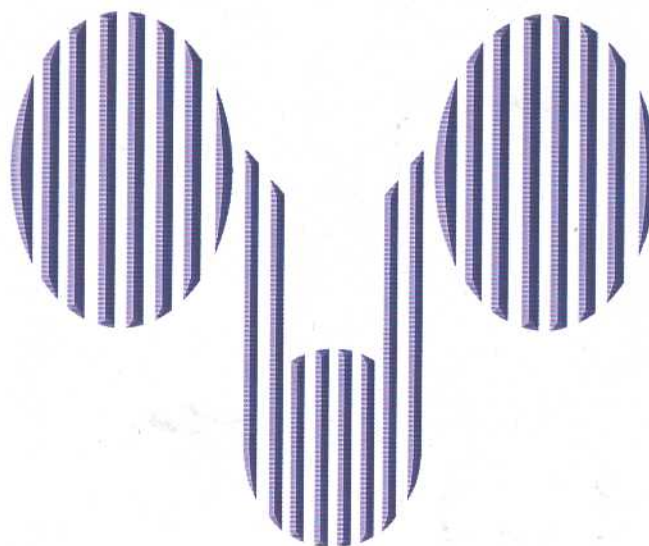


Brazilian Journal of

UROLOGY

(Founded in 1971 as Jornal Brasileiro de Urologia)
Official Journal of the Brazilian Society of Urology

Volume 27, number 3, May - June, 2001



XXVIII Brazilian Congress of Urology
September 29 to October 4 / 2001 - Fortaleza - CE

Full Text Online Access Available
brazjurol.com.br

BRAZILIAN JOURNAL OF UROLOGY

Volume 27, number 3

May - June, 2001

CONTENTS

207 Editor's Comment

SPECIAL ARTICLE

209 From Knife to Needle to Nothing: The Waning of the Wound

R. V. Clayman

CLINICAL UROLOGY

215 Transurethral Prostatectomy: Review of 1,000 Patients Using Distilled Water as Irrigating Fluid and the Suprapubic Shunt

R. A. S. Zulian, K. E. Piedade, R. R. Brito, H. J. Borges, L. A. C. Guerra, R. R. B. Bresler

222 The Significance of Hypochoic Lesion Directed and Transition Zone Biopsies in Improving the Diagnostic Ability in Prostate Cancer

K. Cam, H. Ozveri, L. Turkeri, A. Akdas

227 Results of Prostate Cancer Screening in Non-Symptomatic Men

I. M. Antonopoulos, A. C. L. Pompeo, O. R. El Hayek, A. S. Sarkis, W. Alfer Júnior, S. Arap

235 Results of Screening for Prostate Cancer in a Community Hospital

S. Glina, I. L. Toscano Jr., L. F. Mello, F. G. Martins, V. L. A. Vieira, C. G. S. Damas

244 Conservative Surgery for Small Renal Tumors

C. Machado, P. D. Gonçalves, M. Srougi

250 Evaluation of the Dorsal Decubitus in Percutaneous Procedures

G. Di Biase Fo., P. T. Higa, R. R. Maroclo, F. P. F. De Melo, M. V. O. Maroclo, W. Colli

255 The Relationship Between Morphology of Human Spermatozoa and Hemizona Assay

R. J. Rafaelli, D. M. G. Spaine, A. P. Cedenho, M. Srougi

CASE REPORT

262 Infected Urachal Cyst Mimicking an Acute Abdomen

L. A. Favorito, D. Rachid Filho, S. R. Gomes

264 Giant Stone in Urethral Diverticulum

S. Abreu, A. E. Meller, J. Cury

267 Priapism Associated with Compression of the Medulla

F. Lorenzini, L. C. A. Rocha, A. S. Neumann

CONTENTS - continued from previous page

PEDIATRIC UROLOGY

- 270 **Study of Testicular Migration after Treatment with Human Chorionic Gonadotropin in Patients with Cryptorchidism**
L. A. Favorito, J. S. Toledo Fo.

UROLOGICAL NEUROLOGY

- 275 **A Simple Surgical Technique to Minimize Postoperative Urinary Retention with a Pubovaginal Sling**
S. P. Petrou, F. Baracat, L. A. Ribeiro Filho, P. R. Young
- 281 **Urinary Incontinence. Knowledge and Attitudes in São Paulo**
L. Blanes, R. C. T. Pinto, V. L. C. G. Santos

INVESTIGATIVE UROLOGY

- 289 **Comparative Efficacy of Topical Sodium Hyaluronate in Renal Trauma Model**
I. Koçak, M. DüNDAR, M. Erkus

UROLOGICAL SURVEY

- 296 **Imaging**
A. Prando
- 297 **Endourology and Laparoscopy**
M. L. Lima, J. A. Claro, L. N. Castilho
- 300 **Urological Neurology**
A. C. Dias Filho
- 301 **Oncology**
F. F. H. Bretas, O. A. C. Clark, N. Rodrigues Netto Jr., G. N. Fonseca
- 305 **Miscellaneous**
M. Rodrigues Netto

GENERAL INFORMATION

- 306 **Information for Authors**
- 312 **Urological Calendar**

DISCLAIMER

The authored articles and editorial comments, opinions, findings, conclusions, or recommendations in the *Brazilian Journal of Urology* are solely those of the individual authors and contributors, and do not necessarily reflect the views of the journal and the *Brazilian Society of Urology*. Also, their publication in the *Brazilian Journal of Urology* does not imply any endorsement. The appearance of advertisements in the *Brazilian Journal of Urology* is not a warranty, endorsement or approval of the products or services advertised or of their effectiveness, quality, or safety.

BRAZILIAN JOURNAL OF UROLOGY

EDITOR'S COMMENT

The May – June 2001 issue of the Brazilian Journal of Urology presents important contributions from USA, Europe, Asia and Brazil, and the Editor will highlight some papers.

Doctor Clayman, from Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA, a well know leader in minimally invasive procedures, presents on page 209 a special article on the evolution of urological surgery, focusing in the waning of the wound. This article is a retrospective analysis on the past 25 years and a discussion on where the urological surgery might be in the next few years, due to advances in laparoscopy, microinstrumentation, robotics, telepresence, needle ablative surgery, and noninvasive technology.

Doctor Koçak and colleagues from the Adnan Menderes University School of Medicine, Aydin, Turkey, publish on page 289 an elegant investigative study on the efficacy of sodium hyaluronate (NaHA) in a rat renal injury model. The NaHA was compared to controls, to microfibrillar collagen powder and to oxidized regenerated cellulose. NaHA was found to be effective for control the parenchymal bleeding and for preventing perirenal adhesion formation.

Doctor Rafaelli and co-workers from Federal University of São Paulo, Brazil (page 255), assessed if there is any association between human sperm morphology and the sperm-zona pellucida binding ability under in vitro fertilization conditions. The authors found a high correlation between sperm morphology evaluated by the strict criteria and its capacity of firmly connect to the zona pellucida.

Doctor Petrou and colleagues from Mayo Clinic Jacksonville, Florida, USA, after reviewing 100 women submitted to surgery for stress urinary incontinence, present on page 275 a method of pubovaginal sling positioning that decreases permanent postoperative urinary retention and restores continence. The authors emphasize that their approach removes any emotionality from determination of sling tension and is devoid of the need for any intellectual exercise or special equipment during any phase of the surgery. Also, for tying the sling-suspending sutures, the authors place the patient in the reverse Trendelenburg position, which shifts the abdominal contents into a more dependent position in the pelvis and may limit the potential inadvertent oversupport of the urethra by the sling.

Doctor Zulian and co-workers from Campinas, São Paulo, Brazil, present on page 215 an important series of 1,000 patients submitted to transurethral resection of the prostate (TURP) for treatment of benign prostatic hyperplasia. The authors used distilled water as irrigating fluid and a suprapubic shunt for allowing low bladder pressure during the procedure. They found that this method of TURP is safe and efficient, with a low complication rate and satisfactory results up to 14 years.

EDITOR'S COMMENT - *continued*

Doctor Cam and associates (page 222) from Marmara University, Istanbul, Turkey, assessed if there is any contribution in adding lesion directed and transitional zone (TZ) biopsies into systematic peripheral zone (PZ) prostatic biopsies for diagnosing prostatic cancer. After studying 271 patients, the authors found that the detection rate of lesion directed biopsies was low (3.4%) and TZ biopsies had no significant yield in cancer detection in patients undergoing initial systematic transrectal ultrasound guided biopsy.

Dr. Francisco J.B. Sampaio
Editor-in-Chief

FROM KNIFE TO NEEDLE TO NOTHING: THE WANING OF THE WOUND

RALPH V. CLAYMAN

Division of Urologic Surgery, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA

ABSTRACT

During the last 25 years, probably urology was the surgical specialty that presented the most extraordinary technological development. In no specialty has the evolution from maximally invasive to minimally invasive to noninvasive surgery been better demonstrated than in the field of urology.

Now, on the dawn of the third millennium, the wound itself is under attack. Literally shrinking to an unrecognizable size under the onslaught of modern day technology. This presentation is an update of where we are today and where we might be tomorrow due to advances in the following areas: Laparoscopy, microinstrumentation, robotics, telepresence, needle ablative surgery, and noninvasive technology.

Key words: endourology; endoscopy; laparoscopy; minimally invasive surgery; urogenital system

Braz j urol, 27: 209-214, 2001

INTRODUCTION

In 1550 in Milan Italy, Cardan incised a loin abscess and extracted several renal calculi, thereby providing the first authentic account of a renal operation. In that same century, Shakespeare unwittingly immortalized the craft of the surgeon, as he wrote in Hamlet, "Diseases desperate grown by desperate appliance are relieved ... or not at all". Four hundred years later, the knife and its attendant wound remained the hallmark of the surgeon. While advances in anesthesia and antibiotic therapy permitted the surgeon to cure more patients, the wound remained untouched ... its gaping morbidity, and occasional mortality an accepted *Price for the cost of "Cure"*.

Now on the dawn of the next millennium, the wound itself is under attack. Literally shrinking to an unrecognizable size under the onslaught of modern day technology.

This is a work in progress, and this presentation merely an update of where we are today and where we might be tomorrow due to advances in the following areas: laparoscopy, microinstrumentation, robotics,

telepresence, needle ablative surgery, and noninvasive technology.

In the 1970's Cortessi et al. (1) in Italy first introduced laparoscopy into urology with his report of laparoscopic exploration for the cryptorchid testicle. It took 20 years before Schuessler et al., in the 1990's (2), in a cooperative effort of urologists and a gynecologist, performed the first major adult laparoscopic urological procedure, a laparoscopic pelvic lymphadenectomy in a patient with prostate cancer. In short order laparoscopy spread into all surgical realms of urology. Indeed, it has now been a decade since I had the privilege to work with Lou Kavoussi, in cooperation with Nat Soper, a general surgeon, and a fine team of other urologists and engineers to introduce laparoscopic nephrectomy, a technique which has today gained widespread acceptance (3). With increasing experience, skill, and improved instrumentation, laparoscopy is continuing to move further into surgical urology. To wit, the exciting area of laparoscopic donor nephrectomy introduced in 1995 by Lou Kavoussi and Lloyd Ratner (4), a transplant surgeon, and the pioneering work,

on laparoscopic prostatectomy, reported by Guilloneau & Vallancien (5) and so beautifully demonstrated at the 18th World Congress of Endourology – 2000, by Abbou et al. (6). At the 18th World Congress of Endourology – 2000 we have witnessed the complete realization of laparoscopic reconstructive surgery in the innovative work of Drs. Gill, Kaouk, Meraney et al. (7,8). In the laboratory they have forged ahead with neobladders and autotransplantation while in the clinical realm they have successfully brought laparoscopic techniques to bear on cystectomy and both ileal and continent diversion.

The upshot and drive behind all of these efforts has been the single unifying desire of endourologists to bring to their patients a surgical cure with less surgical morbidity. To this end laparoscopy has succeeded, as each report reveals that the laparoscopic technique has provided the patient with less pain, less disfigurement, and a more rapid convalescence.

However, for laparoscopy to spread into the hands of more urologists, we need better and more training courses and improved instrumentation. On a practical level, the introduction of the “hand-assist” device provides a tremendous boost in this direction. Certainly for those procedures in which the specimen is to be removed intact, the hand assist device facilitates the procedure without significantly adding to the morbidity. Papers at the 18th World Congress of Endourology – 2000, by Stifelman, Sosa, Nakada & Schichman (9), and by Seifman & Wolf (10) and others have all attested to the user friendly nature of the hand assist devices. As my good friend Doctor Segura from Mayo Clinic, continues to remind me “one hand is worth a 1,000 laparoscopic ports”. For the urologist just beginning renal laparoscopy, this technology offers tremendous security as one can more slowly become immersed in the laparoscopic techniques, with one hand literally in the realm of traditional surgery while the other hand is being trained in the realm of the new surgery. Leave no doubt, I believe that it is imperative for our specialty to adopt and become facile with this technology, lest our specialty be passed into the hands of those more laparoscopically skilled than ourselves. One man’s homeland, if neglected, becomes another man’s frontier.

MICROINSTRUMENTS

To further decrease the wound, our instrumentation is getting smaller. Microinstruments in the 2 mm range have now been used successfully for the laparoscopic removal of adrenal glands and are being used in many centers to replace the fourth port during nephrectomies (11). To carry miniaturization a step further, we come to the potential development of surgeon-controlled micromachines, to perform diagnostic and possibly surgical tasks (12). At Massachusetts Institute of Technology (MIT), work on the miniaturization of machines has been ongoing for a decade. An example of the potential in this area is Cleo, a 1-inch machine that has the sensory functions of touch and light and the motor function of bilateral grippers along with 3 self-contained batteries and an onboard computer with 256 bytes of RAM and 2,000 bytes of memory. Given this technology, I would like to know why almost every piece of equipment that I currently have for either open or laparoscopic surgery is completely mechanical, with either none or one working part operated by the surgeon’s thumb and forefinger as it has always been. Hopefully soon, the operating room will come into the industrial age and instrumentation of power and vision will be placed in the hands of the surgeon. Imagine, an instrument capable of accurately sensing and characterizing the tissues before they are incised, of then proceeding to incise those tissues with just the proper amount of energy to accomplish the job such that none of the surrounding tissue is damaged. Imagine instrumentation capable of sufficient degrees of freedom such that instead of the surgeon assuming various awkward and strained positions in order to access a surgical site, the instrumentation will readily do it for him. These long overdue changes hopefully will be coming soon as companies of vision and compassion design our operating rooms of the future replete with boom technology, voice activation, and sophisticated robotics.

But let us carry miniaturization even one step further, let us now enter the realm of machines with working parts the size of molecules, the realm of nanotechnology. Indeed, scientists are now able to build

machines capable of movement and action that are no larger than a red blood cell. What wonders will this technology put into the hands of the surgeon? Will our prosthetic devices of the future be implants of actual working muscle, structures capable of expansion and contraction, as well as devices with the ability to literally sense the needs of the body and respond accordingly? Recently IBM has reported the ability to impregnate different proteins on a silicon finger thereby creating an antigen receptor relationship similar to that which exists in cellular systems. However, in this case when the two bind, the silicon finger actually bends; this mechanical bending action could be used as an energy source to power a microrobot or, to open a valve in a microdelivery system thereby providing for cell specific release of a chemotherapeutic or radiotherapeutic agent. The potential in this arena for the development of robotic delivery systems and prosthetic organ development, appears unlimited.

ROBOTICS

There is a fundamental question to be asked of a technologically advanced society, which is: "Once a machine has been designed to perform a task, should man be removed from the equation?". The painful and unequivocal answer to this question whether it be in the folk song of John Henry and the steam engine or the economical practicalities of the automobile industry, is a mournful but unwavering YES. And so robotics are coming to an operating room near you ... it may be slow but they are coming. The pioneering work of Dr. Yulan Wang and Jonathan Sackier at Computer Motion put the first functional, camera holding, robot into the hands of laparoscopic surgeons in 1993 (14). Over the past 7 years, robotics has evolved beyond the surgical assistant level of holding the camera to the surgeon level of holding the needledriver and grasping forceps. The current rendition of the Zeus robot from Computer Motion or the daVinci robot from Intuitive provide the surgeon with three hands as he or she can now control the camera as well as a right handed robot and a left handed robot. Are these \$700-900,000 machines merely expensive parlor toys or truly the way of the future? (15) I believe the latter, as it takes not much

more than a videoclip of a laparoscopic coronary artery procedure to demonstrate the preciseness and stability of the robotic hand. With the Zeus robotic features of scaling and tremor recognition, the surgery can be performed more rapidly, precisely and uniformly than heretofore possible. For this kind of patient, coronary artery surgery no longer entails cardiovascular bypass or a painful midline sternotomy. This is not idle talk ... indeed, the very father of modern day laparoscopy, Kurt Semm has supported this concept.

TELEPRESENCE

If the robot can be controlled by the surgeon sitting 3 feet away from the operative table, then why not do the procedure with the surgeon in the next room, the next building, the next state, or even the next country? Indeed, this is the realm of telepresence in surgery and it has been elegantly developed and demonstrated by the group of Dr Kavoussi from Johns Hopkins (16). Their vision and persistence has resulted in the realization of telesurgery in urology, as demonstrated in the 18th World Congress of Endourology – 2000, and again elsewhere, with Dr. Kavoussi in Baltimore, teaching surgeons in Thailand, how to accomplish a laparoscopic procedure. Working from Baltimore over 3 ISDN at 384 kilobits per second, Dr. Kavoussi has control of the camera through an AESOP robot as well as control of the keying of the electrosurgical unit. Aside from two way voice and visual contact, using a telestrater, he can actually draw on the screen and indicate anatomical structures and lines of incision.

Certainly technology such as this is a boon to the military or to remote areas in need of surgical expertise, but it is also a great step forward in the concept of teaching and spreading new surgical procedures. It is one thing to go to a course and hear about a new procedure, perhaps see it performed live and transmitted to an auditorium, and perhaps even perform it yourself in an animal model or cadaver ... but this remains a far cry from actually being mentored through your first clinical experiences with this new surgery such that your learning curve is flattened thereby assuring your comfort with the procedure and your success. This to my mind is the true potential to

be realized from telesurgery ... improved surgeon education and with it better patient care.

NEEDLE INVASIVE

Until now, I have only dwelled on shrinking the wound from a single long incision to several, 3 – 12 mm incisions. But even this is changing. In the near future, for ablative surgery, perhaps the largest incision will be that to accommodate a 14-gauge needle. Initial animal work was completed on the use of cryotherapy to freeze small renal lesions (17,18). At the Cleveland Clinic, Gill & Novick (19,20) have completed the largest clinical study in this realm and have shown reasonable efficacy for this technique with follow-up out to 2 years. Presently, the probe is most commonly placed using a laparoscopic approach but already Shingleton & Sewell colleagues (20) at the University of Mississippi have reported successful application of cryotherapy to renal lesions using a 2 mm cyroprobe positioned using an open MRI scanner. Of similar interest are the developments in the field of radiofrequency ablation, interstitial laser therapy, and interstitial photon radiation in which again needle sized probes are used to deliver various forms of energy to a renal lesion in an effort to completely necrose it. Future directions will deal with determining the best method for achieving rapid complete necrosis in the kidney. Once this is determined, it may be only a short period of time before all renal lesions in the < 5 cm range are treated percutaneous.

NONINVASIVE

It has been said that “Minor surgery is anything done to someone else”. What is better than minor surgery ... no surgery at all, or if you will noninvasive surgery. In no specialty has this evolution from maximally invasive to minimally invasive to noninvasive surgery been better demonstrated than in our field of Urology. The advent of the extracorporeal shockwave lithotripter has meant that over 80% of patients with surgical urolithiasis could be spared any invasive procedures at all while still enjoying an effective cure of their stone. If one can ablate a 1.5 cm stone in the renal pelvis without

making any incisions, then why do we not have technology that can perform in a similar manner for a 1.5 cm tumor in the lower pole of the kidney or for that matter, “horrors of horrors” to even ablate the entire prostate noninvasively?

Urologists, such as Vallacien et al. (22), were on this path, several years ago when then the Technomed company produced a piezoelectric source for destruction of superficial bladder tumors. Termed the Pyrotech, it was able to heat ultrasonically targeted tissue in a 10 x 2 x 2 mm focal area to 108 degrees centigrade at a focal length of up to 32 cm. Subsequently additional work has been done with another extracorporeal energy source, high intensity focused ultrasound (23). Early results have appeared to be promising as Gelet et al. (24) reported using this technology to treat prostate cancer and Kohrmann et al. (25) also reported here its application to renal lesions. Using the same technology, Chan, Kavoussi and co-workers (25,26) reported at the 18th World Congress of Endourology - 2000, the development of a hand held HIFU unit, which successfully obliterated the vas deferens in their canine model; the potential clinical impact of this device on population control is indeed, significant. However, all of this noninvasive technology is expensive to develop and deploy. Nonetheless, can there be any doubt that within the next 10 years, machines of this nature will appear on the scene? The application to a large variety of cancerous lesions is obvious, but even more so one wonders whether this would provide for a major shift in our philosophy of therapy such that we might begin to treat individuals at high risk for a disease before the disease developed. Certainly if the treatment were of little to nil morbidity, what man over the age of 50 with a strong family history of prostate cancer would not consider, perhaps even seek out, a noninvasive prostatectomy and eliminate completely his risk for developing prostate cancer, or for that matter even BPH?

This then brings me to the final point of this presentation which is the entire shift of the medical-surgical industrial complex from its current emphasis on health care, replete with hospitals and patients, in which all efforts are aimed at ministering to disease manifest, to another perhaps higher level, of

emphasizing health maintenance, which is home and person based in which all efforts are expended in the prevention of disease or early detection and treatment before it has a chance to debilitate. This then may well be the final fruit of all of our technological advances, an affordable, higher quality, of health through prevention, early detection and preemptive treatment.

So I leave you with a sense of our progress and a sense of our need for exploration ... in both areas the goal remains the same ... to heal ... to provide for those who seek our counsel and our skill with a resolution of their maladies in the most humane, least disruptive manner ... for it is the quality of this moment and the one immediately to follow that truly matters most to each and everyone of us ... so I will finish with a different quote ... a more hopeful statement than that with which I began this presentation, for it was Sir William Osler who observed: "Diseases that harm require therapies that harm less". I would hope that in the future, our therapies will heal absolutely and harm not at all ... and so let us continue to move, from knife to cannula to needle to nothing...

REFERENCES

1. Cortesi N, Ferrari P, Zumbarda E, Manenti A, Baldina A, Pgnatti-Morano F: Diagnosis of bilateral abdominal cryptorchidism by laparoscopy. *Endoscopy*, 8: 33, 1976.
2. Schuessler WW, Vancaillie TG, Reich H, Griffith DP: Transperitoneal endosurgical lymphadenectomy in patients with localized prostate cancer. *J Urol*, 145: 988, 1991.
3. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, Long SR, Roemer FD, Pingleton ED, Thomson PG: Laparoscopic nephrectomy (letter to the editor). *N Engl J Med*, 324: 1370, 1991.
4. Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG, Cigarroa FG, Kaufman HS, Kavoussi LR: Laparoscopic live donor nephrectomy. *Transplantation*, 60: 1047, 1995.
5. Guillonneau B, Vallacien G: Laparoscopic radical prostatectomy: initial experience and preliminary assessment after 65 operations. *Prostate*, 31: 79, 1999.
6. Abbou CC, Salomon L, Hoznek A, Antiphon P, Cicco A, Saint F, Alame W, Bellot J, Chopin, DK: Laparoscopic radical prostatectomy: preliminary results. *Urology*, 55: 630, 2000.
7. Kaouk JH, Gill IS, Desai MM, Meraney AM, Fergany AF, Abdelsamea A, Carvalhal EF, Skacel M, Sung GT: Laparoscopic orthotopic ileal neobladder. *J Endourol*, 15: 131, 2001.
8. Meraney AM, Gill IS, Kaouk JH, Skacel M, Sung GT: Laparoscopic renal autotransplantation. *J Endourol*, 15: 143, 2001.
9. Stifelman MD, Sosa RE, Nakada SY, Shichman SJ: Hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol*, 15: 161, 2000.
10. Seifman BD, Wolf JR Jr: Technical advances in laparoscopy: hand assistance, retractors and the pneumodissector. *J Endourol*, 15: 921, 2001.
11. Gagner M, Garcia-Ruiz, A: Technical aspects of minimally invasive abdominal surgery performed with needlescopic instruments. *Surg Laparosc Endosc*, 8: 171, 1998.
12. Lehr H, Ehrfeld W, Hagemann B, Kamper KP, Michel F, Schulz C, Thurigen C: Development of micro and millimotors. *MITAT*, 6: 191, 1997.
13. Gunther B: Basics of nanotechnology. *MITAT*, 4: 331, 1995.
14. Allaf ME, Jackman SV, Schulam PG, Cadeddu JA, Lee BR, Moore RG, Kavoussi LR: Laparoscopic visual field: voice vs foot pedal interfaces for control of the AESOP robot. *Surg Endosc*, 12: 1415, 1998.
15. Falk V, Diegeler A, Walther T, Banusch J, Brucerius J, Raumans J, Autschbach R, Mohr FW: Total endoscopic computer enhanced coronary artery bypass grafting. *European J Cardio-Thorac Surg*, 17: 38, 2000.
16. Schulam PG, Docimo SG, Saleh W, Breitenbach C, Moore RG, Kavoussi LR: Telesurgical mentoring: initial clinical experience. *Surg Endosc*, 11: 1001, 1997.
17. Nakada SY, Lee FT Jr, Warner TF, Chosy SG, Moon TD: Laparoscopic renal cryotherapy in swine: comparison of puncture cryotherapy

- preceded by arterial embolization and contact cryotherapy. *J Endourol*, 12: 567, 1998.
18. Stephenson RA, King DK, Rohr LR: Renal cryoblation in a canine model. *Urology*, 47: 772, 1996.
 19. Gill IS, Novick AC, Meraney AM, Chen RN, Hobart MG, Sung GT, Hale J, Schweizer DK, Remer EM: Laparoscopic renal cryoblation in 32 patients. *Urology*, 56: 748, 2000.
 20. Carvalhal EG, Novick AC, Gill IS: Renal cryoablation application in nephron-sparing treatment. *Braz J Urol*, 26: 558-570, 2000.
 21. Shingleton WB, Sewell PE Jr.: Percutaneous renal tumor cryoablation with magnetic resonance imaging guidance. *J Urol*, 165: 773, 2001.
 22. Vallacien G, Harouni M, Guillonneau B, Veillon B, Bougaran J: Abaltion of superficial bladder tumors with focused extracorporeal pyrotherapy. *Urology*, 47: 204, 1996.
 23. Adams JB II, Moore RG, Anderson JH, Strandberg JD, Marshall FF, Kavoussi LR: High-intensity focused ultrasound ablation of rabbit kidney tumors. *J Endourol*, 10: 71, 1996.
 24. Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, Rouviere O, Lasne Y, Lyonnet D, Dubernard JM: Transrectal high-intensity focused ultrasound: minimally invasive therapy of localized prostate cancer. *J Endourol*, 14: 519, 2000.
 25. Kohrmann KU, Michel MS, Back W, Gaa J, Alken P: Non-invasive thermoablation in the kidney: first results of the clinical feasibility study. *J Endourol*, 14 (supplem 1): A34, 2000.
 26. Chan DY, Kavoussi LR, Nicol TL, Solomon SB: Transcutaneous vasectomy utilizing a novel hand-held device. *J Urol*, 163 (supplement): 345, 2000.

Received: December 15, 2000

Accepted: May 2, 2001

Correspondence address:

Dr. Ralph V. Clayman
 Washington University School of Medicine
 Division of Urologic Surgery
 4960 Children's Place
 St. Louis Missouri, 63110, USA

TRANSURETHRAL PROSTATECTOMY: REVIEW OF 1,000 PATIENTS USING DISTILLED WATER AS IRRIGATING FLUID AND THE SUPRAPUBIC SHUNT

RONALDO A.S. ZULIAN, KLEBER E. PIEDADE, ROBERTO R. BRITO,
HAMILTON J. BORGES, LUIS A.C. GUERRA, ROBERTO R.B. BRESLER

Section of Urology, Vera Cruz Hospital, Campinas, São Paulo, Brazil

ABSTRACT

Objective: To review in 1000 patients the results of the transurethral resection of the prostate (TURP) using distilled water as irrigating fluid and the suprapubic shunt to allow a low bladder pressure procedure.

Material and Methods: 1000 patients 36 to 94 years old (average 65 years) with benign hyperplasia submitted to TURP between 1985 and 1999 were retrospectively evaluated for the immediate postoperative complications and the long-term results. The degree of bladder outlet obstruction symptoms (BOO) was the most decisive factor for the resection of the prostate. The Nesbit technique of resection was followed and distilled water was used.

Results: Immediate complications in 1000 procedures were: re-insertion of the urethral catheter in 3.8% of them; re-examination for hemorrhage in 1.8%; re-resection in 0.8% and acute renal failure in 0.2%. Blood transfusion was necessary in 0.9% of them, rectum-prostatic fistulae, ileal or prostatic perforation occurred in 0.1% each, and mortality rate was 0.3%. Incidental carcinoma was found in 4.2%. Median follow-up of 32 months (4-168 months) in 803 patients showed bladder neck stenosis in 8.72%, acute epididymitis in 3.73%, a new TURP in 1.37% and urge or stress incontinence in 1.25%. Patient's satisfaction was 94.23% after solving the bladder neck/meatal stenosis and the epididymitis. A group of 197 patients followed at least from 5 to 14 years revealed that satisfaction was maintained in 91.6%, a new TURP was necessary in 2.8%, and prostatic carcinoma was detected in 3.9% of them.

Conclusion: The TURP for the benign prostatic hyperplasia using distilled water and the suprapubic shunt is a safe, efficient procedure that has few major complications, a low re-operation rate and satisfactory results up to 14 years comparing favorably with other minimally invasive therapies.

Key words: prostate; prostatic hyperplasia; prostatic neoplasms; prostatectomy; endoscopy
Braz J Urol, 27: 215-221, 2001

INTRODUCTION

During the last decade many minimally invasive treatments for benign prostatic hyperplasia (BPH) have been introduced as well as the results and complications of the transurethral resection of the prostate (TURP) were evaluated (1) and compared to them. Transurethral microwave thermotherapy (TUMT), visual laser ablation (VLAP), transurethral electrovaporization (TUVP), transurethral needle ablation (TUNA), transurethral

incision of the prostate (TUIP) are examples of the wide range of possible therapies. No agreement has been reached about the safer, reproducible, most effective, less expensive and most durable treatment.

The evaluation of the TURP complications and results using the contemporary tools, distilled water as irrigant and the suprapubic shunt to allow a low fluid pressure operation is necessary in our country. Outcome data for transurethral prostatectomy in the 1990's are lacking (2).

Table 1 - Associated pathologies and concomitant procedures.

Pathology		Concomitant Procedures	
Urethral stricture	8.0%	Internal urethrotomy	11.7%
Acute retention	7.1%	Urethral meatotomy	8.4%
Bladder lithiasis	4.4%	Bladder lithotripsy	3.5%
Abscess/prostatitis	3.7%	Inguinal herniorraphy	1.2%
Prostatic residuals	3.2%	Scrotal surgery	1.2%
Chronic renal failure	1.0%	Bladder diversion / Incision	0.7%

MATERIAL AND METHODS

From 1985 to 1999 we retrospectively evaluated 1000 patients 36 to 94 years old (average 65) that underwent TURP for BPH because of severe obstructive and irritative symptoms. The age distribution was: 36-49 years (3.4%); 50-59 years (21.7%); 60-69 years (46.2%); 70-79 years (23.0%); 80-89 years (5.2%) and 90-94 years (0.5%). The International Prostate Symptoms Score (I-PSS) and the prostate specific antigen (PSA) were not in use at the beginning. Patient work-

up comprised a list of urologic complaints followed by physical and rectal examination, laboratory analysis, abdominal ultrasound or a urogram. Urethrocystography or urethrocystoscopy, fluxometry or complete urodynamic evaluations were used in selected cases before and/or after the TURP. The American Society of Anesthesiology (ASA) index for the surgical risk was ASA I in 44.5% of the patients, ASA II in 41.5%, ASA III in 12.8% and ASA IV in 1.2%.

The associated pathologies as well as the concomitant procedures are listed in Table-1.

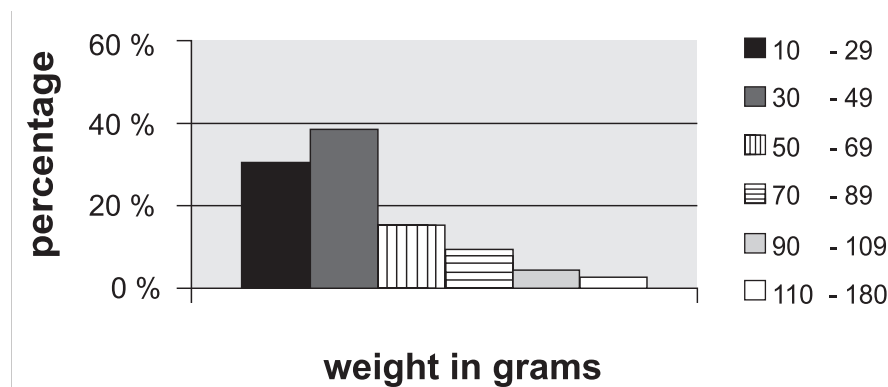


Figure - Weight of tissue resected.

The TURP was performed under epidural or spinal anesthesia and 20 mg of furosemide were given in the middle of the procedure. The Nesbit technique for the resection was used always attempting a complete adenectomy. Through a trocar puncture, the suprapubic bladder shunt was established allowing the irrigating fluid to drain by gravity. The irrigating water height was 30-45 cm above the patient mid-axilar line. Usually the TURP was

performed using a 26F resectoscope. An internal urethrotomy or meatotomy was done whenever it was felt to be necessary to prevent postoperative (PO) urethral stenosis. Distilled water absorption during the TURP was estimated considering patient pre and postoperative weight, blood loss and fluids administered.

The Figure shows the weights of the resected prostates.

At the end of the resection, the anesthesiologist was instructed to raise the patient blood pressure looking for a better homeostatic control. Urinary stream was tested by pressing the full bladder (Credé) and an urethral 22F Foley was inserted. Whenever irrigation on the first day was necessary, it was done by a suprapubic 16F Foley catheter left through the suprapubic abdominal wall. This catheter was removed the next day and the urethral catheter on the second or third day. Average hospitalization period was 4 days. Cephalosporine was administered during the hospitalization. Norfloxacin or sulfa-trimethoprin was prescribed for 3 weeks after discharge. Patient was scheduled to return between 4 to 6 months and then yearly for the prostatic cancer prevention.

Immediate PO complications are related to 1000 patients. A median follow-up of 32 months (4-168 months) was possible in 803 patients. Among them, a group of 197 patients followed during a minimum of 5 years up to 14 years was evaluated for long-term results.

