroidoterapia, hipertensão essencial ou enfermidade do rim nativo caso não tenha sido realizada a nefrectomia bilateral dos rins nativos.

A frequência de estenose da artéria renal varia de 1 a 12%. As estenoses podem ser de dois tipos: uma lesão pouco extensa ao nível da anastomose e presumivelmente de causa cirúrgica; no outro tipo, o segmento arterial lesado é mais longo, aparentemente consequente ao envolvimento da artéria por tecido cicatricial. As causas derivam de fatores predisponentes como: arterioesclerose no doador ou receptor, lesão do enxerto durante a nefrectomia ou preservação, fibrose da íntima e formação de placa, rejeição crônica e lesões técnico-cirúrgicas. O diag-

nóstico de estenose arterial é importante em razão da possibilidade de correção por angioplastia ou cirurgia.

A introdução de métodos diagnósticos não invasivos, não requerendo a administração de contraste, é de grande importância nesses pacientes.

Nesse artigo é avaliada a utilização do doppler ultrassom duplex, em 31 receptores de enxertos renais, comparativamente à arteriografia. Com exceção de 5 doentes cujas anastomoses foram término-terminal com a hipogástrica, nos demais a anastomose foi término-lateral com a ilíaca externa.

Os resultados obtidos demonstraram 18 casos de estenose arterial diagnosticados pelo doppler ultrassom duplex e confirmados em 16 casos pela arteriografia. O conceito de estenose foi definido como sendo a redução do diâmetro arterial superior a 50% no exame radiológico. Dessa forma, observou-se 2 falsos positivos em 2 casos de anastomose término-lateral. Por outro lado, a ultrasonografia considerou normal 14 pacientes, achados confirmados somente em 13 pela arteriografia. Portanto, verificou-se 1 caso de falso negativo com o doppler ultrassom duplex, resultando 94,1% de sensibilidade e 86,7% de especificidade.

Em conclusão, a ultra-sonografia com o doppler duplex é um excelente método diagnóstico de casos de estenose arterial pós-transplante renal. O seu grande valor faz com que a arteriografia fique reservada para os casos de dúvida com o doppler ou para ter-se conhecimento da morfologia arterial para o acesso transluminal da estenose da artéria renal.

COMENTÁRIO EDITORIAL

Em 1000 transplantes analisados observou-se 36,1% de hipertensão arterial com níveis pressóricos acima de 140 x 90 mm Hg, independente do doador ser vivo ou cadáver. Em 74,8% a hipertensão ocorreu nos primeiros seis meses. As intercorrências cirúrgicas observadas pelo autor foram responsáveis por 3,5% dos óbitos e quase 10% das perdas do enxerto⁽³⁾.

A análise dos resultados verificados em 100 transplantes sucessivas da UNICAMP revela 6% de perdas do enxerto e 2% de óbito por problemas cirúrgicos.

Embora relativamente pouco freqüente as lesões arteriais têm importância e devem ser prontamente diagnosticadas⁽¹⁾. O doppler ultrassom duplex mostrou-se excelente método, entretanto, é de uso ainda muito restrito. Nos casos de hipertensão arterial e suspeita de lesão arterial, a cintilografia e renograma isotópico são os exames mais freqüentemente solicitados. A angiografia,

como no artigo, é utilizada quando se propõe tratamento cirúrgico.

A dilatação arterial percutânea transluminal oferece 66% de sucesso no tratamento da estenose arterial pós-transplante, 10% de complicações e 22% de re-estenoses. A correção cirúrgica com a utilização da veia safena para revascularização renal ofereceu 79% de bons resultados em 204 pacientes operados⁽²⁾.

A primeira opção de tratamento deve ser a dilatação transluminal percutânea e em caso de insucesso estará indicada a revascularização cirúrgica. Entretanto, deve ser lembrado que mesmo logrando-se a revascularização

renal nem sempre esta se acompanha da normalização pressórica.

