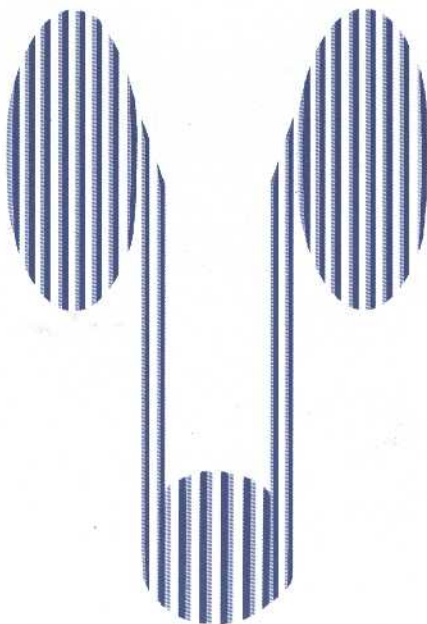


International

Braz J Urol

Official Journal of the Brazilian Society of Urology

Volume 28, Number 5, September - October, 2002



XXIX Brazilian Congress of Urology

October 25-30, 2003 - Foz do Iguaçu - PR

Full Text Online Access Available
www.brazjurol.com.br

JORNAL BRASILEIRO DE UROLOGIA

SUMÁRIO

Comentário do Editor

UROLOGIA CLÍNICA

- I **Comparação entre a Nefrectomia de Doador Vivo por Via Laparoscópica com a Técnica Convencional a Céu Aberto**
T.M. Siqueira Jr., R.F. Paterson, R.L. Kuo, L.H. Stevens, J.E. Lingeman, A.L. Shalhav (Comentário Editorial de J.H. Kaouk e I.S. Gill)
- XI **Procedimentos Minimamente Invasivos para a Incontinência Uretral: Existe um Papel para a Laparoscopia?**
O. Rofeim, P. Yohannes, G.H. Badlani
- XXII **Prevalência de Neoplasia Intra-Epitelial Prostática de Alto Grau e sua Relação com o Antígeno Prostático Específico**
H.L. Kim, X.J. Yang (Comentário Editorial de C. Álvarez-Álvarez)
- XXVII **Avaliação da Eficácia da Associação de Extratos de *Pygeum africanum* e Urtiga Dióica no Tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna: Ensaio Clínico Duplo-Cego, Randomizado e Controlado com Placebo**
E.A. Melo, E.B. Bertero, L.A.S. Rios, D. Mattos Jr.
- XXXV **Tratamento de Portadores de Câncer Superficial de Bexiga, Estratificados por Grupos de Risco, com BCG Liofilizado da Cepa Moreau-Rio de Janeiro**
F.P. Fonseca, W. Bacheга Jr, S.C. Zequi, A.S. Sarkis, G. Guimarães, A.V.M. Priante, A. Lopes (Comentário Editorial de F. Hering)
- XLVI **Hidronefrose Secundária a Seminoma em Testículo Criptorquídico Abdominal**
L.A. Favorito, D. Rachid Filho, C.H. S. Mannes

TÉCNICA CIRÚRGICA

- XLVIII **Pieloplastia Desmembrada com Colocação Anterógrada de Stent Ureteral: Simplificação da Técnica**
H. Rodrigues, P. Rodrigues, M. Ruela, A. Bernabé, G. Buogo (Comentário Editorial de B.R. Lee)
- LV **Reabilitação Sexual após Prostatectomia Radical Retropúbica: Nova Técnica Utilizando Enxerto do Nervo Ílio-Inguinal**
M. Srougi, D. Pereira, M. Dall'Oglio (Comentário Editorial de E.D. Kim)

URONEUROLOGIA

- LXI **Alterações Urodinâmicas em Pacientes Infectados pelo HTLV-1**
C.L.M. Lima, G. Rabolini, M. Menna-Barreto, E.B. dos Santos, W.J. Koff (Comentário Editorial de C.A. Bezerra)
- LXVII **Tension-Free Vaginal Tape (TVT): uma Técnica Minimamente Invasiva para a Incontinência Urinária de Esforço (IUE)**
P.C.R. Palma, C.L.Z. Riccetto, M. Dambros, V. Herrmann, M. Thiel, N.R. Netto Jr.

INVESTIGAÇÃO EM UROLOGIA

- LXXXIV **Bexiga de Coelho Ampliada com Membrana de Colágeno Aniônico com e sem Preservação do Urotélio. Avaliação Cistométrica e Histológica**
F.G.O. Lepper, T.M. Ramos, J.C.S. Trindade Filho, F.R. Vale, C. R. Padovani, G. Goissis (Comentário Editorial E.A. da Silva)

RESUMOS COMENTADOS

- LXXXII **Doença Calculosa**
M.S. Pearle
- LXXXIV **Endourologia e Laparoscopia**
J.S. Wolf Jr.
- LXXXVII **Patologia**
A. Billis
- LXXXIX **Imagem**
A. Prando
- XCI **Investigação em Urologia**
E.A. da Silva
- XCIV **Reprodução Humana**
S.C. Esteves
- XCVII **Urologia Reconstructora**
A. Stenzl
- XCIX **Uro-Oncologia**
A. Böhle
- CII **Urologia Feminina**
S.P. Petrou
- CV **Urologia Pediátrica**
B.A. Kogan

INFORMAÇÃO GERAL

- CIX **Informações para os Autores**
- CXII **Calendário Urológico**

ADVERTÊNCIA

Os artigos e comentários editoriais, opiniões, achados, conclusões ou recomendações no Jornal Brasileiro de Urologia, *representam apenas aquelas dos autores e colaboradores individualmente, e não necessariamente refletem a opinião da revista e da Sociedade Brasileira de Urologia. Também, a sua publicação no Jornal Brasileiro de Urologia não implica em nenhum endosso. O aparecimento de anúncios no Jornal Brasileiro de Urologia não é garantia, endosso ou aprovação dos produtos ou serviços anunciados, ou de sua eficácia, qualidade ou segurança.*

JORNAL BRASILEIRO DE UROLOGIA

COMENTÁRIO DO EDITOR

A edição de setembro-outubro de 2002 do *International Braz J Urol* apresenta importantes contribuições de diferentes países. O Comentário do Editor será em relação ao sumário e irá destacar alguns trabalhos importantes.

O Dr. Siqueira Jr. e colaboradores, de Indianápolis, Indiana, EUA, descrevem na página I sua experiência com a nefrectomia laparoscópica de doador vivo (NLDV) comparada com os resultados mais recentes dos grupos de nefrectomia a céu aberto de doador vivo (NCADV) realizada em suas instituições. Os autores revisaram os prontuários de 70 NLDV do lado esquerdo, consecutivas, e compararam os resultados a 40 NCADV. Ao total, houve 11 (15%) complicações no grupo NLDV. Destas, 4 (5,7%) foram importantes, com sangramento em 2 casos; foram transfundidas 2 unidades de sangue para o primeiro paciente, e em ambos os casos houve conversão para cirurgia a céu aberto. Houve um caso de lesão esplênica levando a esplenectomia, e o paciente precisou de 3 unidades de sangue. Outra complicação importante foi uma lesão inadvertida de ureter, tratada inteiramente por via laparoscópica. O grupo a céu aberto apresentou uma complicação menor e 2 (7,5%) complicações importantes. O sangramento durante a dissecação do pedículo renal foi responsável por ambas as complicações importantes, não tendo sido necessário realizar hemotransfusão. Os principais índices de complicação dos doadores nos casos por via laparoscópica (4 casos) e a céu aberto (2 casos) foram semelhantes (5,7% e 5%, respectivamente). Não foi observada nenhuma diferença significativa na função renal dos receptores entre os grupos NLDV e NCADV. Os autores observaram que a perda média de sangue, o tempo até o retorno da ingestão oral, e a permanência no hospital, foram estatisticamente significativamente melhores para o grupo NLDV em comparação com o grupo NCADV. Além disso, foram demonstrados índices semelhantes de complicação e função renal para os receptores aos 3 meses. Os doutores Kaouk e Gill, da Seção de Laparoscopia e Cirurgia Minimamente Invasiva, Instituto de Urologia, Fundação Clínica Cleveland, Ohio, EUA, fizeram um importante Comentário Editorial para este artigo, respondido pelos autores.

Os Drs. Kim e Yang, da Universidade de Chicago, Chicago, Illinois, EUA, em um singular trabalho original, estudaram a prevalência de neoplasia intra-epitelial prostática de alto grau (*high-grade prostatic intraepithelial neoplasia* – HGPIN) e sua relação com os níveis séricos pré-operatórios de antígeno específico da próstata (*prostate specific antigen* – PSA) em 61 próstatas removidas por carcinoma de bexiga (página XXII). Foi observada PIN de alto grau em 75% das peças de próstatas, inclusive 21 (100%) de 21 pacientes com câncer de próstata e 25 (63%) de 40 pacientes sem câncer de próstata. A PIN de alto grau foi classificada de “focal” e “extensa”; entre os pacientes com HGPIN focal, 8/26 (31%) tinham adenocarcinoma da próstata, enquanto 13/20 (65%) dos pacientes com HGPIN extensa tinham adenocarcinoma da próstata ($p = 0,021$). O PSA médio em 21 homens com HGPIN isolada (sem adenocarcinoma da próstata) foi 1,9 ng/mL, e não se correlacionou com a classificação

da PIN como focal ou extensa. Os autores concluíram que a incidência de PIN isolada de alto grau foi de 63%, e que a presença de PIN de alto grau não resulta em um aumento importante do PSA sérico. Por conseguinte, como afirmado pelo Dr. Alvarez-Alvarez no Comentário Editorial, este artigo ressalta para os urologistas que a ocorrência de HGPIN isolada com aumento dos níveis de PSA sérico determina a realização de biopsias sistemáticas da próstata para excluir a presença de adenocarcinoma.

O Dr. Rofeim e colaboradores, do Centro Médico Israelita de Long Island, Nova Iorque, e da Universidade Creighton, Omaha, Nebraska, EUA, ofereceu a nossos leitores uma discussão muito abrangente sobre os procedimentos minimamente invasivos para o tratamento da incontinência uretral e o papel da laparoscopia neste tipo de abordagem (página XI). Após uma revisão metódica da suspensão laparoscópica e de sua comparação com outras técnicas minimamente invasivas, os autores concluíram que, atualmente, o procedimento de *sling* pubovaginal oferece os melhores resultados em longo prazo, com índices aceitáveis de retenção urinária, urgência e erosão ou infecção da *sling*. Eles também concluíram que até a definição clara dos resultados em longo termo da laparoscopia, seu oferecimento para as pacientes como tratamento minimamente invasivo as priva de procedimentos mais eficazes.

O Dr. Lima e colaboradores, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil, estudaram na página LXI as alterações urodinâmicas em pacientes com infecção pelo HTLV-1. Sua casuística foi de 48 pacientes; 26 com mielopatia associada (TSP/HAM) e 22 sem mielopatia (sem TSP/HAM). Os autores observaram que os pacientes infectados pelo HTLV-1, com ou sem mielopatia, apresentaram anomalias urodinâmicas importantes, sendo que o principal achado foi a hiperreflexia de bexiga. Apenas 31% e 4,5% dos pacientes sem e com mielopatia, respectivamente, apresentaram uma avaliação urodinâmica normal.

O Dr. Srougi e colaboradores, da Universidade Federal de São Paulo, Brasil, desenvolveram uma técnica original utilizando enxertos de nervo ilioinguinal para o reparo da inervação cavernosa após a prostatectomia radical retropúbica (página LV). Os autores afirmam que, em comparação com o enxerto de nervo sural descrito anteriormente, o uso do nervo ilioinguinal apresenta algumas vantagens. O Dr. Kim, da Universidade do Tennessee, EUA, especialista em enxerto neural após a prostatectomia radical, forneceu um excelente comentário editorial sobre este artigo (página LIX).

O Dr. Lepper e colaboradores, da Universidade do Estado de São Paulo, Botucatu, São Paulo, Brasil, apresentou na página LXXIV um trabalho de pesquisa sobre a ampliação vesical em coelhos com membrana colágena aniônica, com ou sem preservação do urotélio. Os animais submetidos à ampliação vesical com membrana colágena aniônica apresentaram um aumento importante da capacidade vesical máxima em comparação com os controles. Após 12 semanas, não houve casos de cálculos vesicais nem extrusão do implante. A análise microscópica demonstrou uma reação inflamatória intensa nas bexigas cujo urotélio foi preservado.

Dr. Francisco J.B. Sampaio
Editor-Chefe

COMPARAÇÃO ENTRE A NEFRECTOMIA DE DOADOR VIVO POR VIA LAPAROSCÓPICA COM A TÉCNICA CONVENCIONAL A CÉU ABERTO

TIBÉRIO M. SIQUEIRA JR., RYAN F. PATERSON, RAMSAY L. KUO, LARRY H. STEVENS,
JAMES E. LINGEMAN, ARIEH L. SHALHAV

Department of Urology, Indiana University School of Medicine, Methodist Hospital Institute for Kidney Stone Disease, and Department of General Surgery, Methodist Hospital of Indiana, Clarian Health Partners, Indianapolis, Indiana, USA

RESUMO

Objetivos: A nefrectomia laparoscópica de doador vivo (NLDV) é uma técnica minimamente invasiva para a obtenção de rim, passível de reduzir a resistência dos doadores. Além disso, estudos recentes demonstraram que a nefrectomia laparoscópica de doador vivo apresenta uma sobrevida equivalente, do enxerto e do receptor, quando comparada com a abordagem convencional a céu aberto. Apresentamos nossa experiência com a nefrectomia laparoscópica de doador vivo e comparamos os resultados com o grupo mais recente de nefrectomia a céu aberto de doador vivo (NCADV) realizado em nossas instituições.

Materiais e Métodos: Foi feita uma revisão dos prontuários de 70 nefrectomias laparoscópicas de doador vivo, do lado esquerdo, realizadas entre outubro de 1998 e março de 2001, e estas revisões foram comparadas a 40 nefrectomias a céu aberto de doador vivo realizadas entre abril de 1996 e janeiro de 2000.

Resultados: A média de perda sanguínea (127 mL vs. 317 mL; $p < 0,001$), do tempo até a ingestão oral (25 h vs. 34,6 h; $p < 0,001$) e da permanência no hospital (2,7 dias vs. 4,2 dias; $p < 0,001$), foi significativamente melhor em termos estatísticos, para o grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo em comparação ao grupo da nefrectomia a céu aberto de doador vivo. A média de tempo de isquemia quente no grupo de nefrectomia laparoscópica de doador vivo foi de 138 segundos (variação de 55 – 360). O maior índice de complicação, tanto nos grupos de doadores via laparoscopia (4 casos), como via céu aberto (2 casos), foram semelhantes (5,7% e 5%), respectivamente. A média de creatinina no 1º dia de pós-operatório de 90 receptores foi semelhante em ambos os grupos ($1,5 \pm 0,9$ vs. $1,5 \pm 0,8$ ng/dL; $p = 0,799$). Índices semelhantes de complicações ureterais dos receptores ocorreram nos grupos de nefrectomia laparoscópica de doador vivo e de nefrectomia a céu aberto de doador vivo: 1,4% (1 caso) e 2,5% (1 caso), respectivamente. Do mesmo modo, a rejeição aguda também foi semelhante, de 22,8% (16 casos) e 27,5% (11 casos), nos grupos de nefrectomia laparoscópica de doador vivo e de nefrectomia a céu aberto de doador vivo, respectivamente.

Conclusões: Em nossas instituições, a nefrectomia laparoscópica de doador vivo foi melhor que a nefrectomia a céu aberto de doador vivo em relação à perda sanguínea durante a cirurgia, ao tempo de ingestão oral e à permanência no hospital. Além disso, foram demonstrados em 3 meses índices semelhantes de complicação e de função renal do receptor.

INTRODUÇÃO

O transplante renal ainda é a única possibilidade do paciente com doença renal terminal se livrar da diálise. O transplante de doador vivo apresenta vantagens potenciais quando comparado

com o transplante de rim de cadáver: maior sobrevida do paciente e do órgão transplantado, menos tempo na lista de espera do transplante, condições ideais de obtenção do órgão a ser transplantado, melhor compatibilidade HLA, menor tempo de isquemia fria e redução dos esquemas imunossupressores (1,2).

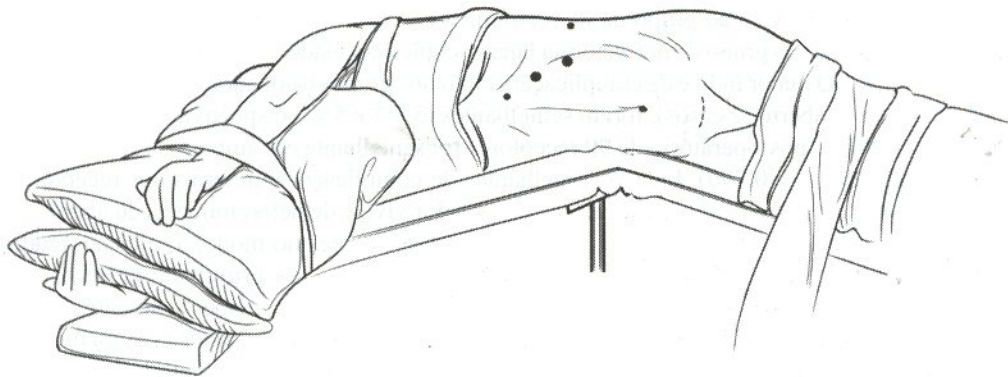
Apesar destas potenciais vantagens, apenas um terço de todos os transplantes renais realizados nos EUA são feitos com doadores vivos (3).

A nefrectomia laparoscópica foi inicialmente descrita como uma alternativa à cirurgia a céu aberto para o tratamento da doença renal benigna (4). Os resultados semelhantes obtidos com esta técnica, quando comparados com a abordagem a céu aberto do mesmo procedimento, estimularam a ampliação das indicações para outros procedimentos urológicos (5-7). Em 1995, Ratner et al. (8) descreveram a primeira nefrectomia laparoscópica de doador vivo e, desde então, muitos centros em todo o país têm utilizado esta técnica para o transplante renal de doador vivo. Esta técnica minimamente invasiva de obtenção do rim é passível de reduzir a resistência dos doadores (9,10), e vários estudos demonstraram uma sobrevida equivalente do órgão transplantado e do receptor, quando a técnica é comparada à abordagem convencional a céu aberto (11-16). Schweitzer et al. (17) observaram um aumento da

disponibilidade de potenciais doadores para se submeter à doação em sua instituição. De modo semelhante, Ratner et al. (18) observaram um aumento de 25% nas doações de rim de doadores vivos em decorrência da abordagem laparoscópica, de doadores que não teriam doado caso a cirurgia a céu aberto fosse a única opção. Neste estudo nós descrevemos nossa própria experiência com a nefrectomia laparoscópica de doador vivo, e comparamos os resultados com o grupo mais recente de nefrectomia a céu aberto de doador vivo realizada em nossas instituições.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi feita uma revisão dos prontuários de 70 nefrectomias laparoscópicas de doador vivo consecutivas, do lado esquerdo, realizadas entre outubro de 1998 e março de 2001, e estas foram comparadas a 40 nefrectomias a céu aberto de doador vivo realizadas entre abril de 1996 e janeiro de 2000.