Follow-up consisted of the patient evaluation of his satisfaction about the TURP results related to voiding and sexual performances as well as by physical and rectal examination. A good result meant voiding with a good and continent stream and no frequency, dysuria, or infection. Retrograde ejaculation was consistently explained before the TURP. Office urethroscopy and urinalysis was usually done for the patients with miccional complaints. Retrograde and miccional urethrocytography or urodynamic evaluation was done in selected cases.

RESULTS

Table-2 lists the immediate complications in 1000 patients.

Absorbed water was estimated as 500 ml in 0.6% of the procedures; between 500-1500 ml in 0.6%; between 1500-2000 ml in 0.1% and more than 2000 ml in 0.2%. No increase in the postoperative weight occurred in 98.5% of the patients.

The suprapubic/abdominal pain soon after the resection was indicative of extravasation of fluid in the abdominal wall, in the trocar puncture or in the

Table 2 - Immediate complications in 1000 patients.

Re-insertion of the urethral catheter	3.8%
Endoscopic revision for hemorrhage	1.8%
Suprapubic/abdominal pain	1.5%
TURP revision for obstruction	0.8%
Transient hyperazotemia	0.8%
Deaths	0.3%
Peritoneal dialysis	0.2%
Rectum-prostatic fistulae	0.1%
Prostatic perforation – SP drainage	0.1%
Ileal repair – trocar perforation	0.1%
Myocardial infarction	0.1%
Total	9.6%

peri-prostatic tissue. One patient required a suprapubic peri-prostatic surgical drainage due to the intensity of the symptoms and abdominal rigidity (prostatic capsule perforation with water infiltration). Blood transfusion was necessary in 0.9% (9/1000) of the patients. One 400 ml unit in 7 patients and 2 units in 2 other patients. The urethral catheter was re-inserted for intense dysuria or by leakage of urine through the suprapubic orifice.

Ileal repair was done in the second PO day in one patient whose trocar puncture was misplaced (ileal perforation). The rectum-prostatic fistula was caused by an over-resection that did not seal with the indwelling urethral catheter requiring a suture and temporary colostomy.

The three deaths were due to rupture of an abdominal aortic aneurysm, a brain stroke and a vasculogenic shock of uncertain cause.

No immediate complications occurred in 90.4% of the patients and incidental carcinoma was observed in 4.2% of the patients. No total incontinence was noted.

Table-3 lists the complications on 803 patients that were followed between 4 and 168 months (mean follow-up of 32 months).

The patient's satisfaction with the TURP was 82.63%. After the incision of the meatal or bladder neck strictures and the treatment of the epididymitis it reached 94.23%. Sexual dysfunction related to the procedure was detected in less than 4% of the healthy patients.

Table 3 - Complications on 803 TURP with a mean follow-up of 32 months.

Bladder neck stenosis	8.72%
Epididymitis	3.73%
TURP for new obstructions (4-14 years)	1.37%
Urethral stenosis	1.25%
TURP for residual tissue (4-9 months)	0.80%
Urethral meatal stenosis	0.75%
Urge incontinence	0.75%
Stress incontinence	0.75%
Total	17.37%

The long-term results in the group of 197 patients that have had a follow-up over 5 years and up to 14 years are shown in Table-4.

Table 4 - Long-term results on 197 patients.

Miccional satisfaction	91.6%
Miccional no satisfaction	5.6%
TURP for new obstructions	2.8%
Prostatic carcinoma	3.9%

Miccional satisfaction means I-PSS between 0-4. Miccional unsatisfaction were related to urgency, urge-incontinence, stress incontinence, sexual dysfunction and re-operations.

Table 5 - Transoperative and immediate postoperative complications.

Complications %	Mebust (1)	Borboroglu (2)	Present Study
Grams of resection (mean)	2.2	18.8	43
Transoperative period			
Cardiac arrhythmia	1.1	1.3	-
TURP syndrome	2.0	0.8	0.9
Blood transfusion	6.4	0.4	0.9
Myocardial infarction	0.05	0.2	0.1
Immediate postoperative period			
TURP revision	6.5	-	0.8
Discharge with catheter	2.4	7.1	0.2
Catheter re-insertion	-	-	3.8
Retention by clots	3.3	1.3	1.8
Urologic infections	2.3	2.1	3.7
Deaths	0.1	0.0	0.3

DISCUSSION

Discussions about the results and complications of the TURP were raised by Mebust cooperative study (1) on 3885 patients when new options of minimally invasive methods were being introduced. The label of “gold standard” for the TURP was questioned. At the same time as the continuous-flow resectoscope, the Hopkins rod-lenses, the fiber-optic light transmission, the video-surgery facilities, the solid-state digital power supply were being improved, new data about the TURP results were desirable.

The comparative results from the Mebust study (1989) (1), Borboroglu (520 patients between 1991-1998) (2) and ours, are shown in Table-5.

It is well known that the use of water for irrigation during the TURP carries a risk of hemolysis should absorption occur (3-6). However water has advantages over other irrigants: the visibility is slightly better as blood in the operating field is hemolysed and, if absorbed, water molecules are rapidly distributed in the total body water, resulting in less hypervolemia and less hyponatremia than with glycine and mannitol solutions (7). The absorption of 3% mannitol seems to have fewer neurological symptoms than 1.5% glicine (8). Water was considered safe as irrigant for transurethral electrovaporization of the prostate (9).

Using distilled water as irrigant fluid and the suprapubic shunt by a trocar (10) we had 1.5% of fluid absorption greater than 500 ml, 0.7% of transient TURP syndrome (vomiting, restlessness, illness sensation, oliguria, etc), 0.2% of acute renal failure requiring peritoneal dialysis, and no deaths. The incidence of the syndrome in recent studies not using distilled water ranges from 0 and 10%, the severity of symptoms being mild up to 2.000 ml of fluid absorption and its mortality rate being 0.2-0.8% (5,11).

Monitoring the hemolysis/water absorption with the 2% ethanol added to the irrigating water and breath analyzing its concentration through the alcometer, it was possible to confirm the greater absorption at the end of the TURP, and that in most cases there was yet haptoglobin available to “buffer” the free-hemoglobin in the plasma. The complex formed by both molecules is eliminated by the reticulo-endothelial system, the normal way to clear the blood of free-hemoglobin (7). The authors suggest that the presence of ethanol at breath monitoring could be a “warning-signal” for the training resectionist to end quickly or stop the procedure. The stop level was settled by an ethanol level equal or greater than 0.25% on the alcometer (7).

The method we have been using seems to compare favorably in regard to this syndrome (5,11). It also allows a faster TURP even in the presence of a contracted bladder. The complications were related to one case of ileum perforation (0.1%) and a few cases of suprapubic pain (1.2%).

The transfusion rate was 6.3% in the 80’s series (1), and near 1% in the 90’s best series (2). Transfusion was necessary in 0.9% of our patients mainly those with larger (> 80 g) and more vascularized prostates. It is a fact that there is now a general tendency for fewer blood transfusions.

The use of antibiotic remains controversial for the patients having a negative culture. For patients having a pre-existing infection, studies show that the risk of bacteriuria ranges from 30 to 75% if no antibiotic is administered at surgery versus 2 to 15% if it is given perioperatively. Studies involving patients without preoperative infection show a decrease from 2 to 10% to almost none postoperative infection if perioperative antibiotics are used. The period of antibiotic use after hospital discharge usually is of 6-7 days (11). Our custom of prescribing 3 weeks of fluoroquinolone or sulfa-trimethoprim is being re-evaluated.

Some late complications are listed in Table-6 including the Nudell-Cattolica update (11), a revision on 1486 cases by Horninger in 1996 (12), Rodrigues (13) and our findings.

The high incidence of bladder neck stenosis in our study occurred mainly in small prostates (14), when the muscular fibers of the bladder neck were over-resected or desvascularized prostatic tissue was left in this region, leading to a fibrotic tissue. The incidence in the literature is 0.5-3.0% (6,11).

Urethral stenosis was prevented by inserting the resectoscope sheath without tension and by using the Ottis internal urethrotomy whenever necessary. The incidence of this complication was 3.1% in 2003 patients reviewed by the Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) BPH guidelines (12).

A second TURP was done in 0.8% of the 803 patients caused by incomplete resection usually at 4-9 months. At 9 months to 4 years, no re-operations were done, and it was necessary in 1.37% in the period between 4-14 years. Among the 197 patients that were followed for at least 5 to 14 years there was a 2.8% incidence of re-operations showing that this rate increases with time. Sidney et al. reviewing almost 8000 patients in northern Califor-

Table 6 - Some late complications of the TURP.

Complications %	Nudell (11)	Horninger (12)	Rodrigues (13)	Present Study
Bladder neck stenosis	0.5 - 3.0	1.9	-	8.7
Urethral stenosis	1.9 - 3.1	3.7	6.3	1.2
Stress incontinence	1.0 - 2.0	-	8.3	0.5

nia submitted to the TURP found 1.3% of re-operations in one year, 4.2% in 5 years and 7.6% in 8 years (12). Lu-Yao et al. found in 285,000 Medicare patients 5.4–5.7% in 7 years (12).

Incidental carcinoma in the resected tissue is decreasing as reported by Mebust = 22% (1989)(1); Estey = 15% (1993)(15); Horninguer = 7.5% (1996)(12); Borboroglu = 6.3% (1999)(2), and ourselves = 4.2%. The widespread use of the prostatic specific antigen (PSA) will probably bring this incidence to a lower level. Our follow-up detected 3.9% of new cases of prostatic carcinoma in 807 patients.

Rodrigues (13) evaluated 237 patients with pre and post-TURP urodynamics. The patients were divided in two groups: one, the clearly obstructed, and the other comprising the indeterminate and the non-obstructed. The I-PSS was not different in the two groups. The detrusor median voiding pressure fell significantly in the first group, but also fell in the latter (13). The pre-op maximum flow-rate in the group was 7.75 ml/s and it was 18.49 ml/s after the TURP. The figures for the obstructed group were 6.89 ml/s pre and 19.95 ml/s post. For the second group, they were 7.14 ml/s pre and 16.45 ml/s post. The difference between the 2 groups was not statistically significant ($p = 0.14$). It is now understood that the urodynamic findings do not strictly correlate with the symptoms (15). Nevertheless, pre-op. urodynamic evaluation is paramount in patients with intense irritative symptoms and for the 10-15% with persistence of symptoms after the TURP. Detrusor instability can be found in up to 67% of them (6).

Patient's satisfaction with the TURP reaches 80-90% (1,12,15) and our finding of 91.6% in the 197 patients followed at least for 5 up to 14 years confirms that. The dropout of patients during the follow-up seem to us to be caused by many possible factors: satisfactory efficiency of the TURP, occurrence of new diseases, better urological assistance in the region they live, among others.

Although some minimally invasive therapies may have acceptable results, our concern is that long-term follow-ups are lacking and higher re-operation rates are expected. A very good review of the available laser techniques concludes that VLAP was less

effective than TURP and had a higher re-operation rate at 18 months, and that evidence does not support the conclusion that VLAP should be adopted as a preferred alternative to TURP. Also that Holmium laser resection of the prostate (HoLRP) is time-consuming and requires considerable training (16).

REFERENCES

1. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett ATK, Peters PC, Writing Committee: Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 143 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol*, 141: 243-247, 1989.
2. Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, Roberts JL, Sands JP: Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s. *J Urol*, 162: 1307-1310, 1999.
3. Brito RR, Borges HJ, Zulian RAS, Piedade KE: Prostatic surgery: experience on 10,164 cases, indications, technic and results of the transurethral prostatectomy. Abstract book of the XXVI World Congress of the International College of Surgeons, Milan: 516, 1988.
4. Freire GC, Cordeiro P, Pacheli LC, Yamada RT, Borelli M, Arap S: Ressecção endoscópica da próstata: técnica "das calhas". *J Bras Urol*, 13: 109-114, 1987.
5. Hahn RG: Irrigating fluids in endoscopic surgery. *Brit J Urol*, 79: 669-680, 1997.
6. Perez M: Vantagens e desvantagens da ressecção transuretral da próstata. *J Bras Urol*, 19: 331-336, 1993.
7. Hultén JO, Tran VT, Petterson G: The control of haemolysis during transurethral resection of the prostate when water is used for irrigation: monitoring absorption by the ethanol method. *BJU International*, 86: 989-992, 2000.
8. Hahn GH, Sandfeldt L, Nyman CR: Double-blind randomized study of symptoms associated with absorption of glycine 1.5% or mannitol 3% during transurethral resection of the prostate. *J Urol*, 160: 397-401, 1998.
9. Grundy PL, Budd DWG, England R: A randomized controlled trial evaluating the use of sterile

- water as an irrigation fluid during transurethral electrovaporization of the prostate. *Brit J Urol*, 80: 894-897, 1997.
10. Brito RR: Cistostomia com trocarte cistoscópico na cirurgia endoscópica da próstata. *Rev Paul Med*, 86: 123-125, 1975.
 11. Nudell DM, Cattolica EV: Transurethral Prostatectomy: An Update - AUA. Update Series. Vol. XIX, Lesson 5: 34-39, 2000.
 12. Horninger W, Unterlechner H, Strasser H, Bartsch G: Transurethral prostatectomy: mortality and morbidity. *Prostate*, 28: 195-201, 1996.
 13. Rodrigues P: Estudo prospectivo das complicações cirúrgicas, da variação do escore internacional de sintomas urinários, do índice de qualidade de vida e dos achados urodinâmicos em 277 pacientes submetidos a ressecção da próstata por hiperplasia prostática benigna. Thesis. School of Medicine, State University of São Paulo, USP, Brazil, 1998.
 14. Borges HJ, Brito RR, Zulian RAS, Piedade KE: Escleroestenose do colo vesical após ressecção transuretral da próstata. *J Bras Urol*, 10: 25-31, 1988.
 15. Estey EP, Mador DR, McPhee MS: A review of 1486 transurethral resections of the prostate in a teaching hospital. *Can J Surg*, 36: 37-41, 1993.
 16. Wheelahan J, Scott NA, Cartmill R, Marshall V, Morton RP, Nacey J, Maddern GJ: Minimally invasive laser techniques for prostatectomy: a systematic review. *BJU International*, 86: 805-815, 2000.

Received: November 13, 2000

Accepted after revision: May 21, 2001

Correspondence address:

Dr. Ronaldo A.S. Zulian
 Rua Barreto Leme, 214
 Campinas, SP, 13010-200, Brazil
 Fax: + + (55) (19) 3231-2703
 E-mail: rzulian@hotmail.com

THE SIGNIFICANCE OF HYPOECHOIC LESION DIRECTED AND TRANSITION ZONE BIOPSIES IN IMPROVING THE DIAGNOSTIC ABILITY IN PROSTATE CANCER

KAMIL CAM, HAKAN OZVERI, LEVENT TURKERI, ATIF AKDAS

Department of Urology, School of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey

ABSTRACT

Contemporarily, systematic peripheral zone (PZ) biopsies under transrectal ultrasonography (TRUS) guidance are the standard procedure in the diagnosis of prostate cancer. Although, it is widely accepted that the most common appearance of cancer tissue is hypoechoic nodule in the PZ, the diagnostic yield of additional lesion directed biopsies is the subject of debate. Similarly, the place of routine application of transitional zone (TZ) biopsies is not clear. In this study, the diagnostic contribution of lesion directed and TZ biopsies into systematic PZ biopsies were assessed.

A total of 271 patients were admitted to the outpatient department with lower urinary tract symptoms underwent TRUS guided prostate biopsies owing to elevated prostate specific antigen (PSA > 4 ng/ml) and/or abnormal digital rectal examination findings.

All biopsies were performed with a systematic approach (3 specimens taken from the base, midgland, apex of the right and left sides of PZ) and hypoechoic lesion directed biopsies plus systematic random TZ biopsies (one core taken from each side). Prostate cancer was detected in 89 patients (32.8%) undergoing biopsy. The sonographic appearance of hypoechoic PZ lesions was observed in 120 patients.

Of the patients with carcinoma, 66.3% (59/89) had hypoechoic PZ lesions. Among the patients hypoechoic PZ lesions on TRUS 49.2% (59/120) revealed carcinoma on biopsy, whereas 33.7% of patients (30/89) harboring cancer demonstrated no sonographic abnormalities. In contrast, among the 55.7% of men (151/271), who had no hypoechoic PZ lesions on TRUS, 20% had cancer. Only 3 patients had their cancer found uniquely in the biopsy sample taken from the hypoechoic PZ lesion with negative systematic PZ biopsies. Consequently, 3.4% of cancer cases would have been missed in the absence of the lesion directed biopsies. On the other hand, the cancer detection rate on systematic biopsy within the TZ was 1.5%; in all of these cases systematic biopsies from PZ also positive.

As a conclusion, although the detection rate of lesion directed biopsies was low, since insertion of an additional needle bears very little infliction for the patient, it is justified to perform lesion directed biopsies. On the other hand, TZ biopsies had no significant yield in cancer detection in patients undergoing initial systematic TRUS guided biopsy.

Key words: prostatic neoplasms; biopsy; diagnosis; ultrasonography

Braz J Urol, 27: 222-226, 2001

INTRODUCTION

Transrectal ultrasonography (TRUS) provides significant information regarding the internal architecture and detailed anatomy of the prostate gland while it enables precise insertion of biopsy

needle into relevant regions of the gland for the performance of strategic biopsies. Currently, systematic sextant biopsies consisting of three biopsies (base, midgland and apex) from each half of the gland under TRUS guidance is the standard procedure in the diagnosis of prostate cancer in the case of abnormal

digital rectal examination and/or elevated prostate specific antigen (PSA) (1,2).

Although, the lack of sufficient specificity and sensitivity of the classic sonographic findings of prostate cancer has been observed by numerous investigators, research results seem to indicate that majority of cancers are represented by hypoechoic peripheral zone (PZ) lesions on TRUS imaging (3). However, the diagnostic yield of additional lesion directed biopsy is the subject of debate.

On the other hand, the majority of prostate cancers arise in the PZ. However, detailed studies have suggested that up to 24% of prostate tumors originate in transitional zone (TZ) (4). However, the role of routine application of TZ biopsies is not clear.

The aim of this study was to define the diagnostic contribution and significance of TRUS guided biopsies from hypoechoic PZ lesions, and systematic TZ biopsies in diagnosing prostate cancer.

MATERIAL AND METHODS

A total of 271 patients initially being evaluated for lower urinary tract symptoms subsequently underwent TRUS guided prostate biopsies due to either elevated PSA (> 4 ng/ml) and/or abnormal digital rectal examination findings. The histopathological results were retrospectively analyzed.

All patients diagnosed as having prostate cancer through TRUS (Bruel & Kjaer 1849 or 1846 ultrasound units, Bruel & Kjaer, Naerum, Denmark; with a 7.5 = MHz multiplane endosonic transducer) guided biopsy using an 18-gauge needle with the Bard Biopty® gun (CR Bard, Covington, GA, USA). All biopsies were done as an outpatient procedure under antibiotic prophylaxis starting the day before the biopsy and continued for 3 days. Additionally, a single

operator who is an urologist specially trained in uroradiology with an experience of 5 years performed all biopsies.

All biopsies were achieved with a systematic approach (3 specimens taken from the base, midgland, apex of the right and left sides of PZ) and hypoechoic lesion directed biopsies plus systematic TZ biopsies (one core taken from each side). However, we inserted needle into the PZ thoroughly to increase amount of tissue as a slight modification, so that laterally placed parasagittal biopsies were performed. Hypoechoic lesions were identified as areas which had less reflection of the sound images than the normal PZ initially noticed as a uniform midgray image.

RESULTS

Prostate cancer was detected in 89 patients (32.8%) undergoing biopsy. The sonographic appearance of hypoechoic PZ lesions was observed in 120 patients (one in each patient). All these hypoechoic lesions were separately sampled.

Of the patients with carcinoma, 66.3% (59/89) had hypoechoic PZ lesions (Table-1). Among the patients hypoechoic PZ lesions on TRUS 49.2% (59/120) revealed carcinoma on histopathological examination, whereas 33.7% of patients (30/89) harboring cancer demonstrated no sonographic abnormalities. In contrast, among the men (151/271) who had no hypoechoic PZ lesions on TRUS, 20% (30/151) had cancer.

The histopathological results of lesion directed biopsies revealed cancer in 15.8% (19/120) of the cases (Table-2).

Only 3 patients had their cancer found uniquely in the biopsy sample taken from the hypoechoic

Table 1 - The ratio of hypoechoic lesions on TRUS and subsequent percentage of prostate cancer after the biopsy in 271 patients with lower urinary tract symptoms.

	Positive	Negative	Total
Hypoechoic lesion (%)	120 (44)	151 (66)	271 (100)
Subsequent prostate cancer (%) (after histological confirmation)	59 (66)	30 (44)	89 (100)

Table 2 - Distribution of prostate cancer cases (n = 9) according to results of lesion directed biopsies.

	Prostate Cancer Detection (%)
Lesion + systematic biopsies	16 (18)
Distinctly in systematic biopsies	70 (78.6)
Distinctly in lesion biopsies	3 (3.4)
Total	89 (100)

PZ lesion. Consequently, 3.4% of cancer cases would have been missed in the absence of the lesion directed biopsies.

On the other hand, the cancer detection rate on systematic biopsy within the TZ was 1.5% (4/271); in all of these cases, however, systematic biopsies from PZ were also positive.

DISCUSSION

The ability to guide the biopsy needle precisely into the regions of interest together with perfect separation of the areas sampled has resulted in performance of most prostate biopsies by TRUS guidance all over the world. Contemporarily, TRUS guided biopsy has become the gold standard method for prostate biopsy. Although limited in number, the studies regarding the comparison of the yield of digitally directed biopsy versus under TRUS guidance provided sufficient information on the superiority of the latter method. It was demonstrated that the ratio of cancer was 9% in men with negative digitally guided biopsies (5). In another study, carcinoma was detected by TRUS guided biopsies in each men who had positive digitally guided biopsy, whereas the cancer detection rate was 17.6% for digitally guided biopsy and 45% for TRUS guidance in men with palpable lesions on digital rectal examination (6). In addition, it is known that 25 to 50% of cancers would be missed if only hypoechoic lesions are biopsied (7).

Although, all these results confirm that TRUS guided prostate biopsy consisting of systematic PZ biopsies must be the standard approach in the diagnosis of prostate cancer, the diagnostic yield of hypoechoic PZ lesions and random TZ biopsies have been the subject of ongoing debate. This is mainly because there is no adequately specific appearance

of prostate cancer on TRUS. Although, most commonly accepted appearance for prostate cancer is a hypoechoic lesion on PZ, it is known that the hypoechoic lesions are not cancer specific. Unlike sonographic images of other organs, such as liver and thyroid, hypoechoic lesions of the prostate do not always imply a specific pathological status. Although, majority of prostate adenocarcinomas is hypoechoic, other diseases may also reveal same appearance (2). Prostatic abscesses, cystic atrophy, some vascular structures, dysplasia, transitional cell carcinoma involving prostate, and even benign hyperplasia may also appear hypoechoic (8-11). These drawbacks of TRUS explained the insufficient specificity of hypoechoic lesions and importance of random systematic biopsies. The lack of specificity of TRUS appearance for prostate carcinoma has been observed by numerous investigators reporting that 20 to 40% of prostate cancers are isoechoic or nonvisible on TRUS (12,13). Carter et al. demonstrated that 50% of nonpalpable cancers more than 1 cm in greatest dimension are not visualized by ultrasound (14). Nevertheless, Lee et al. clearly demonstrated that the most common appearance for cancer is a hypoechoic PZ lesion (3). However, their study would be criticised as being performed in pre-PSA era and concerning larger lesions. On the other hand, the present study confirms that the most common appearance of prostate cancer is a hypoechoic PZ lesion found in 66.3% (59/89) of cancer cases. Among the patients with hypoechoic lesions on TRUS 49.2% (59/120) revealed carcinoma on biopsy, where as only 20% (30/151) of cases who had no hypoechoic lesions diagnosed cancer on biopsy. On the other hand, the ratio of isoechoic cancer was 33.7% (30/89). Also it was shown that histopathological results of lesion directed biopsies alone revealed cancer only in 15.8% (19/120) of the

cases. Consequently, most of the cancer cases (79%; 70/89) would be missed if only hypoechoic lesions were distinctly biopsied omitting systematic biopsies. On the other hand, only 3 patients had their cancer found uniquely in the biopsy sample taken from the hypoechoic PZ lesion. Subsequently, 3.4% of cancer cases would have been missed in the absence of the lesion directed biopsies. In a similar study, only 3 among 83 cancers would have been missed if no lesion directed biopsies were performed (1). Since, TRUS guided biopsy remains as an easy, rapid, and well tolerated procedure with considerably low morbidity, insertion of an additional needle for the lesion directed biopsy does not add further morbidity. In other words, since additional one or two biopsies bear very little infliction for the patient, it is justified to perform lesion directed biopsies in order to avoid at least 3% risk of missing cancer in the prostate.

Our study revealed the cancer detection rate by biopsy within the TZ as 1.5% (4/271); but, in all of these cases systematic biopsies from PZ were also positive. Bazinet et al. found cancer localized only to TZ in 1% of 847 patients undergoing routine TZ plus systematic biopsies (15). Similarly, Terris et al. reported cancer only in the TZ in 0.6% of 161 patients having routine TZ biopsies (16). They also stated that routine TZ biopsy is not warranted initially. Fleshner & Fair suggested the use of TZ biopsies in patients with previously negative TRUS guided biopsies (17).

In conclusion, in evaluation of a patient for prostate cancer, finding of a sonographic abnormality as a hypoechoic lesion on TRUS indicates lesion directed biopsy, since hypoechoic PZ lesion remains as the most common appearance of carcinoma and insertion of an additional needle bears almost no impairment for the patient. TRUS guided biopsy of hypoechoic lesions in addition to isoechoic regions in the sextant distribution improves the diagnostic yield of the procedure. In the absence of lesion directed biopsies and relying on systematic biopsies would miss 3.4% of cancer cases according to our results. On the other hand, in our clinical settings performance of random TZ biopsies had no significant yield in cancer detection in patients undergoing systematic TRUS guided biopsy at first time.

REFERENCES

1. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*, 142: 71-75, 1989.
2. Brawer MK, Chetner MP: Ultrasonography of the Prostate and Biopsy. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds.), *Campbell's Urology*. 7th ed. Philadelphia, WB Saunders Co., 1998.
3. Lee FR, Gray JM, McLeary FD: Prostatic evaluation by transrectal ultrasonography: criteria for diagnosis of early carcinoma. *Radiology*, 158: 91-95, 1986.
4. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA: Zonal distribution of prostatic carcinoma: correlation with histologic pattern and direction of spread. *Amer J Surg Path*, 12: 897-906, 1988.
5. Lippman HR, Ghiatas AA, Sarosdy MF: Systematic transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy after negative digitally directed prostate biopsy. *J Urol*, 147: 827-829, 1992.
6. Weaver RP, Noble MJ, Weigel JW: Correlation of ultrasound guided and digitally directed transrectal biopsies of palpable prostatic abnormalities. *J Urol*, 145: 516-518, 1991.
7. Carter HB, Partin AW: Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds.), *Campbell's Urology*, 7th ed. Philadelphia, WB Saunders Co., 1998.
8. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA: Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol*, 142: 66-70, 1989.
9. Stamey TA, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E: Morphometric and clinical studies on 68 consecutive radical prostatectomies. *J Urol*, 139: 1235-1241, 1988.
10. Brawer MK, Rennels MA, Nagle RB, Soiderer ML, Lee F: Prostatic intraepithelial neoplasia: a lesion that may be confused with cancer on prostatic ultrasound. *J Urol*, 142: 1510-1512, 1989.
11. Terris MK, Freiha FS, McNeal JE, Stamey TA: Efficacy of transrectal ultrasound for identification of clinically undetected prostate cancer. *J Urol*, 146: 78-84, 1991.

12. Shinohara K, Scardino PT, Carter SSC, Wheeler TM: Pathologic basis of sonographic appearance of the normal and malignant prostate. *Urol Clin North Am*, 16: 675-691, 1989.
13. Ellis WJ, Brawer MK: The significance of isoechoic prostatic carcinoma. *J Urol*, 152: 2304-2307, 1994.
14. Carter HB, Hamper UM, Sheth S: Evaluation of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer. *J Urol*, 142: 1008-1010, 1989.
15. Bazinet M, Karakeiewicz PI, Aprikan AG, Trudel C, Aronson S: Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of prostate cancer. *J Urol*, 155: 605-606, 1996.
16. Terris MK, Pham TQ, Issa MM, Kabalin JN: Routine transition zone and seminal vesicle biopsies in all patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsies are not indicated. *J Urol*, 157: 204-206, 1997.
17. Fleshner NE, Fair WR: Indications for transition zone biopsy in the detection of prostatic carcinoma. *J Urol*, 157: 556-558, 1997.

Received: October 26, 2000

Accepted after revision: May 4, 2001

Correspondence address:

Dr. Atif Akdaş
 Department of Urology
 School of Medicine, Marmara University
 Tophanelioğlu Caddesi, 13-15
 Altunizade 81190, İstanbul, Turkey
 Fax: ++ (90) (216) 325-8579

EDITORIAL COMMENT

The authors report the significance of prostatic biopsies directed to hypoechoic lesions and transitional zone in 271 patients that underwent TRUS guided sextant biopsies owing to elevated PSA and/or abnormal digital rectal examination findings.

The cancer detection rate on systematic biopsy within the TZ was 1.5%. However, in all of these cases, biopsies from the PZ were also positive. On the other hand, only 3 patients had their cancer found uniquely in the biopsy sample taken from the hypoechoic PZ lesion.

Systematic sextant biopsy of the prostate under TRUS guidance, introduced just over 10 years ago, has revolutionized our ability to detect carcinoma of the prostate. Prior to systematic sampling, pros-

tate biopsies were usually performed under digital guidance and directed at palpable nodules.

The current knowledge of the published data and the results of this study do not support the use of only hypoechoic lesion biopsy. The authors showed that 60% of cancers would be missed if only hypoechoic lesions were biopsied.

Accordingly to the authors conclusion, routine TZ biopsies are discouraged, except in patients in whom negative sextant biopsies fail to reveal cancer but in whom there is indications for repeat biopsy.

Valdemar Ortiz
 Division of Urology
 Federal University of São Paulo
 São Paulo, Brazil

RESULTS OF PROSTATE CANCER SCREENING IN NON-SYMPTOMATIC MEN

IOANNIS M. ANTONOPOULOS, ANTONIO C. L. POMPEO, OMAR R. EL HAYEK,
ÁLVARO S. SARKIS, WLADIMIR ALFER JÚNIOR, SAMI ARAP

Division of Urology, School of Medicine, State University of de São Paulo, USP, São Paulo, SP, Brazil

ABSTRACT

Objectives: To verify prostate cancer prevalence in non-symptomatic men between 50 and 70 years old as well as cancer characteristics.

Material and Methods: 2815 non-symptomatic men had total PSA and digital rectal examination performed between March 1998 and April 1998. Racial distribution was: 2331 Caucasians (83.9%), 373 Blacks (13.4%) and 75 Asiatic (2.7%). PSA was normal in 2554 (91.4%), 4 to 10 in 177 (6.3%) and greater than 10 in 64 (2.3%). DRE was normal in 2419 (86.3%), suspicious in 347 (12.4%) and characteristic for cancer in 37 (1.3%). Men with abnormal DRE and/or PSA had transrectal prostate biopsy indicated.

Results: 461 biopsies were done and 78 tumors was detected (prevalence = 2.8%). Prevalence was progressively higher with age ($p < 0.001$), PSA level ($p < 0.0001$) and DRE findings ($p = 0.0216$). Cancer prevalence in Blacks was 1.65 times higher than in Caucasians ($p > 0.05$) and 94.9% of detected tumors were moderately or poorly differentiated. Sensibility, specificity, positive predictive value, negative predictive value and total accuracy for PSA were respectively: 66.6%; 89.7%; 51.7%; 94.2% and 86.5%. For DRE, the respective values were: 49.1%; 79.4%; 50.9%; 78.3% and 70.3%.

Conclusions: prostate cancer prevalence in the studied population (2.8%) was similar to that of other countries populations. Cancer prevalence in blacks was 1.65 times higher than in Caucasians (difference was not statistically significant). Cancer prevalence becomes higher with aging. The association of DRE and PSA is of paramount importance for cancer diagnosis. The great majority of detected tumors (94.9%) was moderately and poorly differentiated. Brazil probably needs regional studies to better characterize prostate cancer epidemiology due to population heterogeneity.

Key words: prostate; prostatic neoplasm; prostate-specific antigen; screening

Braz J Urol, 27: 227-234, 2001

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma de próstata (ACP) é a neoplasia interna mais freqüente no homem sendo a segunda causa de óbito por tumor nos EUA (1) e a terceira causa de óbito por neoplasias no Brasil (2). Nos EUA, o National Cancer Institute estimou para 2000, 180.400 novos casos com aproximadamente 31.900 mortes causadas pela doença (3) sendo que, no Brasil, o Instituto Nacional do Câncer estimou, para 1999, 14.500 casos novos com uma projeção de 5.000 mortes pela doença (2).

O objetivo deste trabalho é verificar a prevalência de ACP em população assintomática entre 50 e 70 anos bem como as características dos tumores diagnosticados.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram convocados para atendimento entre 30 de março e 3 de abril de 1998, 3000 homens assintomáticos com idades entre 50 e 70 anos, pelos canais de comunicação de massa, para rastreamento

gratuito de ACP. Compareceram 2815 indivíduos que foram submetidos a exame físico prostático (EFP) realizado por urologistas, e dosagem de PSA total (eletroquimioluminescência da Boeringer-Manheim®, limite de detecção = 0.03 ng/ml). O valor máximo da escala de leitura do aparelho foi 100, ou seja, valores mais altos eram classificados como > 100 independentemente dos níveis que apresentassem. Os homens foram classificados quanto à etnia pelo médico examinador em: amarelos, brancos e negros, sendo que negros eram todos os indivíduos com características físicas da etnia negra como pele escura, feições negróides e cabelo típico. Aqueles com traços orientais foram classificados como amarelos e os de-

mais foram considerados brancos. A idade variou de 50 a 77 anos (média = 59), pois foram incluídos 41 homens com idade entre 71 e 77 anos (Figure-1).

As características da população estudada estão representadas na Table-1.

Todos os homens eram residentes no estado de São Paulo à exceção de 4 deles. Os indivíduos com PSA maior que 4.0 ng/ml e/ou EFP anormal (presença de nódulos duros; áreas com aumento de consistência) foram orientados a realizar biópsia transretal de próstata sendo os pacientes distribuídos aleatoriamente em 2 grupos: GI – biópsias guiadas por ultrassom transretal; GII – biópsias orientadas digitalmente pelo examinador. A técnica utilizada para as biópsias foi a da retirada de fragmentos por amostragem sextante.