NELSON RODRIGUES NETTO JR.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Denadai, E.R.M. – Transplante e Anomalias Vasculares. J. Bras. Urol., 15 (ed. especial): 81, 1989.
2. Novick, A. – Transplante e Estenose Arterial. J. Bras. Urol., 15 (ed. especial): 81, 1989.
3. Sabbaga, E. – 1000 Transplantes Renais. Vinte anos de experiência – Tese Livre-Docência, São Paulo, F.M.U.S.P., 1987.

LILACS

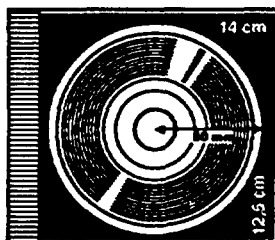
CD-ROM



*Esta é a maior área útil da saúde
BRASILEIRA, LATINO-AMERICANA e do CARIBE.*

LILACS CD-ROM: a mais completa e atualizada base de dados já produzida para registrar e difundir mundialmente a produção intelectual do profissional de saúde do Brasil, da América Latina e do Caribe.

Graças a uma tecnologia avançadíssima, a **BIREME** conseguiu reunir, em um único Compact Disc, citações bibliográficas e resumos de documentos, desde 1982, num esforço conjunto com os países da Rede Latino-americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. E mais: além de **LILACS**, cada disco ainda traz a base de dados **REPIDISCA**, com documentos das ciências do ambiente



e engenharia sanitária coletados pelo Centro Panamericano de Engenharia Sanitária e Ciências do Ambiente.

Para penetrar neste universo de informações você só precisa de um micro compatível com o PC-XT ou AT e um equipamento de leitura de **CD-ROM**. A **BIREME** fornece o software para acessar **LILACS CD-ROM**.

Entre hoje mesmo em contato com a **BIREME** e receba, de 3 em 3 meses, um novo CD que traz,

além do conteúdo anterior, os últimos artigos analisados e indexados. O preço da assinatura anual é apenas US\$ 120,00* no câmbio oficial.

BIREME

Centro Latino-americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde

Rua Botucatu, 862 - 04023 - São Paulo - Brasil - Telex: 1122143 OPAS BR - Tel.: (011) 549-2611 - Fax.: (011) 571-1919

Organização Panamericana da Saúde – OPAS



OMS – Organização Mundial da Saúde

(*) Preço válido para a América Latina e Caribe. Para os demais países US\$ 250,00

TUMORES

IMUNOTERAPIA COM BCG NO TUMOR SUPERFICIAL DE BEXIGA*Jama*, 259: 2153, 1988.

Pergunta: *A imunoterapia com BCG no carcinoma das células transicionais, recidivado após tratamento prévio, é segura e eficaz?*

A pergunta foi respondida por 23 especialistas, seis oncologistas, dois patologistas e 15 urologistas.

A terapêutica com BCG foi considerada segura e eficaz por 78,3% dos entrevistados, ainda em fase experimental com referência à segurança (17,4%) e eficácia (13,1%), como medida inaceitável por 4,3% tanto quanto à segurança como à eficácia e não determinada sua eficácia em 4,3% das opiniões obtidas. Em conclusão, admitem que o BCG é uma droga eficaz e segura no tratamento do tumor vesical recidivado.

A indicação de sua aplicação é nos casos de carcinoma in situ e tumores superficiais da bexiga (sem invasão da lâmina própria). Infelizmente os preparados de BCG não são padronizados e, portanto, os produtos provenientes da mesma ou de diversas companhias têm teor imunogênico diferente.

Quanto à origem do BCG, trata-se de cepa atenuada do *Mycobacterium bovis*. A característica de seu uso como vacina é o estímulo à produção de resposta granulomatosa e ocasionalmente, inclusive, a produção de doença disseminada.

Como as características imunogênicas são diversas em cada preparação, é aconselhável a determinação do número de agentes viáveis por mililitro antes de sua aplicação clínica.

O mecanismo de ação não é perfeitamente conhecido. A resposta local granulomatosa referente à ação local e a resposta regional nos linfonodos representa a ação sistêmica. Fundamentalmente ocorre a ativação dos macrófagos que são capazes de destruir as células tumorais. Verificou-se recentemente que os pacientes que respondiam ao BCG aumentavam a produção de Interleuquina-2 na urina. Em última análise a Interleuquina-2 atua ativando as "Killer Cells" naturais.