© IUSM 2001
Medical Illustration Dept.
C. M. Brown

Figura 1 – Configuração dos acessos: são colocados dois trocartes de 12 mm (pontos grandes). O primeiro localiza-se a aproximadamente 8 cm abaixo do rebordo costal, na borda lateral do músculo reto abdominal; o outro acesso, a aproximadamente 8 cm abaixo do rebordo costal na linha axilar anterior. São colocados três outros trocartes de 5 mm (pontos pequenos): o primeiro a aproximadamente 5 cm abaixo da caixa torácica, na borda lateral do músculo reto; o segundo logo abaixo da cicatriz umbilical e o último acesso na linha axilar média, cerca de 5 cm abaixo do rebordo costal, após o rebatimento medial do cólon.

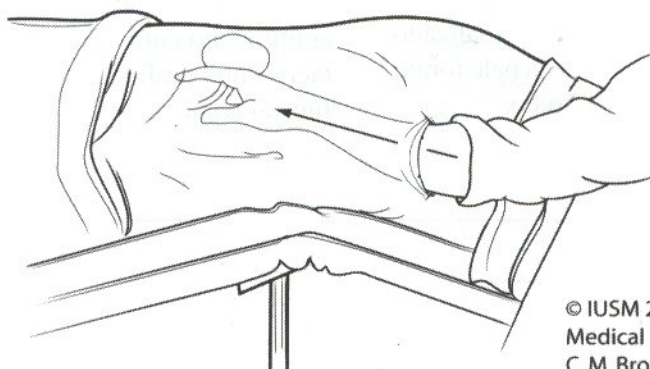
Conduta perioperatória

Foi realizada uma angiotomografia computadorizada helicoidal tridimensional em todos os doadores para avaliar a anatomia do sistema vascular e coletor. Em ambos os grupos, os doadores receberam dieta líquida sem resíduos e preparo de cólon com citrato de magnésio na véspera da cirurgia. Foi administrada uma cefalosporina de segunda geração uma hora antes da incisão da pele. Foram colocados dispositivos de compressão seqüencial para evitar embolia, sonda nasogástrica e cateter vesical de Foley em todos os doadores. A sonda nasogástrica foi removida ao final da cirurgia, e o cateter de Foley foi removido na manhã do primeiro dia de pós-operatório. Durante a cirurgia os pacientes receberam de 2-3 L de cristalóides para manter um bom débito urinário (2 cc/kg/h). Foram administrados 12,5 g de manitol antes do clampeamento do pedículo renal.

Grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo

Os pacientes foram colocados em decúbito lateral direito, com rotação de cerca de 30 graus da parte superior do corpo e elevação da loja renal. Não foram utilizados rins direitos em virtude do alto risco de trombose da veia renal após o implante no receptor (12). Foi utilizada uma técnica de 5 acessos para todos os 70 pacientes (Figura-1). O primeiro trocarte

foi colocado a cerca de 8 cm abaixo do rebordo costal, na borda lateral do músculo reto abdominal. Foi feita a penetração na cavidade peritoneal neste local, através da utilização de um trocarte rombo Optiview 12 mm (19) (Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, OH), e realizado pneumoperitônio com 14 mmHg. Sob visão direta, foi inserido um segundo trocarte rombo de 12 mm na linha axilar anterior, a cerca de 8 cm abaixo do rebordo costal. Foram então colocados outros três acessos de 5 mm: a) o primeiro, a aproximadamente 4 cm abaixo do rebordo costal na margem lateral do músculo reto; b) o segundo logo abaixo da cicatriz umbilical; c) o último acesso na linha axilar média, cerca de 5 cm abaixo do rebordo costal, após o rebatimento medial do cólon. Foi utilizado um bisturi harmônico de 5 mm (Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, OH) em todos os casos para a dissecação e a coagulação ativa dos pequenos vasos, reservando-se o eletrocautério bipolar para os pontos de maior sangramento. As veias supra-renal e gonadal foram dissecadas em sua circunferência, clipadas e seccionadas. A veia renal foi então dissecada circunferencialmente até ser liberada e poder ser rebatida superiormente, expondo o tecido neurolinfático que recobre a artéria renal. A dissecação prosseguiu através do tecido neurolinfático até a artéria renal ser completamente dissecada até sua origem na aorta. Foi tomado um grande cuidado de



© IUSM 2001
Medical Illustration Dept.
C. M. Brown

Figura 2 – Obtenção do órgão. Observe a mão direita do assistente levantando o rim. Após a secção dos vasos renais, o rim é removido manualmente do abdome através de uma incisão de Pfannenstiel modificada.

Tabela 1 - Dados demográficos sobre os doadores.

	Laparoscopia	A Céu Aberto
Número	70 pacientes	40 pacientes
Idade (anos)	39,1 (19-61)	38 (23-59)
Homens : Mulheres	28:42	18:22
Índice de massa corporal	23,33 (22,36-34,13)	29,27 (22,08-41,53)

preservar a gordura perirrenal perto do hilo renal, para evitar qualquer lesão dos vasos que irrigam o ureter. O ureter foi dissecado inferiormente até o cruzamento com a artéria ilíaca, sendo então clipado e seccionado. Quando o rim só permanecia ligado pelo pedículo renal, a artéria e a veia foram seccionadas sequencialmente utilizando o stapler endo-GIA (Auto-Suture, Norwalk, CT) através do acesso lateral de 12 mm. O rim foi removido utilizando-se uma bolsa EndoCatch (Auto-Suture, Norwalk, CT), através de uma incisão subumbilical na linha média nos 43 primeiros casos, ou manualmente através de uma incisão de Pfannenstiel modificada nos últimos 27 casos (20) (Figura-2). Antes do grampeamento, foi feita a anticoagulação com 100 unidades/kg de heparina intravenosa, revertida com 1 mg/kg de protamina intravenosa após a secção do pedículo. A hemostasia foi realizada sob visão direta, após a redução da pressão do pneumoperitônio para 4 mmHg. A fásia do músculo reto (local de remoção do rim) foi então fechada com uma sutura contínua com fio PDS No. 1. Os trocartes foram removidos sob visão direta, e nenhum fechamento de fásia foi realizado em seus locais de inserção. As incisões da pele foram fechadas com monocryl® 4-0 intradérmico.

Tabela 2 - Dados perioperatórios do doador.

	Laparoscopia	A Céu Aberto	Valor de P
Tempo de isquemia quente (seg)	138 (55-360)	Not recorded	
Perda sanguínea estimada (mL)	127 ± 142	317 ± 214	< 0,001
Tempo até a deambulação (h)	24,8 ± 9,6	30,4 ± 13,5	0,128
Ingestão oral (h)	25,0 ± 10,1	34,6 ± 14,8	< 0,001
Maior valor de creatinina no pós-operatório (ng/dL)	1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,3	0,876
Permanência no hospital (dias)	2,7 ± 0,9	4,2 ± 2,5	< 0,001

Os rins obtidos eram infundidos com solução de Euro-Collins e mantidos sob hipotermia antes de seu implante no receptor.

Grupo da nefrectomia a céu aberto de doador vivo

Os rins obtidos foram removidos através de uma incisão extraperitoneal no flanco ou subcostal transabdominal, dependendo da preferência da equipe de transplante. Após sua remoção, os rins foram infundidos com solução de Euro-Collins e mantidos em gelo seco antes de seu implante no receptor.

Receptores

Os rins obtidos foram implantados através da incisão convencional extraperitoneal de Gibson em todos os receptores. Todos os receptores foram submetidos a anastomoses vasculares término-laterais entre os vasos renais e os vasos ilíacos externos, assim como uma ureteroneocistostomia extravesical (técnica de Lich-Gregoir). Foram utilizados no esquema imunossupressor dos receptores: indução de globulina antitimócito com esteróides, micofenolato mofetil e tacrolimus tardio (após o bom estabelecimento da função renal).

Tabela 3 - Complicações do doador pela laparoscopia e a céu aberto.

	Laparoscopia (15%)	A Céu Aberto (7,5%)
Principais	Sangramento venoso (n = 2)	
	Lesão ureteral (n = 1)	
	Lesão esplênica (n = 1)	Lesão da veia lombar (n = 2)
Secundárias	Atelectasias (n = 1)	
	Úlcera duodenal (n = 1)	
	Insuficiência respiratória (n = 1)	
	Edema de bolsa escrotal (n = 1)	
	Parestesia da coxa (n = 1)	
	Dor testicular (n = 1)	
	Fibrilação atrial (n = 1)	Hérnia incisional (n = 1)

A análise estatística foi realizada utilizando o teste t de Student e os dados foram expressos em termos de média mais ou menos um desvio-padrão.

RESULTADOS

Os dados demográficos dos doadores são mostrados na Tabela-1, e os dados per-operatórios dos doadores são apresentados na Tabela-2. O tempo médio de cirurgia foi de 164 min (80 – 300) e de 190 min (100 – 280), nos grupos da nefrectomia laparoscópica de doador vivo e da nefrectomia a céu aberto de doador vivo, respectivamente. A perda sangüínea estimada (127 mL vs. 317 mL; $p < 0,001$), o tempo até a ingestão oral (25 h vs. 34,6 h; $p < 0,001$) e o tempo médio de permanência no hospital (2,7 dias vs. 4,2 dias; $p < 0,001$), também foram significativamente menores para o grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo. O tempo de isquemia quente (warm ischemia time – WIT) foi de 138 segundos (variação entre 55 – 360) no grupo da

laparoscopia. Não houve registro de WIT no grupo da cirurgia a céu aberto.

Ao total, ocorreram 11 (15%) complicações no grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo (Tabela-3). Destas, 4 (5,7%) foram importantes, com episódios de hemorragia em dois casos. A primeira complicação foi relacionada com uma lesão de veia renal causada pelo afastador de Kitner, enquanto o segundo caso ocorreu quando um clipe de ângulo reto se soltou do coto de uma pequena veia supra-renal. O primeiro paciente recebeu duas unidades de sangue. Foi realizada a conversão para cirurgia a céu aberto em ambos os casos. A terceira grande complicação foi uma transecção inadvertida da parte superior do ureter durante a dissecação do pólo inferior do rim. O procedimento foi concluído por via laparoscópica, e foi realizada uma uretero-ureterostomia término-lateral entre o ureter do rim transplantado e o ureter direito nativo do receptor. O rim apresentou função imediata após o implante e o stent foi removido após 6 semanas. Durante 22 meses de acompanhamento

Tabela 4 – Evolução da creatinina nos 2 grupos de receptores.

	Laparoscopia	A Céu Aberto	Valor de P
Creatinina: DPO* 1	2,9 ± 1,6	3,5 ± 1,8	P = 0,038
Creatinina: DPO 4	1,6 ± 1,4	1,8 ± 1,8	P = 0,567
Creatinina: DPO 30	1,4 ± 0,6	1,8 ± 1,6	P = 0,151
Creatinina: DPO 90	1,5 ± 0,9	1,5 ± 0,8	P = 0,799

* DPO, dia de pós-operatório.

não observamos extravasamento ou estenose ureteral. A última grande complicação no grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo foi uma lesão esplênica causada pelo aro de metal do dispositivo EndoCatch (Auto-Suture, Norwalk, CT) utilizado para retirar o rim. Após a cauterização da laceração esplênica e aparente hemostasia sob uma pressão de pneumoperitônio de 4 mmHg, o paciente foi encaminhado para a unidade de recuperação em condições estáveis. No primeiro dia de pós-operatório, o paciente apresentou hipotensão e uma queda brusca da hemoglobina. Foram transfundidas três unidades de sangue, mas o paciente continuou a apresentar sinais de instabilidade hemodinâmica, e foi recolocado na sala para a realização de uma laparotomia exploradora. Foi constatado um sangramento esplênico ativo e decidiu-se realizar uma esplenectomia. O paciente não apresentou outras intercorrências no pós-operatório e na recuperação.

O grupo da cirurgia a céu aberto apresentou 3 (7,5%) complicações: 1 secundária e 2 principais (Tabela-3). O sangramento durante a dissecação do pedículo renal foi responsável por ambas as complicações graves. Não houve necessidade de realizar hemotransfusão.

Não houve diferenças significativas observadas na função renal do receptor entre os grupos de nefrectomia laparoscópica de doador vivo e de nefrectomia a céu aberto de doador vivo (Tabela-4).

Foi observado um índice semelhante de complicações nos receptores de rins por nefrectomia laparoscópica de doador vivo e nefrectomia a céu aberto de doador vivo (Tabela-5). Houve 1 (1,4%) caso de obstrução ureteral no grupo da laparoscopia, que foi atribuído a um coágulo sanguíneo. Durante a reoperação, não houve sinais de isquemia ou

extravasamento no ureter distal. O paciente foi submetido ao reimplante com bons resultados. De modo semelhante, houve uma complicação ureteral no grupo da cirurgia a céu aberto (2,5%). O paciente apresentou uma coleção de urina em torno do órgão transplantado no primeiro dia de pós-operatório. A exploração cirúrgica revelou uma deiscência parcial da anastomose uretero-vesical. Após o reimplante do ureter o paciente teve uma recuperação sem intercorrências. Dezesesseis (22,8%) pacientes do grupo da laparoscopia e 11 (27,5%) pacientes do grupo da cirurgia a céu aberto apresentaram graus variados de rejeição aguda. Um receptor do grupo da cirurgia a céu aberto voltou para diálise no 16º dia de pós-operatório em decorrência de uma trombose arterial, e um receptor do grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo voltou para diálise por rejeição aguda. Um receptor do grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo morreu de meningite criptocócica no 15º dia de pós-operatório.

DISCUSSÃO

A nefrectomia laparoscópica de doador vivo é uma cirurgia peculiar, por expor uma pessoa hígida a complicações potencialmente graves, para o benefício de outra pessoa. Este procedimento tem sido realizado pela abordagem a céu aberto há várias décadas (1,2). No entanto, os resultados animadores com a abordagem laparoscópica de doenças urológicas, estimularam Ratner et al. (8) a realizar a primeira nefrectomia laparoscópica de doador vivo em humanos em 1995. Desde então, vários autores descreveram bons resultados com esta abordagem (11-16). Para poder ser aceita como substituta da abordagem convencional a céu aberto, a nefrectomia

Tabela 5 – Complicações dos receptores.

	Laparoscopia	A Céu Aberto
Complicações ureterais	1,4% (n = 1)	2,5% (n = 1)
Rejeição aguda	22,8% (n = 16)	27,5% (n = 11)
Perda do enxerto (retorno à diálise)	1,4% (n = 1)	2,5% (n = 1)
Óbito	1,4% (n = 1)	Nenhum
Total	27% (n = 19)	32,5% (n = 13)

laparoscópica de doador vivo tem de preencher vários critérios. Primeiro, os doadores submetidos à nefrectomia laparoscópica não devem ser expostos a maior morbidade em comparação à dos doadores na cirurgia a céu aberto. Além disso, os rins obtidos devem apresentar índices de sobrevida geral e função renal semelhantes aos dos rins obtidos através da abordagem a céu aberto. E por fim, a abordagem laparoscópica deve oferecer vantagens para o doador, como a redução da dor no pós-operatório, melhores resultados estéticos, redução da permanência no hospital e retorno mais precoce às atividades normais (11-16).

Outros autores compararam os resultados obtidos com a abordagem laparoscópica e a céu aberto, relatando resultados equivalentes para os receptores e reduções significativas da morbidade para os doadores (11-16). Nossa casuística traz outras evidências indicando que a nefrectomia laparoscópica de doador vivo está se tornando o tratamento de escolha. Em nossos pacientes, a estimativa de perda sangüínea, o restabelecimento da ingestão oral e a permanência no hospital foram significativamente menores para o grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo. Além do mais, embora a utilização de analgésicos durante o pós-operatório não tenha sido avaliada, a redução do tempo até a deambulação após a cirurgia, associada ao uso de uma pequena incisão infra-umbilical ou de Pfannenstiel para retirar o rim doado, e a redução da permanência no hospital, mostraram que a abordagem laparoscópica é menos dolorosa que a abordagem a céu aberto.

Historicamente, a incidência geral de complicações da abordagem convencional a céu aberto varia de 8 a 47% (21). Houve 11 (15%) complicações observadas no grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo, semelhante ao índice da casuística a céu aberto. Além do mais, apenas 4 (5,7%) destas foram importantes, o que não mostrou diferenças quando comparado ao grupo da nefrectomia a céu aberto de doador vivo (5%). As duas complicações hemorrágicas no grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo poderiam ter sido evitadas. Atualmente, em vez de utilizar cliques laparoscópicos para controlar as veias renais esquerdas, nós temos coagulado estes vasos com eletrocautério bipolar e os seccionamos com bisturi

harmônico. Desde a introdução desta modificação, não foram mais observadas complicações relacionadas com o deslocamento de cliques. Além do mais, a ausência de cliques nas tributárias da veia renal facilitou o posicionamento do endo-GIA para seccionar com mais segurança os vasos renais. A secção inadvertida do ureter superior e a lesão esplênica ocorreram no início desta casuística, e foram atribuídas à curva de aprendizado. Como dissemos acima, nos 27 últimos casos o rim doado foi removido manualmente através de uma incisão de Pfannenstiel modificada, em vez de pela utilização da bolsa EndoCatch. Esta modificação nos permitiu obter maior controle durante o posicionamento e o disparo do endo-GIA através dos vasos renais, evitando assim possíveis complicações. Além disso, com a utilização da retirada manual, o WIT foi reduzido de 173 para 101 segundos ($p < 0,001$) (20).