Os dados foram pré-analisados e classificados em paramétricos (gaussianos) e não-paramétricos (não-gaussianos). Quando dados paramétricos eram analisados os mesmos foram expressos em média e desvio padrão. Nas situações em que a análise se referia a dados não-paramétricos os mesmos foram expressos em mediana e percentis de 25% e 75%. Sempre que realizada a análise de dados comparativos (presença/ausência ou positivo/negativo) foi feito o teste de Qui-quadrado com correção de Yates ou teste exato de Fisher. Foram considerados significantes os valores de $p \leq 0.05$, ou seja, correu-se risco a = 5% de se cometer erro de primeira ordem. Para verificar se os resultados observados com o emprego de um teste ou conjunto de testes foram estatisticamente significantes em relação aos resultados esperados foi empregado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

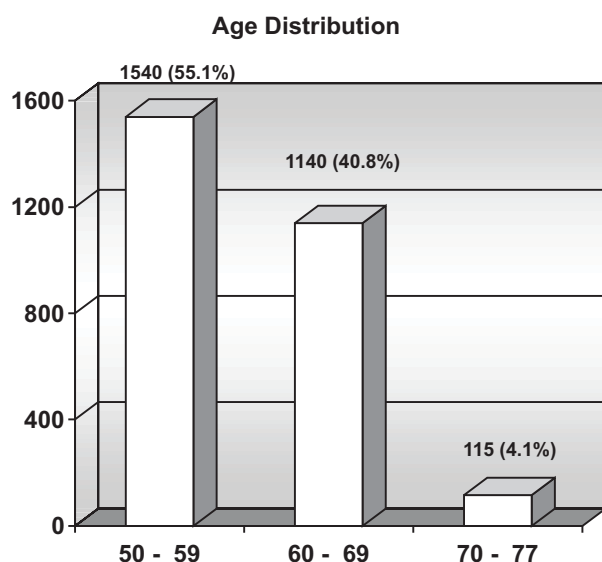


Figure 1 - Age distribution.

Table 1 - Characteristics of the population studied.

	N	Distribution		
Race	2779 (98.7%)	Asiatic = 75 (2.7%)	Caucasian = 2331 (83.9%)	Black = 373 (13.4%)
PSA	2795 (99.3%)	PSA ≤ 4.0 = 2554 (91.4%)	4.0 < PSA ≤ 10.0 = 177 (6.3%)	PSA > 10.0 = 64 (2.3%)
DRE	2803 (99.6%)	normal = 2419 (86.3%)	suspicious = 347 (12.4%)	characteristic = 37 (1.3%)

PSA = prostatic specific antigen; DRE = digital rectal examination.

Suspicious = DRE suspect for tumor; characteristic = DRE characteristic for tumor.

RESULTS OF PROSTATE CANCER SCREENING

RESULTADOS

Foram indicadas 557 biópsias (557/2815 ou 19.8% da população) sendo efetivamente realizadas 461 (461/557 ou 17.2% de abstenção). A distribuição das biópsias segundo a indicação está demonstrada na Table-2.

Foram diagnosticados 78 tumores resultando numa prevalência populacional de 2.8%. Das biópsias indicadas, 16.9% foram positivas para tumor sendo necessárias 5.9 biópsias para detectar um câncer.

A Table-3 mostra a prevalência de ACP de acordo com o resultado dos testes (EFP e PSA) empregados em sua detecção. Cada teste ou associação de testes empregada foi submetida a estudo estatístico para verificar se haveria diferença significativa na detecção de câncer com o uso do mesmo.

A Table-4, mostra a prevalência de tumor nos indivíduos levando-se em conta apenas alterações do PSA. Sua interpretação mostra que quanto mais alto o valor do PSA maior o risco de ACP.

Table 2 - Biopsy criteria distribution.

	PSA	DRE	PSA + DRE	Total
Indicated*	166 (30.0%)	314 (56.8%)	73 (13.2%)	553
Performed**	140 (30.6%)	260 (56.8%)	58 (12.6%)	458

* in 4 cases there was no information on DRE or PSA; ** in 3 cases there was no information on DRE or PSA.

Table 3 - Cancer prevalence according to positivity of the tests (digital rectal examination - DRE and PSA).

DRE	PSA	Biopsy (n)	Tumor (n)	%	P
Normal	4.1 - 10	113	22	19.5	< 0.0001
Normal	> 10	27	9	33.3	< 0.0001
Suspicious	0 - 4	240	13	5.4	0.0727*
Suspicious	4.1 - 10	30	9	30	< 0.0001
Suspicious	> 10	19	14	73.7	< 0.0001
Characteristic	0 - 4	20	2	10	0.307*
Characteristic	4.1 - 10	4	3	75	0.035
Characteristic	> 10	5	4	80	0.018
Total	-	458	76♦	-	-

Suspicious = DRE suspect for tumor; characteristic = DRE characteristic for tumor. Test of observed versus expected for each situation; *results not significant; ♦ one case of carcinoma without PSA available and other case without DRE available. Test of Kolmogorov-Smirnov (test of observed versus expected).

Table 4 - Cancer prevalence according to PSA level (regardless DRE).

PSA	Biopsy (n)	Tumor (n)	%
4.1 - 10	147	34	23.1%
> 10	52	28	53.8%

Qui-square test, $p < 0.0001$; in one case of cancer, the PSA was not available, and therefore was not included in this table.

Table 5 - Cancer prevalence according to digital rectal examination (DRE), regardless PSA.

DRE	Biopsy (n)	Tumor (n)	%
Suspicious	291	37	12.7%
Characteristic	29	9	31%

Suspicious = DRE suspect for tumor; Characteristic DRE characteristic for tumor. Fisher exact test; $p = 0.0216$; "odds ratio" = 0.3 with confidence index IC 95% (0.13 : 0.76).

RESULTS OF PROSTATE CANCER SCREENING

Já a Table-5, mostra a prevalência de tumor nos indivíduos com anormalidades de EFP, independentemente do uso do PSA. Sua interpretação mostra que quanto mais alterado o EFP maior a chance de se encontrar tumor muito embora o risco relativo de uma situação para outra (EFP suspeito versus característico) seja pequeno.

A prevalência de ACP por faixa etária pode ser vista na Table-6. Quanto maior a idade, maior o risco de ACP.

Table 6 - Cancer prevalence according to age.

Age (years)	Number of Tumors	Number of Patients	Prevalence
50 - 59	20	1539	1.3%
60 - 69	51	1140	4.5%
70 - 77	6	115	5.2%

Qui-square test, $p < 0.0001$; in one case of cancer, the patient's age was not available.

Table 7 - Racial prevalence of prostate cancer.

Race	Number of Tumors	Number of Patients	Prevalence
Caucasian	60	2326	2.6%
Black	16	371	4.3%

Fisher test, $p = 0.0717$; relative risk = 1.104 with confidence index 95% (0.9764; 1.248). Forty-three patients did not have information on race and no cancer was diagnosed in 75 Asiatic patients.

Table 8 - Overall accuracy of PSA in cancer detection.

Condition	PSA > 4.0 ng/ml	PSA ≤ 4.0 ng/ml		
Biopsy positive	30 (9%)	15 (5%)		
Biopsy negative	28 (9%)	245 (77%)		
Fisher exact test, $p < 0.0001$				
Sensibility	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	Total accuracy
66.6%	89.7%	51.7%	94.2%	86.5%
Odds ratio = 17.5 with confidence index 95% (8.4 : 36.4)				

A Table-7 mostra a prevalência de ACP por etnia sendo a diferença entre brancos e negros marginalmente significativa.

A distribuição dos tumores pelo escore de Gleason pode ser vista na Figure-2.

A distribuição dos tumores por faixas de PSA pode ser vista na Figure-3 (um caso sem PSA disponível para análise).

Cancer X Gleason score

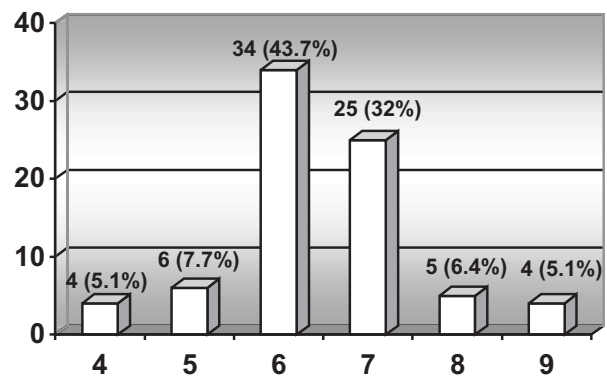


Figure 2 - Gleason score of detected cancers.

Dos 15 tumores (19.5%) com PSA normal, 4 (5.2%) apresentaram PSA < 1.0 ng/ml (0.4 a 0.8 ng/ml).

A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo bem como acurácia total dos testes empregados na detecção de câncer podem ser vistos nas Tables-8 e 9.

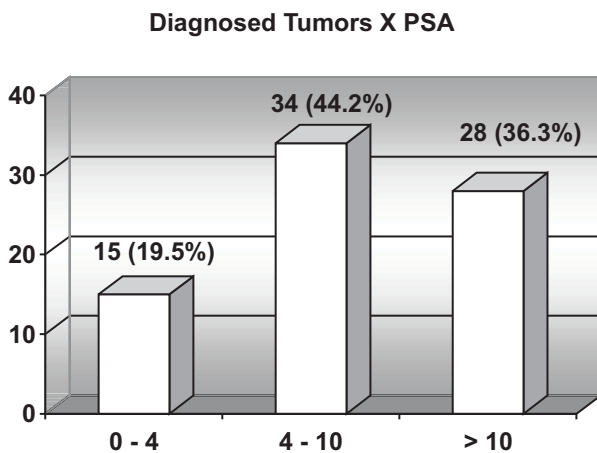


Figure 3 - PSA level distribution of detected cancers.

DISCUSSÃO

O I Consenso Brasileiro do Câncer de Próstata estabeleceu que é recomendável a realização anual de EFP e dosagem de PSA nos homens com mais de 50 anos ou acima de 40 anos se forem negros ou tiverem história de ACP em parentes de primeiro grau (4). O índice de detecção de ACP em nosso trabalho (2.8%) foi semelhante ao de outras casuísticas que referem valores entre 2.6% e 7.2% (5-7). Apesar de ainda não haver provas definitivas de que programas de rastreamento aumentam a sobrevida dos pacientes com diagnóstico precoce de ACP, começam a surgir indícios de queda na mortalidade da doença (8). Este fato pode ser explicado pelo uso do PSA, que modificou as características dos tumores diagnosticados (9).

De fato, podemos encontrar PSA alterado entre 10% e 52.3% dos homens com idade maior ou igual a 50 anos (6,7), sendo que 15.7% destes apresentam PSA compreendido entre 4.1 e 10.0 ng/ml (10). Em nossa casuística, o percentual de indivíduos com PSA alterado não diferiu de modo significativo destes relatos, pois notamos que 8.6% dos homens apresentaram PSA > 4.0 ng/ml. Observe-se ainda que 6.3% dos indivíduos da nossa casuística apresentaram PSA entre 4.1 e 10.0 ng/ml o que também não difere expressivamente dos valores referidos na literatura. Estes dados são importantes quando consideramos o risco de câncer em cada faixa de PSA, pois, independentemente do EFP, indivíduos com PSA na faixa 4-10 ng/ml apresentaram prevalência de 23.1% de tumor em nossa casuística comparado com 11.3% a 29.4% (11,12) sendo que, acima de 10 ng/ml este percentual subiu para 53.8%.

Quando comparamos os resultados deste trabalho com os do rastreamento de ACP feito por Martins et al. na região de Ribeirão Preto, notamos que, naquela região, a prevalência de câncer para os indivíduos com PSA entre 4.1 e 10 ng/ml é de 11.3% e de 43.3% quando o PSA é maior que 10 ng/ml (12). Como se pode notar, na faixa de PSA entre 4.1 e 10 ng/ml a diferença da prevalência de câncer entre as 2 casuísticas é superior a 100% demonstrando heterogeneidade populacional ou metodologia de estudo não superponível.

Quanto ao EFP, 13.7% dos pacientes apresentavam anormalidades, número consideravelmente

Table 9 - Overall accuracy of digital rectal examination (DRE) in cancer detection.

Condition	DRE Positive	DRE Negative		
Biopsy positive	30	31		
Biopsy negative	28	108		
Qui-square test (15.22) with Yates correction, $p < 0.0001$				
Sensibility	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	Total accuracy
49.1%	79.4%	51.7%	76.7%	70%
Odds ratio = 3.7 with confidence index 95% (1.9 : 7.1)				

elevado pois a literatura refere valores menos expressivos (13,14). Alterações no EFP implicaram maior risco de câncer pois, independentemente do PSA, EFP suspeito ou característico revelou câncer em 12.7% e 31% dos casos respectivamente (Table-5), resultados similares aos da literatura que oscilam entre 21.4% e 50% (15,16). Neste aspecto é interessante frisar que, embora seja importante que médicos generalistas também façam o EFP, o número de tumores diagnosticados por eles será provavelmente menor que por urologistas os quais apresentam usualmente maior sensibilidade para este exame (17). A variabilidade inter-examinador pode ser observada também entre urologistas o que pode ter sido responsável pelo grande número de biópsias realizadas para detectar um câncer no grupo de pacientes com PSA normal indicando que muitos homens examinados tiveram a próstata colocada sob suspeição afetando negativamente a especificidade do EFP (Tables-8 e 9).

O ACP pode ser detectado em homens com alterações exclusivas de EFP (Table-3) fazendo com que este seja imprescindível para o rastreamento da doença. No entanto, número desproporcionalmente maior de biópsias é necessário para pacientes nesta situação e seria desejável o uso de critérios adicionais para indicação de biópsia neste subgrupo. De fato, quando o PSA está normal, o EFP suspeito ou característico implica respectivamente, na indicação de 18.5 e 9 biópsias para se detectar um câncer comprovando sua baixa especificidade.

Quando os pacientes recusam o EFP, devem ser alertados sobre os riscos de rastreamento baseado exclusivamente no PSA muito embora seja possível estimar a probabilidade de ACP analisando apenas a dosagem daquele marcador (Table-4). O percentual, no entanto, de pacientes com diagnóstico de tumor e PSA normal (19.5%) foi expressivo apesar da literatura referir valores de até 35% (18). É igualmente preocupante que 5% dos tumores tenham PSA excepcionalmente baixo ($PSA < 1.0$ ng/ml). Estes dados reforçam a importância do EFP e talvez a necessidade de rever o valor de 4.0 como limite superior de normalidade. Por outro lado, provavelmente podemos prescindir do EFP em homens

cujo PSA seja menor de 0.4 ng/ml, pois, abaixo deste valor não encontramos câncer em nossos pacientes. O número de pacientes com $PSA < 0.4$ ng/ml foi igual a 252 o que corresponde a 9% do total. Em termos populacionais o número é considerável pois implica que 1 em cada 11 homens poderia eventualmente prescindir do EFP.

Merece grande destaque a associação de EFP com PSA, pois, nestas condições, a chance de se detectar tumor variou de 30% a 80% (Table-3). Em que pesem as particularidades de cada situação, analisando globalmente, foram necessárias 5.9 biópsias para detectar um câncer comprovando que medidas propedêuticas adicionais são necessárias para melhorar a especificidade do rastreamento.

Concordando com dados da literatura, a idade foi fator de risco para ACP (19). Por outro lado, ao contrário de outras publicações (20), a maior prevalência de ACP em negros do que brancos não alcançou significância estatística o que provavelmente significa que a população brasileira é diferente daquela estudada em outros países ou que a maior miscigenação observada em nosso meio dificulta a melhor caracterização do fator racial.

A análise da gradação histológica dos tumores diagnosticados pela biópsia mostrou que a grande maioria (94.9%) foi moderadamente diferenciada ou indiferenciada, um indício de que tumores detectados em programas de rastreamento são biologicamente mais importantes do que aqueles encontrados incidentalmente em autópsias (19).

CONCLUSÕES

A prevalência de ACP na amostra estudada (2.8%) foi similar à descrita em outras populações.

A prevalência em negros foi de 4.3% e em brancos de 2.6%. A diferença de prevalência entre brancos e negros não atingiu nível de significância estatística embora tenha sido 1.65 vezes mais alta em negros.

A prevalência de ACP aumenta progressivamente com a idade.

A associação de EFP e PSA é fundamental para o diagnóstico de câncer de próstata.

Os tumores encontrados foram, em sua maioria (94.9%) moderadamente diferenciados ou indiferenciados.

O Brasil, por suas dimensões continentais e população etnicamente heterogênea necessita de estudos epidemiológicos regionais.

*Isac Castro realizou a análise estatística.
Alexsandro Gomes da Silva e Fátima Jesus
forneceram apoio em informática.*

REFERÊNCIAS

1. Klee E, Oesterling JE: PSA and staging of localized prostate cancer. *Urol Clin North Am*, 20: 695-704, 1993.
2. INCA Instituto Nacional do Câncer. Dados disponíveis pelo site URL: <http://www.inca.org.br> Instituto Nacional do Câncer, maio, 2000.
3. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA: Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin*, 50: 7-33, 2000.
4. Damião R, Aguinaga SD, Pompeo ACL: História Natural do Câncer de Próstata. In: I Consenso Brasileiro do Câncer de Próstata. Rio de Janeiro, Editora BG Cultural: pp.1-12, 1998.
5. Mäkinen T, Määttänen L, Stenman U, Hakama M, Rannikko S, Aro J, Juusela H, Auvinen A, Tammela T: Detection of clinically organ-confined prostate cancer is increased in the Finnish screening trial. Program and abstracts from the American Urological Association 95th Annual Meeting; Atlanta, Georgia. Abstract 385, 2000.
6. Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, Richie JP, Ahmann FR, Flanigan RC, Dekernion JB, Ratliff TY, Kavoussi LR, Dalkin BL, Waters WB, Macfarlane MT, Southwick PC: Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristics curves. *J Urol*, 152: 2037-2042, 1994.
7. Colberg JW, Smith DS, Catalona WJ: Prevalence and pathological extent of prostate cancer in men with prostate specific antigen levels of 2.9 to 4.0 ng/ml. *J Urol*, 149: 507-509, 1993.
8. National Center for Health Statistics. Available from Internet: URL: <http://www.nci.nih.gov> National Cancer Institute, Dezembro, 1997.
9. Soh S, Kattan MW, Berkman S, Wheeler TM, Scardino PT: Has there been a recent shift in the pathological features and prognosis of patients treated with radical prostatectomy? *J. Urol*, 157: 2212-2218, 1997.
10. Stamey TA, McNeal JE: Adeno Carcinoma of the Prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr (eds.). *Campbell's Urology*. Philadelphia, WB Saunders, pp.1159-1221, 1992.
11. Schmid HP, Ravery V, Billebaud T, Toublanc M, Boccon-Gibod LA, Hermieu JF, Delmas V, Boccon-Gibod L: Early detection of prostate cancer in men with prostatism and intermediate prostate-specific antigen levels. *Urology*, 47: 699-703, 1996.
12. Martins ACP, Cologna AJ, Suaid HJ, Maciel LMZ, Falconi RAR, Rocha JN, Yamasaki R: A importância do PSA e do toque retal no diagnóstico precoce do câncer prostático. *Acta Cirúrgica Brasileira*, suplemento 1: 40-43, 1998.
13. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ: Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. *J Urol*, 157: 195-198, 1997.
14. Thompson IM, Ernst JJ, Gangai MP, Spence R: Adenocarcinoma of the prostate: results of routine urological screening. *J Urol*, 132: 690-692; 1984.
15. Kozlowski JN, Grayhack JT: Carcinoma of the Prostate. In: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW (eds.). *Adult and Pediatric Urology*. 3. ed., St. Louis, Mosby Yearbook, pp. 1575-1713, 1996.
16. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early

- detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6.630 men. *J Urol*, 151: 1283-1290, 1994.
17. Smith DS, Catalona WJ: Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. *Urology*, 45: 70-74, 1995.
 18. Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, Epstein JI, Walsh PC: Serum PSA after anatomic radical prostatectomy: the Johns Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North Am*, 20: 713-725, 1993.
 19. Dhom G: Epidemiologic aspects of latent and clinically manifest carcinoma of the prostate: classification and grading of prostatic carcinoma. Recent results. *Cancer Res*, 60: 14-26, 1977.
 20. Myers RE, Wolf TA, Balshem AM, Ross EA, Chodak GW: Receptivity of African-American men to prostate cancer screening. *Urology*, 43: 480-487, 1994.

Received: November 28, 2000

Accepted after revision: June 19, 2001

Correspondence address:

Dr. Ioannis Michel Antonopoulos
Rua Jaraguá, 192
São Paulo, SP, 01129-000, Brazil
Fax: ++ (55) (11) 3225-9505
E-mail: antonop@ig.com.br

RESULTS OF SCREENING FOR PROSTATE CANCER IN A COMMUNITY HOSPITAL

SIDNEY GLINA, IDERPÓL L. TOSCANO JR., LUIZ F. MELLO,
FERNANDO G. MARTINS, VILMA L.A. VIEIRA, CÂNDIDO G.S. DAMAS

Section of Urology, Ipiranga Hospital, São Paulo, SP, Brazil

ABSTRACT

Prostate cancer is the leading cause of male cancer death. With dosage of PSA this tumor can be diagnosed in early stages, with high possibility radical and curative treatments. A controversy remains over population screening for prostate cancer, mainly because it is a very slow growth tumor although there has been data showing a slight diminution in mortality rates with early detection.

This paper describes the results of a prostate cancer a screening campaign made at a public hospital in São Paulo, Brazil.

In last week of November of 1996 and November 1997, 1432 men were evaluated. They were seen without previous appointment and answered a questionnaire on urinary symptoms and familiar antecedents; had their blood collected for PSA dosage and were submitted to digital rectal examination.

Men with an abdominal DRE and/or PSA levels over 4 ng/dl were called for an ultrasound guided transrectal biopsy.

This screening campaign for prostate cancer evaluated 1432 men in two years (1996 and 1997). Transrectal biopsies were made in 250 men; 42 had only abnormal digital rectal examination and 208 had serum prostate specific antigen greater than 4 ng/dl. In 196 biopsies, nineteen cases of prostate cancer were detected, giving an overall detection rate of 9.6%. Familiar history of prostate cancer was found in 9.4% of the men. All of them had PSA greater than 4 ng/dl. Density of PSA could have avoided eighty-seven biopsies, if a threshold level of 0.10 were used. PSA was the strongest predictor of prostate cancer and in men with a PSA level from 4 to 10 ng/dl, density of PSA is more efficient in decreasing the number of unnecessary biopsies. Men with familiar history had an incidence of prostate cancer four times higher.

Key words: prostate; prostatic neoplasm; prostate-specific antigen; biopsy; diagnosis

Braz J Urol, 27: 235-243, 2001

INTRODUÇÃO

A realização de campanhas de triagem para diagnosticar precocemente o câncer de próstata não é universalmente aceita (1). Acredita-se que apenas 1 em cada 380 homens com neoplasia prostática morre em decorrência dela (2). Questiona-se se o diagnóstico precoce melhora a sobrevida ou a evolução, pois muitas vezes são detectadas diminutas neoplasias, cujo tratamento será mais agressivo que a própria doença (3,4). A probabilidade, de um homem desen-

volver neoplasia prostática ao longo de sua vida é de 9 a 11%, e a chance deste câncer matá-lo é de 2.6 a 4.3% (5). Labrie et al. foram os primeiros que evidenciaram a influência do "screening" na sobrevida (6). Eles mostraram que a mortalidade por câncer de próstata nos oito anos do estudo foi de 48.7 por 100.000 homens/ano no grupo que não foi triado contra 15 por 100.000 homens/ano no grupo triado para esta neoplasia. Por outro lado está comprovado que o tratamento de tumores em estágio baixo tem melhor sobrevida (7).

SCREENING FOR PROSTATE CANCER IN COMMUNITY HOSPITAL

PROSTATE CANCER DETECTION WEEK

HOSPITAL IPIRANGA - SP

SECTION OF UROLOGY

NAME: _____

AGE: _____

RACE: WHITE BLACK YELLOW

ADDRESS _____

ZIP CODE: _____

TEL: _____

1. INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOMS SCORE

2. The following questions were asked to patients:

- Do you wake-up to urinate? Yes No (_____ times)
- Is it painful to urinate? Yes No
- Do you urinate frequently? Yes No
- Is it difficult to start the urination? Yes No
- Do you have a weak urine stream? Yes No
- Do you have an interrupted urine stream? Yes No
- Have you had a urinary retention? Yes No
- Have any relatives of yours had prostate cancer? Yes No (who: _____)
- Have you had a vasectomy? Yes No
- Have you been submitted to any prostate check-up? Yes No
- PSA
 - Digital examination
 - Abdominal USG
 - Transrectal USG
- Have you had urinary infection in the past? Yes No

DIGITAL EXAM:

PROSTATE

SIZE:

- Normal
- Mild/moderated enlarged
- Very enlarged

CONSISTENCE:

- Normal
- Adenomatous
- Globally hard
- Right lobe hard nodule
- Left lobe hard nodule

PSA: _____

Figure 1 - Chart used in the prostate cancer screening.

Os autores que julgam o “screening” necessário (7), argumentam que o câncer prostático tem uma progressão lenta, porém fatal e o diagnóstico precoce permite o tratamento curativo. Lembram que, uma vez disseminado, não existe mais possibilidade de tratamento curativo.

Os dados epidemiológicos em nosso meio sobre a realidade do câncer de próstata são escassos e as campanhas de detecção serão importantes no sentido de se conhecer a situação brasileira quanto a esta neoplasia. Este trabalho relata os achados de duas campanhas para detecção precoce do câncer de próstata, realizadas em um Hospital do Sistema Único de Saúde nos anos de 1996 e 1997.

MATERIAL E MÉTODOS

Em campanhas de detecção precoce de câncer de próstata realizadas na última semana de novembro nos anos de 1996 e 1997, foram atendidos 1432 homens, 491 examinados em 1996 e 941 atendidos em 1997. A divulgação foi feita pela imprensa escrita do bairro, propaganda em rádios locais, além de faixas e cartazes distribuídos pelo bairro.

Os homens chegavam ao ambulatório sem agendamento prévio, preenchiam ficha de identificação e tiveram o seu sangue coletado para realização do Antígeno Prostático Específico (PSA). Eram atendidos pelos médicos e residentes da Clínica Urológica, responderam a um questionário específico (Figure-1) e foram submetidos a toque retal.

Nos casos em que ao toque retal a próstata apresentava-se com nódulos endurecidos e/ou o nível do PSA foi maior que 4 ng/dl, realizou-se a ultrasonografia transretal da próstata. Neste exame, realizou-se medida do tamanho prostático, procura de alterações na textura (principalmente nódulos hipoe-cóicos) no parênquima e biópsia sextante. O material foi enviado para exame anatomopatológico (realizado pelo mesmo grupo de patologistas). Os dados do toque e do PSA foram fornecidos ao ultra-sonografista antes da realização do exame transretal.

A densidade do PSA foi calculada dividindo-se o PSA total pelo volume prostático obtido por ultra-som transretal, multiplicando-se as medidas prostáticas (altura x largura x comprimento) por 0.523.

Na campanha de 1997 realizou-se a dosagem do PSA livre e mediu-se a relação PSA livre e total nos indivíduos com PSA na faixa de 4 a 10 ng/dl. A medida da densidade do PSA e a relação PSA livre/total, bem como as alterações na textura ao ultra-som transretal foram correlacionados retrospectivamente com os dados obtidos pelas biópsias e não tiveram papel na sua indicação.

RESULTADOS

Nos 1432 homens atendidos, a média de idade foi de 59.5 anos (37 a 86) (Figure-2). Havia 43 indivíduos da raça amarela (3.1%), 1140 da raça branca (82.3%) e 202 negros/pardos (14.5%) (Figure-3). Dos 489 homens examinados em 1996, apenas 159 (32.5%) retornaram para a campanha de 1997. Do total de indivíduos examinados, apenas 559 (39%) já tinham realizado algum exame prostático prévio. Do total, 135 homens (9.4%) relataram antecedentes familiares para câncer prostático (Table-1).

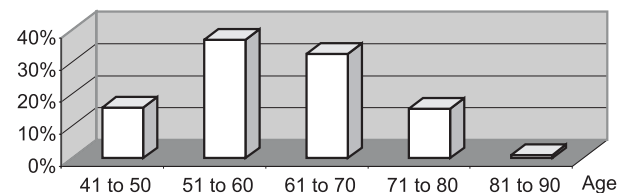


Figure 2 - Age of screened men.

A glândula prostática foi considerada suspeita ao toque retal em 121 homens (8.4%) e o nível de PSA maior que 4 ng/dl ocorreu em 208 indivíduos (14.5%) (Figure-4). Foram indicadas 250 biópsias (17.4%), das quais 54 não foram realizadas por recu-

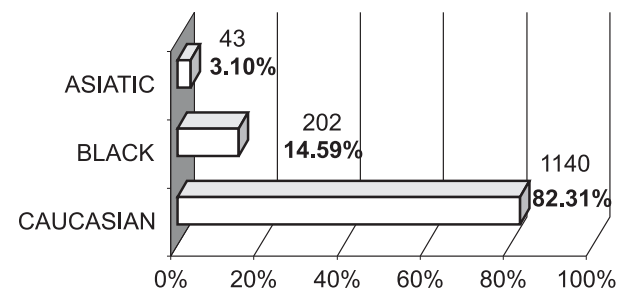


Figure 3 - Racial distribution of screened individuals.

Table 1 - Incidence of prostate cancer and positive familial history.

Patients without prostate cancer antecedents	994
Patients without prostate cancer antecedents, diagnosed with prostate cancer	9 (0.9%)
Patients with prostate cancer antecedents	134
Patients with prostate cancer antecedents, diagnosed with prostate cancer	5 (3.7%)

sa dos pacientes (21.6%). Nos homens com indicações de biópsias, 83.2% tinham níveis de PSA maior que 4 ng/dl; destes, 147 (70.6%) tinham PSA na faixa de 4 a 10 ng/dl e 61 (29.32%) tinham PSA maior que 10 ng/dl (Figure-5). A média do PSA na população examinada foi de 1.3 ng/dl em 1996 e 1.49 em 1997. Quarenta e duas (16.8%) biópsias foram indicadas exclusivamente por alteração do toque retal, com PSA < 4 ng/dl.

Detecção de Câncer

Nas 196 biópsias realizadas, foram diagnosticadas 19 neoplasias prostáticas e 7 PIN (neoplasia intraepitelial), com taxa de detecção de neoplasias de 9.69% das biópsias e na população total examinada foi de 1.32%. Todas as neoplasias detectadas tiveram PSA elevado (8 pacientes entre 4 e 10 ng/dl e 11 pacientes maior que 10 ng/dl). A média do PSA dos indivíduos com diagnóstico de câncer prostático foi

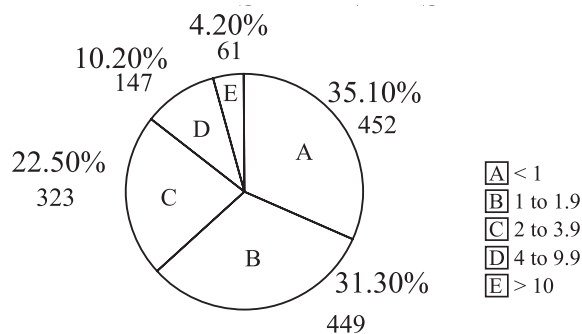


Figure 4 - PSA levels of screened men.

de 30.97 ng/dl. Dos 7 PIN, 4 tiveram PSA maior que 4 ng/dl, a média do PSA foi de 6.92 ng/dl e não houve relação entre o grau do PIN e o valor do PSA.

A incidência de carcinoma prostático nos homens que apresentavam antecedentes familiares para esta neoplasia foi de 3.7%, enquanto nos homens em que não havia este antecedente, a incidência foi de 0.9%. Esta diferença é estatisticamente significativa (p < 0.05) (Table-1).

Houve apenas um (1) paciente com adenocarcinoma de próstata que compareceu nas duas campanhas e o diagnóstico só foi realizado na campanha de 1997.

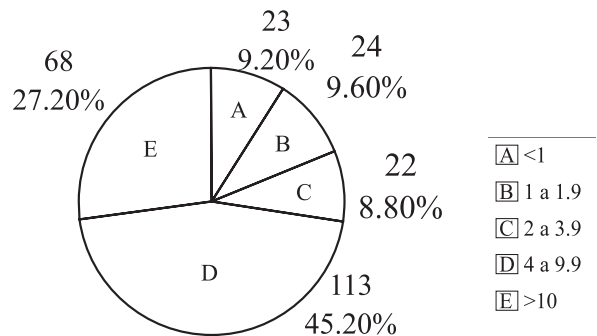


Figure 5 - PSA levels x prostate biopsy.

Taxa de Biópsia

Quando se indicou biópsia com PSA maior que 4 ng/dl, 10.94 biópsias foram necessárias para se diagnosticar uma neoplasia. Para níveis de PSA entre 4 e 10 ng/dl, 18.37 biópsias para cada câncer e com PSA maior que 10 ng/dl, 5.5 biópsias foram necessárias. Com PSA menor que 4 ng/dl, todas as biópsias foram negativas.

Análise Multivariável

1)- Densidade do PSA - Houve 137 pacientes com HPB, com média de densidade de 0.117. No grupo com HPB mais prostatite crônica, foram examinados 32 pacientes com média de densidade de 0.132. Nos indivíduos com diagnóstico de PIN, dividimos em 2 subgrupos: o de baixo grau, 4 pacientes com média de densidade de 0.17, e os de alto grau, 3 pacientes com 0.186 de média. No grupo com câncer prostático, a média da densidade foi de 0.692 com a variável de 0.10 – 2.10 (Table-2).

Table 2 - PSA density according to prostate histology.

Results of Prostate Biopsy	No.	PSA Density (Mean)
BPH	137	0.117
BPH + prostatitis	32	0.132
Low-grade PIN	4	0.170
High-grade PIN	3	0.186
Cancer	19	0.692

2)- Idade/Neoplasia - No nosso estudo, a idade de diagnóstico da neoplasia variou de 57 a 83 anos, com média de idade de 63.26, não havendo relação da idade com o escore de Gleason. A Figure-6 ilustra

a relação do escore de Gleason nas 19 neoplasias encontradas com o valor do PSA destes indivíduos.

3)- Toque - Constatamos 42 toques alterados com PSA normal e neste grupo nenhuma neoplasia foi diagnosticada. Das 19 neoplasias, 14 tinham toque alterado (endurecida globalmente = 5, nódulo a E = 3 e nódulo a D = 6) e 5 tinham toque normal. Portanto, 5 neoplasias não teriam sido diagnosticadas se fosse usado apenas o toque retal, sem a dosagem do PSA.