O carcinoma vesical, por ocasião do diagnóstico, apresenta-se em 90% dos casos como uma forma localizada, restrita à bexiga. Entretanto, aproximadamente 80% dos pacientes irão apresentar recidiva neoplásica. Inúmeros

estudos prospectivos e randomizados demonstraram a eficácia do BCG em diminuir a incidência da recidiva e inclusive em eliminar o carcinoma in situ.

Além das verificações clínicas, inúmeros modelos experimentais foram ensaiados com a finalidade de desenvolver o carcinoma de células transicionais e confirmar a ação do BCG em oncogênese experimental. Observou-se a presença de reação granulomatosa seguida da diminuição do crescimento tumoral ou aumento da resistência a subseqüentes implantações da neoplasia vesical.

O mérito inicial do uso intracavitário do BCG coube a Morales em 1976, o qual obteve grande sucesso na redução da taxa de recidiva com a aplicação intravesical e intradérmica. O Bacilo Calmette-Guerin foi posteriormente empregado em 3 situações: profilaxia de recorrências tumorais, carcinoma residual e no carcinoma in situ. A eficácia foi demonstrada nas 3 categorias.

Apesar do sucesso obtido, não existe um protocolo padronizado para a administração do BCG. Inicialmente associava-se ao BCG intra-vesical a aplicação intradérmica. Posteriormente deixou-se de utilizar por via intradérmica. Outro aspecto variável é a manutenção do BCG após fase inicial de indução por 6 semanas.

A aplicação mensal também variável pode prolongar-se por 15 ou mais meses. Admite-se que o uso prolongado tenha uma atuação mais eficaz. Entretanto, as análises atuárias mostraram que o uso prolongado repetitivo do BCG intra-vesical não é eficaz nos casos em que o paciente não respondeu a 2 ciclos. Nesses casos, o risco do desenvolvimento de neoplasia invasiva ou metastática ultrapassa a possibilidade de indicação de outras formas alternativas de tratamento. Estes aspectos ainda merecem maior reflexão principalmente quanto à intensidade ótima e duração da terapia com o BCG.

De modo uniforme é admitido que os tumores infiltrativos não respondem à administração do BCG. A via oral não apresenta a mesma eficácia que a intra-vesical para a aplicação do BCG nos tumores superficiais da bexiga.

O uso do BCG como vacina contra a tuberculose ultrapassou 1 bilhão de pessoas. As complicações locais e sistêmicas são pouco freqüentes. Entretanto, a administração intra-vesical ou percutânea do BCG podem ser acompanhadas de reações graves. Sintomas irritativos vesicais ocorrem em aproximadamente 91% dos casos. Raramente ocorre reação devido à disseminação sistêmica. A maioria das complicações pode ser evitada pelo uso profilático de isoniazida ministrada por 3 dias a partir do início do tratamento.

Em suma, as complicações e efeitos colaterais da terapia do carcinoma vesical com o BCG são de curta duração e moderada morbidade.

COMENTÁRIO EDITORIAL

O carcinoma de células transicionais superficiais da bexiga é uma entidade cujo índice de recidiva é variável entre 63 e 85%^(1,4,5,6). Apesar da ressecção transuretral (RTU) representar a forma inicial de tratamento desses tumores, o alto índice de recorrência, entretanto, com elevada taxa de resposta favorável aos agentes medicamentosos intra-vesicais exige a complementação do tratamento inicial.

No período de 1981 a 1988 estudamos 71 pacientes portadores de tumor superficial da bexiga. Destes, 62 receberam BCG após a cirurgia transuretral. Os pacientes foram separados em 3 grupos: I – Controle (N=9), II – BCG oral (N=28) e III – BCG intra-vesical (N=34).