A incidência de complicações ureterais isquêmicas nos receptores na nefrectomia laparoscópica de doador vivo varia de 2% a 11,2%. Em geral, estas complicações tendem a ocorrer logo no início da casuística, e estão associadas ao uso do cauterio monopolar para a dissecação do ureter (9,11,13,15,18). Foi descrito que o uso do bisturi harmônico leva a uma redução importante da lesão de tecido circunjacente em comparação ao eletrocautério monopolar (22,23). Nesta casuística, utilizamos o bisturi harmônico para a dissecação e a coagulação em todos os casos. Até hoje não foram observadas quaisquer estenoses ureterais nos receptores das primeiras 126 nefrectomias laparoscópicas de doador vivo.

O retardo do funcionamento do órgão após o transplante renal geralmente está associado a um prolongamento do tempo de isquemia quente e, conseqüentemente, a necrose tubular aguda (15). Além do mais, durante a nefrectomia laparoscópica de doador vivo, a compressão da veia renal provocada pelo pneumoperitônio pode levar a redução do fluxo plasmático renal e oligúria, que poderia aumentar o risco de necrose tubular aguda (24,25). Esta casuística e os trabalhos anteriores não observaram este efeito nos rins transplantados retirados por via laparoscópica (11,12). Na verdade, todos os rins transplantados no grupo da nefrectomia

laparoscópica de doador vivo funcionaram imediatamente após seu implante no receptor. Apesar disso, 16 pacientes (22,8%) no grupo da nefrectomia laparoscópica de doador vivo desenvolveram algum grau de rejeição aguda, porém apenas um caso voltou para diálise por manutenção da rejeição. A incidência de rejeição aguda no grupo a céu aberto foi semelhante à do grupo laparoscópico.

Embora a casuística da nefrectomia laparoscópica de doador vivo represente nossa curva de aprendizado, podemos alcançar resultados para os receptores e os doadores semelhantes aos obtidos com a abordagem convencional a céu aberto, associada a baixa morbidade para o doador. Os autores acreditam que em um futuro próximo a abordagem laparoscópica se torne o tratamento de escolha para a retirada de rins em transplantes de doadores vivos.

CONCLUSÕES

Em nossas instituições, a nefrectomia laparoscópica de doador vivo mostrou resultados em curto prazo para os receptores semelhantes aos obtidos com a abordagem a céu aberto. Os pacientes doadores submetidos à laparoscopia apresentaram uma redução importante da média de perda de sangue, da retomada de ingestão oral no pós-operatório e da média de permanência hospitalar, em comparação ao grupo da cirurgia a céu aberto. Os índices de complicação foram semelhantes entre os grupos. Esta casuística fornece maiores dados para o crescente corpo de evidências que a nefrectomia laparoscópica de doador vivo está se tornando o padrão de conduta no transplante renal com doador vivo.

As Sras. Tracy Robinson e Stephanie Derdak compilaram o banco de dados de transplante renal e a Sra. Naomi Fineberg realizou as análises estatísticas. A Endourological Society e a Boston Scientific Corporation financiaram parte deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Dunn JF, Nylander WA, Richie RE, Johnson HK, MacDonnell RC, Sawyers JL: Living related kidney donors: A 14 year experience. *Ann Surg.* 1996; 203: 637-42.
2. Waples MJ, Belzer FO, Uehling DT: Living donor nephrectomy: A 20 year experience. *Urology.* 1995; 45: 207-10.
3. Annual Report of the US Scientific Registry of Transplant recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network. Transplant data, 1988-1997. United Network for Organ Sharing (UNOS), 1996. Rockville, Maryland: United States Department of Health and Human Services, 1998.
4. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SN, Meretyk S, Darcy MD, et al.: Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *J Urol.* 1991; 146: 278-82.
5. Kavoussi LR, Kerbl K, Capelouto CC, McDougall EM, Clayman RV: Laparoscopic nephrectomy for renal neoplasms. *Urology.* 1993; 42: 603-9.
6. Shalhav AL, Portis AJ, McDougall EM, Patel M, Clayman RV: Laparoscopic nephroureterectomy. A new standard for the surgical management of upper tract transitional cell cancer. *Urol Clin North Am.* 2000; 27: 761-73.
7. Gill IS: Laparoscopic radical nephrectomy for cancer. *Urol Clin North Am.* 2000; 27: 707-19.
8. Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG, Cigarroa FG, Kaufman HS, Kavoussi LR: Laparoscopic live donor nephrectomy. *Transplantation.* 1995; 15: 1047-9.
9. Jacobs SC, Cho E, Dunkin BJ, Flowers JL, Schweitzer E, Cangro C, et al.: Laparoscopic live donor nephrectomy: the University of Maryland 3-year experience. *J Uro.* 2000; 164: 1494-9.
10. Ratner LE, Hiller J, Sroka M, Weber R, Sikorsky I, Montgomery RA, et al.: Laparoscopic live donor nephrectomy removes disincentives to live donation. *Transplant Proc.* 1997; 29: 3402-3.
11. Brown ST, Biehl TR, Rawlins MC, Hefty TR: Laparoscopic live donor nephrectomy: A comparison with the conventional open approach. *J Urol.* 2001; 165: 766-9.
12. Lee BR, Chow GK, Ratner LE, Kavoussi LR: Laparoscopic live donor nephrectomy: Outcomes equivalent to open surgery. *J Endourol.* 2000; 14: 811-20.
13. Philosophe B, Kuo PC, Schweitzer EJ, Farney AC, Lim JW, Johnson LB, et al.: Laparoscopic versus open donor nephrectomy: Comparing ureteral complications in the recipients and improving the laparoscopic technique. *Transplantation* 1999; 68: 497-502.
14. Ratner LE, Kavoussi LR, Schulam PG, Bender JS, Magnuson TH, Montgomery R: Comparison of laparoscopic live donor nephrectomy versus the standard open approach. *Transplant Proc.* 1997; 29: 138-9.

15. Flowers JL, Jacobs S, Cho E, Morton A, Rosenberger WF, Evans D, et al.: Comparison of open and laparoscopic live donor nephrectomy. *Ann Surg.* 1997; 226: 483-90.
16. Hawasli A, Boutt A, Cousins G, Schervish E, Oh H: Laparoscopic versus conventional live donor nephrectomy: Experience in a community transplant program. *Amer Surg.* 2001; 67: 342-5.
17. Schweitzer EJ, Wilson J, Jacobs S, Machan CH, Philopophe B, Farney A, et al.: Increased rates of donation with laparoscopic donor nephrectomy. *Ann Surg.* 2000; 232: 392-400.
18. Ratner LE, Montgomery RA, Kavoussi LR: Laparoscopic live donor nephrectomy: the four year Johns Hopkins University experience. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14: 2090-3.
19. Wolf JS, Jr.: Laparoscopic access with a visualizing trocar. *Tech Urol.* 1997; 3: 34-7.
20. Shalhav AL, Siqueira TM, Jr., Gardner TA, Paterson RF, Stevens LH: Manual specimen retrieval without a pneumoperitoneum preserving device for laparoscopic live donor nephrectomy. *J Urol* (submitted for review), 2002.
21. Fabrizio MD, Ratner LE, Kavoussi LR: Laparoscopic live donor nephrectomy: pro. *Urology* 1999; 53: 665-7.
22. Lamm P, Juchem G, Weyrich P, Schutz A, Reichart B: The harmonic scalpel: optimizing the quality of mammary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg.* 2000, 69: 1833-5.
23. Inaba H, Kaneko Y, Ohtsuka T, Ezure M, Tanaka K, Ueno K, et al.: Minimal damage during endoscopic latissimus dorsi muscle mobilization with the harmonic scalpel. *Ann Thorac Surg.* 2000; 69: 1399-401.
24. McDougall EM, Monk TG, Wolf JS, Jr., Hicks M, Clayman RV, Gardner S, et al.: The effect of prolonged pneumoperitoneum on renal function in an animal model. *Am Coll Surg.* 1996; 182: 317-28.
25. Kirsch AJ, Hensle TW, Chang DT, Kayton ML, Olsson CA, Sawczuk IS: Renal effects of CO₂ insufflation: Oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model. *Urology* 1994; 43: 453-9.

Recebido: Abril 12, 2002

Aceito: Junho 28, 2002

Correspondência:

Dr. Arieh L. Shalhav
535 N. Barnhill Dr, Suite 420
Indianapolis, Indiana, 46202, USA
Fax: + 1 317 274-0174
E-mail: ashalhav@iupui.edu

COMENTÁRIO EDITORIAL

Os autores devem ser cumprimentados por este estudo no qual apresentam sua casuística de 70 nefrectomias laparoscópicas de doador vivo. Os resultados cirúrgicos desta casuística se somam a vários estudos já publicados na literatura e confirmam que a abordagem laparoscópica fornece excelentes resultados cirúrgicos, comparáveis à abordagem cirúrgica a céu aberto, com importantes vantagens em termos de perda sanguínea, uso de analgesia parenteral, permanência hospitalar, convalescença e melhor resultado estético.

No entanto, discordamos da exclusão do autor da nefrectomia de rim direito do doador devido ao "alto risco de trombose venosa após o implante no receptor". Um princípio consagrado do transplante

renal é o de manter o rim em melhor estado com o doador. Deste modo, foi realizada nefrectomia de rim direito do doador em até 35% dos pacientes de algumas casuísticas de cirurgia a céu aberto (1). A nefrectomia de rim direito do doador é indicada nos casos de várias artérias renais esquerdas ou de um rim com comprometimento anatômico. Em termos anatômicos, a veia renal direita é significativamente menor que a veia renal esquerda, aumentando a dificuldade técnica da nefrectomia de rim direito do doador. Nós utilizamos a abordagem retroperitoneoscópica para a nefrectomia de rim direito do doador, que fornece uma excelente exposição da veia renal direita exatamente em sua junção com a veia cava. Isto permite a retirada completa da veia renal

direita utilizando um stapler endo-GIA (US. Surgical, Norwalk, CT) rente à veia cava (2).

Nós fizemos uma revisão de 90 pacientes submetidos a nefrectomia laparoscópica de doador, de outubro 1997 até agosto 2001 em nosso instituto (3). Foi realizada a nefrectomia laparoscópica de doador à direita com retroperitonioscopia em 25 pacientes (28%). A média de comprimento da veia renal foi de 1,5 cm. O tempo operatório foi de 3 horas, e o tempo de isquemia quente foi de 5 minutos. O rim foi retirado por uma incisão de Gibson extraperitoneal dividindo a musculatura, e a permanência no hospital foi de 2,2 dias. Nenhum rim foi perdido e a creatinina sérica média dos receptores foi de 1,9 e 1,27, no 5º e no 30º dia após o transplante, respectivamente. Para concluir, a nefrectomia laparoscópica direita de doador é segura e leva a resultados comparáveis para o doador e o receptor aos da nefrectomia laparoscópica esquerda. Embora

o tamanho da veia renal direita fosse claramente menor, não comprometeu o procedimento de transplante.

Referências

1. Barry, JM: Editorial comment. *J Urol*, 164: 1499, 2000.
2. Gill IS, Uzzo RG, Hobart MG, Strem SB, Goldfarb DA, Noble MJ: Laparoscopic retroperitoneal live donor nephrectomy for purposes of allotransplantation and autotransplantation. *J Urol*. 2000; 164: 1500-4.
3. Ng CS, Abou El-Fettouh HI, Goldfarb DA, Gill IS. Retroperitoneal versus transperitoneal laparoscopic live donor nephrectomy. *J Urol*. 2002; 167 (suppl.): 383 (Abst #1524).

Dr. Jihad H. Kaouk

Dr. Inderbir S. Gill

*Section of Laparoscopic and Minimally Invasive Surgery
Urologic Institute, The Cleveland Clinic Foundation
Cleveland, Ohio, USA*

RESPOSTA DOS AUTORES

Nós congratulamos os revisores pela grande experiência positiva com nefrectomia laparoscópica de doador (NLD) do lado direito.

Entretanto, comparando seus resultados para NLD do lado direito com os nossos resultados de NLD do lado esquerdo, o tempo de isquemia quente foi 50% menor (média = 2 min e 28 seg vs. 5 min) e a creatinina precoce do receptor foi melhor (média = 1.6 ng/dL no 4o. dia de pós-operatório versus 1.9 ng/dL no 5o. dia de pós-operatório) para NLD do lado esquerdo.

O significado em longo prazo destas diferenças ainda está por ser estabelecido. Também, os revisores não relataram a incidência de complicações para NLD do lado direito.

Nós realizamos 5 NLD do lado direito e o tempo médio de isquemia quente foi de 3 min e 10 seg, sendo que 2 destes rins apresentaram necrose tubular aguda precoce que resolveu após 5 e 7 dias. A média da creatinina desses 5 pacientes foi 1.7 ng/dL com 30 dias. Baseados em nossa experiência, recomendamos que o rim esquerdo seja preferencialmente usado para NLD, especialmente durante os primeiros 50 casos de NLD, e apenas então deve-se tentar a NLD do lado direito.

O princípio de manter o doador com o melhor rim deve ser seguido, entretanto com bom senso. A sensibilidade da tomografia computadorizada é tal que ela detecta pequenos cálculos assintomáticos e cistos renais que não eram detectados previamente por urografia venosa ou arteriografia. A experiência de mais de 30 anos com rins de doadores avaliados no pré-operatório por estas modalidades, nos ensinam que estas anormalidades não resultam em comprometimento da função renal para nenhum dos doadores. Assim, na Universidade de Indiana, os critérios para potenciais NLD do lado esquerdo incluem aqueles doadores com mais de 40 anos, assintomáticos, com cálculo renal direito até 5 mm a até 2 cistos renais de até 1 cm. Na Universidade de Indiana 7 destes pacientes foram submetidos a NLD do lado esquerdo e estão agora assintomáticos com um seguimento adequado.

Dr. Arieh L. Shalhav

Associate Professor of Surgery

Director of Minimally Invasive Urology

The University of Chicago

Chicago, Illinois, USA

PROCEDIMENTOS MINIMAMENTE INVASIVOS PARA A INCONTINÊNCIA URETRAL: EXISTE UM PAPEL PARA A LAPAROSCOPIA?

OMID ROFEIM⁽¹⁾, PAULOS YOHANNES⁽²⁾, GOPAL H. BADLANI⁽¹⁾

⁽¹⁾*Department of Urology, Long Island Jewish Medical Center, New Hyde Park, New York, and* ⁽²⁾*Division of Urology, Creighton University, Omaha, Nebraska, USA*

RESUMO

Este artigo trata das abordagens cirúrgicas minimamente invasivas para o tratamento da incontinência urinária de esforço (IUE). O papel da suspensão laparoscópica é revisado e comparado com outras técnicas minimamente invasivas, como o procedimento de cinta pubovaginal e a injeção uretral de agentes de compressão.

O papel da colposuspensão laparoscópica de Burch permanece mal definido em 2002. Quando esta técnica minimamente invasiva demonstrar reproduzir o índice de sucesso do procedimento de Burch a céu aberto, ela poderá ser oferecida como tratamento de primeira linha para as pacientes com incontinência urinária de esforço. Atualmente, a cinta pubovaginal oferece os melhores resultados em longo prazo, com índices de complicações – como retenção urinária e urgência e erosão ou infecção da cinta – aceitavelmente baixos. Estas complicações raramente são observadas com o reparo laparoscópico, porém a incidência de lesões vesicais é maior. A cirurgia de colocação de cinta pubovaginal pode ser realizada como procedimento de resgate, em pacientes obesas, e junto com o reparo de cistoceles e retoceles; no entanto, não há dados sobre a utilização da laparoscopia nestes casos. Até a eficácia em longo prazo do reparo laparoscópico ser claramente definida, seu oferecimento às pacientes como tratamento minimamente invasivo priva-as do acesso a procedimentos mais eficazes.

INTRODUÇÃO

São gastos 15 milhões de dólares por ano nos EUA para o tratamento da incontinência urinária (1). A prevalência da incontinência é de 20% em mulheres acima dos 40 anos (2), 40% em mulheres idosas em atendimento ambulatorial (3) e de até 50% entre aquelas que vivem em casas de repouso (4). Infelizmente, menos de metade das pacientes com incontinência urinária fala sobre isto com os profissionais de saúde que delas tratam (5).

A incontinência é a perda involuntária de urina. Pode ocorrer por anomalias vesicais, como hiperatividade do detrusor, ou por disfunção uretral. Os dois tipos de disfunção uretral são a hipermotilidade uretral e a deficiência esfíncteriana intrínseca. A

fraqueza do suporte pélvico, com a resultante descida rotacional do colo vesical e da uretra proximal durante a manobra de Valsalva, é a principal causa de incontinência em mulheres com hipermotilidade. A deficiência esfíncteriana intrínseca se caracteriza pela diminuição da resistência uretral pela falta de mecanismo esfíncteriano interno. Doenças neurológicas, história de cirurgia pélvica, estados de hipostrogenismo e o envelhecimento, são algumas das causas de deficiência esfíncteriana intrínseca.

Acredita-se que a continência uretral seja multifatorial, incluindo tônus e contração de músculos lisos e estriados, propriedades viscoelásticas da matriz extracelular (proteoglicanos, glicoproteínas, colágeno e elastina), suporte estrutural da uretra posterior, transmissão da pressão abdominal para a bexiga e a

uretra, aposição da luz uretral e controle neurológico. A falha de qualquer das propriedades citadas pode levar à incontinência. A falta de estrogênio pode reduzir a coaptação da luz uretral. A perda do suporte estrutural da uretra posterior também pode levar a hipermotilidade da uretra e incontinência (6). Outros acreditam que a desigualdade de transmissão da pressão abdominal para a bexiga e a uretra possa provocar incontinência quando a pressão vesical exceder a uretral (7). Nós demonstramos que a fásia endopélvica e a pele de mulheres com incontinência urinária de esforço secretam mais elastase e colagenase que os controles utilizados (8). Isto pode levar à redução da quantidade de matriz extracelular do assoalho pélvico, levando ao desenvolvimento de IUE. Além disso, demonstramos que o aumento dos níveis de enzimas proteolíticas na pele e no plasma de mulheres com IUE sugere um processo sistêmico que não se limita à fásia endopélvica. Outros pesquisadores acreditam que há evidências radiológicas que corroboram o fato de as paredes anterior e posterior do colo vesical e da uretra proximal se afastarem durante o aumento da pressão intra-abdominal, levando à incontinência (9).