4)- Raça - Foram examinados 43 homens da raça amarela, 3.09% dos pacientes, e nestes foram feitas 5 biópsias (11.6%), sem que tenha sido diagnosticada neoplasia neste grupo. O número de brancos foi 1140, com 212 biópsias (84.8%) e 17 neoplasias (89.4%). O grupo de negros correspondeu

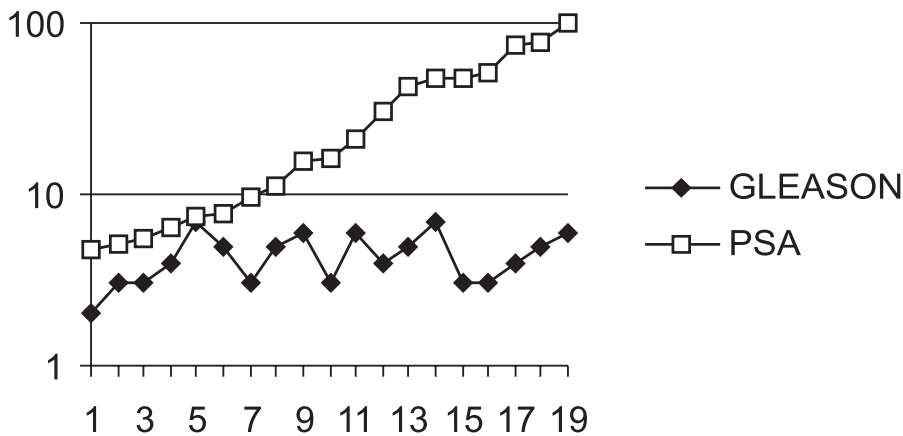


Figure 6 - Correlation between PSA and Gleason score.

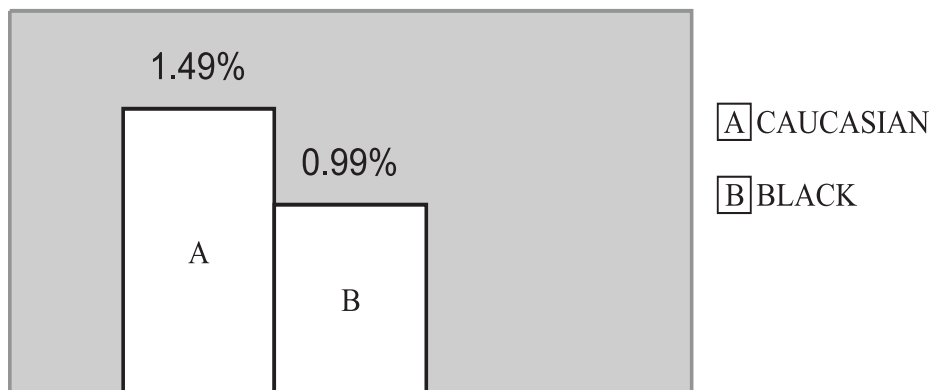


Figure 7 - Incidence of prostate cancer according to racial distribution.

a 202 indivíduos, 33 biópsias realizadas (13.2%) e 2 tumores prostáticos diagnosticados (10.5%) (Figure-7). A diferença da incidência na raça negra e branca não foi significativa ($p > 0.05$).

5)- Ultra-som transretal - Nas 19 neoplasias diagnosticadas, evidenciamos a presença de nódulos no ultra-som em 7 casos. A incidência de falso positivo (neoplasia com ausência de nódulo no USG) ocorreu em 12 casos; destes, 9 apresentavam nódulo endurecido ao toque retal e em 3 casos o toque era negativo. O número de falsos-negativo (nódulo no USG, sem evidência de neoplasia) foi de 11 casos. Se correlacionarmos com o toque retal, 6 tinham também toque positivo e 5 toque negativo. Foram feitos 196 exames, com um total de 18 nódulos encontrados (9.1% dos exames), com 7 nódulos mostrando câncer. Das 19 neoplasias, 12 não seriam diagnosticadas se usássemos apenas o USTR para o diagnóstico (63.1%).

6)- Relação PSA livre/total - Das 6 neoplasias diagnosticadas no ano de 1997 com o PSA na faixa de 4 a 10 ng/dl, todas tiveram a relação livre/total menor que 0.20. A média dos pacientes com neoplasias foi de 0.09 (0.03 - 0.13). Porém, a média de HPB dos indivíduos com PSA na faixa de 4 a 10 ng/dl foi de 0.17 (0.02 - 0.65).

DISCUSSÃO

A utilidade das campanhas de detecção precoce do câncer de próstata tem sido muito discutida, seja por aspectos sócio-econômicos ou pela própria característica desta neoplasia, de desenvolvimento lento e insidioso. Entretanto, recentemente Labrie et al. (6) mostraram que a triagem e acompanhamento diminuíram a mortalidade por câncer de próstata para 1/3.

A incidência de neoplasias prostáticas diagnosticadas nos 1432 homens examinados foi de 1.3% e a taxa de biópsias indicadas foi de 17.4%, sendo que destas, 20% não foram realizadas por recusa dos pacientes.

Nesta casuística não houve predominância da incidência de câncer prostático na raça negra, o que pode ser uma característica da população brasileira, diferentemente do que ocorre entre os homens

de raça negra dos Estados Unidos (8). Entretanto, deve-se considerar que outros estudos com amostras maiores precisam confirmar este achado.

Por outro lado, a incidência desta neoplasia nos homens com antecedentes familiares positivos foi cerca de 4 vezes maior do que naqueles onde não existia este antecedente.

As campanhas institucionais têm o poder de atrair e motivar o homem. Cerca de 60% dos examinados foram pela primeira vez nessas campanhas.

A taxa de biópsia indicada foi de 17.4%, próxima a outras encontradas na literatura que variam de 20 a 25% (1.9). O índice de detecção de câncer prostático foi de 9.6% nas biópsias realizadas. Já em campanhas semelhantes realizadas em Rotterdam (Holanda) foi de 4.1% (9).

Nos inúmeros trabalhos realizados sobre detecção de câncer prostático localizado, o mais importante indicador da presença de câncer é a presença do PSA maior que 4 ng/dl (10-12). Isso foi confirmado neste trabalho, pois todos os pacientes com neoplasias tiveram PSA elevado. Se a dosagem de PSA não tivesse sido utilizada, mas apenas o toque como parâmetro para indicação da biópsia transretal, 5 neoplasias não teriam sido diagnosticadas (26.3%). Na série de Rietbergen et al. (1) este índice foi de 36%.

Visando reduzir os custos e a invasividade dos métodos utilizados nas campanhas de triagem, tem-se buscado métodos que tornem o diagnóstico mais preciso e diminuam o número de biópsias negativas (1). Embora os níveis elevados de PSA sejam o melhor preditor de neoplasia, neste trabalho constatou-se que para um PSA maior que 4 ng/dl, foram realizadas 10.94 biópsias para diagnosticar uma neoplasia. Rietbergen et al. (1) encontraram uma relação de 3.6 biópsias para cada câncer diagnosticado. Se fosse tomado como referência o nível de PSA de 10 ng/dl, a relação cairia para 5.08 biópsias para cada câncer diagnosticado, aumentando a probabilidade de acerto (especificidade), porém diminuindo a sensibilidade, pois 8 neoplasias não seriam diagnosticadas. De todas as biópsias realizadas, 16.8% tinham PSA menor que 4 ng/dl e todas foram negativas, não concordando com a incidência esperada de 20% de neoplasias com PSA menor que 4 ng/dl (9).

Catalona et al. encontraram 22.4% de neoplasias em biópsia com níveis de PSA entre 4 a 10 ng/dl e 66.7% em biópsias com níveis maiores que 10 ng/dl (8). No presente trabalho, houve 4% de neoplasias em biópsias com PSA entre 4 e 10 ng/dl e 21.3% nas com PSA maiores que 10 ng/dl.

Com o objetivo de melhorar a precisão diagnóstica, evitando biópsias desnecessárias, introduziram-se estratégias para melhorar a especificidade e a sensibilidade do PSA. Benson et al. (14) recomendaram o uso da densidade do PSA para diferenciar HPB de neoplasia e com isso reduzir o número de biópsias negativas, sem que o diagnóstico de câncer deixe de ser realizado. Ainda não há consenso acerca do nível ideal desta relação e a maioria dos autores usa os valores entre 0.10 e 0.15 (1). Nesta casuística, usando-se como referência a relação 0.15 haveria 134 biópsias a menos e 2 neoplasias não teriam sido diagnosticadas. Se fosse usado o valor de referência 0.10, todas as neoplasias teriam sido diagnosticadas e 87 biópsias deixariam de ser feitas.

O PSA livre é aquele que não se liga à alfa 1 antiqumiotripsina e a alfa 2 macroglobulina e a quantidade deste PSA cai significativamente em câncer prostático em relação a HPB. Em seus estudos iniciais, Bangma et al. (15), fazendo uso da relação livre/total do PSA, detectaram 67 neoplasias prostáticas em 208 biópsias realizadas, aumentando muito a positividade destas (21.7%). Houve outros estudos posteriores, que colocam em dúvida o poder da relação na indicação de biópsia (9). A relação de 0.20, sugerida como linha de corte entre HPB e câncer não nos parece ser adequado, pois a média da relação dos indivíduos com HPB foi de 0.17 e todas as neoplasias mostraram relação abaixo de 0.13.

Osterling et al. (16) recomendaram o uso da idade específica para cada valor de PSA onde, para uma faixa etária entre 50 a 59 anos, um paciente com PSA maior que 3.5 teria que ser biopsiado. No grupo de homens estudados neste trabalho, 45% estão nesta faixa etária e apenas dois apresentaram neoplasia prostática e ambos apresentavam PSA maior que 4 ng/dl (menor PSA com neoplasia foi de 4.8 ng/dl).

Todas estas estratégias usadas neste estudo para aumentar a sensibilidade e especificidade do PSA

não tiveram o intuito de reduzir o número de biópsias neste estudo, pois foram analisados retrospectivamente. Deverão servir de parâmetro para a indicação de biópsias em futuras campanhas.

Na indicação da biópsia demos o mesmo valor ao toque e ao PSA e o primeiro se mostrou o pior preditor, principalmente se o PSA fosse normal. Das 121 biópsias indicadas por toque alterado, tivemos 14 neoplasias diagnosticadas, e 5 das neoplasias não tiveram toque alterado. Foram feitas 64 biópsias para fazer diagnóstico de um câncer. Das 42 biópsias com PSA normal, nenhuma foi positiva e das 39 biópsias com PSA elevado tivemos uma média de 2.79 biópsias para cada neoplasia diagnosticada, o que mostra uma maior positividade das biópsias quando temos toque e PSA alterados. O PSA mostrou ser no nosso estudo, o melhor método de indicação de biópsia em campanhas de triagem prostático, pois em todos os indivíduos biopsiados com níveis de PSA inferiores a 4 ng/dl não houve neoplasia prostática encontrada e quanto mais elevado o valor do PSA menor a probabilidade da biópsia vir negativa.

Entretanto, deve-se considerar que em nossas campanhas parte dos pacientes foi examinada por residentes de primeiro e segundo ano, o que provavelmente diminuiu a especificidade do toque retal.

O ultra-som transretal não mostrou ser bom parâmetro na indicação de biópsia, pois 12 neoplasias não seriam diagnosticadas se usássemos apenas este método como único indicador de biópsia. Houve alta incidência de falsos positivo e de falsos negativo. Além disso, é caro para método de triagem e muito invasivo. Parece-nos que a função do ultra-som fica restrita na determinação da densidade do antígeno prostático específico (PSAD) e na realização das biópsias sextantes, do que propriamente na indicação destas. Nossa interpretação condiz com as da literatura, pois segundo Schroder & Bangma (9), o não uso do ultra-som como método de indicação de biópsia (triagem), faz com que se reduza o número de biópsias realizadas em 17%, e a taxa de neoplasia não detectada fica em torno de 3%. Na opinião de Huland et al. (17), o uso do ultra-som em indivíduos com toque normal e PSA menor que 4 ng/dl, para detecção do câncer prostático é totalmente desnecessário.

A incidência de carcinoma prostático nos homens que apresentavam antecedentes familiares para esta neoplasia foi de 3.7%, enquanto nos homens onde não havia este antecedente a incidência foi de 0.9%. Esta diferença é estatisticamente significativa ($p > 0.05$).

CONCLUSÃO

O PSA elevado é o maior preditor do câncer prostático. Em homens com PSA na faixa de 4 a 10 ng/dl, a densidade do PSA é o método mais eficaz para redução do número de biópsias negativas e o valor 0.10 da relação parece ser mais seguro, entretanto introduz a necessidade do ultra-som transretal, caro e laborioso. A relação PSA livre/total abaixo de 0.13 incluiu todas neoplasias diagnosticadas e talvez esta seja a faixa adequada para o nosso meio para reduzir o número de biópsias sem deixar de fazer o diagnóstico do adenocarcinoma prostático. O toque é fundamental para indicar biópsias, sobretudo se o PSA estiver alterado. Para um PSA menor que 4 ng/dl, há necessidade de um grande número de biópsias para se diagnosticar uma neoplasia e o ultra-som transretal só deve ser feito em pacientes que apresente toque alterado ou PSA maior que 4 ng/dl.

Nesta casuística, homens que apresentavam familiares com câncer prostático tiveram incidência de neoplasia 4 vezes maior que os demais.

Dr. Eduardo Pagani realizou a análise estatística.

REFERÊNCIAS

- Rietbergen JBW, Kranse R, Kirkels WJ, Koning HJ, Schroder FH: Evaluation of prostate-specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography in population-based screening for prostate cancer: improving the efficiency of early detection. *Brit J Urol*, 79: 57-63, 1997.
- Stamey TA: Cancer of the Prostate. *Monogr Urol*, 4, no. 3, 1983.
- Chodak GW: Early detection and screening for prostatic cancer. *Urology*, 34: 10-17, 1989.
- Whitmore WF Jr: Natural history of low-stage prostatic cancer and the impact of early detection. *Urol Clin N Amer*, 17: 689-678, 1990.
- Silverberg E, Lubera JA: Cancer statistics, 1988. *CA*, 38: 15, 1888.
- Labrie F, Candas B, Dupont A, Cusan L, Gomez JL, Suburu RE, Diamond P, Levesque J, Belanger A: Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled study. *Prostate*, 38: 83-91, 1999.
- Walsh PC: Why make an early diagnosis of prostate cancer. *J Urol*, 147: 853-854, 1992.
- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJJ, Petros JA, Andriole GL: Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med*, 324: 1156-1161, 1991.
- Schroder FH, Bangma CH: The European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC). *Br J Urol*, 79: 68-71, 1997.
- Stamey TA, Yang N, Hay AR, Mc Neal JE, Freiha FS, Redwine E: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med*, 317: 909-915, 1987.
- Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, Buchner DM, Vessella RL, Lange PH: Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol*, 147: 841-845, 1992.
- Oesterling JE: Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol*, 145: 907-923, 1991.
- Barroso U Jr, Gomes de Oliveira J, Barroso AV, Pontes JE, Power IJ: Diferenças no comportamento epidemiológico, biológico, clínico e patológico do câncer de próstata em negros e brancos americanos. *J Bras Urol*, 25: 53-58, 1999.
- Benson MC, Whang IS, Pantuck A, Ring K, Kaplan SA, Olsson CA, Cooner WH: Prostate specific antigen density: a means of distinguishing HPB and prostate cancer. *J Urol*, 147: 815-816, 1992.
- Bangma CH, Kranse R, Blijenberg B, Schroder FH: The value of screening tests in the detection

- of prostate cancer. Part I. results of a retrospective evaluation of 1726 men. *Urology*, 46: 773-778, 1995.
16. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM: Serum prostate-specific antigen in a community based population of healthy men: establishment of age specific reference ranges. *JAMA*, 270: 860-864, 1993.
17. Hammerer P, Loy V, Dieringer J, Huland H: Prostate cancer in nonurological patients with normal prostates on digital rectal examination: *J Urol*, 147: 833-836, 1992.

Received: August 23, 1999

Accepted after revision: April 6, 2001

Correspondence address:

Dr. Sidney Glina
Instituto H. Ellis
Rua Almirante Pereira Guimaraes, 360
São Paulo, SP, 01250-000, Brazil
Fax: ++ (55) (11) 3871-2466

CONSERVATIVE SURGERY FOR SMALL RENAL TUMORS

CHRISTIANO MACHADO, PIERRE D. GONÇALVES, MIGUEL SROUGI

Division of Urology, Paulista School of Medicine, Federal University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

ABSTRACT

Purpose: The conservative renal surgery has been used in patients with solid renal lesions to preserve the renal function and because some of these lesions are benign and do not demand a complete excision of the kidney. The authors describe their experience with conservative surgery for renal tumors and discuss its efficiency.

Material and Methods: We studied 24 patients with renal tumors that underwent partial nephrectomy (5 lesions) or enucleation (22 lesions). Seven patients had bilateral tumors and in 17 the contralateral kidney was normal. Out of the 27 lesions treated, four (14.8%) were benign.

Results: Temporary urinary fistula (one case) and renal failure (one case) were the only complications observed. Out of the 20 patients with renal adenocarcinoma, one died due to metastatic disease and another remained alive despite a systemic disease. Furthermore, one patient had tumor recurrence on the kidney, which was successfully treated through local re-intervention. After a mean follow-up of 38 months, eighteen of 20 patients (90%) were alive and disease-free.

Conclusion: Conservative renal surgery has a low incidence of local recurrence and a good disease free survival rate.

Key words: kidney neoplasms; carcinoma; surgery; nephron-sparing
Braz J Urol, 27: 244-249, 2001

INTRODUÇÃO

Com a maior utilização de estudos de imagem, principalmente a ultra-sonografia e a tomografia computadorizada, a detecção de pequenas massas renais tem aumentado substancialmente. Tumores de rim com menos de 3 cm de diâmetro eram classificados como adenomas até há pouco (1). Porém, Wunderlich et al. (1) evidenciaram em autópsia que 47% e 93% dos tumores renais com menos de 2 cm e entre 2.1 e 3 cm, respectivamente, eram carcinoma de células renais. Além disso, cerca de 7% dos tumores com menos de 3 cm podem apresentar metástases viscerais ou para linfonodos, demonstrando assim o seu potencial de malignidade (2).

A excisão cirúrgica é o método mais eficaz para se tratar carcinoma de células renais e a nefrectomia radical constitui o tratamento de escolha

nestes casos. Entretanto, a cirurgia de preservação de parênquima renal, tanto a nefrectomia parcial como a enucleação do tumor, inicialmente utilizada em casos de rins solitários, tumores bilaterais, doença de Von Hippel-Lindau ou na presença de outra patologia benigna no rim contralateral, tornou-se um opção atrativa também em pacientes com câncer renal localizado e rim contralateral normal. Esta concepção resultou do fato de algumas vezes haver incerteza com relação ao diagnóstico etiológico, pela possibilidade de tumor renal benigno, angiomiolipoma ou cisto renal complexo. Ademais, a sobrevida de pacientes com carcinoma de células renais de pequenas dimensões tratados com cirurgia conservadora parece ser similar à nefrectomia radical, tornando o método confiável em clínica (3,4).

Neste estudo apresentamos a experiência com a cirurgia de preservação do parênquima renal e discutimos a eficácia deste método no tratamento

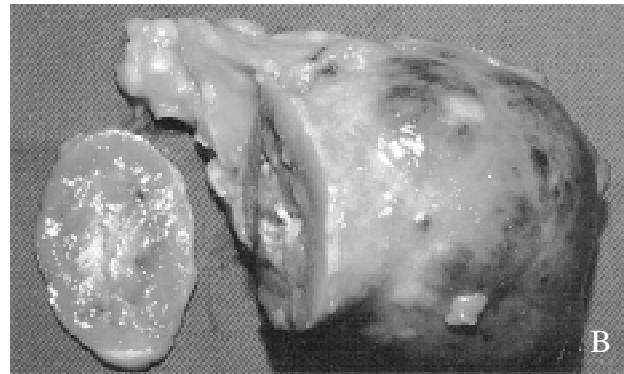


Figure 1 - A) - Inferior pole tumor transected surface with U-like sutures applied; B) - Inferior pole removed with a healthy segment of renal parenchyma for pathological study of the surgical margin.

de pacientes com adenocarcinoma renal de pequenas dimensões.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados 24 pacientes com idade entre 39 e 76 anos (mediana de 60 anos), submetidos a 27 cirurgias de preservação de parênquima renal em 25 unidades renais durante o período de setembro de 1993 a julho de 1999.

Quatro pacientes apresentavam rim único no momento do diagnóstico. Dois pacientes haviam sido submetidos a nefrectomia do rim oposto por neoplasia e outros dois devido a doença benigna. O rim contralateral era normal em 12 pacientes e apresentava patologia benigna em outros 5 indivíduos.

As técnicas de preservação do parênquima renal utilizadas foram a nefrectomia parcial e a enucleação do tumor renal. A nefrectomia parcial con-

siste da amputação de um dos pólos do rim em tumores periféricos ou ressecção em cunha em tumores centrais, com remoção de ao menos 0.5 cm de tecido renal normal de segurança e com controle prévio do pedículo renal. Não houve necessidade de clampeamento da artéria renal ou hipotermia do rim. Após a ressecção da lesão é realizada a reconstrução e fechamento do sistema coletor, se necessário, e hemostasia da superfície de corte com pontos em “U” que atravessam o parênquima (Figure-1).

A enucleação é feita através de uma incisão circunferencial em torno da pseudo-cápsula de tecido renal comprimida pelo tumor, tomando-se o cuidado de preservar a gordura que recobre a lesão. Procedese, então, a uma dissecação roma com o cabo do bisturi, para remoção do tumor. A hemostasia é obtida através da passagem de pontos hemostáticos em “U” na margem do parênquima, formando uma coroa de pontos em torno do leito tumoral (Figure-2).

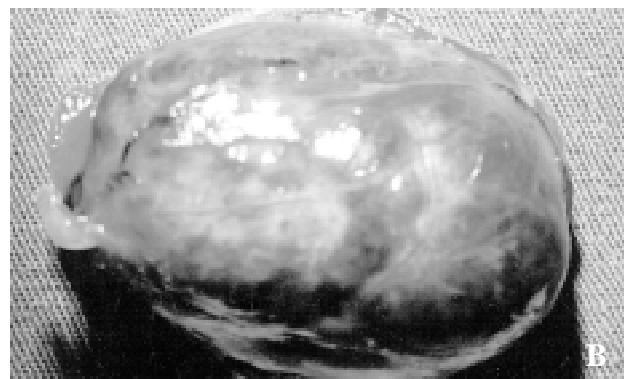
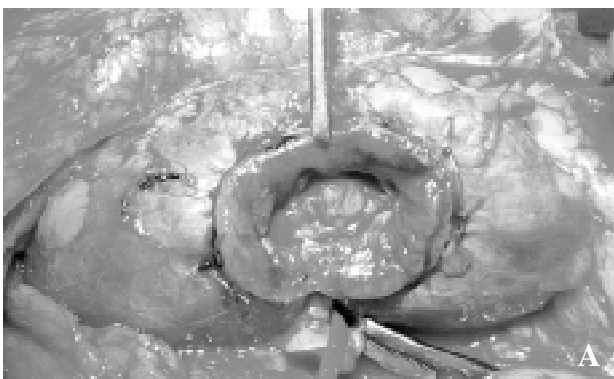


Figure 2 - A) -Renal bed of an enucleated tumor in the mid-kidney. Note collar-like sutures around the area of resection; B) - Tumoral node enucleated.

A enucleação do tumor renal foi o método preferencial utilizado em 22 lesões e a nefrectomia parcial foi realizada em 5 lesões, das quais um caso de tumor meso-renal foi submetido à ressecção em cunha. O tamanho das lesões variou entre 1.3 e 8 cm (mediana de 2.6 cm). Um total de 7 pacientes apresentavam neoplasia renal contralateral, dos quais 5 eram sincrônicos e 2 metacrônicos. Quatro pacientes com tumor sincrônico foram submetidos a nefrectomia radical contralateral devido ao estágio avançado tumoral. Em um paciente que apresentava carcinoma de célula renal bilateral foi possível realizar nefrectomia parcial em uma unidade renal e enucleação do tumor renal contralateral. Nestes ca-

sos as cirurgias foram realizadas em 2 tempos distintos para se evitar insuficiência renal.

O seguimento pós-operatório variou de 1 a 79 meses (média = 32 meses), sendo que os pacientes com adenocarcinoma renal apresentaram seguimento médio de 38 meses. A maioria dos pacientes foram avaliados a intervalos de 6 meses, com estudos de imagem, ultra-sonografia ou tomografia computadorizada de abdome, radiografia de tórax e exames hematológicos.

RESULTADOS

A análise histopatológica dos 27 tumores submetidos a cirurgia de preservação do parênquima

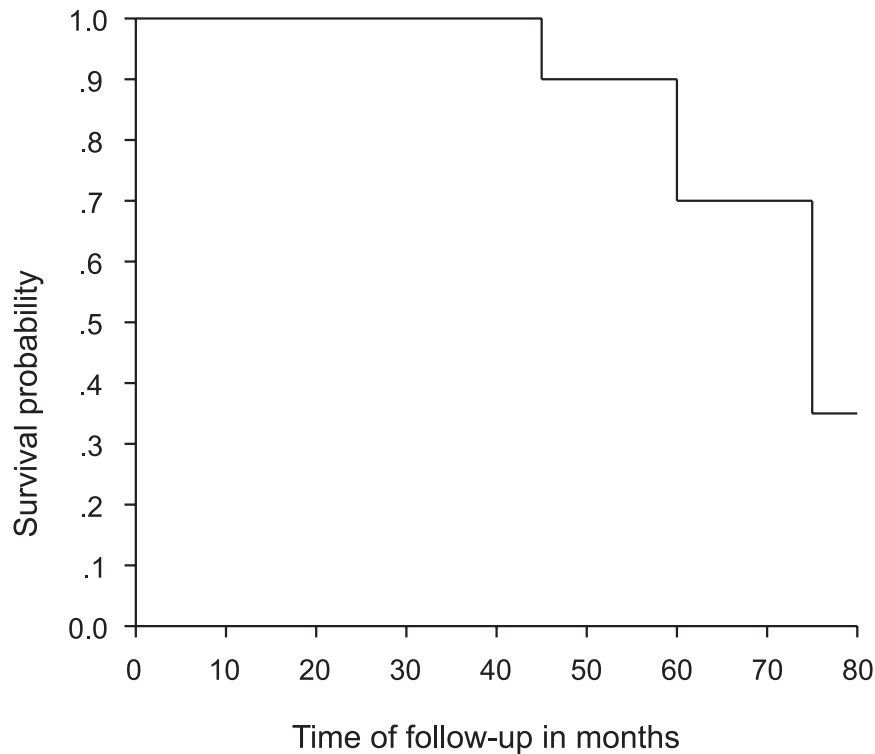


Figure 3 - Disease-free survival curve in patients treated for renal cell carcinoma, followed clinically.

revelou a presença de carcinoma de células renais em 23 casos, subtipo células claras em 17 e papilífero em 6 tumores. Dois pacientes apresentavam angiomiolipoma e 2 pacientes eram portadores de oncocitoma, um dos quais evidenciava carcinoma de células cromóforas no rim oposto, tratado com nefrectomia radical.

Os tumores foram estagiados de acordo com a classificação TNM da UICC modificada em 1997 (5), sendo observado que 26 tumores encontravam-se em estágio T1 e T2 e apenas um paciente apresentava estágio T3a, com invasão da gordura peri-renal.

Um paciente apresentou drenagem elevada de urina pela ferida operatória com resolução espontânea.

O mesmo paciente apresentava rim único com tumor de 8 cm, evoluindo com insuficiência renal após a ressecção da lesão e necessitando de diálise crônica.

Após 43 meses de seguimento um paciente (5%) que apresentava lesão de 2.5 cm apresentou um novo tumor, sendo manejado com cirurgia de enucleação, pois se tratava de rim solitário.

Dos 20 pacientes com adenocarcinoma renal, 18 (90%) encontram-se vivos e sem evidência de doença após um seguimento médio de 38 meses com uma sobrevida atuarial de 70% em 5 anos (Figure-3). Apenas 2 pacientes (10%) evoluíram com metástases hepáticas, dos quais um paciente, que apresentava doença de Von Hippel-Lindau e tumor bilateral sincrônico com linfonodos comprometidos, morreu aos 60 meses. O outro paciente com metástases, encontrava-se vivo com 74 meses de seguimento, este paciente apresentava duas neoplasias renais que foram ressecadas e um tumor metacrônico manejado com cirurgia radical.

DISCUSSÃO

A remoção de tumores com preservação do rim foi inicialmente empregada como alternativa à cirurgia radical em situações nas quais era necessária a preservação da função renal, como nos casos de tumores bilaterais e de rim único anatômico ou funcional. Mais recentemente, a indicação de se realizar cirurgias conservadoras ampliou-se aos casos de tumores pequenos com o rim contralateral normal, em virtude da observação de que a sobrevida destes pacientes era igual à observada com a nefrectomia radical (4).

Quatro dos nossos pacientes apresentavam neoplasias benignas, incluindo 2 casos de angiomiolipoma e 2 casos de oncocitoma, um destes últimos associado a carcinoma de células cromóforas no rim contralateral. A natureza de lesões tumorais de pequenas dimensões nem sempre é determinada com segurança pelos estudos radiológicos pré-operatórios, o que pode levar a nefrectomias desnecessárias se a remoção total do rim for realizada indiscriminadamente em todos os casos.

Angiomiolipomas são hamartomas que exigem cirurgia apenas quando sintomáticos ou quando

apresentam tamanho superior a 4 cm, já que nestes casos o risco de ruptura e hemorragia é substancial (6). Nos 2 casos que tratamos optou-se por cirurgia conservadora porque existiam dúvidas pré-operatórias com relação à natureza da lesão tumoral.

Os oncocitomas são tumores benignos, mas que em cerca de 10% estão associado a carcinoma renal contralateral (7). Cirurgia conservadora é ideal nestas circunstâncias, a fim de reduzir os riscos de insuficiência renal crônica.

Vermooten (8) descreveu pela primeira vez, em 1950, a técnica de enucleação para câncer renal, que oferece algumas vantagens em relação à nefrectomia parcial, já que permite a remoção da neoplasia em qualquer parte do rim, exige mínima mobilização do pedículo renal e menor sacrifício de tecido renal normal, além da simplicidade e rapidez da técnica. Entretanto, a conservação do rim cria riscos de recidiva da doença localmente, que é observada em 3 a 20% dos pacientes operados (9).

Em nosso estudo, observamos recidiva local em um caso (5%), 43 meses após a enucleação da lesão. Neste caso não foi demonstrado contiguidade entre o tumor recidivado e o antigo leito tumoral, sugerindo tratar-se de um tumor “de novo” ou do crescimento de um tumor satélite não detectado na ocasião. Miyake et al. (10) observaram semelhança nos padrões de perda de heterozigosidade entre tumores satélites e a lesão principal, indicando que a presença de multifocalidade pode ser na verdade o resultado de metástases intra-renais da lesão principal. Multifocalidade é observada em 7 a 15.6% dos tumores renais (11,12), apesar disso, constitui a causa da recorrência em apenas 5 a 10% das neoplasias, possivelmente pela baixa atividade biológica de alguns destes tumores (13). Mesmo nos casos de recidiva local, o paciente pode ser submetido a um novo procedimento de enucleação com segurança, sem que o fenômeno implique necessariamente em ônus à sua sobrevida.

Os 2 pacientes que apresentavam metástases tinham tumor renal contralateral em estágio avançado, um deles apresentava multicentricidade com duas neoplasias no mesmo rim e o outro apresentava síndrome de Von Hippel-Lindau, uma doença que notoriamente predispõe ao aparecimento de tumo-

res renais, em sua maioria multicêntricos, justificando esta evolução desfavorável destes pacientes. A cirurgia renal conservadora em pacientes com doença de Von Hippel-Lindau deve ser sempre tentada, para reduzir a morbidade da doença, em pacientes cuja qualidade de vida já está comprometida por outros problemas, como, por exemplo, distúrbios neurológicos (14).

Vários autores demonstraram índices de sobrevida bastante elevados quando se utiliza a cirurgia conservadora em pacientes que apresentam o rim contralateral normal. Indudhara et al. (15) analisando pacientes submetidos à nefrectomia radical e cirurgia com preservação de parênquima não encontraram diferença entre os 2 grupos, com sobrevida global de, respectivamente, 94% e 91%. Licht et al. (16) observaram em tumores estágio I ausência de recidivas tumorais, com uma taxa de sobrevida câncer específica de 100%. De forma semelhante, em nosso estudo todos os pacientes com adenocarcinoma renal submetidos a cirurgia com preservação do parênquima renal e que apresentavam o rim contralateral normal encontram-se sem evidência de doença e após 38 meses de seguimento médio, 90% dos pacientes encontravam-se vivos e sem recorrência.

A frequência de complicações relacionadas diretamente à cirurgia foi baixa, apenas um paciente apresentou drenagem excessiva de urina pela ferida operatória, tratada de forma conservadora e sem a necessidade de se realizar qualquer procedimento adicional. Este paciente evoluiu com insuficiência renal crônica, entretanto era portador de rim solitário e apresentava lesão volumosa (8 cm), que impediu a preservação de parênquima suficiente para manter a função renal.

REFERÊNCIAS

1. Wunderlich H, Reichelt O, Schumann S, Schlichter A, Kosmehl H, Werner W, Vollandt R, Schubert J: Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less diameter: indicated or underindicated? *J Urol*, 159: 1465-1469, 1998.
2. Eschwege P, Saussine C, Steinchen G, Delepaul B, Prelon L, Jacqmin D: Radical nephrectomy for renal cell carcinoma 30 mm or less: long term follow-up results. *J Urol*, 155: 1196-1199, 1996.
3. Herr HW: Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10 year follow-up. *J Urol*, 161: 33-35, 1999.
4. Bluter BP, Novick AC, Miller DP, Campbell AS, Licht MR: Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparing surgery. *Urology*, 45: 34-41, 1995.
5. Sobin LH, Wittekind CH: International Union Against Cancer (UICC). TNM Classification of Malignant Tumors. 5th ed. New York: 180-182, 1997.
6. Van Baal JG, Smits NJ, Keeman JN, Lindhout D, Verhoef S: The evolution of renal angiomyolipomas in patients with tuberous sclerosis. *J Urol*, 152: 35-38, 1994.
7. Dechet CB, Bostwick DG, Blute ML, Bryant SC, Zincke H: Renal oncocytoma: multifocality, bilateralism, metachronous tumor development and coexistent renal cell carcinoma. *J Urol*, 162: 40-42, 1999.
8. Vermooten V: Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of clear cell carcinoma. *J Urol*, 64: 200-206, 1950.
9. Novick AC: Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Br J Urol*, 82: 321-324, 1998.
10. Miyake H, Nakamura H, Hara I, Gohji K, Arakawa S, Kamidono S, Saya H: Multifocal renal cell carcinoma: evidence for a common clonal origin. *Clin Cancer Res*, 4: 2491-2494, 1998.
11. Cheng WS, Farrow GM, Zincke H: The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. *J Urol*, 146: 1221-1223, 1991.
12. Gohji K, Hara I, Gotoh A, Eto H, Miyake H, Sugiyama T, Okada S, Kamidono S: Multifocal renal cell carcinoma in japanese patients with tumor with maximal diameters of 50 mm or less. *J Urol*, 159: 1144-1147, 1998.
13. Marshal F: Is nephron-sparing surgery appropriate for a small renal-cell carcinoma? *Lancet*, 348: 72-73, 1996.
14. Persad RA, Probert JL, Sharma SD, Haq A, Doyle PT: Surgical management of the renal manifes-

tation of von Hippel-Lindau disease: a review of a United Kingdom case series. *Br J Urol*, 80: 392-396, 1997.