O tratamento consistiu de: I – Controle – ressecção transuretral do tumor vesical (RTU-b); II – BCG oral – RTU-b + 1g BCG (cepa Moureau-RJ) – semanal/1 ano nos pacientes imunologicamente competentes, 1g BCG 3 x semana/1 ano nos pacientes imunologicamente incompetentes; III – BCG intravesical – RTU-b + 1g BCG mensal por 1 ano. Os casos que não mostraram evidência de recidiva tumoral receberam BCG cada 3 meses, por mais 1 ano.

No grupo Controle 89% apresentaram recidiva tumoral em um período de seguimento médio de 15 meses (1,04 recorrência/paciente/ano). No grupo II com BCG oral tivemos 39% de recidivas, no período médio de 36 meses (0,29 recorrências/paciente/ano). Em 34 pacientes que receberam BCG intra-vesical, 18% tiveram recidiva no período médio de 15 meses de seguimento (0,28 recidivas/paciente/ano).

O índice de recorrências foi tão alto no grupo controle que não justifica o aumento do número de pacientes neste grupo. A alta taxa de recorrência foi variável de 40 a 80% em outras séries^(1,3,7).

Ensaio experimental com hamsters e BCG foi conduzido na Disciplina de Urologia da FCM – UNICAMP e revelou que o BCG quando aplicado por via oral desenvolvia ação sistêmica à custa de reação a nível do fígado e baço porém não apresentava ação tóxica vesical. O BCG intra-vesical demonstrava lesão irritativa vesical, porém em nenhum caso atuou com a formação de gra-

nuloma vesical. A conclusão deste estudo experimental foi que o BCG intra-vesical mostrou-se mais eficaz no sentido de estimular o sistema imunológico, porém o BCG oral apresentava ação imunológica, embora mais discreta, e por último, a bexiga representava um via de aplicação muito importante, visto ser alto o índice de absorção medicamentosa.

Os casos de complicação com o BCG costumam não ser graves. Em 1278 pacientes com câncer vesical tratados com BCG verificou-se 6% de complicações sistêmicas e 2,5% de complicações do trato urinário. Entretanto, foram descritos 3 casos fatais após a aplicação vesical do BCG, em razão de sepse⁽²⁾. Em nossa experiência o índice de complicação com o BCG intra-vesical foi muito maior que com o BCG oral.

Em relação aos agentes quimioterápicos utilizados por via intra-vesical, o BCG tem-se mostrado superior ao tiotepa, epodyl, mitomicina C, adriamicina e VM 26. Estudamos comparativamente o BCG oral e o tiotepa, em relação à profilaxia de recidivas tumorais no tumor superficial da bexiga. O grupo tratado com tiotepa apresentou-se livre de tumor em 67,1% dos casos em comparação com 92,8% no grupo tratado com BCG oral⁽⁴⁾.

Em conclusão, a imunoterapia com o BCG é a forma mais eficaz de tratamento adjuvante do tumor superficial da bexiga.

NELSON RODRIGUES NETTO JR.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Althausen AF, Prout, GR, Daly II: Noninvasive papillary carcinoma of the bladder associated with carcinoma in situ. J. Urol., 116: 575, 1976.
2. Her HW, Laudone VP, Baddament RA: BCG therapy alters progression of superficial bladder cancer. J. Urol., 139 (Part 2): 299A, 1988.
3. Pirah LN, Raper FP, Thomas GM: Report of a follow-up of papillary tumors of the bladder. Brit. J. Urol., 36: 14, 1964.
4. Rodrigues Netto Jr. N., Napoli F., Lemos G.C.: Ação coadjuvante da quimioterapia e imunoterapia no carcinoma vesical. Rev. paul. Med., 94: 51, 1979.
5. Rodrigues Netto Jr. N., Lemos G.C.: A comparison of treatment methods for the prophylaxis of recurrent superficial bladder tumors. J. Urol., 129: 33, 1983.
6. Rubben, H., Lutzeyer W., Fischer N. et al: Natural history and treatment of low and high risk superficial bladder tumor. J. Urol., 139: 283, 1988.
7. Soloway M.S.: Rationale for intensive intravesical chemotherapy for superficial bladder cancer. J. Urol., 123: 461, 1980.