Diversas modalidades terapêuticas cirúrgicas e não-cirúrgicas foram descritas para corrigir a IUE. Na revisão publicada das Diretrizes da Associação Urológica Americana (American Urological Association Guidelines), o procedimento de Burch a céu aberto é os procedimentos de cinta apresentaram os melhores resultados em até 48 meses de acompanhamento (10). As abordagens de correção de IUE minimamente invasivas trilharam o percurso desde a cirurgia a céu aberto à suspensão por agulha, a possíveis tratamentos medicamentosos. O procedimento de suspensão por agulha, embora inicialmente popular, fracassou no acompanhamento em longo prazo (11). As modificações minimamente invasivas da cinta pubovaginal, e a abordagem laparoscópica para substituir a colposuspensão de Burch, serão revisadas aqui para mostrar o que há de mais atual.

CINTA PUBOVAGINAL

O padrão-ouro do tratamento da IUE por deficiência esfinteriana intrínseca é o

procedimento de cinta pubovaginal (TPV). von Giordano (12) foi o primeiro a descrever este procedimento em 1907. Em 1910, Goebell (13) foi o primeiro a utilizar o músculo piramidal. Foram introduzidas várias modificações, mas a TVP perdeu popularidade em decorrência da necessidade de extensa dissecação retropúbica e suas complicações. McGuire & Lytton (14) reintroduziram a TPV em 1978, utilizando fásia autóloga do reto. Nesta casuística, durante um acompanhamento médio de 2,4 anos, 41 (80%) de 52 pacientes ficaram curadas apenas com a cirurgia, e outras 11% foram curadas com cirurgia e medicamentos. Mais tarde, Blaivas e Jacobs (15) modificaram o procedimento em 1991, tendo sido descrito um índice geral de sucesso de 91%. No entanto, a TPV foi realizada como procedimento de resgate após o fracasso de outros procedimentos para continência. Atualmente, o procedimento de TPV é indicado como tratamento primário da incontinência por deficiência esfinteriana intrínseca. Ele pode ser realizado sob anestesia geral ou regional, em menos de 2 horas, ambulatorialmente ou com pernoite no hospital.

A escolha do material da cinta inclui material autólogo, alográfico e sintético. A fásia do reto, a fásia lata, a parede vaginal e diversos outros tecidos foram utilizados como material autólogo para a confecção da cinta. A retirada da fásia lata exige uma incisão separada na coxa, porém podem ser obtidas faixas mais largas e uniformes em comparação à fásia do reto, especialmente se a paciente tiver história de cirurgia abdominal. Foram descritos índices de cura de até 98% com a utilização da fásia lata (16). As cintas feitas de parede anterior da vagina obtiveram índices de cura de 90-94% durante um acompanhamento médio de 24 meses; no entanto, falta um acompanhamento mais prolongado (17,18). A fásia autóloga é menos onerosa e menos sujeita a infecção e erosão que outras matérias; no entanto, observa-se com o uso da fásia autóloga a necessidade de incisões maiores ou separadas, o aumento do tempo operatório e a ocorrência mais dor durante o pós-operatório. A utilização da fásia lata de cadáveres como material de confecção de cintas foi descrita pela primeira vez em 1996 (19). A segurança e a eficácia em longo prazo dos enxertos alográficos foram bem

documentadas na literatura ortopédica (20). O risco de transmissão do HIV do material alográfico é estimado como 1 em 1.667.600 (21). Um estudo recente (22) demonstrou a presença de DNA preservado em fascias e pele de cadáver congeladas, desidratadas e irradiadas com raios gama. No entanto, o potencial infectante deste achado permanece desconhecido. Os enxertos alográficos estão disponíveis em diferentes tamanhos e eliminam a necessidade de retirada de material. Têm sido obtidos índices semelhantes de continência com material autólogo e alográfico, porém o tempo operatório, a dor pós-operatória e a permanência hospitalar têm sido significativamente menores com o uso do material alográfico (23,24).

Alguns dos materiais sintéticos de suporte são o polietileno (Mersiline™), o politetrafluoroetileno (Gore-Tex™), o polipropileno (Marlex™), o poliéster com matriz de colágeno bovino (ProteGen™), o Teflon™ e o Silastic™. Como os materiais alográficos, os materiais sintéticos reduzem o tempo operatório e eliminam a necessidade de retirada de tecido. Além disso, não podem ser degradados por reações enzimáticas (25). Casuísticas preliminares descreveram altos índices de erosões, infecções e remoção da cinta (26,27). Foi descrito um índice de cura de 82% nestas casuísticas. Em um estudo prospectivo recente, uma tela tratada com antimicrobianos foi comparada com material da parede vaginal. Em um acompanhamento médio de 22 meses, houve cura da IUE em 95% das pacientes no grupo da tela, e em 70% daquelas com cinta de parede vaginal. Um novo quadro de incontinência de urgência se desenvolveu em 12,5% do grupo da tela e 14,3% do grupo da cinta de parede vaginal. Não foram descritas erosões ou infecções teciduais (28). Em outra pesquisa (29), foi descrito um índice de cura de 94%, após um acompanhamento mínimo de 2 anos, com a utilização de material autólogo ou sintético e um sistema de ancoragem óssea para sustentar os pontos de sutura no osso pélvico. Nós utilizamos uma cinta de tela de polipropileno com ancoragem óssea. Registros de nossos resultados preliminares (30) mostraram que 91,4% das pacientes não tinham perda urinária durante um acompanhamento médio de 8,4 meses, sem quaisquer infecções ou erosões. Quando estas pacientes

foram acompanhadas durante uma média de 52 meses (maior acompanhamento = 66 meses), 70% das 50 pacientes não apresentavam nenhuma perda urinária, 20% raramente perdiam urina, 2% perdiam uma quantidade moderada e para 8% o procedimento fracassou. Não houve infecções ou erosões, mas as ancoragens ósseas foram removidas de uma paciente em decorrência de dor (dados não publicados).

Em 1996, Ulmsten et al. (31) descreveram a experiência inicial com um procedimento utilizando uma fita vaginal sem tensão (tension-free vaginal tape – TVT). Coloca-se uma tela de polipropileno no nível da uretra média através de uma pequena incisão vaginal sob anestesia local, como procedimento ambulatorial. Os resultados do acompanhamento mais prolongado apresentado (32) mostram que em um acompanhamento médio de 56 meses, dentre 90 pacientes 85% ficaram curadas, 11% apresentavam melhora importante e para 4% o tratamento fracassou. Foram descritos resultados semelhantes após um acompanhamento médio de 4 anos de procedimento de TVT realizado para deficiência esfinteriana intrínseca. Setenta e quatro por cento obtiveram cura, 12% obtiveram melhora e para 14% o procedimento fracassou (32). O fracasso foi mais comum para aquelas com pressão de perda < 10 cmH₂O (33). Outros pesquisadores também demonstraram que a TVT pode não ser tão eficaz para as pacientes com deficiência esfinteriana intrínseca. Em um estudo com 319 pacientes, no qual 43 (13%) tinham pressão uretral < 20 cmH₂O, a perda pós-operatória após um acompanhamento médio de 7 meses foi significativamente maior que para aquelas com pressão de perda uretral > 20 cmH₂O. No entanto, a satisfação das pacientes foi igual em ambos os grupos (34). Outro estudo prospectivo multicêntrico demonstrou que após 2 anos de acompanhamento, os índices objetivos de continência eram de 37% para as pacientes com deficiência esfinteriana intrínseca e de 95% para aquelas com IUE tipo I e II (P = 0,0006) após o procedimento de TVT. No entanto, a avaliação subjetiva não revelou quaisquer diferenças entre os índices de continência (35). Entendeu-se que a posição da fita na altura da uretra média (e não do colo vesical) poderia ser a causa do fracasso de restabelecimento da continência.

Portanto, as pacientes com insuficiência esfinteriana intrínseca devem ser informadas sobre o baixo índice de sucesso do procedimento de TVT antes de sua realização.

As principais complicações do procedimento de TVT são a dificuldade miccional, a perfuração vesical e a ocorrência de um novo quadro de urgência. Um grande estudo mostrou que houve retenção urinária pós-operatória com duração maior que uma semana em 2,8% (17 de 600 pacientes). Todas as 17 pacientes foram submetidas à liberação transvaginal do TVT e 16 permaneceram sem perdas urinárias após a alta (36). Houve perfuração vesical e um novo quadro de incontinência de urgência em 6-11% e 25%, respectivamente (37,38).

Em resumo, o procedimento de cinta pubovaginal mostra um excelente índice de sucesso para o tratamento da IUE. A retenção urinária, um novo quadro de urgência, e um pequeno risco de erosão e infecção, permanecem sendo as complicações deste procedimento. No entanto, a cinta pubovaginal deve ser o padrão em relação ao qual todos os tratamentos minimamente invasivos para continência são avaliados.

COLPOSSUSPENSÃO LAPAROSCÓPICA DE BURCH

Embora existam muitas opções terapêuticas para as pacientes com IUE, o procedimento de Burch

a céu aberto resistiu ao teste do tempo (39-41). Por outro lado, as abordagens vaginais continuam a sofrer uma série de modificações em busca do material com maior durabilidade e biocompatibilidade. Como uma extensão natural do sucesso da laparoscopia em outras áreas, a colpossuspensão laparoscópica de Burch foi introduzida por Vancaille & Scheussler (42) em 1991, para oferecer às pacientes uma opção terapêutica alternativa associada a menos morbidade. A cirurgia pélvica laparoscópica fornece melhor visualização, menos tempo de internação hospitalar, melhor resultado estético, menos dor durante o pós-operatório e uma recuperação mais rápida das atividades cotidianas. No entanto, apesar da renovação do interesse na aplicação da técnica laparoscópica no tratamento da IUE, resta uma dicotomia entre as opiniões sobre sua eficácia em longo prazo. A colpossuspensão laparoscópica é vista historicamente como tendo um bom índice de sucesso em curto prazo de mais de 90% (43-48), porém este índice cai com a continuidade do acompanhamento para 59%-68% (Tabela 1) (49-50). Isto ocorre contrariamente ao procedimento de Burch a céu aberto, que está associado a um índice de sucesso em 10 anos de pelo menos 81,6% (51). Embora a abordagem laparoscópica seja discutivelmente mais vantajosa em termos econômicos e provoque menos morbidade que o procedimento a céu aberto originalmente descrito por Burch em 1961, o procedimento laparoscópico

Tabela 1 – Casuística atual de colpossuspensão laparoscópica de Burch.

Casuística	Ano	Pacientes (No.)	Índice de Sucesso (%)	Acompanhamento (meses)
Liu (47)	1993	58	94,8	6-22
Liu, Paek (48)	1993	107	97,2	3,27
Nezhat (43)	1994	62	100	8-30
McDougall (50)	1994	56	59	23
Cooper (41)	1996	113	87	8,4
Radomski (52)	1996	46	85	17,3
Lobel (49)	1997	35	68,6	34
Pelosi (46)	1998	10	100	20
Sadi (63)	1998	70	91,4	15,9
Jacome (45)	1999	51	94	24
Lee (44)	2001	166	90,7	36

Tabela 2 – Comparação entre o procedimento de colpossuspensão de Burch laparoscópico com a céu aberto.

	Laparoscopia (ref. 55)	A Céu Aberto (ref. 55)	Laparoscopia (ref. 64)	A Céu Aberto (ref. 64)	Laparoscopia (ref. 58)	A Céu Aberto (ref. 58)
Pacientes (No.)	70	87	34	40	36	36
Acompanhamento (meses)	12.9	16.3	18	18	17	46
Índice de sucesso (%)	91.4	92	87.9	85	80	75
Tempo de cirurgia (min)	49.2	62.6	70.18	53	89	42
Tempo de internação hospitalar	14 horas	2.7 dias	36 horas	76 horas	3 dias	6.7 dias
Tempo de recuperação	1.6 semanas	4.7 semanas	8.5 dias	31.5 dias	15 dias	21 dias
Complicações (%)	15.8	33.3	33	40	14	28

de Burch não é recomendado para IUE recorrente (40,52-54). A ampla faixa dos índices de sucesso descritos por alguns dos laparoscopistas mais habilidosos levou muita gente a esmiuçar esta técnica. Isto pode estar relacionado em parte com a diferença na definição de índice de sucesso após a cirurgia de incontinência, com acompanhamentos limitados e com a falta de padronização das técnicas de sutura.

A colpossuspensão laparoscópica de Burch foi descrita com uma abordagem transperitoneal ou extraperitoneal, utilizando 3 a 5 trocartes. A via extraperitoneal é a preferida pela maioria dos autores (40,52,55,56), sendo semelhante à técnica descrita por Burch (39). Nesta abordagem, o espaço de Retzius é dissecado rapidamente utilizando-se um balão, ou sem balão, digitalmente e por pneumodissecação com CO₂ (40,43). Isto por sua vez reduz o tempo operatório, e ajuda a minimizar o custo (40,52). A abordagem extraperitoneal também evita as aderências pélvicas intraperitoneais, minimiza o risco de lesão intra-abdominal, estando associada a uma curva de aprendizado menor. A principal desvantagem da colpossuspensão laparoscópica extraperitoneal é o risco de maior absorção de CO₂ provocando pneumomediastino e pneumotórax (41,57). Por outro lado, a abordagem transperitoneal é adequada para as pacientes submetidas a cirurgia pélvica concomitante (47-49,58,59). O tempo operatório com esta técnica pode ser prolongado em decorrência da necessidade de separar as aderências, mobilizar a bexiga e da dificuldade de retração dos órgãos intra-abdominais.

Também foi descrita uma abordagem sem o uso de gás (60). Um estudo-piloto realizado por Flax mostrou que a abordagem sem a utilização de gás é exequível e mais fácil que a abordagem tradicional, levando a um menor índice de conversão, a suturas de fechamento mais simples e à redução do tempo operatório.

Um dos fatores que afetam a curva de aprendizado e determinam o índice de sucesso da colpossuspensão laparoscópica, é o desenvolvimento da intuição necessária para a determinação da tensão da sutura ao aproximar a fáscia pubocervical ao ligamento de Cooper. Em virtude da relativa falta de sensibilidade tátil da cirurgia laparoscópica, esta técnica exige que o urologista supere esta parte da curva de aprendizado fora da sala de operações. A ligadura dos nós pode ser realizada pela técnica intracorporeal de mãos livres, utilizando o dispositivo Endostitch (US Surgical Corporation, Norwalk, CT, USA), ou pela utilização do empurrador de nó extracorpóreo (48). O tipo de sutura utilizado para elevar o colo vesical também varia. Embora Burch tenha proposto um fio de sutura absorvível na sua descrição inicial, alguns cirurgiões utilizam fios não absorvíveis para minimizar a recorrência (41,58). Foi descrita a utilização de agulha curva, reta ou de Stamey na colpossuspensão laparoscópica de Burch (49). A quebra de agulhas no momento da laparoscopia, embora raramente descrita, pode ser muito frustrante (61). No entanto, em todos os casos, destaca-se o grau de tensão empregado na sutura, em vez do tipo de agulha ou fio de sutura utilizado.

Por fim, foi avaliado o número de pontos de sutura colocado em cada lado da uretra em um estudo prospectivo randomizado realizado por Persson & Wolner-Hanssen (62). Cento e sessenta e uma mulheres foram randomizadas para receber um (78) ou 2 (83) pontos de sutura. Após um ano de acompanhamento, o índice objetivo de cura foi de 83% para o grupo dos dois pontos de sutura. Por conseguinte, recomenda-se a colocação de dois pontos de sutura no colo vesical.

Houve vários trabalhos confirmando a exequibilidade da colpossuspensão laparoscópica de Burch (41,43-47,49,52,63). Uma revisão de 10 casuísticas (1993-2001) mostra que a abordagem laparoscópica está associada a redução do uso de analgésicos durante o pós-operatório, redução da permanência no hospital e uma recuperação rápida (Tabela-2). No entanto, ainda precisam ser demonstrados os resultados tardios em longo prazo em comparação com a técnica retropúbica a céu aberto. Foram descritos estudos comparativos entre as abordagens a céu aberto e laparoscópica (55,58,64). Miannay et al. (58), apresentaram uma análise retrospectiva de 72 pacientes pareada por idade, estágio e procedimentos associados. Com uma média de acompanhamento de 17 e 46 meses para os grupos da laparoscopia e a céu aberto, respectivamente, o índice de cura após 1 e 2 anos foi semelhante em ambos os grupos. De modo semelhante, Saidi et al. (55), compararam retrospectivamente a colpossuspensão laparoscópica com Burch a céu aberto em 157 pacientes. O índice de cura em curto prazo, em 12-16 meses, foi comparável ao do procedimento a céu aberto (91,4% vs. 91,8%), e o índice de complicação foi menor no grupo da laparoscopia (15,8% vs. 33,3%). Por outro lado, os trabalhos de McDougall & Portis sobre 56 pacientes com IUE demonstraram maus resultados para este procedimento. Em um acompanhamento médio de 23 meses, o índice de sucesso foi de apenas 59%. Se a pressão de perda abdominal pré-operatória fosse menor que 90 mmHg, o índice de sucesso era de 25% após 30 meses de acompanhamento (50).

O único estudo prospectivo randomizado comparando Burch a céu aberto à abordagem laparoscópica, observou um índice de sucesso menor

com a abordagem laparoscópica, com significado estatístico (65). Mais recentemente, Brenner (59) descreveu sua experiência com 36 colpossuspensões laparoscópicas de Burch e 42 procedimentos de cinta suburetral. O procedimento de Burch foi realizado para incontinência primária, enquanto a cinta suburetral foi feita para os casos secundários. Embora o acompanhamento tenha sido limitado (15 meses para a laparoscopia e 11 meses para a cinta), o grupo da cinta apresentou um índice de sucesso maior que o grupo da laparoscopia (93% vs. 83%).

O índice de complicações relacionado com a abordagem laparoscópica é maior que o relacionado com o procedimento a céu aberto (5-8% vs. 8-22%) (6). A complicação per-operatória mais comum é a lesão do trato urinário inferior. A lesão vesical, cuja incidência é de 2,17-18%, é comum nas pacientes com cirurgias pélvicas anteriores (40,41,48,55,59,66,67). O cateterismo vesical durante a cirurgia e uma dissecação rigorosa ajudam a evitar a maioria das lesões vesicais. Na maior parte dos casos, estas lesões podem ser tratadas por via laparoscópica, evitando a necessidade de conversão para um procedimento a céu aberto (52). Os índices de conversão, especialmente nos estágios iniciais do aprendizado, podem ser de até 25% (52). Foram descritos raros casos de obstrução uretral parcial (48,68). O desenvolvimento de hiperatividade vesical após a colpossuspensão laparoscópica de Burch é um fenômeno bem conhecido (40,41,43,48, 58,64,69). Ocorre com uma incidência de 2,8%-8%, e foi atribuído à ampla dissecação da bexiga (43,48,69). A alta incidência de retocele (11-30%) e enterocele (1-5,7%) levou muitos cirurgiões a obliterarem o fundo-de-saco e realizar um reparo de enterocele e retocele, assim como a suspensão da parede vaginal durante a colpossuspensão (40,43,48,49). Além disso, a incidência de retenção urinária pós-operatória transitória ou permanente é baixa (1,8%) (48). Foram descritos como complicações da abordagem laparoscópica o aparecimento de tecido de granulação na vagina, vindo da sutura e protraindo pela mucosa vaginal, e a obstrução de delgado por defeito peritoneal (49,70). Não foi descrita osteíte púbica em decorrência do procedimento de Burch por laparoscopia (71).