15. Indudhara R, Bueschen AJ, Urban DA, Burns JR, Lloyd LK: Nephron-sparing surgery compared with radical nephrectomy for renal tumors: current indications and results. *South Med J*, 90: 982-985, 1997.
16. Licht MR, Novick AC, Goomastic M: Nephron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma. *J Urol*, 152: 39-42, 1994.

Received: January 30, 2000

Accepted after revision: April 26, 2001

Correspondence address:

Dr. Christiano Machado
Rua Cândido de Abreu 660 / 1102
Curitiba, PR, 80530-000, Brazil
E-mail: christianombr@yahoo.com

EVALUATION OF THE DORSAL DECUBITUS IN PERCUTANEOUS PROCEDURES

GERALDO DI BIASE Fo., PAULO T. HIGA, ROBERTO R. MAROCLO, FELIPE P.F. DE MELO, MARCUS V.O. MAROCLO, WALDEMAR COLLI

Section of Endourology, Division of Urology, Ipanema General Hospital, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ABSTRACT

Introduction: Percutaneous procedures (nephrostomy, renal cysts punctures or percutaneous nephrolithotomy) are traditionally performed in the prone position. The reason is that the supine position is inadvertently associated with a more elevated risk of organ damage. The following article seeks to evaluate the advantage and disadvantage of performing percutaneous procedures in the supine position.

Material and Methods: In the period between August 1999 to May 2000, a total of 27 percutaneous procedures were carried out in 12 men and 15 women in the supine position (19 nephrolithotripsies, 7 nephrostomies and 1 renal cyst puncture with esclerotherapy). The patients ranged in age from 17 to 73 years (mean = 50). None bilateral procedure was performed. Fifteen procedures were on the right side (55%) and 12 on the left (45%). The inferior calyx was selected for access in all cases, except in 2 cases, in which the medial calyx was selected. The advantages of the procedure were evaluated, such as: the reduced operation time, no interference with pulmonary function or venous return, surgeon's working position (sitting). Also, the disadvantages were assessed.

Results: Percutaneous nephrolithotripsy was performed in 19 patients with 89.4 % of stone-free rate. In 2 cases of staghorn calculus (6 and 7 cm), residual fragments persisted after surgery and the patients were referred to extracorporeal lithotripsy. Seven emergency nephrostomies were performed, using local anesthesia in 4 cases. One renal cyst puncture with esclerotherapy was performed with success. There was no pleural injury (pneumo or hydrothorax) or organ damage and there were no additional difficulties during surgery, when compared to the prone position.

Conclusion: The supine position seems to be an alternative to the prone position with the same morbidity rates. The surgeon's working position (sitting) is comfortable and there are many advantages and little limitations.

Key words: endourology; percutaneous; nephrolithotomy; surgery; position; supine

Braz J Urol, 27: 250-254, 2001

INTRODUÇÃO

A realização de procedimentos percutâneos teve seu início com Goodwin et al., em 1955, ao realizar a primeira nefrostomia percutânea, seguido do primeiro relato de retirada de cálculo por via percutânea por Fernström & Johansson em 1976 (1,2). O desenvolvimento da litotripsia extracorpórea (LECO) e da cirurgia percutânea levou a uma considerável diminuição da indicação de cirurgia aberta para tratamento de cálculos renais.

Apesar dos bons resultados iniciais da litotripsia extracorpórea, a cirurgia percutânea permaneceu como a melhor conduta para um grande número de cálculos. A nefrolitotripsia percutânea, bem como todos os procedimentos percutâneos, tradicionalmente é realizada com o paciente em decúbito ventral, com intuito de se evitar possíveis lesões a órgãos vizinhos (cólon, fígado, baço, etc.). Valdivia-Uría et al. foram os primeiros a realizar procedimentos percutâneos em decúbito dorsal (3).

O presente trabalho visa relatar a experiência inicial dos autores com o decúbito dorsal (posi-

ção supina) para realização de procedimentos percutâneos.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de agosto de 1999 a maio de 2000, 27 pacientes foram submetidos a procedimentos percutâneos. Doze pacientes eram do sexo masculino (45%) e 15 do sexo feminino (55%) com idade variando de 17 a 73 anos (média de 50 anos). Realizou-se 15 procedimentos no rim direito (55%) e 12 no rim esquerdo (45%) não sendo realizado nenhum caso bilateral. O cálice selecionado para punção foi o inferior em 25 casos, exceto 2 no qual a punção foi realizada no cálice médio, devido à maior facilidade relativa à anatomia renal desses pacientes. Os procedimentos realizados foram divididos em 19 nefrolitotripsias, 7 nefrostomias e uma punção com escleroterapia de cisto renal (Table-1).

Com o paciente sob anestesia geral, em decúbito dorsal, coloca-se um coxim sob a região a ser operada e o paciente é colocado próximo à borda lateral da mesa cirúrgica, com o braço homolateral fletido por sobre o tórax. O braço contralateral é utilizado para acesso intravenoso (Figure-1). O arco em "C" (fluoroscopia) é colocado em posição antero-posterior (A-P), sendo raramente necessária a mobilização do mesmo durante a punção, dilatação ou litotripsia.

Nos casos de nefrolitotripsia percutânea realiza-se cistoscopia e cateterização do óstio ureteral do lado a ser operado, com cateter ureteral 7 ou 8F, para realização de pielografia com distensão da cavidade renal facilitando assim a punção do sistema coletor. A punção é realizada no flanco, na linha axilar posterior, entre a 12a. costela e a crista ilíaca, em sentido ascendente (crânio-caudal) sob controle fluoroscópico. Utilizamos uma agulha no. 19, com

Table 1 - Results of percutaneous punctures in dorsal decubitus

Procedure	Nephrolithotomy		Nephrostomy		Puncture with Esclerotherapy
Side	Right side	(n = 12)	Right side	(n = 5)	Right side (n = 1)
	Left side	(n = 8)	Left side	(n = 4)	Left side (n = 0)
Pathology	Renal lithiasis	(n = 15)	Ureteral obstruction (n = 8)		Renal cyst (n = 1)
	Ureteral lithiasis	(n = 1)			

passagem de fio-guia 0.038 com extremidade em jota ou tipo hidrofílico (road-runner). A dilatação do trajeto percutâneo é feita da maneira usual, com dilatadores fasciais ou metálicos até 30F, com posterior colocação de bainha de Amplatz. A litotripsia é realizada com litotriadores ultra-sônico e pneumático, podendo o cirurgião trabalhar sentado (Figure-2).

Em 4 casos de nefrostomias de emergência utilizou-se apenas anestesia local, com lidocaína a 2%, devido ao grave estado do paciente. Em um caso de nefrostomia ocorreu saída do fio-guia durante a passagem do cateter de nefrostomia, com esvaziamento do rim necessitando nova punção após 48 h com sucesso.

RESULTADOS

Nefrolitotripsia percutânea para cálculos renais foi realizado em 19 pacientes, com taxa livre de cálculo de 89.4%. Em 2 pacientes portadores de cálculos coraliformes (6 cm e 7 cm), ocorreu migração para local inacessível de 2 pequenos fragmentos (< 1 cm), sendo os mesmos encaminhados para complementação com LECO.

Pacientes com cirurgia prévia não apresentaram dificuldade adicional ao procedimento, porém foram excluídos aqueles portadores de hérnia incisional. No grupo de pacientes submetidos a nefrolitotripsia, uma paciente apresentava lombotomia devido a



Figura 1 - Patient stands on supine position with a bag under the operation side. The ipsilateral arm is kept above the chest.



Figura 2 - Percutaneous nephrolithotomy in supine position being performed with the surgeon sitting.

nefrolitotomia anatrófica prévia e outro paciente já tinha sido submetido a cirurgia renal percutânea. No grupo das nefrostomias, 4 pacientes tinham sido submetidos a laparotomia mediana prévia.

Realizaram-se 7 nefrostomias percutâneas de emergência, sendo todos os pacientes de alto risco clínico, com doenças pulmonares e cardíacas associadas, além do estado urêmico. Realizou-se uma punção para tratamento de cisto renal sintomático de 12 cm, com resolução dos sintomas e boa evolução.

Não ocorreu nenhuma complicação relacionada ao procedimento, bem como não houve alteração do quadro cardíaco ou pulmonar de nenhum paciente durante ou depois do ato cirúrgico. Não ocorreu nenhum caso de lesão de órgão vizinho bem como nenhum caso de pneumo ou hidrotórax.

DISCUSSÃO

A nefrolitotripsia bem como todos os procedimentos percutâneos são rotineiramente realizados em decúbito ventral, (4-8) o que necessita de um maior tempo operatório, excessiva e cuidadosa mobilização do paciente, e grande preocupação por parte dos anestesistas devido às funções cardíaca e pulmonar e quanto ao retorno venoso. Após mais de uma década de experiência com cirurgia percutânea para tratamento de cálculos renais em decúbito ventral, recentemente adotamos o decúbito dorsal (posição supina).

Nesse grupo de pacientes, não foram evidenciadas maiores dificuldades em relação à punção, dilatação ou litotripsia (nos casos de cálculos renais). A posição originalmente descrita por Valdivia-Uría et al. (3) pode ser realizada com colocação de um coxim sob a região a ser operada, ao contrário de uma bolsa líquida de 3 litros. Foram realizadas 7 nefrostomias, sendo 4 em pacientes com estado geral extremamente deteriorado, e o procedimento não alterou as funções cardíacas ou pulmonares desses pacientes, tornando fácil um procedimento que seria de difícil realização em decúbito ventral. Valdivia-Uría et al. relataram a realização de 65 nefroscopias em pacientes de alto risco (ASA III a V) utilizando anestesia local, sem ter ocorrido nenhuma intercorrência (8). Um paciente era portador de cisto renal e foi submetido a punção e escleroterapia com sucesso em decúbito dorsal. O cisto era localizado no pólo inferior com 12 cm de diâmetro tendo sido usado álcool absoluto para a esclerose.

Nefrolitotripsia percutânea foi realizada em 19 pacientes. Em todos os casos, exceto 2, o cálice acessado foi o inferior, sem necessidade de uma punção intercostal, porém nos parece que não há maiores dificuldades quanto à posição caso se necessite uma punção mais alta. Valdivia-Uría et al. relataram o deslocamento em sentido cefálico dos rins quando em posição supina (aproximadamente 2 cm), o que, em casos de litíase em cálices superiores, necessita-

ria acesso intercostal (9). O local da punção é a linha axilar posterior e todo o procedimento de punção e dilatação é realizado com o cirurgião sentado, o que se mostrou ser uma grande vantagem. Quanto à nefrolitotripsia, alguns aspectos devem ser analisados; em pacientes obesos ou mulheres com excesso de gordura na região glútea, a mobilidade do nefroscópio fica um pouco limitada, porém, em todos os casos, foi possível a realização do procedimento. Outro inconveniente seria a drenagem constante de líquido pela camisa do nefroscópio, acentuada pela ação da gravidade, o que pode ser contornado pela colocação de uma gaze amarrada à camisa do nefroscópio para orientar o fluxo de líquido para o balde. É conveniente lembrar que essa drenagem e a própria gravidade, facilitam a saída de pequenos fragmentos, os quais são expelidos pela bainha de Amplatz ou a camisa do nefroscópio (9,10).

Não foi evidenciado nenhum caso de lesão de órgão adjacente, porém a casuística ainda é pequena. Valdivia-Uría et al. em 557 nefroscopias percutâneas em decúbito dorsal, não relataram nenhum caso de lesão de órgão adjacente, bem como de pneumo ou hidrotórax. Em estudos com dissecação de cadáver e com auxílio de tomografia computadorizada, o autor demonstrou ser a posição supina menos suscetível a lesão de cólon ou outros órgãos (10,11). Embora praticada há vários anos, e em vários centros em todo o mundo, existem vários relatos de lesões de órgãos adjacentes associados ao decúbito ventral (8,12,13). Netto Jr. et al. em 285 cirurgias percutâneas em decúbito ventral relataram um caso de lesão acidental do cólon, necessitando de tratamento cirúrgico (14).

Recentemente Bagley et al. relataram o tratamento de cálculos renais maiores que 2 cm por via ureteropieloscópica (8), utilizando o holmium:YAG-laser, porém a nefrolitotripsia percutânea permanece como o melhor tratamento para cálculos renais maiores que 2 cm. Outro aspecto importante do decúbito dorsal é a possibilidade de realização de ureteroscopia simultânea à nefrolitotripsia, bem como o cateterismo ureteral de forma retrógrada, frente a dificuldade de passagem do cateter por via anterógrada. Em um paciente pudemos realizar ureteroscopia simultânea, devido a um cálculo inicialmen-

te de pelve renal, que migrou para o ureter proximal no dia da cirurgia. Realizou-se ureteroscopia com deslocamento do cálculo para a pelve seguida de nefrolitotripsia percutânea em decúbito dorsal, sem mobilização do paciente.

CONCLUSÃO

O decúbito dorsal (posição supina) apresenta-se como uma alternativa, oferecendo algumas vantagens em relação ao decúbito ventral para realização de procedimentos percutâneos.

REFERÊNCIAS

1. Goodwin WE, Casey WC, Woolf W: Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hidronephrosis. *JAMA*, 157: 891-894, 1955.
2. Fernström I, Johansson B: Percutaneous pyelolithotomy: a new extraction technique. *Scand. J Urol Nephrol*, 10: 257-259, 1976.
3. Valdivia-Uría JG, Lanchares E, Villarroja S, Taberner Llop J, Abril Baquero G, Aranda Lassa JM: Nefrolitotomia percutânea: Técnica simplificada. (nota prévia). *Arch Esp De Urol*, 40: 177-179, 1987.
4. Smith AD, Reinke DB, Miller RP, Lange PH: Percutaneous Nephrostomy in the management of ureteral and renal calculi. *Radiology*, 133: 49-54, 1979.
5. Amplatz K, Reddy PK, Hulbert JC, Lange PH, Clayman RV, Marcuzzi A, Lapointe S, Miller RP, Hunter DW, Castaneda-Zuniga WR: Percutaneous removal of renal and ureteral calculi: experience with 400 cases. *J Urol*, 134: 662-666, 1985.
6. Segura JW, Patterson DE, LeRoy AJ, Williams Jr. HJ, Barrett DM, Benson RC, May GR, Bender CE: Percutaneous removal of kidney stones: review of 1000 cases. *J Urol*, 134: 1077-1081, 1985.
7. Segura JW: The role of percutaneous surgery in renal and ureteral stone removal. *J Urol*, 141: 780-781, 1989.
8. Lingeman JE, Siegel YI, Steele B, Nyhuis AW, Woods JR: Management of lower pole nephrolithiasis: a critical analysis. *J Urol*, 151: 663-667, 1994.

9. Valdivia-Uría JG, Gerhold JV, López JAL, Rodríguez SV, Navarro CA, Fabián MR, Bazalo JMR, Elipe MAS: Technique and complications of percutaneous nephroscopy: experience with 557 patients in the supine position. *J Urol*, 160: 1975-1978, 1998.
10. Valdivia-Uría JG, Gerhold JV, López JAL, Rodríguez SV, Bazalo JMR, Elipe MAS, Zalabardo MS: Técnica de la nefroscopia percutánea en posición supina. *Braz J Urol*, 25: 263-267, 1999.
11. Santiago L, Bellman GC, Murphy J, Tan L: Small bowel and splenic injury during percutaneous renal surgery. *J Urol*, 159: 2071-2073, 1998.
12. Neustein P, Barvaric ZL, Kaufman JJ: Nefrocolic fistula: a complication of percutaneous nephrolithotomy. *J Urol*, 135: 571-573, 1986.
13. Gerspach JM, Bellman GC, Stoller ML, Fugelso P: Conservative management of colon injury following percutaneous renal surgery. *Urology*, 49: 831-836, 1997.
14. Netto Jr NR, Lemos GC, Fiuza JL: Colon perforation following percutaneous nephrolithotomy. *Urology*, 32: 223-224, 1988.
15. Bagley D, Grasso M, Conlin M: Retrograde ureteropyeloscopic treatment of 2 cm or greater upper urinary tract and minor staghorn calculi. *J Urol*, 160: 346-351, 1998.

Received: November 13, 2000

Accepted after revision: June 6, 2001

Correspondence address:

Dr. Roberto Ribeiro Maroclo
Rua Gomes Carneiro, 124 / 801
Rio de Janeiro, RJ, 22071-110, Brasil
Fax: ++ (55) (21) 513-4918
E-mail: maroclo@uol.com.br

THE RELATIONSHIP BETWEEN MORPHOLOGY OF HUMAN SPERMATOZOA AND HEMIZONA ASSAY

REINALDO J. RAFAELLI, DEBORAH M.G. SPAINE,
AGNALDO P. CEDENHO, MIGUEL SROUGI

Section of Human Reproduction, Division of Urology, Paulista School of Medicine,
Federal University of São Paulo, SP, Brazil

ABSTRACT

Objective: To evaluate the correlation between human sperm morphology and sperm-zona pellucida binding capacity under in vitro fertilization conditions.

Material and Methods: The semen specimens were collected from 20 male patients who attended the Human Reproduction Outpatient Clinic enrolled in the in vitro fertilization program (IVF). The semen analysis was performed according to the World Health Organization criteria, while the sperm morphology was evaluated using the criteria outlined by Kruger. The motile spermatozoa selection was prepared using a standard swim-up procedure. A Petri dish was prepared by making microdots in its central part with a disposable hypodermic needle in order to assist the oocyte fixation at the moment of the cutting. Under a stereomicroscope and using a microsurgical blade, each oocyte was manually sectioned, resulting in two identical hemizonae. A hundred microliters of sperm suspension (0.5×10^6 motile sperm per ml) from the patient under investigation were added to one hemizona; the other hemizona received the same amount of motile sperm from the control semen sample. After 4 hours of coincubation at 37°C in 5% CO₂ in air, the hemizona were rinsed in order to remove the loosely attached sperm. The number of tightly bound sperm was counted under an inverted microscope at 400x magnification. The hemizona index (HZI) was calculated dividing the number of patient's bound sperm by the number of control's bound sperm, multiplied by 100.

Results: From the 20 semen samples in this study, 7 of them, with sperm morphology $\leq 4\%$, presented HZI $< 35\%$ and 13 samples with normal sperm morphology $> 4\%$ had HZI was $> 35\%$.

Conclusions: Based on the results obtained in this research, sperm morphology assessed by strict criteria outlined by Kruger showed high correlation with the capacity of sperm to achieve tight binding to the zona pellucida (HZI).

Key words: spermatozoa; sperm; germ cells; sperm injections

Braz J Urol, 27: 255-261, 2001

INTRODUÇÃO

O fator masculino na infertilidade conjugal é expressivo e, conseqüentemente, deve receber muita atenção por parte de todos os profissionais da área de reprodução humana. Responsável isoladamente por 30% das causas de infertilidade conjugal e associado ao fator feminino em mais de 20%, o componente masculino vem sendo alvo de muitos estudos e mudança de paradigmas (1).

A análise do sêmen fornece informações bastante valiosas no processo de investigação da infertilidade conjugal, porém deve ser considerada apenas o começo, pois não informa de maneira definitiva se um determinado indivíduo é fértil ou não: o espermiograma informa apenas sobre o potencial de fertilidade. O entendimento do processo de interação dos gametas humanos só se tornou possível com o advento das técnicas de fertilização assistida. Overstreet & Hembree (2), trabalhando com

oócitos obtidos da camada cortical de ovários de cadáver, perceberam que a integridade físico-química da zona pelúcida era mantida por 48 horas pós-morte e permitia que espermatozoides humanos capacitados *in vitro* interagissem com ela. Com esta informação, tornou-se possível estudar, em condições *in vitro*, a primeira fase do processo de fertilização, ou seja, a ligação que ocorre após a reação acrossômica, entre o segmento cefálico do espermatozoide e a zona pelúcida do oócito humano. Em pouco tempo, este teste passou a ser utilizado durante a investigação do fator masculino apesar de apresentar limitação técnica importante. Os oócitos obtidos não estão num mesmo estágio de desenvolvimento, portanto, não apresentam estritamente a mesma composição química na zona pelúcida, e os resultados podem ser diversos não apenas em função do gameta masculino em estudo mas das diferenças entre as zonas pelúcidas.

Em 1988, Burkman et al. (3) desenvolveu um novo teste que superava essa falha. Com o desenvolvimento da micromanipulação foi possível cortar ao meio oócitos excedentes do programa de fertilização *in vitro* que, embora desprovidos do ooplasma, mantinham igual capacidade de interação com o gameta masculino. Este fato trazia, inquestionavelmente, algumas vantagens: permitia trabalhar com oócitos frescos excedentes que não seriam utilizados no programa *in vitro*; com a secção ao meio, inviabilizava a formação de pré-embriões e evitava todas as ações anti-éticas decorrentes desse fato e, por último e muito importante também, permitia um controle *intra-ensaio*, pois o sêmen de um doador conhecido era testado com uma metade do oócito e a outra metade era utilizada para testar o sêmen do paciente em estudo.

Esse teste permanece em uso até os dias de hoje. Entretanto, grandes questões começaram surgir a respeito dos fatores do sêmen que poderiam influenciar no resultado do teste. Dentre os vários parâmetros, ficou claro que a motilidade e a forma dos espermatozoides tinham um papel preponderante (4). No tocante à morfologia dos espermatozoides, uma grande contribuição para o nosso conhecimento foi introduzida por Kruger et al. (5,6) quando esses autores estabeleceram uma nova descrição para a forma normal dos espermatozoides: segmento cefálico

oval, regular e com acrossomo ocupando de 40 a 70% desse segmento; nenhum defeito na peça intermediária ou cauda. Esse critério correlacionou-se muito bem com taxa de fertilização quando a percentagem de formas ovais era superior a 14%. Levando-se em consideração este novo critério para análise da forma dos espermatozoides, propusemos esse trabalho com os seguintes objetivos: avaliar o efeito da forma do espermatozoide humano frente ao teste de penetração de espermatozoides em hemizona pelúcida humana e se o teste de penetração teria algum valor preditivo antes do início do tratamento nos programas de fertilização assistida.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram envolvidos neste estudo 20 pacientes do sexo masculino, com idade entre 24 e 41 anos, que foram encaminhados para o Setor de Reprodução Humana durante o período compreendido entre junho e setembro de 1998, com indicação para serem tratados de acordo com o protocolo do programa de fertilização *in vitro*.

O sêmen de um único doador, sem alterações seminais e com paternidade comprovada nos últimos dois anos foi utilizado como controle.

São aceitos para o programa de fertilização *in vitro* clássico no Laboratório de Reprodução Humana apenas pacientes que apresentam pelo menos 5×10^6 de espermatozoides móveis por mililitro após o processo laboratorial de seleção pela técnica de swim-up. Ficou assegurado assim que todos os pacientes envolvidos nesta pesquisa atendiam com plenitude esse critério.

As amostras de sêmen foram obtidas por masturbação, após um período de 3 a 5 dias de abstinência sexual. Todas as amostras foram colhidas em frascos de polipropileno estéril e descartável. Após a colheita, registrou-se a presença ou a ausência de coagulação e, os frascos contendo as amostras foram imediatamente colocados em estufa de ar, à temperatura de 37°C, por um período máximo de uma hora, para que ocorresse a liquefação do sêmen.

Após a liquefação das amostras, foram determinados os parâmetros seminais de acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundi-

al de Saúde (1992) (7). Para a forma dos espermatozoides foi utilizado o critério estabelecido por Kruger et al. que considerada normal quanto a forma apenas quando mais de 14% dos espermatozoides apresentassem um segmento cefálico oval e bem regular, região acrossômica compreendendo de 40 a 70% do segmento cefálico; segmento cefálico entre 5 a 6 micrômetros (μm) de comprimento por 2.5 a 3.5 μm de largura; nenhum defeito de peça intermediária ou cauda (5,6).

Seleção de Espermatozoides pela Técnica de Swim-up

Essa técnica foi preparada removendo-se, inicialmente, o plasma seminal: 1 ml de sêmen liqüefeito foi transferido para um tubo cônico graduado estéril e diluído com 3 ml de meio Human Tubal Fluid (HTF, Irvine Scientific, EUA) suplementado com 10% de albumina humana (fator V, código 5120, Irvine Scientific, EUA). O tubo foi colocado em centrífuga por 10 minutos a 1000 rotações por minuto (rpm); em seguida removeu-se o sobrenadante e, ao sedimento resultante, foram adicionados 1.5 ml de meio de HTF. O tubo foi novamente centrifugado e, após remoção do sobrenadante, adicionou-se cuidadosamente 1 ml de meio HTF, evitando-se a dispersão do sedimento formado. O tubo, contendo os espermatozoides livres do plasma seminal, foi incubado em estufa a 5% CO_2 , 37°C, por uma hora, em ângulo de inclinação de 30° (8).

Decorrido o período de incubação aspirou-se, com auxílio de pipeta Pasteur, a porção superior do meio de cultura que continha a subpopulação de espermatozoides móveis. Foram determinados os parâmetros de motilidade e concentração de espermatozoides móveis segundo critérios da Organização Mundial da Saúde (1992) (7).

Teste de Ligação de Espermatozoides com Hemizonas Pelúcidas de Oócitos Humanos

Todos os oócitos utilizados neste estudo foram fornecidos pelo Laboratório de Reprodução Humana; esses oócitos não tinham sido inseminados e eram excedentes do programa de fertilização in vitro. Após consentimento de doação assinado pelas paci-

entes, os oócitos foram estocados em solução salina Salt Storage Solution (cloreto de magnésio 1.5 M suplementado com polivinilpirrolidona 0.1% e hepes sódico 40 mM, Sigma, EUA) por um período máximo de 30 dias (9).

No dia anterior ao teste, um oócito foi transferido da solução salina para uma gota de meio de cultura HTF, suplementado com 10% de albumina humana, em uma placa de cultura de poliestireno 35 x 10 mm previamente preparada com micropontilhados feitos com uma agulha hipodérmica descartável, a fim de promover uma melhor fixação do oócito no momento do corte.

Utilizando-se um estereomicroscópio, em aumento de 40 vezes, e com auxílio de uma microlâmina, de 3.5 mm de comprimento por 0.02 mm de largura e ângulo de 30°, o oócito foi cortado, manualmente, em duas partes simétricas. Cada hemizona foi aspirada com auxílio de uma micropipeta e, após ter sido lavada para a retirada de todo o ooplasma, foi transferida para uma gota de solução salina, recoberta com óleo mineral e armazenada a 4°C por 24 horas.

Decorrido este período, cada hemizona foi transferida, separadamente, para uma placa de cultura contendo uma gota (60 μl) de meio de cultura HTF e lavada cinco vezes, com auxílio de pipeta Pasteur, para remoção da solução salina. Na primeira placa de cultura contendo uma hemizona foram adicionados 100 μl da suspensão de espermatozoides (0.5 x 10⁶ espermatozoides móveis por ml) do paciente em estudo e, na segunda placa à outra hemizona foi adicionada a mesma quantidade de espermatozoides móveis do sêmen controle. Cada gota foi coberta com óleo mineral (Sigma, código M8410, EUA) para prevenir o movimento destas, e as placas foram incubadas à 37°C em 5% de CO_2 por 4 horas. Após esse período, transferiram-se as hemizonas, separadamente, para 60 μl de meio de cultura (HTF) suplementado com 0.3% de albumina humana, lavando-se cada hemizona cinco vezes a fim de remover os espermatozoides aderidos fracamente à hemizona pelúcida.

A contagem dos espermatozoides aderidos à hemizona foi realizada com auxílio de microscópio invertido em aumento de 400 vezes. O cálculo

do índice de aderência dos espermatozoides à hemizona (HZI) foi feito dividindo-se o número de espermatozoides aderidos do paciente pelo número de espermatozoides aderidos do controle, multiplicado por 100.

A análise estatística utilizada constou do teste t para comparação de variáveis de duas amostras, dos cálculos do coeficiente de Pearson e curva de regressão linear (com o uso do teste t de significância), assumindo a probabilidade do erro tipo I em 5%.

RESULTADOS

A Tabela apresenta os parâmetros seminais, as idades e os índices de hemizona obtidos para cada paciente do grupo de estudo. As médias de volume das amostras seminais, concentração e motilidade dos

espermatozoides estão dentro da amplitude considerada normal segundo critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (7), o que não ocorre em relação à forma (valor de normalidade: > 14% de formas ovais) (5,6).

Nesse estudo, um único doador colhia uma amostra de sêmen para cada teste realizado, num total de 20 amostras seminais utilizadas como controle do teste. A média e desvio padrão dos parâmetros seminais foram volume: 1.3 ± 0.3 ml concentração: $138.5 \pm 57 \times 10^6$ ml; motilidade: $78.6 \pm 6.4\%$ e morfologia: $15 \pm 3.7\%$ ovais. Houve diferença significativa entre a forma dos espermatozoides do controle e dos pacientes do grupo de estudo ($p = 0.00003$).

Esta tabela também permite observar que todas as amostras com forma menor ou igual a 4% (7 amostras, 35% do total) apresentaram índice de

Table - Seminal parameters of the studied patients.

	Age (years)	Volume (ml)	Concentration (million/ml)	Motility (%)	Oval Forms (%)	HZI (%)
	33	3.2	58.1	64	2	12
	40	2.8	15.5	65	3	8
	24	4.5	23.0	52	3	20
	37	4.2	16.0	49	3	7
	30	5.1	69.2	54	3	21
	30	2.1	41.0	76	4	29
	39	3.2	22.7	53	4	28
	37	1.4	40.1	52	5	36
	35	4.7	30.4	52	6	42
	30	5.2	57.0	70	7	57
	38	1.7	73.0	54	7	73
	29	2.8	21.5	34	8	80
	37	3.7	9.0	75	8	61
	39	4.5	35.0	73	8	66
	41	1.5	12.9	73	9	41
	37	4.4	30.0	52	9	68
	37	2.0	42.9	86	9	51
	32	3.5	51.3	48	10	49
	31	2.7	51.0	66	11	72
	39	8.0	120.0	65	15	93
Mean	34.8	3.6	41	60.7	6.7	45.7
SD	4.5	1.6	25.7	12.3	3.3	24.7

HZI = Hemizona Index; SD = standard deviation

hemizona menor que 35%. Note-se também que, nas amostras com forma superior a 4% (13 amostras, 65% do total), o índice de hemizona foi superior a 35%. A curva de regressão linear entre estas variáveis é mostrada na Figure, e pode ser expressa na equação:

$$\text{índice de hemizona (\%)} = 0.47 + 0.14 \times \text{formas ovais (\%)}$$

O coeficiente de correlação de Pearson entre as duas variáveis foi de 92% ($p = 2 \times 10^{-5}$).

questionada, segundo os critérios estabelecidos pelo manual da Organização Mundial da Saúde (7), no que tange a normalidade seminal.

Para a correta identificação das alterações seminais, provas funcionais devem ser realizadas para verificar, de maneira mais apropriada e confiável, a capacidade de fertilização de uma determinada amostra de espermatozoides. Tanto em reprodução natural quanto numa inseminação artificial, na transferência intra-tubária de gametas ou na fertilização in vitro

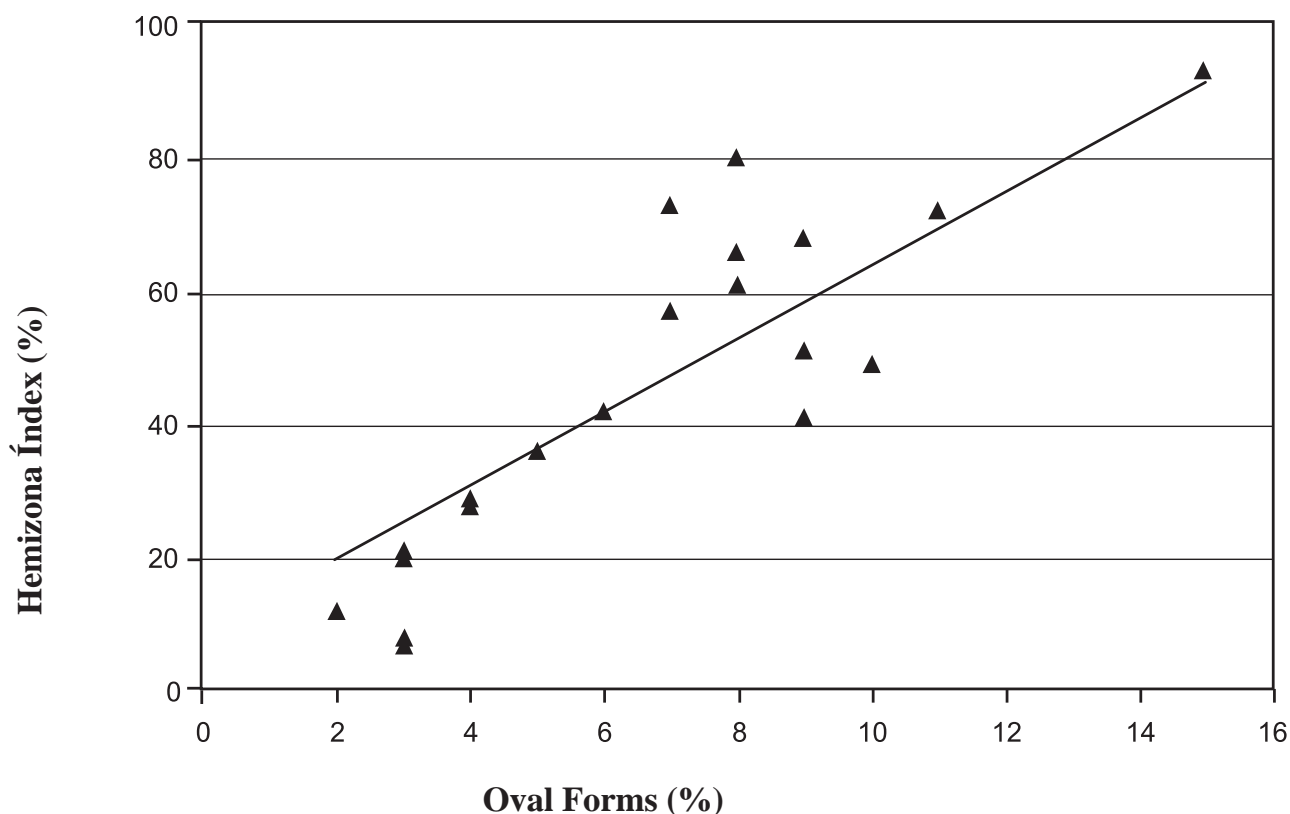


Figure - Linear regression curve between the spermatozoa morphology (% oval forms) and the hemizona index of human oocyte.