AGENTES INJETÁVEIS PARA COMPRESSÃO PERI-URETRAL (BULKING)

Os agentes bulking periuretrais são formas alternativas de terapêuticas minimamente invasivas para incontinência urinária por deficiência esfíncteriana intrínseca. Os agentes bulking servem para aumentar a coaptação da mucosa uretral e ajudam a evitar a perda involuntária de urina durante os momentos de aumento da pressão abdominal. A administração do agente bulking pode ser realizada através da via transuretral ou periuretral sob anestesia local como procedimento ambulatorial (72). A maior parte dos estudos avaliando a eficácia dos agentes bulking para o tratamento da deficiência esfíncteriana intrínseca demonstraram que o índice de sucesso cai após 6 meses, em virtude da migração a distância ou da degradação local das partículas bioinjetáveis. Atualmente, há dois agentes bulking periuretrais aprovados pela Administração Federal de Alimentos e Medicamentos (FDA) nos EUA, o colágeno e o Durasphere™ (Carbon Medical Technologies, Inc., St. Paul, Minnesota, USA). A experiência com o Teflon™ como agente injetável, assim como com o Durasphere™ foi decepcionante em decorrência da descrição de casos de migração das partículas (73). O Durasphere™ é uma pérola revestida de carbono, aprovada pelo FDA em 1999 para o tratamento da incontinência por deficiência esfíncteriana intrínseca. O índice de sucesso associado a este agente é limitado. Pannek et al. (73) descreveram recentemente sua experiência com 7 homens e 11 mulheres com deficiência esfíncteriana intrínseca. Seus resultados demonstraram que o índice de sucesso cai de 76% em 6 meses para 33% em 12 meses. Além disso, aos 6 meses, foi observada a migração das pérolas para linfonodos distantes e para a mucosa uretral. Mais recentemente, Lightner et al. (74), descreveram o único estudo multicêntrico randomizado, controlado e duplo-cego comparando o Durasphere™ com o colágeno bovino para o tratamento de deficiência esfíncteriana intrínseca. Neste estudo, foram aplicados em média 4,83 mL de Durasphere™ e 6,23 mL de colágeno. Aos 12 meses de acompanhamento, os 2 agentes produziram resultados semelhantes em termos

de melhora da incontinência. Os índices de melhora com Durasphere™ e colágeno bovino em 12 meses foram de 80,3% e 69,1% ($P=0,162$), respectivamente. Atualmente, a experiência com Durasphere™ é limitada, sendo necessárias outras pesquisas antes de oferecer esta técnica para as pacientes com deficiência esfíncteriana intrínseca como terapia de primeira escolha.

O uso de colágeno para o tratamento de deficiência esfíncteriana intrínseca granjeou uma grande popularidade desde sua aprovação pelo FDA em 1993 (72,75-78). Foi demonstrado que o Contigen™ (C.R. Bard, Covington, GA, USA) é seguro, durável e eficaz. O índice de sucesso descrito com colágeno injetável varia de 88%-100%. Como para todos os agentes injetáveis, o índice de sucesso cai com a continuidade do acompanhamento (13%) (75). Richardson et al. (78), descreveram seus resultados com o colágeno no tratamento da deficiência esfíncteriana intrínseca em 42 mulheres. A quantidade média de colágeno injetado por paciente foi de 28,3 mL. A melhora mais importante da incontinência foi observada após a injeção de 17,2 mL. Em um acompanhamento médio de 42 meses, 83% apresentaram grande melhora. De modo semelhante, Cross et al. (77), descreveram sua experiência com colágeno em 139 mulheres com deficiência esfíncteriana intrínseca. Setenta e dois por cento das pacientes melhoraram após 2 injeções ou menos, enquanto 11% necessitaram de injeções de reforço mais de 6 meses após o tratamento inicial. As complicações nesta casuística foram raras. Elsergany et al. (76) pesquisaram as relações entre o grau de incontinência e o sucesso das injeções e não observaram diferenças entre os 2 fatores. Em um acompanhamento médio de 18 meses, o índice geral de sucesso relatado foi de 81,8%. Por fim, Groutz et al. (75) mostraram que ao utilizar critérios rígidos, o índice de cura com a injeção de colágeno foi de apenas 13%. Evidentemente, o índice de sucesso em curto prazo com o colágeno é favorável, e a morbidade geral é baixa. As raras complicações decorrentes da injeção de colágeno são: formação de divertículo de uretra, retenção urinária permanente, formação de abscesso, hipersensibilidade tardia e artralgia sistêmica (79-82).

O uso de gordura autóloga é uma opção terapêutica atraente. A gordura pode ser facilmente obtida através de lipoaspiração do abdome ou da coxa. A gordura autóloga não demonstrou maior eficácia que os outros agentes bulking (83,84). Estudos comparativos avaliando o uso de colágeno e gordura autóloga demonstraram que a gordura autóloga não é tão eficaz e durável quanto o colágeno na melhora da incontinência urinária (85). Embora o uso de gordura autóloga possa ser economicamente vantajoso, exige várias aplicações para manter a continência. A possibilidade de ocorrência de embolia pulmonar gordurosa tornou este agente menos popular (82).

CONCLUSÕES

O papel da colpossuspensão laparoscópica de Burch permanece mal definido em 2002. A maioria dos autores concorda com a necessidade de mais estudos prospectivos multicêntricos randomizados comparando a colpossuspensão de Burch a céu aberto à laparoscópica, para definir melhor o papel da laparoscopia no tratamento da IUE. Técnicas de sutura mais padronizadas e métodos de medida da tensão da sutura durante a cirurgia irão contribuir para melhores resultados. Quando esta técnica minimamente invasiva demonstrar reproduzir o índice de sucesso do procedimento de Burch a céu aberto, poderá então ser oferecida como terapêutica de primeira escolha para as pacientes com IUE. No momento, a cinta pubovaginal oferece os melhores resultados em longo prazo, com índices aceitavelmente baixos de complicações como retenção urinária, urgência urinária e erosão ou infecção da cinta. Raramente estas complicações são observadas com o reparo laparoscópico, porém a incidência de lesões vesicais é maior. A operação de colocação de cinta pubovaginal pode ser realizada como procedimento de resgate, em pacientes obesas, e concomitantemente com o reparo de cistocele e retocele, enquanto faltam dados sobre laparoscopia nestes casos. Até que a eficácia em longo prazo do reparo laparoscópico esteja claramente definida, seu oferecimento para as pacientes como tratamento minimamente invasivo irá privá-las de procedimentos mais eficazes.

REFERÊNCIAS

1. Fantl JA, Newman DK, Colling J: Urinary Incontinence in Adults: Acute and Chronic Management. Clinical Practice Guideline No. 2, 1996 Update. Rockville, Maryland: US Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research. 1992; AHCPR Pub. No. 96-0682.
2. Perry S, Shaw C, Assassa P, Dalloso H, William K, Brittain KR, et al.: An epidemiological study to establish the prevalence of urinary symptoms and felt need in the community: the Leicestershire MRC Incontinence Study. Leicestershire MRC Incontinence Study Team. *J Public Health Med.* 2000; 22: 427-34.
3. Weinberger MW, Goodman BM, Carnes M: Long-term efficacy of nonsurgical urinary incontinence treatment in elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1999; 54: M117-21.
4. National Institute of Health Consensus Development Conference on Urinary Incontinence in Adults. Bethesda, Maryland, October 3-5, 1988. Proceedings. 1990; *J Am Geriatr Soc.* 38: 263-386.
5. Burgio KL, Ives DG, Locher JL, Arena VC, Kuller LH: Treatment seeking for urinary incontinence in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 42: 208-212, 1994.
6. Walters MD, Jackson GM: Urethral mobility and its relationship to stress incontinence in women. *J Repro Med.* 1990; 35: 777-84.
7. Rosenzweig BA, Bhatia NN, Nelson AL: Dynamic urethral pressure profile transmission ration: What do the numbers mean? *Obst Gynecol.* 1991; 77: 586-90.
8. Mathrubutham M, Maytal A, Rao SK, Badlani GH, Kushner L: Elastolytic and collagenolytic activity is elevated in conditioned media from skin and endopelvic fascia explants of women with pelvic floor weakening. *J Urol.* 2000; 163 (Suppl. 95), Abstract 415.
9. Mostwin JL, Yang A, Sanders R, Genadry R: Radiography, sonography, and magnetic resonance imaging for stress incontinence. *Urol Clin North Am.* 1995; 22: 539-49.
10. Leach GE, Dmochowski RR, Appell RA, Blaivas JG, Hadley HR, Luber KM, et al.: Female Stress Urinary Incontinence Clinical Guidelines Panel Summary Report on Surgical Management of Female Stress Urinary Incontinence. The American Urological Association. *J Urol.* 1997; 158 (3 Pt 1): 875-80.
11. Trockman BA, Leach GA: Needle suspension procedures: past, present, and future. *J Endourol.* 1996; 10: 217-20.

12. Ridley JH: The Goebll-Stoeckel Sling Operation. In: Mattingly RF, Thompson JD (ed.). *TeLinde's Operative Gynecology*. Philadelphia, Lippincott, 1985.
13. Goebell R: Zur operativen besertigung der angeborenen incontinencia vesicae. *Z.f.Gynak.* 1910; 2: 187.
14. McGuire EJ, Lytton B: Pubovaginal sling for stress incontinence. *J Urol.* 1978; 119: 82-4.
15. Blaivas JG, Jacobs BZ: Pubovaginal fascial sling for the treatment of complicated stress urinary incontinence. *J Urol.* 1991. 145: 1214-8.
16. Beck RR, McCormick S, Nordstrom L: The fascia lata sling procedure for treating recurrent genuine stress incintinene of urine. *Obstet Gynecol.* 1988; 72: 699-703.
17. Raz S, Siegel AL, Short JL, Snyder JA, Snyder JA: Vaginal wall sling. *J Urol.* 1989; 14: 43-6.
18. Juma S, Little NA, Raz S: Vaginal wall sling: four years later. *Urol.* 1992; 39: 424-8.
19. Handa VL, Jenson JK, Germain MM, Ostergard DR: Banked human fascia lata for the suburethral sling procedure: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 88: 1045-49.
20. Cooper JL, Beck CL: History of soft tissue all grafts in orthopedics. *Sport Med Arthroscopy Rev.* 1993; 1: 2-16.
21. Buck BE, Malinin TI, Brown MD: Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risks of acquire immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clin Ortho.* 1989; 240: 129-36.
22. Choe JM, Bell T: Genetic material is present in cadaveric dermis and cadaveric fascia lata. *J Urol.* 2001; 166: 122-4.
23. Wright EJ, Iselin CE, Carr LK, Webster GD: Pubovaginal sling using cadaveric allograft fascia for the treatment of intrinsic sphincter deficiency. *J Urol.* 1998; 160: 759-62.
24. Flynn BJ, Marinkovic SP, Yap WT: Risks and benefits of using allograft fascia lata for pubovaginal sling. *J Urol.* 1999; 161, Abst 1195.
25. Corujo M, Badlani GH: The use of synthetic material in the treatment of women with SUI lends strength and disability. *Contemp Urol.* 1999. 11: 76-81.
26. Stanton SL, Brindley GS, Holmes DM: Silastic sling for urethral sphincter incompetence in women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985; 92: 747-50.
27. Horbach NS, Blanco JS, Ostergard DR, Bent AÉ, Cornella JL: A suburethral sling procedure with polytetrafluoroethylene for the treatment of genuine stress urinary incontinence in patients with low urethral closure pressure. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 71: 648-52.
28. Choe JM, Ogan K, Battino BS: Antimicrobial mesh versus vaginal wall sling: a comparative outcomes analysis. *J Urol.* 2000; 163: 1829-34.
29. Appell RA: The use of bone anchoring in the surgical treatment of female stress urinary incontinence. *World J Urol.* 1997, 15: 300-5.
30. Hom D, Desautel MC, Lumerman JH, Feraren RE, Badlani GH: Pubovaginal sling using polypropylene mesh and Vesica bone anchors. *Urol.* 1998; 51: 708-13.
31. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G: An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1996; 7: 81-5.
32. Nilsson CG, Kuuva N, Falconer C, Rezapour M, Ulmsten U: Long-term result of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001; 12 (Suppl 2): S5-8.
33. Rezapour M, Falconer C, Ulmsten U: Tension-free vaginal tape (TVT) in stress incontinent women with intrinsic sphincter deficiency (ISD) - A long-term follow-up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001; 12 (Suppl 2): S12-14.
34. Kulseng-Hanssen S: Success rate of TVT operation in patients with low urethral pressure. *Neurourol Urodyn.* 2001; 20: 417, Abst 29.
35. Ohkawa A, Kondo A, Baba S, Japan TVT Trial Group: TVT operation: is it effective for those patients suffered from type III incontinence? *Neurourol Urodyn.* 2001; 20: 419, Abst 30.
36. Klutke C, Siegel S, Carlin B, Paszkiewicz A, Klutke J: Urinary retention after tension-free vaginal tape procedure; incidence and treatment. *Urol.* 2001; 58: 697-701.
37. Meschia M, Pifarotti P, Bernasconi F, Guercio E, Maffiolini M, Magatti F, et al.: Tension-free vaginal tape: analysis of outcomes and complications in 404 stress incontinent women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001; 12 (Suppl 2): S24-7.
38. Jeffry L, Deval B, Birsan A, Soriano D, Darai E: Objective and subjective cure rates after tension-free vaginal tape for treatment of urinary incontinence. *Urol.* 2001; 58: 702-6.
39. Burch JC: Burch urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele, and prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 1961; 81: 281-90.
40. Meltomaa S, Haarala M, Makinen J, Kiiholma P: Endoscopic colposuspension with simplified

- extraperitoneal approach. *Tech Urol*, 3: 216-221, 1997.
41. Cooper MJ, Cario G, Lam A, Carlton M: A Review of results in a series of 113 laparoscopic colposuspensions. *Aust N Z J Obstet Gynecol*. 1996; 36: 44-8.
 42. Vancaille TG, Schuessler WW: Laparoscopic bladder neck suspension. *J Laparoendosc Surg*. 1991; 1: 169-73.
 43. Nezhat CH, Nezhat F, Nezhat CR, Rottenberg H: Laparoscopic retropubic cystourethropexy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1994; 1 (4 Pt 1): 339-49.
 44. Lee CL, Yen CF, Wang CJ, Jain S, Soong YK: Extraperitoneal approach to laparoscopic Burch colposuspension. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2001; 8: 374-77.
 45. Jacome EG, Tutera G, Mattox FT: Laparoscopic Burch urethropexy in a private clinical practice. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1999; 6: 39-44.
 46. Pelosi MA 3rd, Pelosi MA: Laparoscopic-assisted transpectineal needle suspension of the bladder neck. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1998; 5: 39-46.
 47. Liu CY: Laparoscopic retropubic colposuspension (Burch procedure): a review of 58 cases. *J Reprod Med*. 1993; 38: 526-30.
 48. Liu CY, Paek W: Laparoscopic retropubic colposuspension (Burch procedure). *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1993; 1: 31-5.
 49. Lobel RW, Davis GD: Long-term results of laparoscopic Burch urethropexy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1997; 4: 341-5.
 50. McDougall EM, Portis A: The laparoscopic bladder neck suspension fails the test of time. *J Urol*. 1999; 161: 105, Abst 393.
 51. Feyereisl J, Dreher E, Haenggi W, Zikmund J, Schneider H: Long-term results after Burch colposuspension. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 171: 647-52.
 52. Radomski SB, Herschorn S: Laparoscopic Burch bladder neck suspension: early results. *J Urol*. 1996; 155: 515-8.
 53. Kohli N, Jacobs PA, Sze EH, Roat TW, Karram MM: Open compared with laparoscopic approach to Burch colposuspension: a cost analysis. *Obstet Gynecol*. 1997; 90: 411-5.
 54. Kung RC, Lie K, Lee P, Drutz HP: The cost-effectiveness of laparoscopic versus abdominal Burch procedures in women with urinary stress incontinence. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1996; 3: 537-44.
 55. Saidi MH, Gallagher MS, Skop IP, Saidi JA, Sadler RK, Diaz KC: Extraperitoneal laparoscopic colposuspension: short-term cure rate, complications, and duration of hospital stay in comparison with Burch colposuspension. *Obstet Gynecol*. 1998; 92: 619-21.
 56. Batislam E, Germiyanoglu C, Erol D: Simplification of laparoscopic extraperitoneal colposuspension: results of two-port technique. *Intl Urol Nephrol*. 2000; 32: 47-51.
 57. Wolf JS, Monk TG, McDougall EM, McClennan BZ, Clayman RV: The extraperitoneal approach and subcutaneous emphysema are associated with greater absorption of carbon dioxide during laparoscopic renal surgery. *J Urol*. 1995; 154: 959-63.
 58. Miannay E, Cosson M, Lanvin D, Querleu D, Crepin G: Comparison of open retropubic and laparoscopic colposuspension for treatment of stress urinary incontinence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998; 79: 159-66.
 59. Brenner B: Comparing the laparoscopic Burch colposuspension and the suburethral sling. *N Z Med J*. 2001; 114: 146.
 60. Flax S: The gasless laparoscopic Burch bladder neck suspension: early experience. *J Urol*. 1996; 156: 1105-7.
 61. Lynch CM, Powers AK: Management of a broken needle at the time of laparoscopic Burch. *JSLs*. 2000; 4: 275-6.
 62. Persson J, Wolner-Hanssen P: Laparoscopic Burch colposuspension for stress urinary incontinence: a randomized comparison of one or two sutures on each side of the urethra. *Obstet Gynecol*. 2000; 95: 151-5.
 63. Sadi, MH, Sadler RK, Saidi JA: Extraperitoneal laparoscopic colposuspension for genuine urinary stress incontinence. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1998; 5: 247-52.
 64. Fatty H, El-Hao M, Samaha I, Abdallah K: Modified Burch colposuspension: laparoscopy versus laparotomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2001; 8: 99-106.
 65. Burton G: A randomized comparison of laparoscopic and open colposuspension. *Neurourol Urodyn*. 1994; 13: 497-8.
 66. Myers DL, Peipert JF, Rosenblatt PL, Ferland RJ, Jacobson ND: Patient satisfaction with laparoscopic Burch retropubic urethropexy. *J Reprod Med*. 2000; 45: 939-43.
 67. Speights SE, Moore RD, Miklos JR: Frequency of lower urinary tract injury at laparoscopic burch and paravaginal repair. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2000; 7: 515-8.
 68. Ferland RD, Robenblatt P: Ureteral compromise after laparoscopic Burch Colpopexy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1999; 6: 217-9.

69. Ou CS, Rowbotham R: Five-year follow-up of laparoscopic bladder neck suspension using synthetic mesh and surgical staples. *J Laparoendosc, Adv Tech A*. 1999; 9: 249-52.
70. Margossian H, Pollard RR, Walters MD: Small bowel obstruction in a peritoneal defect after laparoscopic Burch procedure. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1999; 6: 343-5.
71. Marshall VF, Marchetti AA, Krantz KE: The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension. *Surg Gynecol Obstet*. 1941. 88: 509-18.
72. Faerber GJ, Belville WD, Ohl DA, Plata A: Comparison of transurethral versus periurethral collagen injection in women with intrinsic sphincter deficiency. *Tech Urol*. 1998; 4: 124-7.
73. Pannek J, Brands FH, Senge T: Particle migration after transurethral injection of carbon coated beads for stress urinary incontinence. *J Urol*. 2001;166: 1350-3.
74. Lightner D, Calvosa C, Andersen R, Klimberg I, Brito CG, Snyder J, et al.: A new injectable bulking agent for treatment of stress urinary incontinence: results of a multicenter, randomized, controlled, double-blind study of Durasphere. *Urol*. 2001; 58: 12-5.
75. Groutz A, Blaivas JG, Kesler SS, Weiss JP, Chaikin DC: Outcome results of transurethral collagen injection for female stress incontinence: assessment by urinary incontinence score. *J Urol*. 2000; 164: 2006-9.
76. Elsergany R, Elgamasy AN, Ghoniem GM: Transurethral collagen injection for female stress incontinence. *Int Gynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 1998; 9: 13-8.
77. Cross CA, English SF, Cespedes RD, McGuire EJ: A follow-up on transurethral collagen injection therapy for urinary incontinence. *J Urol*. 1998; 159: 106-8.
78. Richardson TD, Kennelly MJ, Faerber GJ: Endoscopic injection of glutaraldehyde cross-linked collagen for the treatment of intrinsic sphincter deficiency in women. *Urol*. 1995; 46: 378-81.
79. Clemens JQ, Bushman W: Urethral diverticulum following transurethral collagen injection. *J Urol*. 2001; 166: 626.
80. Ginsberg DA, Boyd SD: Permanent urinary retention after transurethral injection of collagen. *J Urol*. 2002; 167 (2 Pt 1): 648.
81. Stothers L, Goldenberg SL: Delayed hypersensitivity and systemic arthralgia following transurethral collagen injection for stress urinary incontinence. *J Urol*. 1998; 159: 1507-9.
82. Sweat SD, Lightner DJ: Complications of sterile abscess formation and pulmonary embolism following periurethral bulking agents. *J Urol*. 1999; 161: 93-6.
83. Lee PE, Kung RC, Drutz HP: Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial. *J Urol*. 2001; 165: 153-8.
84. Santarosa RP, Blaivas JG: Periurethral injection of autologous fat for the treatment of sphincteric incontinence. *J Urol*. 1994; 151: 607-11.
85. Haab F, Zimmern PE, Leach GE: Urinary stress incontinence due to intrinsic sphincter deficiency: experience with fat and collagen periurethral injections. *J Urol*. 1997; 157: 1283-6.

Recebido: Abril 17, 2002

Aceito: Maio 24, 2002

Correspondência:

Dr. Omid Rofeim
 Department of Urology
 Long Island Jewish Medical Center
 270-05 76th Ave.
 New Hyde Park, NY, 11021, USA
 Fax: + 1 718 343-6254
 E-mail: omidrofeim@hotmail.com

PREVALÊNCIA DE NEOPLASIA INTRA-EPITELIAL PROSTÁTICA DE ALTO GRAU E SUA RELAÇÃO COM O ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO

HYUNG L. KIM, XIMING J. YANG

Departamentos de Cirurgia, Urologia e Patologia, Universidade de Chicago, Chicago, Illinois, USA

RESUMO

Objetivos: Avaliamos a incidência de neoplasia intra-epitelial prostática de alto grau (*high-grade prostatic intraepithelial neoplasia* – HGPIN) em próstatas retiradas por câncer de bexiga e sua correlação com os níveis pré-operatórios do PSA.

Materiais e Métodos: Fizemos uma revisão histológica de próstatas de homens submetidos a cistoprostatectomia por câncer de bexiga sem diagnóstico de acometimento prostático antes da cirurgia. Foram analisados os níveis séricos pré-operatórios do PSA dos pacientes com HGPIN.

Resultados: Foram revisadas 61 peças de cistoprostatectomias realizadas entre maio de 1992 e abril de 1999. Foi observada neoplasia intra-epitelial prostática de alto grau (PIN) em 46 de 61 (75%) das amostras de próstata, incluindo 21 de 21 (100%) pacientes com câncer de próstata e 25 de 40 (63%) pacientes sem câncer de próstata. Os níveis médios de PSA nos homens com PIN sem evidências de adenocarcinoma de próstata foram de 1,9 ng/mL (DP = 2,026).

Conclusão: A incidência de PIN de alto grau isolada foi de 63%. A presença de PIN de alto grau não leva a um aumento significativo do PSA sérico.

INTRODUÇÃO

A neoplasia intra-epitelial da próstata (*prostatic intraepithelial neoplasia* - PIN) é definida pelo crescimento neoplásico de células epiteliais no interior de ácinos ou ductos prostáticos benignos já existentes. A PIN de alto grau é considerada uma lesão pré-maligna (1,2), e o desenvolvimento de PIN de alto grau pode preceder o surgimento do adenocarcinoma de próstata por mais de 10 anos (3). A PIN é frequentemente observada associada ao adenocarcinoma de próstata (1). Portanto, o achado de PIN de alto grau isolada em uma biópsia por agulha costuma ser aceito como uma indicação para repetir a biópsia (4-6).

A correlação entre o adenocarcinoma de próstata e o PSA sérico tem sido amplamente estudada. No entanto, apenas poucos estudos se concentraram na relação entre a PIN e o PSA. Alguns

estudos sugerem que a PIN provoca a elevação do PSA sérico (7), enquanto outros contestam esta relação (8,9). Para avaliar a relação entre a PIN e o PSA de modo mais direto, os níveis de PSA podem ser correlacionados com o achado de PIN isolada, enquanto a presença de adenocarcinoma tiver sido excluída pelo exame de toda a próstata. Estudos anteriores se basearam em tecido prostático obtido por biópsia, sujeito a erros de amostragem, ou em peças de prostatectomia radical, contendo adenocarcinoma. No entanto, este nosso estudo se baseia no exame da totalidade de próstatas obtidas durante cistoprostatectomias em homens com carcinoma urotelial. Nós estimamos os efeitos de PIN de alto grau sobre o PSA avaliando o PSA pré-operatório em homens com PIN de alto grau sem quaisquer evidências de adenocarcinoma de próstata (PIN de alto grau isolada).

MATERIAIS E MÉTODOS

Através do banco de dados do Departamento de Patologia da Universidade de Chicago, foram identificados 61 homens submetidos à cistoprostatectomia por carcinoma urotelial de bexiga entre maio de 1992 e abril de 1999. Nenhum dos pacientes tinha história de doença de próstata antes da cirurgia. Na cirurgia, todas as peças foram fixadas em formol na primeira hora após sua retirada. As próstatas foram seccionadas em série, com intervalos de 4 mm. As lâminas das próstatas foram revistas e avaliadas por um único patologista (XJY), especialista em patologia prostática, pesquisando especificamente a presença de PIN e de adenocarcinoma de próstata.

Os critérios de definição da PIN de alto grau foram: (1) proliferação epitelial no interior dos ductos e ácinos formando camadas pseudo-estratificadas; (2) aumento, alongamento, irregularidade e hiper cromasia dos núcleos; e (3) vários nucléolos proeminentes. A PIN de alto grau foi classificada como "focal" se houvesse ≤ 3 focos/ácinos de PIN de alto grau, e como "extensa" se houvesse > 3 focos/ácinos de PIN de alto grau em diferentes cortes. Os adenocarcinomas foram classificados pelo sistema Gleason. O PSA pré-operatório, obtido 1,5 anos antes da cirurgia, esteve disponível para 34 pacientes. Foram realizados os testes Qui-quadrado e de regressão logística com o *software Minitab Release 12*.

RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi de 69 anos. Foi observada PIN de alto grau em 46 de 61 (75%) próstatas examinadas. Foi observada PIN de alto grau em 21 de 21 (100%) pacientes com adenocarcinoma de próstata e em 25 de 40 (63%) pacientes sem evidências de adenocarcinoma de próstata. A PIN foi considerada focal em 26 de 61 (43%) pacientes, e extensa em 20 de 61 (33%) pacientes. Dentre os pacientes com PIN focal, 8 de 26 (31%) tinham adenocarcinoma de próstata; dentre os pacientes com PIN extensa, 13 de 20 (65%) tinham adenocarcinoma de próstata ($p = 0,021$). A maioria (95%) dos pacientes com adenocarcinomas da próstata tinha tumores

classificados como Gleason ≤ 6 . O PSA médio em 21 pacientes com PIN de alto grau isolada (sem adenocarcinoma de próstata) foi de 1,9 ng/mL (variação de 0,7-8 ng/mL; DP = 2,03). Os níveis séricos de PSA não se correlacionaram com a classificação da PIN como focal ou extensa ($p = 0,485$).

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, foi observada PIN de alto grau em 75% de todas as próstatas examinadas e em 63% das próstatas sem a associação de adenocarcinoma de próstata. A verdadeira prevalência de PIN e adenocarcinoma pode ser até maior, já que qualquer revisão de amostras de patologia está sujeita a erros de amostragem. Nenhum dos pacientes sem PIN de alto grau apresentou evidências de adenocarcinoma de próstata. Para determinar a prevalência de PIN na população geral, outros pesquisadores examinaram amostras de próstatas obtidas de biopsias por agulha, ressecção transuretral (RTU), necropsias ou peças de prostatectomias radicais retiradas para o tratamento de câncer de próstata (Tabela-1). A incidência de PIN de alto grau isolada na biopsia por agulha foi descrita como de 0,7 a 20% (10). As amostras de biopsias por agulha representaram menos de 1% do volume total das próstatas e, por conseguinte, o erro de amostragem é inerente ao procedimento. A frequência de PIN de alto grau isolada observada nos tecidos obtidos por ressecção transuretral da próstata variou de 2,8% a 3,2% (11,12). No entanto, a maior parte do tecido prostático removido durante a RTU vem da zona de transição, enquanto a PIN é encontrada com mais frequência na zona periférica.

Tabela 1 - Incidência de neoplasia intra-epitelial da próstata de alto grau isolada (HGPIN).

Amostras	HGPIN Isolada
Biopsia por agulha(10)	0,7 to 20%
Ressecção transuretral(11,12)	2,8 to 3,2%
Peça de necropsia(1,3,13,14)	38 to 46%
Cistoprostatectomia (15-17)	10 to 72%

Estudos baseados no exame de toda a próstata identificaram uma frequência mais elevada de PIN isolada. Em uma revisão de peças de necropsias de homens com mais de 50 anos, McNeal & Bostwick encontraram PIN em 82% dos homens com adenocarcinoma de próstata e em 43% daqueles com doença benigna (1). Em outros estudos baseados em próstatas obtidas em necropsias, a incidência de PIN de alto grau teve uma variação de 38-46% (3,13,14). Outros estudos utilizando amostras de cistoprostatectomia registraram incidências de PIN de alto grau isolada de 10 a 72% (Tabela-2) (15-17). A incidência mais baixa de PIN de alto grau descrita em estudos baseados em peças de cistoprostatectomias, em comparação aos estudos baseados em achados de necropsias, pode estar relacionada com as diferenças entre as populações de pacientes, os métodos de amostragem ou os critérios diagnósticos utilizados pelos patologistas. Em nosso estudo, foi observada PIN de alto grau isolada em 63% das amostras por cistoprostatectomia, e isto é compatível com um recente estudo de Troncoso et al. (17) descrevendo que a incidência de PIN de alto grau nos pacientes com câncer de próstata foi de 100% (61 de 61), e que a incidência de PIN de alto grau isolada foi de 72% (28 de 39).

Por conseguinte, a PIN de alto grau isolada não é um achado pouco comum. Incluindo este nosso estudo, há pelo menos quatro estudos avaliando a incidência de PIN em peças obtidas por cistoprostatectomia. Nestes estudos, a incidência associada de PIN de alto grau observada junto com câncer de próstata é de 52% (75 de 143), enquanto a incidência de PIN isolada é de 48% (68 de 143)

(Tabela-2). Embora o achado de PIN de alto grau em biopsias de próstata por agulha tenha sido considerado uma indicação para a repetição da biopsia, os resultados da cistoprostatectomia destacam o fato que quase metade de todos os pacientes com PIN de alto grau pode não apresentar adenocarcinoma associado.

O PSA é produzido tanto pelas células epiteliais prostáticas benignas quanto pelas malignas. Já está bem documentado que a presença de adenocarcinoma de próstata pode provocar o aumento do PSA sérico. O mecanismo pelo qual o PSA é liberado na corrente sanguínea ainda não foi totalmente elucidado. Pode estar relacionado com a perda de continuidade da membrana basal provocada por invasão tumoral ou por outros processos disruptivos, como inflamação ou infarto. A membrana basal na PIN permanece íntegra. Por conseguinte, é razoável acreditar que o PSA produzido pelas células neoplásicas na PIN não seja liberado para a corrente sanguínea em níveis clinicamente relevantes. Nosso estudo fornece evidências diretas que a PIN não leva a um aumento importante do PSA sérico. A PIN isolada não esteve associada a um aumento do PSA sérico e o PSA sérico não se correlacionou com o grau de extensão da PIN na próstata.

Estudos anteriores avaliando a relação entre a PIN de alto grau e o PSA sérico chegaram a conclusões contraditórias. Nestes estudos, os efeitos da PIN sobre o PSA foram analisados em amostras de biopsia de próstata por agulha, nas quais a verdadeira incidência de PIN costuma ser subestimada, ou de peças de prostatectomia, nas quais os efeitos da PIN e do adenocarcinoma sobre o PSA sérico podem ser difíceis de diferenciar. Ao rever

Tabela 2 - Incidência neoplasia intra-epitelial da próstata de alto grau isolada (HGPI) nas amostras de cistoprostatectomia.

Cistoprostatectomia	HGPI com Carcinoma (%)	HGPI sem Carcinoma (%)	Total PIN
Abbas et al., 1996 (15)	15/40 (38)	4/40 (10)	19
Yang et al., 1999 (16)	12/16 (75)	11/31 (36)	23
Kim et al.*	21/21 (100)	25/40 (63)	46
Troncoso et al., 1989 (17)	27/27 (100)	28/39 (72)	55
Total	75	68	143

*Estudo atual

amostras de biopsia por agulha, Brawer & Lange sugeriram que a presença de PIN poderia levar a um aumento do PSA sérico (7). No entanto, este estudo não pôde excluir a presença de câncer de próstata associado, que poderia ter sido o responsável pela elevação do PSA. Ronnett et al. revisaram 65 peças de prostatectomias radicais com um pequeno volume de câncer, e constataram que o volume da PIN não se correlacionou com os níveis séricos de PSA antes da cirurgia (9). De modo semelhante, através do estudo de 195 peças de prostatectomias radicais removidas por câncer de próstata, Alexander et al. não observaram correlações entre a presença de PIN na amostra e os níveis séricos de PSA antes da cirurgia (8).

CONCLUSÕES

A prevalência de PIN de alto grau isolada foi de 63% em pacientes submetidos à cistoprostatectomia por câncer de bexiga. A PIN de alto grau extensa (65%) teve maior probabilidade de estar associada ao adenocarcinoma de próstata que a PIN focal de alto grau (31%). A PIN de alto grau isolada não é um achado pouco comum. No entanto, como a PIN de alto grau não parece levar a um aumento significativo do PSA sérico, deve-se excluir a presença de adenocarcinoma de próstata como fonte de um PSA alto nos pacientes com elevação do PSA sérico e PIN de alto grau isolada à biopsia por agulha.

REFERÊNCIAS

- McNeal JE, Bostwick DG: Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of the prostate. *Hum Pathol.* 1986; 17: 64-71.
- Bostwick DG, Brawer MK: Prostatic intra-epithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer. *Cancer* 1987; 59: 788-94.
- Sakr WA, Haas GP, Cassin BF, Pontes JE, Crissman JD: The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients (see comments). *J Urol.* 1993; 150: 379-85.
- Bostwick DG, Qian J, Frankel K: The incidence of high grade prostatic intraepithelial neoplasia in needle biopsies. *J Urol.* 1995; 154: 1791-4.
- Wills ML, Hamper UM, Partin AW, Epstein JI: Incidence of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in sextant needle biopsy specimens. *Urology* 1997; 49: 367-73.
- Langer JE, Rovner ES, Coleman BG, Yin D, Arger PH, Malkowicz SB, et al.: Strategy for repeat biopsy of patients with prostatic intraepithelial neoplasia detected by prostate needle biopsy. *J Urol.* 1996; 155: 228-31.
- Brawer MK, Lange PH: Prostate-specific antigen and premalignant change: implications for early detection. *CA Cancer J Clin.* 1989; 39: 361-75.
- Alexander EE, Qian J, Wollan PC, Myers RP, Bostwick DG: Prostatic intraepithelial neoplasia does not appear to raise serum prostate-specific antigen concentration. *Urology* 1996; 47: 693-8.
- Ronnett BM, Carmichael MJ, Carter HB, Epstein JI: Does high grade prostatic intraepithelial neoplasia result in elevated serum prostate specific antigen levels? *J Urol.* 1993; 150: 386-9.
- Alsikafi NF, Brendler CB, Gerber GS, Yang XJ: High grade prostatic intraepithelial neoplasia with adjacent atypia is associated with a higher incidence of cancer on subsequent needle biopsy than high grade PIN alone. *Urology* 2001; 57: 296-300.
- Gaudin PB, Sesterhenn IA, Wojno KJ, Mostofi FK, Epstein JI: Incidence and clinical significance of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in TURP specimens. *Urology* 1997; 49: 558-63.
- Pacelli A, Bostwick DG: Clinical significance of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in transurethral resection specimens. *Urology.* 1997; 50: 355-9.
- Oyasu R, Bahnson RR, Nowels K, Garnett JE: Cytological atypia in the prostate gland: frequency, distribution and possible relevance to carcinoma. *J Urol.* 1986; 135: 959-962.
- Kovi J, Mostofi FK, Heshmat MY, Enterline JP: Large acinar atypical hyperplasia and carcinoma of the prostate. *Cancer* 1988; 61: 555-61.
- Abbas F, Hochberg D, Civantos F, Soloway M: Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol.* 1996; 30: 322-6.
- Yang CR, Ou YC, Ho HC, Kao YL, Cheng CL, Chen JT, et al.: Unsuspected prostate carcinoma and prostatic intraepithelial neoplasm in Taiwanese patients

undergoing cystoprostatectomy. *Mol Urol*. 1999; 3: 33-9.