DISCUSSÃO

Quando o sêmen de um paciente é analisado por um laboratório especializado, e o laudo do espermograma apresenta um ou mais dos parâmetros clássicos alterados (concentração, motilidade, morfologia), esse paciente poderia ter sua fertilidade

clássica, a interação entre o espermatozóide e a zona pelúcida do oócito é o evento crítico para que a fertilização ocorra; deficiências no processo interativo dos gametas podem ser decorrentes tanto dos oócitos quanto dos espermatozoides e, especialmente neste último caso, de anormalidades do segmento cefálico, local onde se encontram os receptores específicos de

membrana (10). Enquanto as alterações da zona pelúcida não foram objeto desta pesquisa, todo o método aqui empregado foi para verificar a importância da forma dos espermatozoides nesse processo interativo. E isto só foi possível porque dispomos, na atualidade, de recursos laboratoriais que aferem esta ligação com eficácia, como o teste da hemizona pelúcida (3), sem ferir os princípios éticos e formar pré-embriões com finalidade de pesquisa (11).

Sabe-se que um paciente com teratozoospermia (morfologia dos espermatozoides < 14% formas ovais) tem um índice menor de penetração na zona pelúcida e, conseqüentemente, menor taxa de fertilização nos processos *in vitro*; seu potencial de fertilidade é diminuído, o que poderia dificultar a concepção (12-14). De acordo com Franken et al. (15) quando o índice do teste de hemizona (Hemizona Index – HZI) é inferior a 30%, a taxa de fertilização é muito baixa e pode contra indicar qualquer técnica em que a interação entre os gametas seja essencial (16).

Neste estudo, utilizando-se o teste do hemizona descrito por Burkman et al. (3) e modificado no nosso laboratório, foi possível verificar o efeito que a alteração na forma dos espermatozoides causou no índice de aderência, comparando o sêmen de um doador fértil, conhecido, com pacientes inférteis que tinham sido encaminhados para o programa de fertilização *in vitro* clássico. Este resultado foi considerado significativo do ponto de vista estatístico, demonstrando-se assim que quando as formas ovais, numa determinada amostra seminal, estiverem presentes em menos de 4% a aderência na zona pelúcida será muito baixa ou não ocorrerá. O que vale dizer que uma taxa baixa de fertilização deve ser esperada e bastante atenção deve ser dispensada quanto ao programa a ser indicado para um determinado casal.

Um outro aspecto importante que deve ser levantado neste capítulo é o pouco uso deste teste *in vitro* que possibilita informações tão valiosas. O hemizona é um teste laborioso e necessita de protocolo padronizado para sua execução (17). Desde a sua idealização até os dias de hoje tem sido realizado com o auxílio de um micromanipulador (18); exige manutenção pelo laboratório de um doador fértil, cadastrado e com disponibilidade semanal e, sobretudo, afinidade do pessoal do laboratório com o teste.

No entanto, trabalhando dentro de um ambiente universitário e impulsionados pelas dificuldades inerentes, experimentou-se e se constatou que era possível, mediante treinamento e aplicando os princípios básicos de microcirurgia e micromanipulação, cortar manualmente oócitos humanos ao meio sem danificá-los. Uma vez certificado que o teste realizado com corte manual sob um estereomicroscópio apresentava os mesmos resultados daqueles obtidos com o micromanipulador, publicados na literatura (18), passou-se a usá-lo na rotina como um teste discriminador do potencial de fertilização dentro do programa de Reprodução Humana da nossa Instituição.

CONCLUSÕES

Os dados desta pesquisa permitiram as seguintes conclusões: 1)- Amostras seminais com 4% ou menos de espermatozoides com formas ovais normais têm um índice de aderência menor que 35% quando submetidas ao teste do hemizona pelúcida humana; 2)- Amostras seminais com mais de 4% de espermatozoides com formas ovais normais têm um índice de aderência maior que 35% quando submetidas ao mesmo teste.

REFERÊNCIAS

1. Sigman M, Lipshultz LI, Howards SS: Evaluation of Subfertile Male. In: Lipshultz LI & Howards SS (ed.), *Infertility in the Male*, 3rd ed. St. Louis, Mosby Year Book Inc, pp. 173-193, 1997.
2. Overstreet JW, Hembree WC: Penetration of the zona pellucida of nonliving human oocytes by human spermatozoa *in vitro*. *Fertil Steril*, 27: 815-831, 1976.
3. Burkman LJ, Coddington CC, Franken DR, Kruger TF, Rosenwaks Z, Hodgen GD: The hemizona assay (HZA): development of a diagnostic test for the binding of human spermatozoa to the human hemizona pellucida to predict fertilization potencial. *Fertil Steril*, 49: 688-697, 1988.
4. Franken DR, Kruger TF, Menkveld R, Oenhinger S, Coddington CC, Hodgen GD: Hemizona as-

- say and teratozoospermia: increasing sperm insemination concentrations to enhance zona pellucida binding. *Fertil Steril*, 54: 497-503, 1990.
5. Kruger TF, Menkveld R, Stander FSH, Lombard CJ, van der Merwe JPV, van Zyl JA, Smith K: Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 46: 1118-1123, 1986.
 6. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, Swanson RJ, Matta JF, Oehninger S: Predictive value of abnormal sperm morphology in in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 49: 112-117, 1988.
 7. World Health Organization - WHO - Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3rd ed. Cambridge, Cambridge University Press, 1992.
 8. Menkveld R, Swanson RJ, Kotze TJV, Kruger TF: Comparison of a discontinuous Percoll gradient method versus a swim-up method: effects on sperm morphology and other semen parameters. *Androl*, 22: 152-158, 1990.
 9. Kruger TF, Oehninger S, Franken DR, Hodgen GD: Hemizona assay: use of fresh versus salt-stored human oocytes to evaluate sperm binding potential to the zona pellucida. *J in vitro Fertil Emb Transf*, 8: 155-156, 1991.
 10. Franken DR: New aspects of sperm-zona pellucida binding. *Androl*, 30: 263-268, 1998.
 11. Franken DR, Oehninger S, Burkman LJ, Coddington CC, Kruger TF, Rosenwaks Z, Acosta AA, Hodgen GD: The hemizona assay (HZA): a predictor of human fertilizing potential in in vitro fertilization (IVF) treatment. *J in vitro Fertil Emb Transf*, 6: 44-50, 1989.
 12. Oehninger S, Franken D, Alexander N, Hodgen GD: Hemizona assay and its impact on the identification and treatment of human sperm dysfunctions. *Androl*, 24: 307-321, 1992.
 13. Oehninger S, Acosta AA, Toner JP, Swanson RJ, Coddington CC, Kruger TF, Franken DR, Hodgen GD: Sperm-zona pellucida binding: predicting fertilizing potential of human gametes by hemizona assay. *ARTA*, 3: 1-14, 1992.
 14. Kaskar K, Franken DR, van der Horst G, Oehninger S, Kruger TF, Hodgen GD: The relationship between morphology, motility and zona pellucida binding potential of human spermatozoa. *Androl*, 26: 1-4, 1994.
 15. Franken DR, Kruger TF, Oehninger S, Coddington CC, Lombard C, Smith K, Hodgen GD: The ability of the hemizona assay to predict human fertilization in different and consecutive in-vitro fertilization cycles. *Human Reprod*, 8: 1244-1249, 1993.
 16. Oehninger S, Coddington CC, Scott R, Franken DA, Burkman LJ, Acosta AA, Hodgen GD: Hemizona assay: assessment of sperm dysfunction and prediction of in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril*, 51: 665-670, 1989.
 17. Yao YQ, Yeung WSB, Ho PC: The factors affecting sperm binding to the zona pellucida in the hemizona binding assay. *Human Reprod*, 11: 1516-1519, 1996.
 18. Sánchez R, Finkenzeller C, Schill WB, Miska W: Comparison of two methods to obtain hemizonae pellucidae for sperm function tests. *Human Reprod*, 10: 2945-2947, 1995.

Received: July 27, 2000

Accepted after revision: April 26, 2001

Correspondence address:

Dr. Reinaldo José Rafaelli
 Rua 21 de Abril, 133
 Marília, SP, 17515-220, Brazil
 Fax: + (55) (14) 433-3408

INFECTED URACHAL CYST MIMICKING AN ACUTE ABDOMEN

LUCIANO A. FAVORITO, D. RACHID FILHO, SANDRO R. GOMES

Section of Urology, Souza Aguiar Municipal Hospital, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ABSTRACT

Objectives: The persistence of the urachus causes several anomalies and the urachal cyst is the most frequent one. In this article we report a case of an infected urachal cyst that mimicked an acute abdomen.

Case report: A 29-year-old man presented with complains of abdominal pain in the hypogastric region, dysuria and body temperature of 39°C. During examination it was found a tumor measuring 5 cm in diameter in the hypogastric region. Abdominal and pelvic CT scans revealed a tumoral formation located in the supra-vesicular region. Since an infected urachal cyst was suspected, laparotomy was done and the tumor was removed, including a segment of the bladder apex. The anatomopathological examination confirmed urachal cyst.

Comments: An infected urachal cyst should be considered for diagnosis of abdominal and pelvic inflammatory diseases, both in adults and in children.

Key words: bladder; urachal cyst; umbilicus; infection

Braz J Urol, 27: 262-263, 2001

INTRODUÇÃO

O úraco é um cordão fibroso, remanescente do alantóide, que une o ápice da bexiga à cicatriz umbilical. A persistência do trajeto do úraco pode resultar em 4 anomalias: a)- patência do úraco; b)- cisto de úraco; c)- seio uracal; d)- divertículo vésico-uracal (1). Os cistos do úraco são raros ocorrendo em 1 a cada 5000 nascimentos (2). A maioria dos pacientes portadores de cistos de úraco é assintomática, no entanto o cisto pode infectar, levando a sintomas que podem se confundir com doenças inflamatórias do abdômen e da pelve. O objetivo deste artigo é relatar um caso de cisto de úraco infectado levando a abdômen agudo.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 29 anos, pardo, deu entrada no setor de emergência do nosso serviço, com queixa de dor abdominal em região hipogástrica, iniciada há 20 dias, acompanhada de febre alta (39°C) e disúria. Relata aparecimento de abaulamento em região hipogástrica. Negava vômitos ou outras quei-

xas gastro-intestinais associadas. Ao exame o paciente encontrava-se hipocorado, taquipneico, taquicárdico e febril (40°C). O abdômen encontrava-se flácido, sem sinais de irritação peritoneal, com tumoração móvel, de cerca de 5 cm de diâmetro, dolorosa, de contornos irregulares, em região hipogástrica. O hemograma mostrou leucocitose com desvio para a esquerda. A rotina de abdômen agudo e o exame de urina foram normais.

Foi realizada tomografia computadorizada helicoidal, abdominal e pélvica que demonstrou formação expansiva, localizada em topografia supra-vesical, hipodensa, heterogênea, de paredes irregulares e com coleções gasosas no seu interior (Figure-1). A reconstrução da tomografia demonstrou que a massa era contígua à superfície vesical (Figure-2).

A partir da suspeita de cisto de úraco infectado, o paciente foi levado a laparotomia. Durante a exploração foi encontrada uma tumoração que se estendia da cicatriz umbilical até a cúpula da bexiga. O cólon sigmóide encontrava-se aderido à massa cística, que apresentava conteúdo purulento. Foi realizada a exérese de toda a tumoração, incluindo um segmento da cúpula vesical. O paciente evoluiu bem e

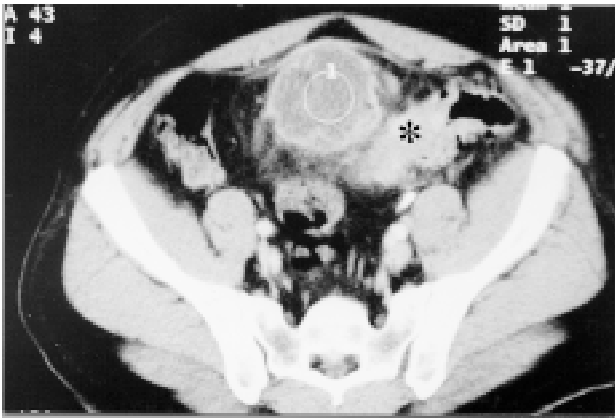


Figure 1 - Computed tomography (CT) scan of the hypogastric region demonstrating a cystic mass (1) adhered to the small bowel (asterisk).

teve alta no sétimo dia de pós-operatório. O laudo da patologia evidenciou cisto de úraco infectado, sendo que a microscopia relatou a presença de tecido fibroconjuntivo e adiposo, apresentando intenso infiltrado inflamatório agudo e reação xantogranulomatosa.

DISCUSSÃO

Os cistos de úraco compreendem 30% das anomalias uracais (2). Os cistos de úraco infectados ocorrem mais frequentemente em adultos jovens, podendo acometer também crianças de menor idade (2). O tratamento dos cistos infectados é feito através da administração de antibióticos, seguido pelo tratamento cirúrgico que pode ser feito em 1 único tempo ou estagiado, com a drenagem do abscesso, seguida pela exérese do trajeto remanescente do úraco (3).

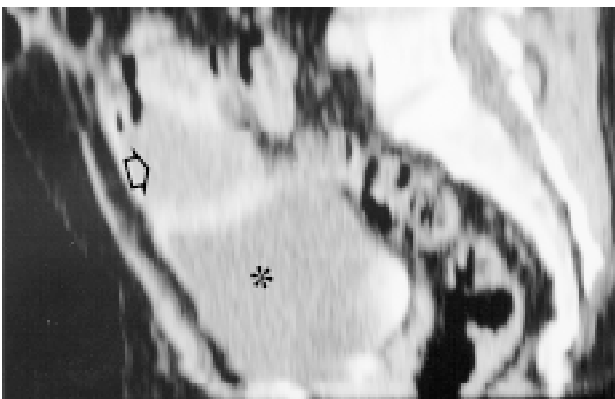


Figure 2 - CT reconstruction demonstrating the relationships of the cystic mass (arrow) with the abdominal wall and the bladder (asterisk).

As complicações mais sérias do cisto de úraco infectado são a peritonite, a obstrução intestinal e as fístulas intestinais (2). No caso em questão o cólon sigmóide se encontrava aderido ao cisto, comprovando a possibilidade de acometimento intestinal nesta patologia.

O diagnóstico pré-operatório do cisto de úraco favorece a abordagem cirúrgica. A ultrasonografia é a modalidade ideal de diagnóstico neste tipo de patologia (3). Neste caso, por não contarmos com ultra-sonografia no momento do diagnóstico, foi realizada a tomografia helicoidal com reconstrução que evidenciou bem o cisto uracal, mostrando que a tomografia é também um exame muito útil para o diagnóstico deste tipo de patologia.

Concluimos que o cisto de úraco infectado deve ser levado em conta no diagnóstico diferencial das doenças inflamatórias abdominais e pélvicas, tanto nos adultos jovens como em crianças.

REFERÊNCIAS

1. Mesrobian HGO, Zacharias A, Balcom AH, Cohen RD: Ten years of experience with isolated urachal anomalies in children. *J Urol*, 158: 1316-1318, 1997.
2. Goldman IL, Caldamone AA, Gauderer M, Hampel N, Wesselhoeft CW, Elder J: Infected urachal cysts: a review of 10 cases. *J Urol*, 140: 375-378, 1988.
3. Minevich E, Wacksman J, Lewis AG, Bukowski TP, Sheldon CA: The infected urachal cyst: primary excision versus a staged approach. *J Urol*, 157: 1869-1872, 1997.

Received: March 13, 2001

Accepted after revision: May 5, 2001

Correspondence address:

Dr. Luciano Alves Favorito
Av. 28 de Setembro, 87, fundos
Prédio FCM, térreo
Rio de Janeiro, RJ, 20551-030, Brazil
Fax: ++ (55) (21) 587-6121

GIANT STONE IN URETHRAL DIVERTICULUM

SIDNEY ABREU, ALEX E. MELLER, JOSÉ CURY

Division of Urology, Paulista School of Medicine, Federal University of São Paulo, SP, Brazil

ABSTRACT

Introduction: Urethral calculi occur infrequently and the majority of them originate in the upper urinary tract. They, however, may get lodged in the urethra during their passage if associated with a narrowing. Rarely, urethral calculi may arise primarily in a urethral diverticulum.

The majority of these lesions are acquired secondary to urethral trauma, obstruction or infection. Development of calculi within the diverticulum is far more infrequent and may be due to concurrent infection and urinary stasis.

We report an anterior urethral diverticulum with a giant stone secondary to a penile clamp.

Case report: A 30 year-old patient was referred to our institution with a penoscrotal hard mass. He had undergone an urethroplasty 5 years ago for a urethral stricture secondary to a pelvic fracture. After this he became completely incontinent and was instructed to use a penile clamp. A plain film reveals a large calcific image corresponding to a stone. A retrograde urethrogram shows an anterior urethral diverticulum. A perineotomy was performed, the stone was removed (6 x 3 cm) and the diverticulum neck was closed.

Discussion: The penile clamp may have produced necrosis of the urethral epithelium and subsequent urinary extravasation. Thus, a periurethral abscess may result leading to diverticulum formation. The cavity in acquired diverticulum is usually lined with granulation tissue. Treatment of acquired male urethral diverticula is necessary in symptomatic cases or if complications arise. The neck should be transected without affecting the lumen and distal stenosis must be ruled out.

Key words: urethra; diverticulum; calculus
Braz J Urol, 27: 264-266, 2001

INTRODUÇÃO

Os divertículos uretrais podem ser congênitos, embora, em 90% dos casos sejam adquiridos, secundários a trauma, obstrução ou infecção uretral. O desenvolvimento de cálculos no interior de divertículos é mais comum nos casos adquiridos onde a infecção e a estase urinária contribuem para a sua formação.

Neste trabalho, relatamos um caso de cálculo gigante em divertículo uretral secundário ao uso prolongado de “clamp” peniano (pinça peniana tipo Cunningham para incontinência urinária).

RELATO DO CASO

Paciente masculino 30 anos, que há 4 anos, notou o aparecimento de uma massa de consistência endurecida ao nível da bolsa testicular, associada a múltiplos episódios de supuração local da pele com extravasamento de urina.

Antecedente pessoal de acidente automobilístico há 5 anos, com fratura de bacia e estenose de uretra. Refere cirurgia perineal seis meses após o trauma para correção da estenose de uretra. Após retirar a sonda vesical apresentou incontinência urinária total, sendo orientado a utilizar “clamp” peniano.



Figure 1 - A) - Plain film reveals a large calcific image corresponding to a stone; **B)** - Retrograde urethrogram shows a giant saccular anterior urethral diverticulum.

Ao exame físico: cicatriz de perineotomia prévia e presença de massa de consistência endurecida ao nível do escroto.

O Rx simples da pelve, evidenciou seqüelas da fratura de bacia e uma imagem calcificada na projeção inferior da bacia, podendo corresponder a cálculo (Figure-1A). A uretrocistografia retrógrada demonstrou um grande divertículo sacular ao nível da uretra bulbar na mesma região da calcificação (Figure-1B).

O paciente foi submetido a perineotomia, com a retirada de um cálculo de 6 x 3 cm (Figure-2), tratamento do colo do divertículo, colocação de sonda vesical de demora e cistostomia, seguido do fechamento da uretra. A uretrocistografia pós-operatória não evidenciou estenose ou fístula uretral.

DISCUSSÃO

Os divertículos adquiridos da uretra são geralmente decorrentes de trauma ou supuração periuretral por gonorréia, tuberculose e prostatite. No caso relatado, provavelmente a pressão exercida, de forma prolongada, sobre a uretra pelo “clamp” peniano acarretou necrose do epitélio uretral, extravasamento de urina e formação de abscesso periuretral. Após a absorção deste abscesso, a cavidade resultante (histologicamente sem musculatura e com paredes formadas principalmente por tecido de granulação) originou o divertículo (2). Usualmente estes divertículos são localizados

na face ventral do pênis, ao nível da uretra bulbar, e podem causar sintomas como hematúria, infecção urinária, formação de fístulas cutâneas, diminuição do jato urinário e até mesmo retenção urinária aguda, principalmente quando associados a cálculos.



Figure 2 - Perineotomy with exposure of the diverticulum. Note the thickened diverticulum walls and the calculus in situ.

Os cálculos diverticulares são geralmente solitários e com dimensões médias entre 2 e 4 cm, embora, existam relatos de cálculos em divertículos uretrais de até 9 cm de diâmetro. Sua composição usual é de magnésio e fosfato de amônia, o que reflete a associação com infecção urinária.

Os divertículos adquiridos da uretra devem ser tratados quando sintomáticos ou em presença de complicação. O divertículo deve ser excisado e seu colo fechado sem comprometer o lúmen uretral. Deve-se sempre investigar a presença de estenose uretral distal que deve ser tratada simultaneamente à correção do divertículo (3).

REFERÊNCIAS

1. Sreedhar K, Singh S, Mandal A: Giant calculus in anterior urethral diverticulum. *Urol Int*, 48: 117-119, 1992.
2. Melekos M, Veronikis D, Kalfarentzos F: Diverticulum of the male urethra with a giant stone and multiple calculi. *Urol Int*, 44: 184-186, 1989.
3. Vincent P, Laudone K, Finnie Green: Giant posterior urethral diverticulum after radical retro-pubic prostatectomy. *J Urol*, 139: 364-366, 1988.

Received: March 5, 2001

Accepted after revision: April 26, 2001

Correspondence address:

Dr. Sidney Castro de Abreu
Rua Enrico de Martino, 500
São Paulo, SP, 05652-010, Brazil
Fax: ++ (55) (11) 3743-9780
Email: scabreu@uol.com.br

PRIAPISM ASSOCIATED WITH COMPRESSION OF THE MEDULLA

FERNANDO LORENZINI, LUIZ C.A. ROCHA, ALEXANDRE S. NEUMANN

Division of Urology, General Hospital, Federal University of Paraná, Curitiba, PR, Brazil

ABSTRACT

Introduction: Intracavernous drugs, leukemia, falciform anemia and tumors are often related to priapism. In this report we describe disk herniation as an as yet unknown etiology of priapism.

Case Report: A case of a 28-year-old white male presenting his third outbreak of priapism, always complained about a strong pain in the lumbosacral area. The severity of the pain was related to the occurrence of priapism. The less intense pain was not related to erections. Since several drainage of the corpora cavernosa and the Winter procedure were not successful, the El-Ghorab surgery was performed. All evaluations revealed normal findings, except for the computed tomography (CT) scan, which demonstrated a central protrusion in the L5-S1 disk, causing anterior compression to the theca sacculus. The patient underwent surgical correction of the disk protrusion and, as verified in a nine months follow-up, complete erections are occurring with a complete penile detumescence after orgasm.

Discussion: Although controversial, two theories attempt to explain disk herniation as a cause of priapism. The first presents priapism as a parasympathetic reflex response to the stimulus of afferent radicular nerves at the sacral roots. The second attributes it to a direct stimulation of the efferent parasympathetic radicular nerves. It can be concluded that disk herniation should be considered in cases of priapism.

Key words: penis; priapism; spine; compression; disk; hernia

Braz J Urol, 27: 267-269, 2001

INTRODUÇÃO

Embora a causa mais comum de priapismo seja idiopática, toda atenção deve ser dirigida para etiologia e tratamento de urgência. Causas frequentes tem sido o uso de drogas vasoativas intracavernosas e doenças sistêmicas, como anemia falciforme, leucemia e tumores. No entanto, compressão medular pode ser uma causa rara de priapismo. Este trabalho tem por objetivos relatar e discutir os achados de um caso de priapismo associado à hérnia de disco.

RELATO DE CASO

Paciente, 38 anos, branco, masculino, procurou este serviço devido ereção prolongada, sem estímulo sexual, com aproximadamente 6 horas de evolução, referindo dor peniana importante e em re-

gião lombo-sacra. Relatava 2 episódios de priapismo anteriormente, tratados com aspiração dos corpos cavernosos, obtendo-se detumescência completa. Na história clínica, a característica mais importante é que sempre por ocasião dos priapismos, com duração igual ou superior a 6 horas, concomitantemente havia dor, de forte intensidade, em região lombo-sacra com irradiação para membros inferiores, porém nem sempre que apresentava esta dor, aparentemente de menor intensidade, ocorriam ereções simultaneamente. Os exames revelaram: pesquisa negativa de hemácias falciformes, hemograma e eletroforese de hemoglobina dentro da normalidade e gasometria do sangue cavernoso de padrão veno-oclusivo. A abordagem inicial foi aspiração de corpos cavernosos, com recidiva do priapismo em 48 horas, repetido o procedimento, sem resultado satisfatório, foi então optado pela infusão intracavernosa de cloridrato de etilefrina.

Após 62 horas, o paciente apresentou novamente priapismo sendo realizada fistula caverno-esponjosa por punção transglandar bilateral (procedimento de Winter). Após 5 dias, houve novo priapismo, feito então infusão intracavernosa de adrenalina diluída em soro fisiológico, como houve recidiva em aproximadamente 6 horas, decidiu-se realizar incisão transversal em dorso da glândula para comunicação caverno-esponjosa (cirurgia de El Ghorab). Durante este processo, realizou-se estudo da dor lombo-sacra através de tomografia computadorizada que evidenciou protusão central do disco vertebral L5-S1, promovendo compressão anterior do saco tecal. Com estes dados clínicos e tomográficos, o paciente foi submetido à correção cirúrgica da protusão discal, sendo que aos 9 meses deste pós-operatório, o paciente refere estar apresentando ereções completas, com correta detumescência após orgasmo, sem ocorrência de ereção prolongada ou priapismo.

DISCUSSÃO

Na literatura são encontradas raras publicações de casos de priapismo devido à presença de hérnia de disco (1-3). Como o sistema nervoso autônomo poderia estar afetado pela hérnia de disco ainda não é bem conhecido, porém duas teorias poderiam explicar (2), na primeira o priapismo seria devido a uma resposta reflexa parassimpática por estimulação mecânica de nervos radiculares aferentes dos segmentos sacrais durante deambulação ou alguma posição da coluna lombar e na segunda, seria devido a uma estimulação direta dos nervos radiculares eferentes parassimpáticos podendo cursar com problemas sensoriais antes da

ereção. No caso presente, há uma protusão central do disco vertebral L5-S1 com compressão do saco tecal, portanto, a explicação se enquadraria dentro destas teorias. Importante, foi que a descompressão cirúrgica da hérnia discal permitiu ao paciente ficar livre dos episódios de priapismo, retornando a sua vida sexual de forma satisfatória.

Deste relato, conclui-se que quadros de priapismo, principalmente sem causa definida de imediato, a presença de hérnia de disco vertebral deve ser criteriosamente investigada. Esta abordagem é válida porque este diagnóstico, embora raro, pode representar a resolução definitiva para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. Coraddu M, Floris F, Corrias A, Nurchi GF, Dettori P: Spontaneous priapism produced by stenosis of the lumbar canal. *Acta Neurol*, 11: 428-433, 1989.
2. Overejo AMH, Mata SG, Herranz MAS, Petri EM, Grande MM: Intermittent priapism in spinal stenosis. *Acta Orthop Belg*, 57: 192-194, 1991.
3. Aparicio TF, Lopez BM, Antolin AR, De La Rosa F, Pamplona M, Alvarez E: Priapism caused by cauda equina compression: report of a case and review of the literature. *Actas Urol Esp*, 16: 661-665, 1992.

Received: December 13, 2000

Accepted after revision: May 21, 2001

Correspondence address:

Dr. Fernando Lorenzini
Av. Sete de Setembro, 5388 / 1901
Curitiba, PR, 80240-000, Brazil
Fax: ++ (55) (41) 353-1667

COMENTÁRIO EDITORIAL

O priapismo causado por compressão medular foi descrito pela primeira vez em 1954 (1). A apresentação deste caso é bastante oportuna, pois é a primeira na literatura urológica brasileira que se faz referência a uma das raras causas tratáveis de priapismo.

Ereções prolongadas associadas à mudança de decúbito, a esforço físico, caminhadas e acompanhadas de dor lombar ou em membros inferiores podem ser sinal de compressão medular. Alguns pacientes apresentam concomitantemente distúrbios urinários.

Quando esta etiologia for suspeitada a ereção prolongada deve ser tratada conservadoramente

(punção e drenagem dos corpos cavernosos associada à infusão de agentes simpaticomiméticos) enquanto se esclarece a presença ou não de compressão medular, evitando-se a realização de fístulas esponjo-cavernosas que por si só podem deteriorar a função erétil do paciente.

Dr. Sidney Glina

*Hospital Israelita Albert Sabin
São Paulo, SP, Brazil*

Referência

1. Verbiest H: A radicular syndrome from developmental narrowing of the lumbar vertebral canal. *J Bone Joint Surgery*, 36: 230-234, 1954.

STUDY OF TESTICULAR MIGRATION AFTER TREATMENT WITH HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN IN PATIENTS WITH CRYPTORCHIDISM

LUCIANO A. FAVORITO, JAYME S. TOLEDO *Fo.*

Section of Pediatric Urology, Division of Urology, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ABSTRACT

Objective: To analyze the incidence of testicular migration after administration of human chorionic gonadotrofin (hCG) in patients with undescended testis.

Material and Methods: It was analyzed 105 boys with undescended testis (128 testes), ranging in age from 1 to 11 years (mean = 4.9). The age-adjusted doses of hCG have been used 2 times a week for a total of 5 weeks. The testes were classified according to their position in abdominal, inguinal and pre-scrotal. It was compared the age of the boys to the position of the undescended testis and the response to the hormone administration. To evaluate the migration response in the different situations, we used the chi-square test. Among the 128 testes, 20 (15.6%) were positioned in the abdomen, 47 (36.6%) in the inguinal canal, and 61 (47.6%) in the pre-scrotal position.

Results: Of the 105 patients studied, 46 (43.8%) had positive response to hCG. Among the 128 undescended testes, 61 (47.6%) have completed their migration. Abdominal and supra-scrotal testis presented better response to hCG than inguinal testis ($p < 0.05$). Regarding bilateral cryptorchidism, the better response rate (87.5%) was obtained in patients with testes in the pre-scrotal position ($p < 0.05$).

Conclusion: The clinical treatment of cryptorchidism with hCG showed a high migration rate (near to 50%) and the pre-scrotal testes presented better response.

Key words: testis; cryptorchidism; hormones; treatment

Braz J Urol, 27: 270-274, 2001

INTRODUÇÃO

O testículo humano origina-se no abdômen e durante o período fetal migra até o escroto. A migração testicular é um processo complexo mediado por fatores mecânicos e endócrinos (1-6). Os fatores endócrinos compreendem as gonadotrofinas placentárias e a testosterona produzida pelo testículo fetal (2,3). A integridade do eixo hipotalâmico-hipofisário-testicular, que regula a produção de testosterona, é importante para que o testículo migre até o escroto (2,3).

Alterações na migração testicular levam à ocorrência de uma das anomalias congênitas mais frequentes no homem: a criptorquidia, que acometem cerca de 2 a 5% dos recém nascidos do sexo mascu-

lino (7,8). O tratamento da criptorquidia pode ser clínico ou cirúrgico. A posição criptorquídica dos testículos, após o segundo ano de vida, acarreta o desenvolvimento de alterações histológicas irreversíveis no mesmo, se este não for tratado (9).

O tratamento clínico desta patologia é feito com a administração de hormônios. Entre estes os mais frequentemente utilizados compreendem a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e o hormônio estimulador das gonadotrofinas (GnRH) (7,10).

O índice de sucesso, caracterizado pelo complemento da migração testicular, após o uso destes hormônios é muito controverso na literatura, variando de 25 a 55 % dos casos (7). Em virtude da pequena incidência de efeitos colaterais e da possibilidade de se evi-

tar os custos e o trauma de uma intervenção cirúrgica, este tipo de tratamento é plenamente justificado.

O objetivo do presente trabalho é avaliar, em um estudo clínico, o índice de sucesso com o uso de hCG humana em pacientes com criptorquidia. Serão avaliadas as taxas de migração dos testículos, em relação à idade dos pacientes e às posições das gônadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Nos períodos de janeiro de 1984 a dezembro de 1988 e de outubro de 1998 a agosto de 2000, 105 pacientes (128 testículos), com idades compreendidas entre 1 e 11 anos (média de 4.9 anos), portadores de criptorquidia, foram submetidos a tratamento clínico com gonadotrofina coriônica humana (hCG) em nosso Serviço.

Os pacientes com patologias associadas como hérnia inguinal e hidrocele, e com mais de 12 anos, foram excluídos do estudo. As doses de hCG foram ministradas de acordo com as normas da Fundação Internacional de Saúde (7). As doses de hCG eram administradas duas vezes por semana por um período de 5 semanas, de acordo com o seguinte esquema por faixa etária: as crianças com até 2 anos receberam injeções de 250 UI (total de 2500UI), as crianças com mais de 2 anos e até 6 anos receberam injeções de 500UI (total de 5000UI) e as crianças com mais de 6 anos receberam injeções de 1000 UI (total de 10000UI).

Durante o exame clínico os testículos eram classificados de acordo com a sua posição: Acima do anel inguinal interno - Abdominal; entre o anel inguinal interno e o anel inguinal externo - Canal inguinal; abaixo do anel inguinal externo - Supra-escrotal. Dos 128 testículos, 20 (15.6%) eram abdo-

minais, 47 (36.6%) estavam no canal inguinal e 61 (47.6%) eram supra-escrotais.

Para análise da incidência de migração após o tratamento clínico nas diversas faixas etárias, foi utilizado o teste do Qui quadrado para amostras independentes, com nível de significância de 5% e com 1 grau de liberdade (11).

RESULTADOS

Dos 105 pacientes estudados, 23 (21.9%) tinham criptorquidia bilateral. Após o uso da gonadotrofina coriônica, 46 (43.8%) pacientes tiveram complemento da migração testicular. Dos 128 testículos criptorquídicos, 61 (47.6%) completaram a migração após o uso do hormônio.

A relação entre a posição testicular e o índice de migração após o uso da gonadotrofina coriônica está mostrada na Table-1. Dos 20 testículos abdominais, 9 (45%) tiveram resposta positiva ao uso do hormônio; dos testículos inguinais apenas 16 (34%) responderam ao tratamento clínico. A análise estatística demonstrou que o índice de migração testicular foi maior nos testículos abdominais do que nos inguinais ($p < 0.05$). Os testículos supra-escrotais apresentaram resposta positiva ao tratamento em 59% dos casos (36 testículos), sem diferença estatística em relação aos abdominais ($p > 0.05$) e com um índice significativamente maior em relação aos testículos inguinais ($p < 0.05$).

A relação entre a idade dos pacientes e o complemento da migração após o uso do hormônio está mostrada na Table-2. Não houve diferença estatística em termos de resposta positiva à migração nas diversas faixas etárias estudadas ($p > 0.05$).

Table 1 - Relationship between testicular position and testicular migration after administration of human chorionic gonadotrofin.

Testicular Position		Testicular Migration			
		Present		Absent	
Abdominal	(n = 20)	9	45%	11	55%
Inguinal	(n = 47)	16	34%	31	66%
Supra-scrotal	(n = 61)	36	59%	25	41%
Total		61	47.6%	67	52.4%

Table 2 - Relationship between patients' age and testicular migration after administration of human chorionic gonadotrofin.

Age	Testicular Migration			
	Present		Absent	
1 to 3 years (n = 25)	12	48%	13	52%
4 to 6 years (n = 46)	20	43.4%	26	56.5%
7 to 11 years (n = 24)	9	37.5%	15	62.5%

Qui-square; $p > 0.05$

O índice de sucesso após o tratamento clínico nos pacientes com criptorquidia bilateral está mostrado na Table-3. Observamos que os pacientes com testículos abdominais bilaterais apresentaram uma resposta pobre ao uso do hormônio (apenas 28.6% complementaram a migração), enquanto que os pacientes com testículos supra-escrotais bilateralmente obtiveram o complemento da migração em 87.5% dos casos. Não houve diferença estatística no índice de migração entre os testículos posicionados no abdômen e no canal inguinal ($p > 0.05$), no entanto o índice de migração dos testículos supra-escrotais foi significativamente maior do que nos outros dois grupos ($p < 0.05$).

DISCUSSÃO

A hCG administrada por via exógena, estimula as células de Leydig, induzindo o aumento de

produção de testosterona (2,3,12). A testosterona induz a migração testicular por dois mecanismos de ação distintos: a)- estimulando o desenvolvimento de diversas estruturas envolvidas na migração dos testículos, como o gubernáculo, o epidídimo, o ducto deferente, o processo vaginal e o canal inguinal e, b)- através da estimulação do nervo genito-femoral com a indução da produção do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), que atua também ativando o desenvolvimento do gubernáculo testicular (1,4).

Os efeitos colaterais com o uso da hCG, ocorrem geralmente quando a droga é administrada em doses excessivas. As principais manifestações são: fechamento prematuro das epífises, desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, comportamento agressivo e hiperpigmentação da bolsa escrotal (7). Em nossa série nenhum paciente apresentou esse tipo de manifestação clínica após o uso do medicamento, no entanto com muita frequência, observamos aumento testi-

Table 3 - Results of testicular migration after administration of human chorionic gonadotrofin in patients with bilateral cryptorchidism.

Testicular Position	Testicular Migration			
	Present		Absent	
Abdominal (n = 14)	4	28.6%	10	71.4%
Inguinal (n = 16)	6	37.5%	10	62.5%
Supra-scrotal (n = 16)	14	87.5%*	2	12.5%
Total	24	52.1%	22	47.9%

Qui-square; $p < 0.05$; *in relation to other groups.

cular e eritema de bolsa escrotal, manifestações de menor importância associadas à utilização do hCG (7).

A posição testicular é relevante quando se leva em conta o tratamento clínico da criptorquidia. Os testículos abdominais respondem mal ao tratamento clínico, enquanto que os testículos retráteis verdadeiros tendem à completar a migração em 100% dos casos (7). A inclusão dos testículos retráteis nas casuísticas, talvez seja um dos fatores que leva à uma discrepância tão grande nos índices de sucessos da hormonioterapia observados na literatura.

Observamos um índice de complemento da migração testicular após o uso do hormônio em 46 dos 105 pacientes (43.8%) e 61 (47.6%) dos 128 testículos. Dos 20 testículos abdominais, 9 (45%) complementaram a migração após o uso da gonadotrofina. Outros autores como Job et al. (13) observaram complemento da migração testicular com o tratamento hormonal em apenas 8% dos testículos criptorquídicos abdominais.

Em nossa série, 61 testículos (47.6%) foram classificados como supra-escrotais. Quando se considera apenas os 67 testículos criptorquídicos intra-abdominais e inguinais, observa-se uma taxa de migração de 37%, o que representa, ainda, uma cifra bastante significativa de resgate sem a necessidade de cirurgia.

Os pacientes com criptorquidia bilateral geralmente respondem melhor ao tratamento clínico do que os pacientes com criptorquidia unilateral (7). Em nossa casuística 23 pacientes apresentavam criptorquidia bilateral, totalizando 46 testículos. Destes 14 estavam situados no abdômen, 16 no canal inguinal e 16 eram supra-escrotais. Quanto mais alta a posição do testículo, pior é a resposta ao tratamento clínico (7,13). Nos casos de testículos bilaterais observamos que os testículos abdominais e inguinais apresentaram uma resposta positiva ao uso do hormônio muito inferior aos testículos supra-escrotais, mostrando que resposta positiva ao tratamento clínico é melhor nos casos de criptorquidia bilateral, de acordo com local onde os testículos estejam localizados.

Alguns autores relatam uma incidência maior de migração do testículo após tratamento hormonal em crianças com mais de 5 anos de idade (13,14). No nosso estudo não houve diferença estatística significativa em termos de resposta ao tratamento hormonal nos diversos intervalos de idade estudados.

Concluimos que o uso da gonadotrofina coriônica em pacientes com criptorquidia levou ao complemento da migração testicular em 43.8% dos casos. Dos 67 testículos posicionados no abdômen e no canal inguinal, 37% migraram após o uso da hCG. Não houve diferença no índice de migração após o uso do hormônio nas diversas faixas etárias do nosso estudo. Os pacientes com criptorquidia bilateral e testículos supra-escrotais, apresentaram resposta positiva ao tratamento hormonal em quase 90% dos casos.

REFERÊNCIAS

1. Favorito LA, Sampaio FJB, Cardoso LEM, Costa WS: Mecanismos envolvidos na migração testicular. *Braz J Urol*, 25: 409-414, 1999.
2. Levy JB, Husmann DA: The hormonal control of testicular descent. *J Androl*, 16: 459-463, 1995.
3. Husmann DA, Levy JB: Current concepts in the pathophysiology of testicular undescend. *Urology*, 46: 267-276, 1995.
4. Heyns CF, Hutson JM: Historical review of theories on testicular descent. *J Urol*, 153: 754-767, 1995.
5. Backhouse KM: Embryology of testicular descent and maldescent. *Urol Clin N Amer*, 9: 315-325, 1982.
6. Hadziselimovic F: Mechanism of testicular descent. *Urol Res*, 12: 155-157, 1984.
7. Gill B, Kogan S: Cryptorchidism. Current concepts. *Ped Clin N Amer*, 44: 1211-1227, 1997.
8. Scorer CG, Farrington GH: Congenital deformities of the testis and epididymis. London, Butter Worths e Co., pp. 136-146, 1971.
9. Elder JS: The undescended testis: hormonal e surgical management. *Surg Clin N Amer*, 68: 983-1005, 1988.

10. Cortes D, Thorup J, Visfeldt J: Hormonal treatment may harm the germ cells in 1 to 3 year-old boys with cryptorchidism. *J Urol*, 163: 1290-1292, 2000.
11. Vieira S: *Introdução à Bioestatística*. São Paulo, Editora Campus, pp. 114, 1982.
12. Rafjer J, Walsh PC: Hormonal regulation of testicular descent: experimental and clinical observations. *J Urol*, 118: 985-990, 1977.
13. Job J, Canlorbe P, Garragorri JM, Toubanc JE: Hormonal therapy of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin (HCG). *Urol Clin N Amer*, 9: 3-15, 1982.
14. Moul JW, Belman AB: A review of surgical treatment of undescended testes with emphasis on anatomical position. *J Urol*, 140: 125-128, 1988.

Received: September 8, 2000

Accepted after revision: June 6, 2001

Correspondence address:

Dr. Luciano Alves Favorito
Unidade de Pesquisa Urogenital, UERJ
Av. 28 de Setembro, 87 – fundos – FCM
Rio de Janeiro, RJ, 20551-030, Brazil
Fax: ++ (55) (21) 587-6121

A SIMPLE SURGICAL TECHNIQUE TO MINIMIZE POSTOPERATIVE URINARY RETENTION WITH A PUBOVAGINAL SLING

STEVEN P. PETROU, FABIO BARACAT, L.A. RIBEIRO FILHO, PAUL R. YOUNG

Department of Urology, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA

ABSTRACT

Purpose: Suburethral sling surgery has traditionally been associated with a high incidence of permanent urinary retention. We describe a method of pubovaginal sling placement that limits permanent postoperative urinary retention and restores continence.

Material and Methods: A total of 100 women with clinically proven stress urinary incontinence who received a suburethral pubovaginal sling were reviewed retrospectively. Each patient had an autologous abdominis rectus fascia pubovaginal sling placed by the identical technique of adjusting tension by tying over an inverted Kelly surgical clamp with the operative table in a 20° reverse Trendelenburg position. Emphasis of chart review was on rate of surgical success and incidence of permanent postoperative urinary retention.

Results: Ninety-eight of the women were continent of urine. No patient suffered from permanent urinary retention.

Conclusions: This method provides a simple way of placing a suburethral sling that limits permanent urinary retention and still achieves good surgical results.

Key words: urinary incontinence; female; prostheses and implants; urination disorders

Braz J Urol, 27: 275-280, 2001

INTRODUCTION

The suburethral sling procedure may be among the most durable of all forms of surgical treatment for stress urinary incontinence (SUI) (1-5).

Despite increased acceptance of suburethral sling procedures, the technical aspect of intraoperative adjustment of sling tension remains unclear. The goal of the standard suburethral sling procedure is to cure urinary incontinence without inducing unwanted outflow obstruction. To achieve this result, different technical methods of adjusting the sling tension have been suggested: cystoscopic appearance, urodynamic variables, or ultrasonography (5-8). Others have been based on simplified trigonometric analysis using the cystoscope sheath or cotton swab angle (9-11).

We present a simple method of suburethral sling placement not dependent on radiographic or cystoscopic visualization or rotational adjustment.

MATERIAL AND METHODS

Patients

Between January 1995 and May 1998, 100 consecutive women with SUI underwent a pubovaginal sling procedure with autologous rectus abdominis fascia by one of two surgeons using the identical technique. The patients' hospital charts, urodynamic tests, and clinical records were reviewed retrospectively.

Preoperative evaluation included a urologic-based history and physical examination, urinalysis, videourodynamic studies, and, when indicated, cystourethroscopy. Urethral mobility was assessed by fluoroscopic visualization of the urethra with maximal straining and 200 ml of 20% iodinated contrast medium in the bladder. Patients' incontinence was classified urodynamically in a previously described manner (12): urethral hypermobility if the abdominal leak point pressure was greater than 90

cm H₂O, intrinsic sphincter deficiency if the abdominal leak point pressure was less than 60 cm H₂O, and a combination of the two if the abdominal leak point pressure was between 60 and 90 cm H₂O.

Postoperatively, several clinical variables were assessed. The first was whether the patients were continent of urine. Continence was defined by the combination of patient perception, no pad usage, and no visualized leakage per urethra while the patient strained with 200 ml of isotonic saline in the bladder. The second was whether they had urinary retention. This was defined by inability to void for more than 30 days from the placement of the suburethral sling. The third was the determination of the presence of postoperative urgency.

Surgical Technique

All patients underwent a modified pubovaginal suburethral sling procedure utilizing a Cobb-Ragde needle (13). With this technique, a 2 x 10-cm rectus fascial strip is harvested from the anterior rectus sheath. Each end of the sling is oversewn with a number one blue monofilament polypropylene suture, which will act as the sling-suspending suture (Figure-1). The harvest site is closed with a running number one violet monofilament polydioxanone suture. Standard transvaginal dissection through an inverted U incision allows access to the retropubic space. A Cobb-Ragde needle is passed from an intact region of the anterior rectus fascia, at least 2 to 3 cm inferior to the harvest site, under digital con-

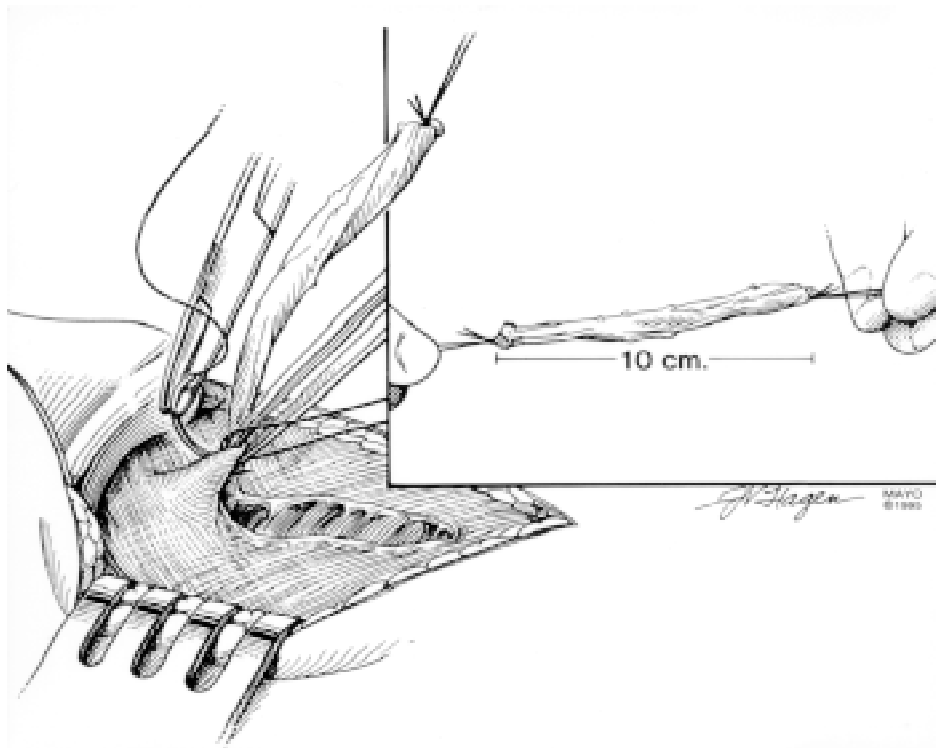


Figure 1 - A 10 x 2-cm anterior rectus fascial strip is harvested (by permission of Mayo Foundation).

trol through the retropubic space and out through the vaginal incision. The sling sutures are threaded and transferred suprapubically and then elevated to remove all slack (Figures-2 and 3). The sling is positioned just distal to the bladder neck. To prevent twisting, the sling is sutured in place to the periurethral fascia with 4-0 Vicryl. Indigo carmine is ad-

ministered intravenously and cystourethroscopy is done to ensure that no suture material has violated the bladder and to document bilateral blue-tinged ureteral efflux (14). A suprapubic tube is placed with standard technique. After cystoscopy, a 16F Foley catheter is reinserted. The weighted vaginal retractor previously placed is removed. The patient is

placed in 20° reverse Trendelenburg position (Figure-4). The ipsilateral sling-suspending sutures are now tied over an inverted 10-inch Kelly clamp (the convex side), yielding an approximately 1-cm air knot (Figure-5). The bilateral sutures are tied to each other over the midline in a loose loop. Surgical closure is now completed.

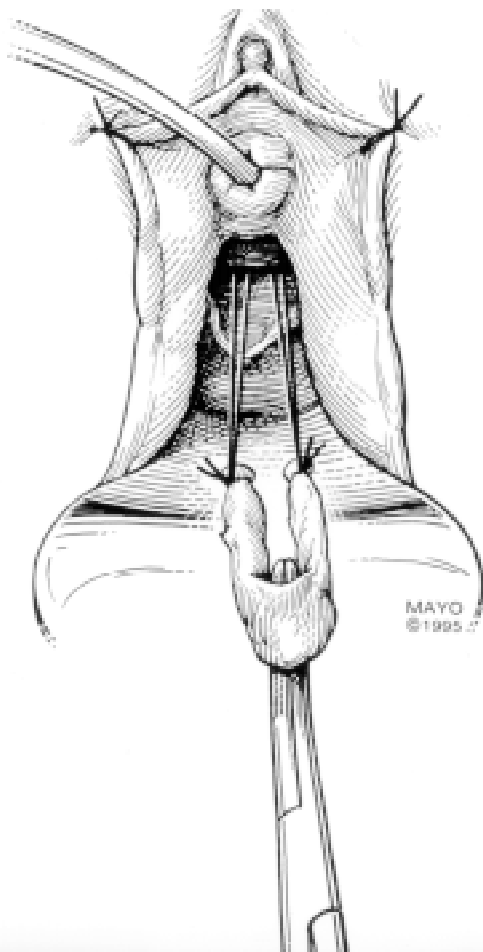


Figure 2 - The sling is appropriately positioned (by permission of Mayo Foundation).

With this technique, once the Kelly clamp is removed, there is no tension on the suspending sutures because of the air knot. Cystoscopy is not performed to confirm urethral wall coaptation. The procedure is performed in the same fashion for patients with urethral hypermobility and for those with intrinsic sphincter deficiency, including stovpipe urethra.

The urethral catheter is removed on the first postoperative day, and the suprapubic tube is plugged.

The patients begin their voiding trial and measure postvoid residuals via the suprapubic tube after each void. The suprapubic tube is removed once the postvoid residual is consistently less than 100 ml.

Follow-up

Follow-up in these 100 patients ranged from 4 to 36 months (mean, 6.3 months). Face-to-face interviews with the patients, telephone interviews, and chart review were done.

RESULTS

Preoperative evaluation determined that 55 patients had urinary incontinence secondary to urethral hypermobility, 21 had urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency, and 24 had both.

Concomitant procedures performed with the pubovaginal sling in the 100 patients included: anterior repair (6), posterior repair (3), anterior and posterior repair (2), vaginal hysterectomy (1), transurethral resection of bladder tumor (1), urethral diverticulectomy (1), abdominal panniculectomy (1), urethrovesical fistulectomy (1), and pelvic lipoma resection (1).

The operative procedure was well tolerated by all the patients; no patients required transfusion or experienced any medical or surgical complications.

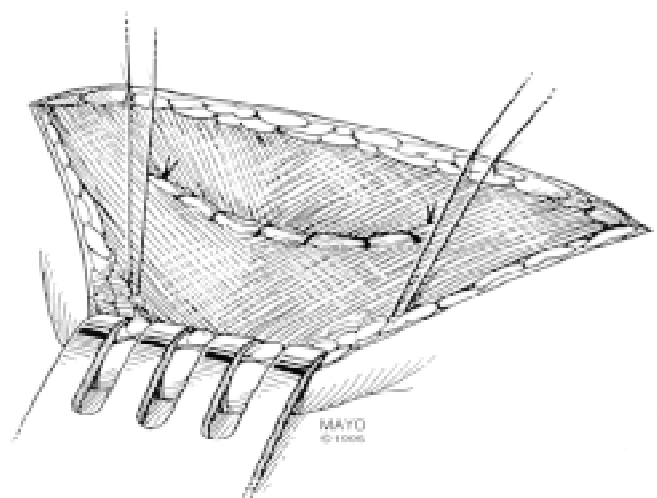


Figure 3 - Sling suspension sutures are brought through the anterior rectus fascia (by permission of Mayo Foundation).

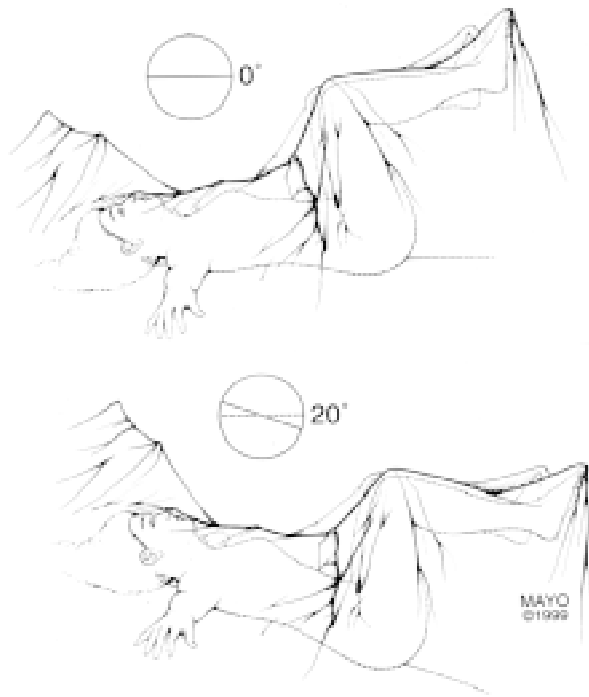


Figure 4 - The patient is placed in a 20° reverse Trendelenburg position (by permission of Mayo Foundation).

The suprapubic tube was removed within 4 weeks after operation in all patients. Actual date of removal depended on the combination of acceptable residuals and when the patient could come to the clinic.

Of the 100 patients, 98 had no postoperative SUI. Both failures were reevaluated with videourodynamics. The first patient had urethral hypermobility preoperatively and had a pubovaginal sling only. Postoperative urodynamics revealed a decline of her Valsalva leak point pressure from 126 to 86 cm H₂O. On fluoroscopic imaging, her bladder neck and urethra revealed increased mobility as well as leakage of contrast medium consistent with new-onset intrinsic sphincter deficiency. The second patient also had urethral hypermobility preoperatively and had a pubovaginal sling only. Her postoperative urodynamics showed an increase of her Valsalva leak point pressure from 127 cm H₂O to 135 cm H₂O. On fluoroscopy with stress maneuvers, her urethra no longer had any hypermobility but she did have leakage per urethra of contrast medium. There were no patients with permanent urinary retention.

Seven of the 100 patients had new-onset urgency after operation. Four manifested the urgency symptoms immediately after operation, and three presented with the symptoms more than 1 year after the procedure. Patients with de novo urgency underwent evaluation, including repeat assessment of postvoid residual and urethral sounding to eliminate the possibility of any undue tethering and videourodynamics when indicated. Average postvoid residual in the new-onset urgency group was 60 ml (range, 20-100 ml). No objective evidence of outflow obstruction was found, and none of the patients underwent a later urethrolisis.

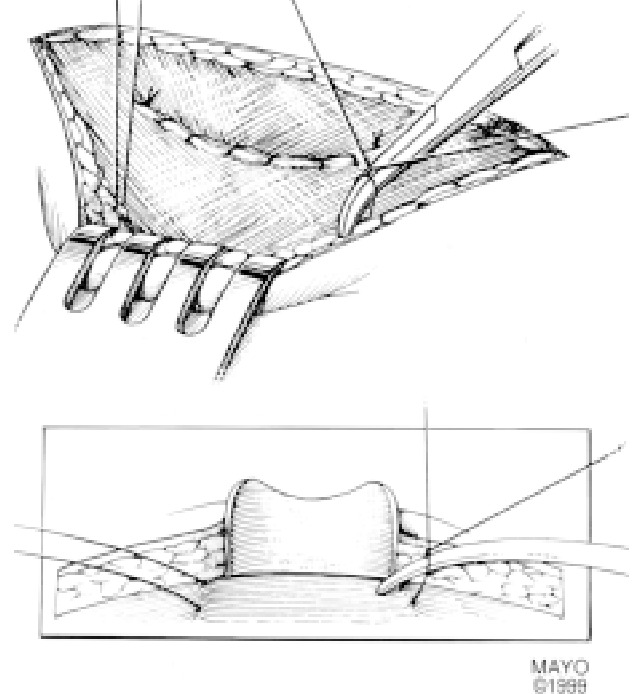


Figure 5 - Sutures are tied, leaving a 1-cm air knot (by permission of Mayo Foundation).

DISCUSSION

An active debate continues over the optimal sling tension that produces urinary continence but avoids permanent urinary retention. Urinary retention is a well-known potential complication of suburethral sling surgery (1). Our technique is simple and has yielded excellent results with regard to continence and retention. The rate of new-onset urgency compares well with other studies (1,12). The association and causes of urgency after anti-incontinence proce-

dures have been discussed in the literature and are not within the scope of this report (1,9,12); nevertheless, a technique that minimizes permanent urinary retention may reduce partial obstruction as well. This approach removes any emotionality from determination of sling tension and is devoid of the need for any intellectual exercise or special equipment during that portion of the surgery. Placement of the patient in the reverse Trendelenburg position shifts the abdominal contents into a more dependent position in the pelvis and may limit the potential inadvertent oversupport of the urethra by the sling. Cystoscope rotation has provided a method of determining intraoperative sling tension with good results, but it does add an operative step, with the need for urethral angle assessment, and a measure of subjectivity.

It would be difficult to tie the sutures any more loosely than with this method, yet there was minimal postoperative SUI. We did not alter surgical methods for urethral hypermobility and intrinsic sphincter deficiency and still were successful. The proximal urethral pressures after a suburethral sling have been reported to be approximately 10 cm H₂O (15), with the sling increasing the closing pressure in the urethra just beneath the sling by only 5 to 6 cm H₂O (16). Perhaps this amount of suburethral sling support can be achieved by just removing the slack from the suspension sutures, and this is truly all the tension that is needed.

CONCLUSION

This method of adjusting sling tension should be considered secondary to its ease of performance while providing acceptable surgical results. It allows the surgeon to place the sling with no undue tension in a reproducible and satisfactory fashion.

REFERENCES

1. Chaikin DC, Rosenthal J, Blaivas JG: Pubovaginal fascial sling for all types of stress urinary incontinence: long-term analysis. *J Urol*, 160: 1312, 1998.
2. Raz S, Stothers L, Young GP, Short J, Maraks B, Chopra A, Wahle GR: Vaginal wall sling for anatomical incontinence and intrinsic sphincter dysfunction: efficacy and outcome analysis. *J Urol*, 156: 166, 1996.
3. Blaivas JG, Jacobs BZ: Pubovaginal fascial sling for the treatment of complicated stress urinary incontinence. *J Urol*, 145: 1214, 1991.
4. Morgan JE, Heritz DM, Stewart FE, Connolly JC, Farrow GA: The polypropylene pubovaginal sling for the treatment of recurrent stress urinary incontinence. *J Urol*, 154: 1013, 1995.
5. Kaplan SA, Santarosa RP, Te AE: Comparison of fascial and vaginal wall slings in the management of intrinsic sphincter deficiency. *Urology*, 47: 885, 1996.
6. Yamada T, Kura N, Kawakami S, Watanabe T, Negishi T, Mizuo T: Suburethral sling procedure for urinary stress incontinence: with special reference to determination of tension of suspension from posturethrovesical angle measured by ultrasonography [Japanese]. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 81: 1351, 1990.
7. Sirls LT, Leach GE: Use of Fascia Lata for Pubovaginal Sling. In: Raz S (ed.). *Female Urology*, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Company, pp. 376-381, 1996.
8. McGuire EJ, Lytton B: Pubovaginal sling procedure for stress incontinence. *J Urol*, 119: 82, 1978.
9. Rovner E S, Ginsberg DA, Raz S: A method for intraoperative adjustment of sling tension: prevention of outlet obstruction during vaginal wall sling. *Urology*, 50: 273, 1997.
10. Rovner ES, Wein AJ: Sling Tension for Stress Incontinence Surgery. In: *Issues in Incontinence*. vol. 3, no. 2, pp. 1-6, 1997.
11. Ogundipe A, Rosenzweig BA, Karram MM, Blumenfeld D, Bhatia NN: Modified suburethral sling procedure for treatment of recurrent or severe stress urinary incontinence. *Surg Gynecol Obstet*, 175: 173, 1992.
12. Cross CA, Cespedes RD, McGuire EJ: Our experience with pubovaginal slings in patients with stress urinary incontinence. *J Urol*, 159: 1195, 1998.
13. Petrou SP: Use of the Cobb-Ragde needle in pubovaginal sling surgery. *Tech Urol*, 1: 136, 1995.

14. Pettit PD, Petrou SP: The value of cystoscopy in major vaginal surgery. *Obstet Gynecol*, 84: 318, 1994.
15. McGuire EJ, O'Connell HE: Surgical treatment of intrinsic urethral dysfunction. *Slings. Urol Clin North Am*, 22: 657, 1995.
16. McGuire EJ, Wan J: Pubovaginal Slings. In: WG Hurt (ed.). *Urogynecologic Surgery*. Gaithersburg, Aspen Publishers, pp 98-99, 1992.

Received: July 28, 2000

Accepted after revision: March 30, 2001

Correspondence address:

Dr. Steven P. Petrou
Department of Urology, Mayo Clinic
4 500 San Pablo Road
Jacksonville, Florida, 32224, USA
Fax: + + (1) (904) 953-2218
E-mail: petrou.steven@mayo.edu

URINARY INCONTINENCE. KNOWLEDGE AND ATTITUDES IN SÃO PAULO

LEILA BLANES, RITA C.T. PINTO, VERA L.C.G. SANTOS

Nursing School, State University of São Paulo, USP, São Paulo, Brazil

ABSTRACT

Purpose: The urinary incontinence (UI) constitutes an important problem that affects great part of the population. The apparent misinformation about the subject aimed us to study the knowledge and attitudes of people aged 55 years or older about the UI.

Material and Methods: Between June and November 1999, 400 men and women, living in São Paulo city had been interviewed. For this, it was used an Incontinence Quiz validated by Branch et al. (1994), that consists of 14 statements (6 correct and 8 incorrect) grouped in 4 UI categories: treatment and effects; causes; relationship of aging and physician/patient discussion about the UI. These statements could be answered as: I agree, I disagree or I don't know.

Results: The results show that only for the two statements we obtained correct indexes of almost 60% (66% for the affirmative 2, related to the cure and recovery of the UI; and 61% for the affirmative 5, related to the greater risk of woman to develop UI), remaining the other between 30% and 41%. For the incorrect affirmative, the index varied from 23% to 43% of correct answers. Although the higher level of school age had presented significant statistics association with the hit of 2 from 14 statements, these are related to specific aspects of causes and treatments of UI.

Conclusions: The results showed a reality marked by misinformation and negative attitudes of the interviewed toward the loss of urinary control, what involves the necessity of educational interventions for the population, making possible the availability of solutions for this problem.

Key words: urinary incontinence; behavioral approach; data collection

Braz J Urol, 27: 281-288, 2001

INTRODUÇÃO

A incontinência urinária (IU) é definida pela International Continence Society como a perda involuntária de urina, que é objetivamente demonstrada como um problema social e higiênico (1).

Estudos revelam que 15 a 35% das pessoas com idade acima de 60 anos têm incontinência urinária e que, provavelmente as mulheres representam um número duas vezes maior que os homens (2). Pesquisa realizada no Rio de Janeiro por meio de entrevistas com 1044 mulheres acima de 15 anos de idade detectou prevalência de 30.2% em mulheres com 60 anos de idade ou mais (3). A incidência de IU pós-ressecção trans-uretral de próstata é de 0.7 a

1.4% (4), elevando esse número para 5% no primeiro ano após a cirurgia (5), e de 20% pós prostatectomia radical (6).

Keller (7) afirma que, aproximadamente, 13 milhões de americanos sofrem de IU, com custos anuais estimados em 16 bilhões de dólares.

Embora constitua um importante problema, que afeta um vasto segmento da população com implicações psicossociais e econômicas de grande alcance, percebe-se um restrito conhecimento não só da população em geral, como dos próprios profissionais da saúde acerca dos fatores causais e do tratamento da IU (8).

Assim, a escassez de literatura, no que tange à problemática da IU no Brasil, associada à apa-

rente desinformação sobre o tema, levou-nos à realização deste estudo com os objetivos de identificar os conhecimentos e atitudes da população sobre a IU, na cidade de São Paulo; identificar os aspectos demográficos e clínicos da população estudada e, verificar as associações estatísticas existentes entre ambos.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no município de São Paulo, por meio de entrevistas com 400 homens e mulheres de 55 anos de idade e mais, residentes na cidade. A amostra foi calculada baseada em informações de um estudo preliminar, que forneceu uma prevalência estimada de 0.30 para a incontinência e fixando um erro amostral de 0.05, bem como um nível de confiança de 95%, estabelecendo-se uma amostra de tamanho igual a 360 indivíduos. A coleta de dados foi feita no período de junho a novembro de 1999, em locais de fácil captação da população como estações do metrô, praças públicas, acompanhantes de pacientes em ambulatórios ou hospitais. As pessoas abordadas, ao preencherem os critérios de inclusão, eram, inicialmente orientadas quanto aos objetivos e conteúdo da pesquisa e, depois de consentirem em participar do estudo por escrito, eram entrevistadas. A primeira parte do instrumento utilizado refere-se aos dados demográficos e clínicos da população. A parte II é constituída pelo Questionário de Incontinência proposto por Branch et al. (9). Este, validado pelos autores, foi elaborado a partir das recomendações da AHCPR (Agency for Health Care Police and Research) e da própria experiência dos autores com a clientela portadora de IU, e constituiu um projeto de avaliação dos efeitos de intervenções educativas relativas à IU sobre o conhecimento, atitudes e práticas de médicos e populações idosas nos Estados Unidos (9).

O questionário contém 14 afirmações sobre a IU para as quais os indivíduos podem responder concordo, discordo ou não sei. Seis das 14 afirmações são corretas e devem ser respondidas como concordo e oito são incorretas, devendo ser respondidas como discordo, e estão aleatoriamente distribuídas no questionário. Essas afirmações englobam

quatro categorias relacionadas ao tratamento e efeitos da IU, às causas da IU, à relação do envelhecimento e IU e à discussão do paciente e o médico sobre a IU (Table-3).

Para a análise estatística foram utilizados o Teste de Qui-quadrado de Pearson e o Teste Exato de Fisher, ao nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Os dados da Table-1 mostram que, das 400 pessoas entrevistadas, 258 (64%) são do sexo feminino, 323 (81%) com idade entre 55 a 74 anos. Os níveis de escolaridade variaram, estando 56% da população (225 pessoas) no nível fundamental de ensino (completo e incompleto), enquanto 12% são analfabetos e 15% com nível superior. Trezentos e trinta e sete (84%) pertencem à raça branca e 57% (231) tem companheiro, sendo casados ou não.

Do ponto de vista clínico (Table-2) observa-se que, enquanto somente 47 mulheres (18%) não referiram partos, 137 (54%) mencionaram até 3 partos e as demais 74 (28%), quatro ou mais. A cirurgia ginecológica foi citada por 72 entrevistadas (28%), sendo que destas, 30 (41%) haviam realizado perineoplastia e 29 (40%) histerectomia. Entre os homens, apenas 18 (13%) mencionaram cirurgia prostática prévia. Quanto à presença de IU, foi referida por 142 pessoas (43% das mulheres e 23% dos homens).

Os dados relacionados aos conhecimentos e atitudes das pessoas sobre a IU, encontram-se na Table-3, agrupados conforme a veracidade das assertivas e a resposta da clientela.

Quanto às categorias em que as assertivas foram enquadradas, a primeira delas, ou seja, tratamento e efeitos da IU está representada na Table-3 por 6 das 14 afirmações, compondo tanto as assertivas corretas (números 1, 2 e 3) como as incorretas (números 7, 8 e 9). Verifica-se que, somente a segunda assertiva obteve 66% de respostas corretas, quando os entrevistados parecem acreditar que muitas pessoas com IU podem ser curadas e quase todas melhoram significativamente. Por outro lado, de forma quase paradoxal, apenas 34% discordaram da sétima afirmativa sobre a não recuperação fre-

Table 1 - Demographic characteristics of the population. São Paulo, 1999.