17. Troncoso P, Babaian RJ, Ro JY, Grignon DJ, Eschenbach AC, Ayala AG: Prostatic intraepithelial

neoplasia and invasive prostatic adenocarcinoma in cystoprostatectomy specimens. *Urology* 1989; 34: 52-6.

Recebido: Maio 25, 2002

Aceito após revisão: Agosto 28, 2002

Correspondência:

Dr. Ximing J. Yang

Department of Pathology, MC 6101

The University of Chicago

5841 S. Maryland Ave.

Chicago, Illinois, 60637, USA

Fax: + 1 773 702-1001

E-mail: xyang@mcis.bsd.uchicago.edu

COMENTÁRIO EDITORIAL

O problema abordado neste artigo é importante, e o esforço envolvido na conclusão deste projeto é apreciado. A neoplasia intra-epitelial prostática de alto grau (HGPI) é considerada como o precursor mais provável do adenocarcinoma da zona periférica, e sua presença em uma biopsia por agulha está associada a uma probabilidade de aproximadamente 30% de adenocarcinoma nas biopsias subseqüentes. Neste estudo, os autores afirmaram que se deve excluir adenocarcinoma nos pacientes com níveis séricos de PSA elevados e em PIN de alto grau isolada em biopsias por agulha, já que a HGPI não parece elevar os níveis do PSA sérico por não comprometer a membrana basal.

Diversos estudos avaliaram a relação entre a HGPI e o câncer de próstata, mas geralmente foram realizados com biopsias por agulha, sujeitas a variações de amostragem. Esta revisão foi realizada

com amostras de cistoprostatectomia de pacientes com carcinoma de bexiga, evitando os erros de amostragem que podem ocorrer nas biopsias por agulhas ou nas ressecções transuretrais.

O uso de rotina dos níveis séricos do PSA aumentou o índice de detecção do adenocarcinoma de próstata. Por conseguinte, o diagnóstico de HGPI isolada sem carcinoma em um paciente com aumento dos níveis séricos de PSA deve levar o urologista a realizar uma biopsia sistemática da próstata a fim de excluir a existência de adenocarcinoma.

Dr. Carlos Álvarez-Álvarez

Departamento de Patologia

Policlinica de Vigo

Vigo, Espanha

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA ASSOCIAÇÃO DE EXTRATOS DE PYGEUM AFRICANUM E URTIGA DIÓICA NO TRATAMENTO DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA: ENSAIO CLÍNICO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO COM PLACEBO

ÉZER A. MELO, EDUARDO B. BERTERO, LUIZ A. S. RIOS, DEMERVAL MATTOS JR.

Serviço de Urologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

Objetivos: Apesar do uso histórico, a literatura sobre os fitoterápicos se caracteriza pela ausência de estudos bem conduzidos, trazendo como consequência resultados conflitantes e indefinidos sobre a eficácia e a segurança destes medicamentos. Neste sentido, analisamos o resultado do uso de uma associação de extratos de *Pygeum africanum* + urtiga dióica em pacientes com hiperplasia prostática benigna (HPB), baseados em um protocolo duplo-cego, randomizado e controlado com placebo.

Materiais e Métodos: Seleccionamos, de acordo com critérios de inclusão e exclusão, somente os pacientes com idade igual ou superior a 50 anos, apresentando sintomas miccionais avaliados pelo Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (EISP) com pontuação mínima de 12, com índice de Qualidade de Vida (QdV) no mínimo de 3 pontos, toque retal compatível com HPB e fluxo urinário máximo (Fmax) entre 5 e 15 mL/s. Os grupos fitoterápico e placebo foram formados por 27 e 22 pacientes, respectivamente. As principais variáveis analisadas foram a variação do EISP, o Fmax e os efeitos colaterais ocorridos durante o estudo. Redução $\geq 30\%$ e $\geq 50\%$ no EISP foram os parâmetros utilizados para definir uma resposta clinicamente significativa (RCS). Analisamos também aumentos do Fmax $\geq 30\%$ e $\geq 50\%$.

Resultados: Após os seis meses de tratamento não encontramos diferença significativa no potencial de melhora clínica entre a associação de fitoterápicos e o placebo. O percentual de queda do EISP no GF de 21,6% foi semelhante aos 19,7% obtidos no GP ($p = 0,928$). Também não encontramos diferenças ($p = 0,530$) quanto ao percentual de melhora do QdV entre o GF (9,26%) e o GP (5,98%). As alterações do Fmax seguiram a linha de tendência observada em relação aos dados clínicos, não havendo diferença significativa ($p = 0,463$) no percentual de aumento do Fmax entre o GF (17,2%) e GP (13,3%). A avaliação da RCS também foi similar entre os grupos, tanto em relação aos dados clínicos, como aos urodinâmicos.

Conclusão: A associação de extratos de *Pygeum africanum* 25 mg e urtiga dióica 300 mg produziu efeitos clínicos e urodinâmicos similares aos do placebo em um grupo de pacientes portadores de HPB.

INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos fitoterápicos no tratamento de pacientes portadores de hiperplasia prostática benigna (HPB) tem uma longa história, principalmente nos países europeus. Apesar disso,

ainda existe um grau considerável de ceticismo por parte da comunidade urológica sobre a eficácia e segurança destes produtos. Isto se deve sobretudo à ausência de um mecanismo de ação definido para os fitoterápicos.

O fitoterápico utilizado neste ensaio clínico consiste em uma associação de extratos de plantas

composta por *Pygeum africanum* 25 mg e urtiga dióica 300 mg. A urtiga dióica apresenta em sua composição uma mistura complexa de compostos solúveis em água e em álcool (1). Seu suposto mecanismo de ação, testado em animais de laboratório, está relacionado com a inibição de fatores de crescimento, a supressão do metabolismo e o crescimento da célula prostática, assim como com a modulação da ligação da globulina ligada ao hormônio sexual ao seu receptor de membrana celular (2-4).

O extrato do *P. africanum* é retirado da casca da ameixa africana. Estudos in vitro indicam que o efeito do *P. africanum* seria exercido pela inibição de fatores de crescimento, e por uma ação antiinflamatória e antiestrogênica (5). Recentemente Levin et al., em estudos experimentais, sugeriram que o extrato do *P. africanum* poderia reverter ou proteger as disfunções vesicais secundárias ao processo obstrutivo prostático (6). No entanto, foram utilizadas doses de até 100 mg/kg de peso para alcançar tais efeitos funcionais (7). A dose recomendada para uso clínico em pacientes é de 100 mg do fitoterápico ao dia.

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia e a segurança da associação de extratos de *P. africanum* 25 mg e urtiga dióica 300 mg no tratamento de pacientes portadores de HPB. Ao nosso conhecimento, este é o primeiro ensaio clínico com esta associação de extratos de plantas no qual foram utilizados os critérios de avaliação recomendados pelo consenso internacional em HPB de acordo com o MEDLINE e LILACS.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os critérios de inclusão e exclusão utilizados na seleção dos pacientes já foram publicados previamente (8). Foram incluídos somente os pacientes com idade igual ou superior a 50 anos, sintomas miccionais avaliados pelo EISP com pontuação mínima de 12, com índice de Qualidade de Vida (QdV) no mínimo de 3 pontos, toque retal compatível com HPB e fluxo urinário máximo (Fmax) entre 5 e 15 mL/s. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do hospital e cada paciente assinou o termo de consentimento livre e esclarecido.

O protocolo de estudo teve a duração de 6 meses. Após as consultas iniciais de seleção, cada paciente foi orientado a retornar ao final de 6 períodos de 4 semanas, totalizando 6 consultas de retorno, para responder ao EISP e para verificação de efeitos colaterais. O Fmax foi medido na consulta inicial e após os 6 meses de tratamento. O volume prostático e o resíduo urinário pós-miccional foram determinados somente na consulta inicial de triagem.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos, de acordo com um protocolo prospectivo, randomizado e duplo-cego: grupo fitoterápico (GF) com 27 pacientes e grupo placebo (GP) com 22 pacientes. O processo de randomização foi realizado pelo próprio laboratório, onde os frascos dos comprimidos eram identificados por números. Ao final do estudo foram abertas as chaves que indicavam quais os pacientes recebiam a associação de fitoterápicos ou o placebo. Cada grupo recebeu comprimidos da associação de *P. africanum* 25 mg + urtiga dióica 300 mg ou placebo, na dose de 1 comprimido via oral 2 vezes ao dia durante 6 meses.

As principais variáveis analisadas foram a variação observada no EISP, Fmax e os efeitos colaterais ocorridos durante o estudo. Definimos 2 níveis de resposta clinicamente significativa (RCS): redução $\geq 30\%$ e $\geq 50\%$ no EISP. Analisamos também aumentos $\geq 30\%$ e $\geq 50\%$ do Fmax.

Metodologia Estatística

A presença de associação entre variáveis qualitativas foi realizada pelo teste do qui-quadrado (χ^2) ou pelo teste exato de Fisher, e a comparação das variáveis quantitativas entre os 2 grupos foi feita pelo teste t de Student e pela prova não paramétrica de Mann-Whitney (U). A comparação entre as medidas iniciais e depois de 6 meses de tratamento, dentro de cada grupo, foi feita pela prova não paramétrica de Wilcoxon (z).

RESULTADOS

Na Tabela-1 são demonstrados os dados demográficos e as principais características clínicas e laboratoriais dos pacientes selecionados em cada grupo. A idade média dos pacientes foi de 65 anos

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes nos grupos fitoterapia e placebo.

	Grupo Fitoterapia		Grupo Placebo		Valor p
Idade (anos)	65,3	(52 - 86)	65	(50-79)	0,899
Duração dos sintomas (meses)	44,6 meses	(12 - 142)	39,4		0,919
Hipertensão arterial (N)	11		11		0,517
Diabetes melitus (N)	5		4		1,000
Creatinina (mg/dl)	1,10	(0,7 - 1,7)	1,13		0,391
PSA (ng/mL)	2,56	(0,2 - 13,2)	3,44	(0,7 - 9,6)	0,200
Volume prostático (g)	42,4	(21 - 86)	54,6	(21 - 121)	0,239
Resíduo urinário (mL)	60,4	(0 - 238)	76,6	(17 - 191)	0,370

N = número de pacientes

em ambos os grupos ($p = 0,899$). A duração dos sintomas miccionais também foi semelhante entre os grupos ($p = 0,919$).

Após 6 meses de tratamento, não encontramos diferenças significativas entre os pacientes que receberam a associação de *P. africanum* + urtiga dióica e o placebo em relação à melhora clínica (Tabelas-2 e

3). Apesar da redução significativa do EISP verificada nos 2 grupos, não encontramos diferenças na variação do percentual de redução do EISP entre os grupos ao fim do tratamento ($p = 0,928$). O percentual de redução do índice de QdV no GF (média 9,26%) e no GP (média 5,98%) também não foi significativo após o período de 6 meses de tratamento ($p = 0,530$).

Tabela 2 - Alterações no Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (EISP) após os 6 meses de tratamento nos grupos fitoterapia e placebo..

Grupo	Inicial	6 Meses Pós	$\Delta\%$	Comparação
	Média \pm DP Mediana Mín/Máx	Média \pm DP Mediana Mín/Máx	Média \pm DP Media Mín/Máx	
Grupo Fitoterapia	19,3 \pm 5,2 19 12/34	14,6 \pm 7,3 14,0 2/34	- 21,60 \pm 37,04 - 23,08 - 91,30/50,00	$z = 2,69$ $p = 0,007 *$
Grupo Placebo	20,0 \pm 5,9 19,5 12/34	15,6 \pm 7,9 14,5 3/33	- 19,72 \pm 42,57 - 20,53 - 80,00/92,31	$z = 2,68$ $p = 0,007 *$
Comparação	U = 285,0 $p = 0,809$	U = 275,0 $p = 0,658$	U = 292,5 $p = 0,928$	

DP = desvio-padrão; * $p < 0,05$ (estatisticamente significativa); $\Delta\%$ = variação percentual da variável Quantitativa; U = Teste de Mann-Whitney; Z = Teste de Wilcoxon

Tabela 3 - Índice de Qualidade de Vida (QdV) inicial e final nos grupos fitoterapia e placebo.

	Inicial	6 Meses Pós	Δ%	
Grupo	Média ± DP Mediana Mín/Máx	Mean ± DP Mediana Mín/Máx	Média ± DP Mediana Mín/Máx	Comparação
Grupo Fitoterapia	3,81 ± 0,83 4 3/6	3,33 ± 1,27 3 0/6	- 9,26 ± 34,92 0,00 - 100,00/100,00	z = 1,90 p = 0,058
Grupo Placebo	3,95 ± 1,09 4 3/6	3,73 ± 1,52 3,5 0/6	- 5,98 ± 31,19 0,00 - 100,00/50,00	z = 0,89 p = 0,371
Comparação	U = 288,5 p = 0,855	U = 250,0 p = 0,315	U = 267,5 p = 0,530	

Na análise do Fmax foi encontrada uma diferença marginalmente significativa entre os grupos na avaliação inicial (p = 0,066), isto é, houve uma tendência de os pacientes do GF apresentarem Fmax maior do que os do GP (Tabela-4). No entanto, apesar da tendência ao maior aumento do Fmax ser verificada

no GP, não encontramos diferença no percentual de aumento entre os grupos (p = 0,463).

Avaliando a variação percentual do EISP e do índice de QdV dos pacientes estudados, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os 2 grupos para a queda = 30% (p = 0,407 e p =

Tabela 4 - Efeitos urodinâmicos, de acordo com as alterações sobre o fluxo urinário máximo (Fmax), após os 6 meses de tratamento nos grupos fitoterapia e placebo.

	Inicial	6 Meses Pós	Δ%	
Grupo	Média ± DP Mediana Mín/Máx	Mean ± DP Median Mín/Máx	Média ± DP Median Mín/Máx	Comparação
Grupo Fitoterapia	11,4 ± 3,1 12 5/15	12,5 ± 6,1 11 5/27	17,23 ± 66,72 0,00 - 46,67/228,57	z = 0,27 p = 0,787
Grupo Placebo	10,2 ± 2,4 10 5/14	11,4 ± 3,8 11 5/18	13,36 ± 32,52 23,61 - 53,85/80,00	z = 1,73 p = 0,084
Comparação	U = 206,5 p = 0,066	U = 282,5 p = 0,770	U = 260,5 p = 0,463	

Tabela 5 - Resposta clinicamente significativa entre os grupos fitoterapia e placebo após o final do tratamento.

Queda na $\Delta\%$ EISP	Grupo Fitoterapia		Grupo Placebo		Comparação
	No.	%	No.	%	
$\geq 30\%$	13	48,1	8	36,4	$p = 0,407$
$\geq 50\%$	6	22,2	6	27,3	$p = 0,683$

Queda na $\Delta\%$ QdV	Grupo Fitoterapia		Grupo Placebo		Comparação
	No.	%	No.	%	
$\geq 30\%$	3	11,1	5	22,7	$p = 0,440$
$\geq 50\%$	2	7,4	1	4,5	$p = 1,000$

Aumento na $\Delta\%$ F_{max}	Grupo Fitoterapia		Grupo Placebo		Comparação
	No.	%	No.	%	
$\geq 30\%$	8	29,6	4	18,2	$p = 0,354$
$\geq 50\%$	6	22,2	2	9,1	$p = 0,269$

0,440) e $\geq 50\%$ ($p = 0,683$ $p = 1000$) após o final do ensaio clínico. Em relação ao F_{max} , também não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos quanto para o aumento $\geq 30\%$ ($p = 0,354$) e $\geq 50\%$ ($p = 0,269$) ao término do tratamento (Tabela-5).

O percentual de eventos adversos verificados durante o estudo foi semelhante entre os pacientes que receberam fitoterápico e placebo (Tabela-6). Não houve predomínio de determinado tipo de evento adverso sobre outro, sugerindo que os fitoterápicos não causam nenhum evento adverso específico.

DISCUSSÃO

A utilização de fitoterápicos no tratamento clínico de pacientes com HPB, largamente utilizados

na Europa, ganhou popularidade nos Estados Unidos a partir da década de 90, quando houve um rápido incremento na utilização clínica destes medicamentos (1). De acordo com Astin (9), os motivos que contribuíram para o maior consumo de fitoterápicos foram determinados por mudanças de valores, crenças e orientação das pessoas em relação a saúde e bem-estar. Além disso, estes medicamentos são tidos como mais naturais, seguros e saudáveis.

Para avaliar o potencial dos fitoterápicos como alternativa no tratamento clínico da HPB, estudamos um grupo de pacientes em uso da associação de extrato de *P. africanum* 25 mg e urtiga dióica 300 mg e comparamos, de acordo com um protocolo prospectivo, randomizado e duplo-cego, ao placebo durante 6 meses. Após este período de

Table 6 - Adverse events during the treatment in phytotherapy and placebo groups.

Efeito Colateral	Grupo Fitoterapia		Grupo Placebo		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Cefaléia	1	3,7	1	4,5	2	4,1
Dor torácica			1	4,5	1	2,0
Epigastralgia	4	14,8			4	8,2
Sonolência	1	3,7	1	4,5	2	4,1
Tonturas			1	4,5	1	2,0

tratamento não observamos diferenças significativas no potencial de melhora clínica entre a associação de fitoterápicos e o placebo. A avaliação da RCS também foi similar entre os grupos, tanto em relação aos dados clínicos, como aos urodinâmicos.