Demographic Characteristics	N	Percentage (%)
Sex		
Female	258	64
Male	142	36
Age		
55-64	170	43
65-74	153	38
75-84	61	15
85 or +	16	4
School Education		
Illiterate	49	12
Elementary School (complete and incomplete)	225	56
High School (complete and incomplete)	66	17
High Education (complete and incomplete)	60	15
Race		
White	337	84
Negro	56	14
Others	7	2
Marital Status		
With a partner	231	57
Without a partner	169	43

quente do controle completo das perdas urinárias. As respostas às assertivas 3 e 8 refletem o baixo conhecimento da população acerca de algumas formas específicas de tratamento da IU como exercícios e cirurgias com índices de acertos de apenas 30% e 23%, respectivamente, além de 46% de respostas “não sei” para a afirmação 3. O menor nível de escolaridade apresentou associação estatisticamente significativa com o desconhecimento sobre a existência de exercícios para o controle da IU ($p < 0.001$). No entanto, mesmo parecendo não identificar especificamente os tipos de tratamento da IU, além dos absorventes, fraldas e sondas, 42% discordaram corretamente da afirmação de que “pouca coisa pode ser feita para tratar ou curar a perda involuntária de urina”, com associação estatística significativa com os maiores graus de escolaridade ($p < 0.001$).

As causas da IU estão relacionadas, por sua vez, às afirmações 4, 5, 6 (corretas) e 12 (incorreta) e seus índices de acerto variaram de 31% a 61%. A maioria dos acertos nesta categoria refere-se ao fato

de as mulheres apresentarem maiores riscos para o desenvolvimento de IU quando comparadas aos homens (61% de concordância para a assertiva 5).

A multiplicidade de fatores causais associados às perdas urinárias, dentre os quais muitos medicamentos de uso comum, é percebida por menos da metade da população (41% de concordância para a afirmativa 4; 31% de discordância para a assertiva 12 e 35% de concordância para a afirmativa 6), mesmo reconhecendo a facilidade de tratamento (41% de concordância para a afirmação 4). A raça branca e o maior nível de escolaridade apresentaram associações estatísticas significativas com a discordância para a afirmativa 12 ($p < 0.001$ para ambos) e, o menor nível de escolaridade apresentou associação estatística significativa com a discordância com a afirmativa 6 ($p = 0.001$).

As afirmações de números 11 e 13 referem-se à relação existente entre o envelhecimento e a IU e obtiveram apenas 38% e 41%, respectivamente, de acertos quando da discordância dos respondentes.

Table 2 - Clinical characteristics of the population. São Paulo, 1999.

Clinical Characteristics	N	Percentage (%)
Number of deliveries		
0	47	18
1 - 3	137	54
4 - 6	52	20
7 - 9	13	5
10 or +	9	3
Previous Gynecological Surgery		
Yes	72	28
No	186	72
Types of Surgery		
Perineoplasty	30	41
Hysterectomy	29	40
Others	13	19
Prostate Surgery		
Yes	18	13
No	124	87
Female Urinary Loss		
Yes	110	43
No	148	57
Male Urinary Loss		
Yes	32	23
No	110	77

Somente para essas assertivas, encontramos associações estatisticamente significantes com o dado clínico da presença da IU ($p = 0.049$ e $p = 0.012$, respectivamente para as afirmações 11 e 13).

Já a última categoria relacionada à discussão do paciente e médico sobre a IU, engloba as afirmações de números 10 e 14, com respostas corretas de 43% e 25% (discordância) dos entrevistados, respectivamente.

DISCUSSÃO

A IU, como a própria definição que a International Continence Society (1) propõe, é um problema de elevado impacto na qualidade de vida das pessoas, especialmente mulheres e idosos.

Os resultados deste estudo acerca dos conhecimentos e atitudes sobre a IU, a partir de entrevistas com 400 pessoas com idade igual e superior a 55 anos

em São Paulo, mostraram um reduzido conhecimento sobre a IU, com baixos índices de acerto para a maioria das assertivas apresentadas, independentemente do nível de escolaridade, exceto para alguns aspectos dos efeitos benéficos do tratamento e o maior risco relacionado ao sexo feminino.

A micção é um fenômeno neurológico e fisiológico complexo. Não é surpreendente, portanto, que o conhecimento das pessoas a respeito das causas, origem e mecanismos da IU seja limitado (10), como ocorre neste estudo.

A alta prevalência de IU em mulheres a partir dos 60 anos, especialmente do tipo de esforço, deve-se a alguns fatores como as cirurgias ginecológicas prévias (por exemplo a histerectomia), a menopausa, número e tipo de partos (11,12). Os dados da Table-2 mostram uma clientela predominantemente feminina com queixas de perdas urinárias (110 dentre 258 mulheres), com história progressiva

URINARY INCONTINENCE IN SÃO PAULO

de 4 e mais partos (28%) e, das 72 mulheres que fizeram cirurgia ginecológica, 40% submeteram-se a histerectomia caracterizando os índices de prevalência e fatores associados à IU nesse sexo e talvez, os acertos relativos a essa questão.

Quanto às drogas, como outro fator causal transitório, os relaxantes do músculo liso e os depressores de sistema nervoso central podem acarretar alguns sintomas de IU como efeitos colaterais, por sua ação no trato urinário inferior (13). Dentre

Table 3 - Results from Incontinence Quiz. São Paulo, 1999.

Correct Answer	Agree (%)	Disagree (%)	Don't know (%)
1. Most people who currently have involuntary urine loss live normal lives. (T)	30	63	7
2. Many people with involuntary urine loss can be cured and almost everyone can experience significant improvement. (T)	66	15	19
3. There are exercises that can help control urine if one leaks when cough, sneeze, or laugh. (T)	30	24	46
4. Involuntary loss of urine can be caused by several easily treatable medical conditions. (C)	41	31	28
5. Women are more likely than men to develop urinary incontinence. (C)	61	18	21
6. Many common over-the-counter medications can cause involuntary urine loss. (C)	35	34	31
Incorrect Answer			
7. Once people start to lose control of their urine on a regular basis, they usually can never regain complete control over it again. (T)	48	34	18
8. The best treatment for involuntary urine loss is usually surgery. (T)	52	23	25
9. Other than pads, diapers, and catheters, little can be done to treat or cure involuntary urine loss. (T)	33	42	25
10. Most physicians ask their older patients whether they have bladder control problems. (D)	48	43	9
11. Most people will involuntary or accidentally lose control of their urine on a regular basis by the time they reach age 85. (A)	45	38	17
12. Involuntary urine loss is caused by only one or two conditions. (C)	29	31	40
13. Involuntary loss of urine, often called a leaky bladder or urinary incontinence, is one of the results of normal aging. (A)	44	41	15
14. Most people with involuntary urine loss talk to their doctors about it. (D)	60	25	15

The letter that to come after statements refer to the categories in which they are comprised, where: T = treatments and effects of UI; C = causes of UI; A = relationship of aging and UI; D = physician-patient discussions about UI.

esses medicamentos, alguns são de uso comum e, ao dispensarem prescrição médica, podem ter emprego indiscriminado, especialmente em nossa cultura, onde a automedicação é prática comum.

Em relação ao tratamento da IU, embora deva ser baseado no seu diagnóstico e classificação, atualmente dispõe-se de diversas opções terapêuticas que devem ser expostas e esclarecidas para a clientela, auxiliando na tomada de decisão. Dentre as alternativas clínicas, destacam-se as técnicas comportamentais (14) e o tratamento medicamentoso com relaxantes da bexiga, os agonistas α adrenérgicos e a reposição de estrógeno (15).

O tratamento cirúrgico para a IU em idosos, segundo Mayo (13) é realizado apenas em alguns casos, principalmente para idosos ativos, mentalmente competentes e em bom estado geral. Para Sartori et al. (16) representa, a forma terapêutica principal da IU de esforço. A crença de que a cirurgia é o melhor tratamento para a IU, conforme constatada para 52% dos entrevistados neste estudo, que concordaram erroneamente com a afirmação 8, pode constituir uma das causas de afastamento dos serviços de saúde pelo temor desse procedimento invasivo e com riscos.

Para aqueles pacientes que não obtiveram sucesso com os tratamentos clínicos ou cirúrgicos, outro tipo de planejamento deve ser instituído, visando o bem estar e a melhor qualidade de vida. Admite-se, nesses casos, o emprego de absorventes, fraldas, cateteres ou outros dispositivos urinários (15) que permitem a continuidade da interação social, e que foram reconhecidas praticamente como a única alternativa por cerca de 1/3 dos entrevistados neste estudo.

A questão da qualidade de vida também parece estar posta no Questionário de Incontinência, na primeira afirmativa, quando somente 30% das pessoas concordaram com a perspectiva dos indivíduos com IU terem uma vida normal. Segundo Mayo (13), os idosos que procuram tratamento têm melhores resultados no controle sobre a bexiga, comparativamente àqueles não tratados, que passam a apresentar todas as formas de isolamento social e, conseqüentemente, piora em sua qualidade de vida. Para Wyman et al. (17), a IU tem demonstrado resultados negativos no

bem estar emocional e social, sendo uma condição embaraçosa e com múltiplos efeitos nas atividades diárias e de relação interpessoal, levando os indivíduos a limitá-las à medida que não controlam suas perdas urinárias.

Apontando especificamente a relação da IU com o envelhecimento, os resultados aqui obtidos parecem demonstrar que as crenças de que esse processo acarreta a IU como conseqüência freqüente e natural, permeiam o senso comum. Nesse sentido, estudo similar realizado por Keller (7) em uma comunidade nos EUA, sobre os conhecimentos e atitudes de mulheres com 55 anos e mais acerca da IU, mostrou que a maioria dos entrevistados (58.37%) também acredita que a perda involuntária de urina é um resultado normal da idade. Embora o envelhecimento, por si só, não seja a causa da IU, a idade avançada está relacionada a alterações anatômicas e fisiológicas no trato urinário inferior e a doenças sistêmicas que podem atuar como fatores associados à IU (15,18), justificando essas crenças.

Finalizando, tem-se ainda a questão do interesse, priorização e mesmo o conhecimento dos profissionais de saúde sobre a IU, fundamentais para o estabelecimento de intervenções precoces. Embora, neste estudo, os resultados pareçam indicar que a maioria das pessoas (60% de concordância com a afirmação 14 - incorreta) conversa com seus médicos sobre a IU ou acredita que os outros o façam, os entrevistados estão divididos quanto a crerem ou manifestarem conhecimento acerca da situação inversa, isto é, que os médicos questionam os pacientes sobre o controle vesical (48% de concordância e 43% de discordância para a assertiva 10). A reduzida investigação acerca do funcionamento urinário por parte dos profissionais da saúde, especialmente médicos, generalistas ou mesmo especialistas, pode ser evidenciada em estudo mencionado por Branch et al. (9) e coordenado pelo primeiro autor, em que 67% dos médicos em atendimento primário relataram fazer perguntas sobre IU a um quarto ou menos de seus pacientes idosos. No mesmo estudo, 41% dos médicos, entre ginecologistas e urologistas, informaram apenas iniciar alguma conversa sobre o tema com 1 em 10 ou “nenhum” de seus pacientes, acima de 65 anos.

CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo apontam para uma realidade marcada pelo profundo desconhecimento e por atitudes negativas dos entrevistados frente à perda do controle urinário, o que implica na necessidade de intervenções educativas à população, que possibilitem a busca de soluções precoces para o problema.

A desinformação e os estereótipos sobre as causas e a efetividade de tratamentos disponíveis para a IU revelam-se quando mais de 40% dos entrevistados acreditam que a IU faz parte do envelhecimento normal e que além de existirem poucas possibilidades de cura, a cirurgia ainda é a melhor medida terapêutica.

Embora o maior nível de escolaridade tenha apresentado associações estatísticas significantes com o acerto de 2 das 14 assertivas, estas estão relacionadas a aspectos específicos de causas e tratamentos sobre a IU, evidenciando, mais uma vez, a falta de conhecimentos sobre o tema. Ressalta-se ainda que, para 4 das 14 assertivas, a resposta “não sei” obteve frequências mais elevadas do que as respostas erradas.

Essas percepções, provavelmente, têm um efeito negativo na decisão de procurar tratamento, levando não só idosos como outras pessoas, especialmente mulheres, a tentativas individuais de ajustar o estilo de vida às perdas urinárias e, certamente, a não revelarem a problemática ao médico ou outro profissional de saúde, nas consultas rotineiras. As tentativas de amenizar os efeitos da IU podem comprometer as atividades sociais e de lazer, afetando, conseqüentemente, a qualidade de vida dessas pessoas.

REFERÊNCIAS

1. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT: The standardization of terminology of lower urinary tract function. *Scand J Urol Nephrol*, (suppl 114): 5-26, 1988.
2. Herzog AR, Fultz N: Prevalence and incidence of urinary incontinence in community - dwelling populations. *JAGS*, 38: 273-281, 1990.
3. Carneiro KS, Errico G, Almeida JR A, Carrerette FB: Prevalência de incontinência urinária em mulheres, acima de 15 anos, através de avaliação populacional, por abordagem direta. *J Bras Urol* (suplemento). XXVII Congresso Brasileiro de Urologia (Resumo). Rio de Janeiro, p.160, 1999.
4. Srougi M: Hiperplasia Prostática. São Paulo, Record, p.198, 1995.
5. Moore KN: A review of the anatomy of the male continence mechanism and the cause of urinary incontinence after prostatectomy. *JWOCN*, 26: 86-93, 1999.
6. Foote J, Yun S, Leach GE: Post-prostatectomy incontinence: pathophysiology, evaluation and management. *Urol Clin North Am*, 18: 229-241, 1991.
7. Keller SL: Urinary incontinence: occurrence, knowledge, and attitudes among women aged 55 and older in a rural Midwestern setting. *JWOCN*, 26: 30-38, 1999.
8. Lueckenotte AG: Nursing care of physiologic and psychologic disorders. *Gerontol Nurs*, 26: 693-708, 1996.
9. Branch LG, Walker LA, Wetle TT, DuBeau C, Resnick NM: Urinary incontinence knowledge among community-dwelling people 65 years of age and older. *JAGS*, 42: 1257-1262, 1994.
10. Mittness LS: Knowledge and beliefs about urinary incontinence in adulthood and old age. *JAGS*, 38: 374-378, 1990.
11. Lagro-Janssen TLM, Smits AJA, Weel CV: Women with urinary incontinence: self-perceived worries and general, practitioners knowledge of problem. *Br J Gen Practice*, 40: 331-334, 1990.
12. Sommer P, Bauer T, Nielsen KK, Kristensen ES, Hermann GG, Steven K, Nordling J: Voiding patterns and prevalence of incontinence in women. A questionnaire survey. *Br J Urol*, 66: 12-15, 1990.
13. Mayo ME: Incontinência Urinária no Idoso. In: D'Ancona CAL, Netto Jr NR (eds.). *Aplicações Clínicas da Urodinâmica*. São Paulo, Cartgraf, pp. 249-272, 1995.
14. Steeman E, Defever M: Urinary incontinence among elderly persons who live at home: a literature review. *Nurs Clin North Am*, 442-451, 1998.

15. National Institutes of Health Consensus Development Conference (NIHCDC). Urinary incontinence in adults. *JAGS*, 38: 265-272, 1990.
16. Sartori MGF, Girão MJBC, Baracat EC: Incontinência Urinária de Esforço - Tratamento Clínico. In: Girão MJBC, Lima GR, Baracat EC (eds.). *Uroginecologia*. São Paulo, Artes Médicas, pp. 43-44, 1997.
17. Wyman JF, Harkins SW, Fantl JA: Psychosocial impact of urinary incontinence in the community-dwelling population. *JAGS*, 38: 282-288, 1990.
18. Bicalho OJ, Rocha Filho MA, Faria Neto NA: Doenças Neurológicas e Envelhecimento: Disfunções Miccionais Habitualmente Conseqüentes. In: Bruschini H, Kano H, Damião R (eds.). *I Consenso Brasileiro - Incontinência Urinária, Uroneurologia, Disfunções Miccionais*. São Paulo, BG Cultural, cap.8, pp.55-64, 1999.

Received: July 13, 2000

Accepted after revision: May 11, 2001

Correspondence address:

Dr. Leila Blanes
Rua Lacônia, 232 - Aeroporto
São Paulo, SP, 04634-050, Brazil
Fax: ++ (55) (11) 576-4086
E-mail: leilablanes@bol.com.br

COMPARATIVE EFFICACY OF TOPICAL SODIUM HYALURONATE IN RENAL TRAUMA MODEL

IZZET KOÇAK, MEHMET DÜNDAR, MUHAN ERKUŞ

Department of Urology and Pathology, Adnan Menderes University School of Medicine, Aydın, Turkey

ABSTRACT

Objective: In this study, the efficacy of sodium hyaluronate (NaHA) was examined in comparison with other agents in topical hemostasis and prevention of adhesions in a rat renal injury model.

Material and Methods: A standardized traumatic renal injury was created in adult male Wistar rats. The hemostatic effect of NaHA, a viscoelastic compound, on bleeding site was compared with microfibrillar collagen powder (MCP) and oxidized regenerated cellulose (ORC). Animals that were treated only with surgical gauze served as controls. The time necessary to achieve complete hemostasis was recorded for each animal. Kidneys were removed 7, 15 and 30 days later to examine parenchymal effects of topical agents and the presence of perirenal adhesions.

Results: Complete hemostasis was achieved in all animals within several minutes, but MCP and NaHA were clearly superior to control group when compared with ORC ($p < 0.05$). Histological findings were most prominent with the MCP while NaHA constituted the least inflammatory reaction. NaHA treated kidneys were also showed less adhesion formation to surrounding organs.

Conclusion: NaHA was found effective for the control of parenchymal bleeding and to prevent perirenal adhesion formation in this experimental renal injury model.

Key words: kidney; trauma; wounds and injury; sodium hyaluronate; rats

Braz J Urol, 27: 289-294, 2001

INTRODUCTION

Surface bleeding from kidney parenchyma is usually controlled by such standard means of hemostasis as pressure, suture ligating of bleeding arterial vessels or electrocoagulation. Venous bleeding generally stops after the parenchymal defect is closed (1). But the attainment of adequate hemostasis is often complicated by the presence of friable tissues, laceration and widespread oozing. In these cases, application of topical hemostatic agents to injured surface is an alternative method for the control of bleeding. These agents are generally expected to aid the patient's coagulation system via the rapid development of an occlusive clot (2). The reduction of the perirenal adhesions can also be of interest because of the future risk of perirenal sclerosis with hypertension when the renal injury is in the lower pole, near

to the ureter, or when the injury is very extensive (1). However, currently available topical hemostatic products have potential drawbacks such as infection and adhesion formation (3). These findings make more safe topical hemostatic agents desirable.

Viscoelastic compounds which have a high molecular weight polysaccharide have been found to have wide applications as biomaterials in the field of ophthalmic surgery to protect the corneal endothelium and to form a mechanical barrier in the case of hemorrhage (4). The antiadhesive barrier properties of hyaluronate (HA), a viscoelastic compound, have been well demonstrated in intra-abdominal (5-8) and orthopedic surgery (9). HA and its derivatives were also administered in applications toward the wound healing (10).

Based on this knowledge, we examined the hemostatic action and antiadhesive properties of

NaHA upon the injured rat kidneys in comparison with two other commercially available hemostatic agents microfibrillar collagen powder (MCP) and oxidized regenerated cellulose (ORC).

MATERIAL AND METHODS

This study was performed on adult male Wistar rats each weighing 250-285 g in the Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Surgical Research Laboratories. The animal ethics committee of the institution approved the experimental protocol. Four rats were used for pre-study experience procedures. Rats were fed with standard pellet diet and water ad libitum and housed in cages of 3 animals. Animals were divided randomly into 4 groups (9 animals per group).

Anesthesia was induced with an intraperitoneal injection of xylazine (5 mg/kg body weight) plus ketamine (25 mg/kg body weight) in room temperature. A 20-gauge angiocatheter was placed into the carotid artery for measurement of systemic arterial blood pressure throughout the procedure. The rats were then placed in the prone position, shaved in the lumbar area, prepared with povidone iodine solution and then draped in sterile fashion. The left kidney was exposed via dorsal flank incision by the same surgeon and surrounded by surgical gauze. Experimental kidney injury was created using the model described by Raccuia et al. (11). In summary, a lower pole segment of each kidney representing approximately 10% of renal volume was excised with a standardized pre measured template and active parenchymal bleeding occurred. Immediately after bleeding, the following materials were used topically to assess local hemostatic action: 1)- Control group: The standardized surgical gauze having 1.5 cm² surface area was applied to bleeding site; 2)- MCP group: (Colgen poudre®, Laboratoire Interphar, France). MCP was applied with a forceps, as approximately a 1 mm layer, to the bleeding surface; 3)- ORC group: (Surgicel®, Ethicon Ltd, UK). Adequate size of oxidized cellulose was cut and then applied to the bleeding surface; 4)- NaHA group: (Bialon®, Laboratoire Chauvin, France). NaHA, enough to cover the bleeding surface, was applied with its specific syringe injector.

The time required to achieve total hemostasis was recorded in each group. Compression on the bleeding surface, kidney parenchyma or hilar vessels to augment hemostasis was not used. After bleeding ceased, kidneys were returned to abdominal cavity. All materials were left in place except surgical gauze in control group. Local or systemic antibiotics were not administered in any animals. The animals were sacrificed by cervical dislocation and kidneys were removed in batches of three on day 7, 15 and 30 to evaluate the effects of hemostatic agents on kidney surface.

Before removing the specimens, we examined kidneys macroscopically for the presence of hematoma and perirenal adhesion formation to surrounding organs. The person detecting the adhesions was blinded as to the treatment-group assignment of the animals. For histological analysis, all kidneys were fixed in 10% neutral buffered formalin solution. The samples of both injured and treated sites of kidneys were processed by routine tissue processing techniques and embedded in paraffin. Sections of 5 µm thick were cut using a standard rotary microtome and stained with hematoxylin-eosin. The presence of residual material or foreign body reaction and the degree of inflammation and fibrosis were examined blindly under the light microscope (Olympus B X50).

Data are expressed as means ± SEM. Statistical analyses were carried out using two-tailed Student's t-test for comparison between groups and p values < 0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

None of the animals died during the study period. The experimental procedure resulted in no statistically significant changes in average blood pressure (128.7 ± 4.5 mm Hg) in all animal treatment groups ($p > 0.05$). NaHA covered completely the bleeding surface while others adhered firmly. Complete hemostasis was achieved in all animals within several minutes. The time required to achieve hemostasis in each group is shown in Table. There was no statistically significant difference between the controls and ORC group ($p = 0.069$). Both MCP and NaHA were significantly more effective than surgi-

Table - Results overview of topical hemostasis by various agents in renal injury model.

Groups	No. of Animals	Hemostatic Time (Mean ± SEM)	Re-bleeding Hematoma	Adhesion Formation (%)
Oxidized cellulose	9	4.90 ± 1.03	ND	9/9 (100)
Microfibriller collagen	9	3.83 ± 0.66*	ND	9/9 (100)
Sodium hyaluronate	9	3.94 ± 0.73*	ND	9/9 (22)
Control	9	5.28 ± 1.68	ND	9/9 (100)

**p* < 0.05; ND = not determined.

cal gauze (*p* = 0.029 and *p* = 0.044, respectively). MCP and NaHA were also found more effective than ORC for the control of bleeding in injured renal surface (*p* < 0.05). However, no significant difference was found in NaHA group when compared to MCP group (*p* = 0.739). At macroscopic examination, none of the animals showed re-bleeding or hematoma formation and evidence of peritonitis. Splenic and/or omental adhesions to the injured surface were detected in all animals except in seven out of nine rats in NaHA group, which was statistically significant (*p* < 0.05). On examination of the kidney injury site after removal on day 7 and 15, the hemostatic materials were detected on wound surface and surrounded by an inflammatory mass except in NaHA group. By 30 days, the inflammatory mass disappeared in resting groups. Histological examination indicated progressive changes from acute inflammation to healing with varying degrees of chronic inflammation and even

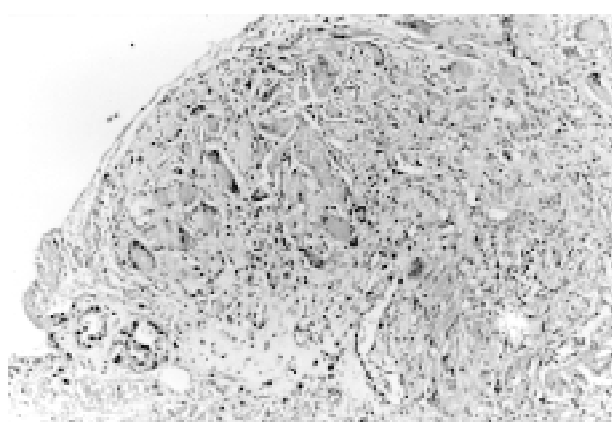


Figure 2 - Section of the injury site showing chronic inflammation with foreign body giant cells in MCP applied group on day 7 (Hematoxylin-eosin; magnification, X250).

scar formation. NaHA constituted the least inflammatory reaction and it was completely absorbed within 7 days from injured surface (Figure-1). MCP consti-

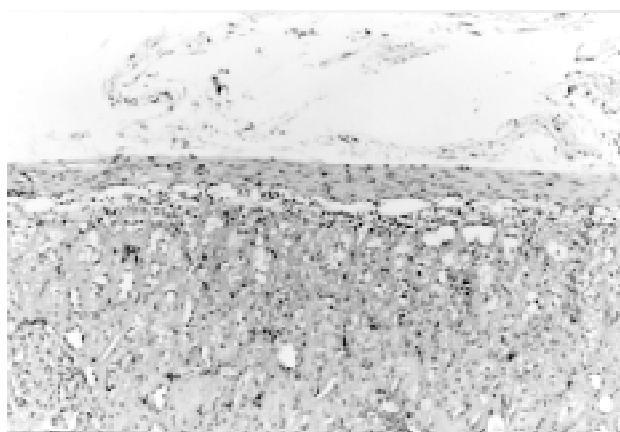


Figure 1 - Minimal scarring on surface and mild infiltration with chronic inflammatory cells in interstitium followed by application of NaHA on day 7 (Hematoxylin-eosin; magnification, X250).

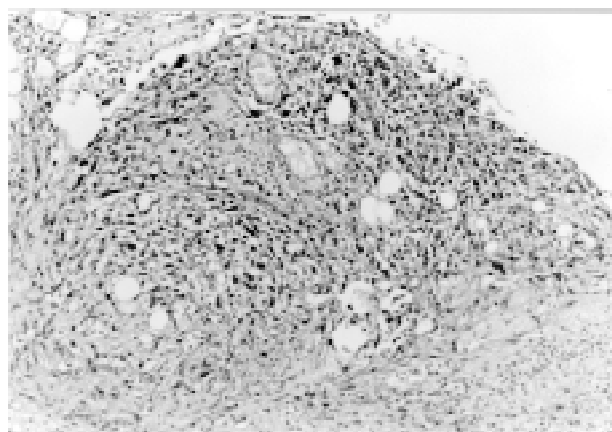


Figure 3 - Section of the injury site showing chronic inflammatory infiltration with granuloma formation in MCP applied group on day 7 (Hematoxylin-eosin; magnification, X250).

tuted the most inflammatory reaction (Figure-2) and even granuloma formation with foreign reactive cells in two rats on day 7 (Figure-3) which regressed to slight scarring on day 30. All agents left minimal scar tissue and complete healing with little evidence of past injury on day 30.

DISCUSSION

Adequate use of conventional surgical techniques with ligatures and sutures is the major requirement for the control of hemorrhage following renal injury. Nevertheless, minor bleeding or oozing from renal parenchyma can also be stopped by the topical application of hemostatic agents (1).

Several materials have been used to promote surgical hemostasis. Surgical gauze swab is used for contact activation alone in hemostatic procedure. The action of surgical gauze mainly depends on its physical characteristics on the bleeding surface, which traps blood elements within its fibers and facilitates platelet and blood coagulation. ORC is formed by passing surgical gauze over fuming nitric acid and thus oxidizing the cellulose and creating cellulosic acid. The hemostatic action of ORC is based on its physical matrix that collects blood into interstices and concentrates the coagulation factors (12). MCP is a fluffy, off-white, cross-linked collagen substance and is made from bovine dermis. The material is difficult to handle due to its high electrostatic charge. Topical hemostasis is facilitated by virtue of its fibrillar structure forming a sticky matrix for platelet aggregation allowing a clot to form (13). However, MCP and ORC may have potential drawbacks such as infection and scar formation (3,14). These findings make the development of a more effective topical hemostatic agent desirable.

Hyaluronan (HA), formerly known as hyaluronic acid, is a main glycosaminoglycan ubiquitously distributed in the extracellular matrix (ECM). It plays a multi-task role, having many structural, physiological and biological functions in the body space, particularly in the ECM. There is a specific binding interaction between fibrin, the major clot protein, and HA in the early stages of the wound healing. Trombin-induced formation of fibrin clots is affected by HA,

which increases the rate of clot formation (15,16). The HA-fibrin matrix also plays a major role in the subsequent tissue reconstruction process. Both wound vascularization and healing showed faster improvement in HA-treated animals. This may be partly explained by the known effects of HA degradation products on endothelial cell proliferation and angiogenesis (17).

Viscoelastic compounds act as an excellent lubricant, coat tissue surface and protect tissues from mechanical trauma (4). NaHA, the first commercially available viscoelastic agent, has been shown to be nontoxic, non-antigenic and non-inflammatory (4,6,15). NaHA is structurally similar to heparin but it does not possess anticoagulant activity (18), although it has been used to form an occlusive compound for percutaneous embolization of arteries in rats (19).

To our knowledge, the efficacy of NaHA as a topical hemostatic agent on bleeding surface of injured kidney has not been previously reported. The time for achieving hemostasis were found to be statistically significant in MCP and NaHA groups when compared with control group. MCP and NaHA were also found more effective than ORC for the control of bleeding in injured renal surface. Collagen materials were found previously to be more hemostatic than ORC (2,14). Our findings are in agreement with these reports. Although easy to work with, ORC showed no superiority to surgical gauze alone in producing hemostasis, similar to study of Raccuia et al. (11).

The agents used in our study were also compared with regard to presence of perirenal hematoma and/or adhesion formation. We did not detect late bleeding or hematoma formation in any rats even in the control group. This may be explained by the early adhesion of spleen and omentum to the bleeding surface. However, most of the animals in the NaHA group neither demonstrated adhesion formation to surrounding organs nor showed re-bleeding or hematoma formation suggesting the good adaptation of the NaHA with injury site. Our macroscopic findings were also consistent with the studies regarding anti-adhesive effect of HA (5-8).

Histological findings were most prominent with the MCP while NaHA constituted the least in-

flammatory reaction. Foreign body reaction even with granuloma formation were demonstrated in early phase of healing in MCP group which regressed at day 30 to level of other groups. These findings were similar to other studies (11,14). The application of NaHA on the traumatic site was also found to be easier due to its special syringe and it did not adhere to gloves or instruments.

In conclusion, NaHA was found as effective as ORC and MCP for the control of parenchymal bleeding in this renal injury model. The major advantage of this compound over MCP and ORC seems to reduce the inflammatory reaction and to protect the formation of perirenal adhesions. Viscoelastic agents may also be useful in the clinical practice if further studies confirm these hemostatic and antiadhesive actions upon injured kidney surface.

REFERENCES

1. Brandes MD, McAnich JW: Reconstructive Surgery for Trauma of the Upper Urinary Tract. In: Atala A (ed.). Reconstructive Urology. Urol Clin North Am, 26: 183-199, 1999.
2. Wagner WR, Pachence JM, Rishtich J, Johnson PC: Comparative in vitro analysis of topical hemostatic agents. J Surg Res, 66: 100-108, 1996.
3. Scher KS, Coil JA Jr: Effects of oxidized cellulose and microfibrillar collagen on infection. Surgery, 91: 301-304, 1982.
4. Lane SS, Lindstrom RL: Viscoelastic Agents: Formulation, Clinical Applications, and Complications. In: Steinert RF (ed.), Cataract Surgery: Technique, Complications & Management. Philadelphia, WB Saunders, Chapt 4, pp. 37-45, 1995.
5. Shushan A, Mor-Yosef S, Avgar A, Laufer N: Hyaluronic acid for preventing experimental postoperative intraperitoneal adhesions. J Reprod Med, 39: 398-402, 1994.
6. Backer JM, Dayton MT, Fazio VW: Prevention of postoperative abdominal adhesions by a sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane: a prospective, randomized, double blind multicenter study. J Am Coll Surg, 183: 297-306, 1996.
7. Rodgers KE, Johns DB, Girgis W, Campeau J, di Zerega GS: Reduction of adhesion formation with hyaluronic acid after intraperitoneal surgery in rabbits. Fertil Steril, 67: 553-558, 1997.
8. Koçak I, Unlü C, Akçan Y, Yakin K: Reduction of adhesion formation with cross-linked hyaluronic acid after peritoneal surgery in rats. Fertil Steril, 72: 873-878, 1999.
9. Hagberg L, Gerdin B: Sodium hyaluronate as an adjunct in adhesion prevention after flexor tendon surgery in rabbits. J Hand Surg, 17: 935-941, 1992.
10. Davidson JM, Nanney LB, Broadley KN: Hyaluronic acid derivatives and their application to wound healing: preliminary observations. Clin Mater, 8: 171-177, 1991.
11. Raccuia JS, Simonian G, Dardik M, Hallac D, Raccuia SV, Dardik H: Comparative efficacy of topical hemostatic agents in a rat kidney model. Am J Surg, 163: 234-238, 1992.
12. Dineen P: Antibacterial activity of oxidized regenerated cellulose. Surg Gynecol Obstet, 142: 481-487, 1976.
13. Cameron WJ: A new hemostatic agent in gynecologic surgery. Obstet Gynecol, 51: 118-122, 1978.
14. Blair SD, Backhouse CM, Harper R, Matthews J, Mc Collum CN: Comparison of absorbable materials for surgical hemostasis. Br J Surg, 75: 969-971, 1988.
15. Weigel PH, Fuller GM, LeBouef RD: A model for the role of hyaluronic acid and fibrin in the early events during the inflammatory response and wound healing. J Theor Biol, 21: 219-234, 1986.
16. Weigel PH, Frost SJ, McGary CT, LeBouef RD: The role of hyaluronic acid in inflammation and wound healing. Int J Tissue React, 10: 355-365, 1988.
17. West DC, Kumar S: Hyaluronan and Angiogenesis. In: Evered D, Whelan J (ed.). The biology of Hyaluronan. Ciba Foundation Symposium. UK, Chichester, 187-207, 1989.
18. Pandolfi M, Hedner U: The effect of sodium hyaluronate and sodium chondroitin sulfate on the coagulation system in vitro. Ophthalmology, 91: 864-866, 1984.

19. Larsen NE, Leshchiner EA, Parent EG, Hendrikson Aho-J, Balazs EA, Hilal SK: Hyalan gel composition for percutaneous embolization. (Vascular site, the gel induces formation of a solid blood/gel coagulum). J Biomed Mater Res, 25: 699-710, 1991.

Received: March 13, 2001

Accepted after revision: April 6, 2001

Correspondence address:

Dr. Izzet Koçak
Adnan Menderes University, Tıp Fakültesi
Uroloji Anabilim Dalı
09100, Aydın, Turkey
Fax: ++ (90) (256) 212-0146
E-mail: ikocak@adu.edu.tr