Um estudo multicêntrico e randomizado, publicado por Barlet et al. (10), analisando 263 pacientes em uso do *P. africanum* 50 mg duas vezes ao dia ou placebo durante 60 dias, mostrou “melhora da micção” em 66% no GF e 31% no GP, e o Fmax aumentou 17,2% e 4,3%, no GF e GP, respectivamente. Neste estudo os autores demonstram uma nítida melhora do Fmax no GF em relação ao GP. No entanto, nossos dados indicam que o efeito placebo pode determinar um aumento do Fmax de até 13%. Portanto, os efeitos urodinâmicos de um determinado tipo de tratamento clínico para a HPB só podem ser considerados significativos se atuarem de forma mais sistemática sobre o processo obstrutivo prostático, o que seria demonstrado por um incremento mais expressivo do Fmax. Por outro lado, a avaliação da eficácia clínica, naquele estudo fica comprometida, tanto pela ausência de um escore de sintomas validado, como pelo curto período de tratamento. Em outro estudo multicêntrico, Breza et al. (11) descreveram uma melhora de 40% no EISP e um aumento de 18% no Fmax, em 85 pacientes tratados com *P. africanum* 100 mg, durante 2 meses. Neste estudo, a ausência de um grupo controle limita a interpretação dos resultados obtidos. Além disso, 2 meses não pode ser considerado um período de tratamento conclusivo. Recentemente, Chatelain et al. (12) descreveram o resultado de um estudo com 174 pacientes em uso de *P. africanum* (50 mg duas vezes ao dia e 100 mg uma vez ao dia) durante 12 meses. Inicialmente os pacientes entraram em um período comparativo, duplo-cego, com duração de 2 meses, durante o qual recebiam *P. africanum* 50 mg 2 vezes ao dia ou *P. africanum* 100 mg em dose única. Neste período inicial ambos os tratamentos tiveram eficácia comparável. A seguir os pacientes passaram a receber *P. africanum* 100 mg em dose única durante 10 meses. Após os 12 meses de tratamento houve uma redução de 46% no EISP e um aumento de 15% do Fmax. Aqui, novamente, o percentual de aumento do Fmax mostra que os resultados alcançados no nosso estudo estão de acordo com os obtidos na literatura.

O emprego de uma metodologia adequada é essencial para qualquer ensaio clínico sobre HPB, pois as variações induzidas pelo efeito placebo podem produzir melhora clínica de até 40% (13). Desta maneira, a ausência de um grupo controle traz limitações importante para a melhora do EISP alcançada no trabalho de Chatelain et al. Alternativamente, a diferença de perfil de melhora do EISP, em relação ao nosso ensaio clínico, pode talvez estar relacionada à dose do extrato do *P. africanum*, sugerindo que o aumento da dose do *P. africanum* de 25 para 100 mg pode, eventualmente, se traduzir em um aumento da eficácia clínica.

O único estudo recente sobre a urtiga dióica, realizado na Alemanha, envolvendo 41 pacientes tratados durante 3 meses com uma apresentação líquida do produto, mostrou melhora no EISP superior ao placebo (14). No entanto, a apresentação foi retirada do mercado, pois seu sabor desagradável não foi aceito pelos pacientes.

A análise dos trabalhos citados mostra que a maioria dos estudos publicados sobre fitoterápicos apresenta falhas metodológicas importantes. Para ilustrar melhor este cenário, Andro & Riffaud (15) publicaram revisão de 25 anos de experiência com o *P. africanum*, onde encontraram 2.262 pacientes tratados com o extrato. A dose do *P. africanum* variou de 50 mg a 200 mg, e nenhum estudo durou mais de 12 semanas. Somente doze destes estudos envolveram protocolo duplo-cego e controlado com placebo, e apenas sete continham análises do Fmax. Os resultados mostraram variações bastante amplas, desde a ausência de efeitos urodinâmicos até um aumento de 91% do Fmax nos pacientes que receberam o medicamento. Como a maioria dos estudos citados neste levantamento foi realizada antes da década de 90, nenhum utilizou um escore de sintomas validado. Portanto, nenhum destes ensaios está de acordo com as normas estabelecidas pelo consenso internacional em HPB (16), o que torna a comparação com os nossos dados bastante difícil. Na verdade, o nosso estudo parece ser o primeiro a utilizar a combinação de *P. africanum* 25 mg e urtiga dióica 300 mg no tratamento clínico de pacientes portadores de HPB, empregando a metodologia recomendada pelo consenso internacional em HPB.

Os eventos adversos ocorridos durante o ensaio clínico foram distribuídos de maneira semelhante entre os GF e GP, confirmando a crença de que, se os fitoterápicos não são benéficos nos estudos controlados, também não causam eventos adversos importantes.

As linhas de pesquisa atuais postas em prática identificam somente 2 mecanismos cientificamente comprovados através dos quais é possível aliviar clinicamente os sintomas advindos do processo obstrutivo prostático: diminuição do tônus do músculo liso prostático pelo bloqueio dos receptores α -1 adrenérgicos, e redução do volume prostático mediada pela inibição da 5- α redutase (17). Os medicamentos fitoterápicos não atuam em nenhum dos 2 mecanismos e, portanto, do ponto de vista científico não devem ser considerados medicamentos de primeira linha na abordagem clínica da HPB. No entanto, vale enfatizar que o uso de fitoterápicos na abordagem clínica da HPB é amplamente difundido. Desta maneira, é fundamental que se estabeleça um processo de padronização destes medicamentos, com a determinação de sua composição, farmacocinética e do mecanismo de ação envolvido. Finalmente, somente através de estudos multicêntricos, prospectivos, randomizados, controlados com placebo e de longo prazo, com um número apropriado de pacientes, poderemos realmente fornecer os subsídios necessários para a definição do papel dos fitoterápicos na HPB.

CONCLUSÃO

A combinação de extratos de *P. africanum* 25 mg e urtiga dióica 300 mg produziu efeitos clínicos e urodinâmicos similares ao efeito placebo em um grupo de pacientes com HPB.

REFERÊNCIAS

1. Lowe FC, Fagelman E: Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update. *Urology* 1999; 53:671-8.
2. Wagner H, Flachsbarth H, Vogel G: A new antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine* 1994; 1:213-24.
3. Hirano T, Homma M, Oka K: Effects of stinging nettle root extracts and their steroid components on the Na⁺, K⁺-ATPase of the benign prostatic hyperplasia. *Planta Med.* 1994; 60:30-3.
4. Hryb DJ, Khan MS, Romas NA, Rosner W: The effects of extracts of the roots of the stinging nettle (*Urtica dioica*) on the interaction of SHBG with its receptor on human prostatic membranes. *Planta Med.* 1995; 61:31-2.
5. Lowe FC, Fagelman E: Phytotherapy in the treatment of benign prostatic hyperplasia: an update. *Urology* 1999; 53:671-8.
6. Levin RM, Riffaud JP, Bellamy F, Rohrmann D, Krasnopolsky L, Haugaard N, et al.: Effects of Tadenan® pretreatment on bladder physiology and biochemistry following partial outlet obstruction. *J Urol.* 1996; 156:2084-8.
7. Levin RM, Riffaud JP, Bellamy F, Rohrmann D, Habib M, Krasnopolsky L, et al.: Protective effect of Tadenan® on bladder function secondary to partial outlet obstruction. *J Urol.* 1996; 155:1466-70.
8. Melo EA, Mattos Jr. D, Rios LAS: A double-blind, randomized, placebo-controlled study, to assess the efficacy of alfuzosin in the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. *Braz J Urol.* 2002; 28:25-32.
9. Astin JA: Why patients use alternative medicine: result of a national study. *JAMA.* 1998; 279:1548-53.
10. Bartlet A, Albrecht J, Aubert A, Fischer M, Grof F, Grothuesmann HG, et al.: Efficacy of *Pygeum africanum* extract in the medical therapy of urination disorders due to benign prostatic hyperplasia: evaluation of objective and subjective parameters. A placebo-controlled double-blind multicenter study. *Wien Klin Wochenschr.* 1990; 102:667-73.
11. Breza J, Dzurny O, Borowka A, Hanus T, Petrik R, Blane G, et al.: Efficacy and acceptability of Tadenan® (*Pygeum africanum* extract) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH): a multi-culture trial in Central Europe. *Curr Med Res Opin.* 1998; 14:127-39.
12. Chatelain C, Autet W, Brackman F: Comparison of once daily and twice daily dosage forms of *Pygeum africanum* extract in patients with benign prostatic hyperplasia: a randomized, double-blind study, with long-term open-label extension. *Urology* 1999; 54:473-8.

13. Hansen BJ, Meyhoff HH, Nordling J, Mensink HJ, Mogensen P, Larsen EH: Placebo effects in the pharmacological treatment of uncomplicated benign prostatic hyperplasia. *Scand J Urol Nephrol*. 1996; 30:373-7.
14. Engelmann U, Boos G, Kres H: Therapie der benignen Prostathyperplasie mit Bazoton Liquidum. *Urologe B*. 1996; 36:287-91.
15. Andro MC, Riffaud JP: *Pygeum africanum* extract for the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: a review of 25 years of published experience. *Cur Ther Res*. 1995; 56:796-817.
16. Denis LJ, Connell JMC, Yoshida O, et al: Recommendation of the International Scientific Committee: The evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic obstruction, in Proceedings of the 4th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), Paris, July 2-5, 1997. Health Publication Ltd. 1998; pp. 671-2.
17. Lepor H: The treatment of benign prostatic hyperplasia: A glimpse into the future. *Urol Clin North Am*. 1995; 22:455-9.

Recebido: Junho 24, 2002

Aceito após revisão: Outubro 16, 2002

Correspondência:

Dr. Ézer Amoras Melo
 Av. Ricardo Jafet, 148
 São Paulo, SP, 04260-020, Brasil
 Fax: + 55 21 272-0966
 E-mail: ezeramelo@uol.com.br

TRATAMENTO DE PORTADORES DE CÂNCER SUPERFICIAL DE BEXIGA, ESTRATIFICADOS POR GRUPOS DE RISCO, COM BCG LIOFILIZADO DA CEPA MOREAU-RIO DE JANEIRO

FRANCISCO P. FONSECA, WILSON BACHEGA JR, STÊNIO C. ZEQUI, ÁLVARO S. SARKIS, GUSTAVO GUIMARAES, ANTONIO V. M. PRIANTE, ADEMAR LOPES

Serviço de Urologia, Departamento de Cirurgia Pélvica, Hospital do Câncer, São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

Introdução: O BCG Moreau-Rio de Janeiro foi considerada a mais eficaz das cepas de BCG para estimular a resposta imunológica em camundongos. O objetivo deste estudo prospectivo foi avaliar os resultados do BCG em pacientes com carcinoma superficial da bexiga, estratificados por grupos de risco.

Material e Métodos: No período de abril de 1988 a maio de 2000, 100 pacientes foram tratados pela ressecção endoscópica do tumor vesical e instilação intravesical de 40 mg de BCG, em ciclos de indução e manutenção. O teste exato de Fisher e o teste de Qui-quadrado, com nível de significância de 95%, foram utilizados para avaliar a associação entre as variáveis. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para avaliar o intervalo livre de doença e sobrevida dos pacientes, enquanto o teste de *log-rank* foi utilizado para comparar as curvas entre os grupos.

Resultados: O tempo de seguimento médio de acompanhamento foi de 69,3 meses, e variou de 10 a 153. A recidiva e a progressão da doença ocorreram em 55% e 13% dos pacientes, respectivamente. O tempo médio de recidiva foi 9,4 meses, e para progressão foi de 24,4 meses. A sobrevida específica do câncer foi de 90%.

A análise univariada para recidiva foi significativa para falha do BCG semanal ($p=0,011$), multifocalidade ($p=0,001$), número de recidivas ($p=0,001$) e aplicação de mitomicina C ($p=0,001$). Entretanto, a análise multivariada não foi sistemática para nenhum dos valores analisados. A análise univariada para progressão foi significativa para grau tumoral, falha do BCG semanal e quinzenal, recidiva e ciclo com mitomicina C. A análise multivariada para progressão foi significativa e com risco relativo de 6,7 ($p=0,08$; IC = 0,79 - 56,7), 2,4 ($p=0,11$; IC = 0,80 - 7,15) e 1,5 ($p=0,23$; IC = 1,05 - 2,13) para falha do BCG semanal, grau do tumor e falha do BCG quinzenal, respectivamente.

Quando os pacientes foram avaliados segundo a classificação de grupos de risco, a diferença não foi significativa para a recidiva ($p=0,311$), mas sim para a progressão ($p=0,045$). A progressão da doença ocorreu em 3,2%, 12,2% e 25% dos pacientes dos grupos de risco baixo, intermediário e alto, respectivamente. A administração do BCG foi bem tolerada e 21 pacientes (21%) não tiveram efeitos colaterais.

Conclusão: O BCG não reduziu os índices de recidiva de forma significativa, sendo que 16% dos pacientes realizaram esquema alternativo com mitomicina para impedir novas recidivas. A classificação por grupo de risco foi importante apenas para discriminar os pacientes com alto risco de progressão. O grau do tumor e a falha do BCG após o ciclo semanal e quinzenal foram fatores preditivos de mau prognóstico. O BCG da cepa Moreau-Rio de Janeiro foi bem tolerado, semelhantemente aos outros utilizados na literatura.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células transicionais (CCT) da bexiga é o 7º câncer mais comum que afeta os

homens e o 10º entre as mulheres no Brasil (1). Nos EUA é a 4ª neoplasia mais comum entre homens e a 6ª entre as mulheres (2).

O CCT de bexiga apresenta-se inicialmente em estádios superficiais em aproximadamente 70% dos casos, dos quais 30% são tumores múltiplos (3,4). De 50% a 75% dos pacientes tratados por ressecção endoscópica de tumor de bexiga apresentam subseqüentes recidivas e de 10% a 20% progredem para câncer da bexiga invasivo. Multicentricidade A ocorrência de várias lesões tumorais está diretamente relacionada com a probabilidade de recidiva tumoral. O risco de recidiva em pacientes com tumor único é de 46%, e com tumores múltiplos é de 73%; estes, em geral, apresentam menor intervalo livre de doença (4,5).

Os carcinomas invasivos da lâmina própria (T1) representam 30% dos casos de câncer superficial de bexiga. Destes, aproximadamente 50% são grau 2, e cerca de 40% grau 3, pela classificação de Mostofi (6). Os pacientes com T1G3 são os de pior prognóstico, pois apresentam alto risco de recidiva (50 - 80%) e progressão da doença (33% a 48% entre 2 a 5 anos de acompanhamento) (3-5,7).

Vários estudos descrevem a associação entre o alto risco de progressão tumoral e fatores histopatológicos, representados por: carcinomas de grau 3 maiores de 3 cm; associação com carcinoma in situ (CIS) do estágio T1, com invasão vascular e/ou linfática; vários focos de lesões; curto intervalo de tempo entre as recidivas, e a permanência de citologia urinária positiva após a ressecção endoscópica de tumor de bexiga (4-8). Recentemente, foi proposta uma nova classificação dos CCT superficiais de bexiga, estratificados por grupos de risco de progressão tumoral, com base em fatores prognósticos (9-12).

Em 1976, Morales et al. descreveram o uso intravesical do bacilo de Calmette-Guérin (BCG) para o tratamento do câncer superficial de bexiga (13). A cepa Moreau-Rio de Janeiro foi considerada a mais virulenta entre as nove cepas de BCG liofilizadas utilizadas no mundo (5,7,8,14,15).

O objetivo deste estudo prospectivo foi avaliar os resultados do BCG Moreau-Rio de Janeiro em pacientes com carcinoma superficial da bexiga estratificados por grupos de risco.

MATERIAL E MÉTODOS

A casuística do estudo é formada por 100 pacientes tratados no período de abril de 1988 a maio

de 2000. Todos pacientes são portadores de CCT da bexiga, classificados histopatologicamente como pertencentes ao estágio pTis, pTa e pT1, conforme a classificação pTNM (16) e o sistema de graduação da OMS (6).

O exame físico especial foi feito nos homens através do toque retal para avaliação da próstata e de massa palpável vesical ou pélvica. Nas mulheres, avaliou-se o tumor pelo toque vaginal.

Os exames endoscópicos do pré-operatório e o acompanhamento dos pacientes foram realizados com anestesia local. Os pacientes eram orientados a não esvaziar a bexiga antes da endoscopia. Após a passagem do cistoscópio pela uretra, o exame era iniciado pela coleta de urina para citologia oncológica. Uma seringa de 20 mL era acoplada a uma das vias do endoscópio, por onde era realizado o turbilhonamento da urina, com movimentos sucessivos de aspiração e injeção da urina por 5 vezes. A urina era coletada em frascos de 50 mL e fixada imediatamente em álcool à 70%. O tumor e as áreas suspeitas do urotélio, caracterizadas por hiperemia e/ou elevação da superfície, foram submetidas à biópsia a frio. Os tumores eram desenhados na folha de cistoscopia, incluindo dados como localização, tamanho e número de lesões.

No pré-operatório, os pacientes foram submetidos a exames laboratoriais de rotina para avaliação clínica e do risco anestésico. Quanto aos métodos de imagem, todos pacientes foram submetidos a radiografia de tórax e ultra-sonografia abdominal e pélvica. A tomografia computadorizada foi indicada em casos selecionados, com o objetivo de melhorar a definição do estadiamento clínico.

Os pacientes incluídos neste estudo foram submetidos à ressecção endoscópica de tumor de bexiga e completaram pelo menos o primeiro ciclo de BCG. Os pacientes com tumor papilífero na uretra prostática e/ou com prostatismo importante foram submetidos à RTU da próstata e do tumor de bexiga em tempo único. Os pacientes permaneceram com sonda de Owen com irrigação de soro fisiológico, até cessar a hematúria. A maioria dos pacientes recebeu alta no segundo dia do pós-operatório, após a retirada da sonda.

No retorno ambulatorial foi realizado um exame de urina tipo I, com cultura, além da citologia

oncótica. O paciente era suspeito de ser portador de CIS, quando o citológico fosse classe V. Nestes casos, realizou-se nova cistoscopia, com biópsia vesical aleatória para detecção na parafina do possível foco urotelial do CIS.

A idade dos pacientes estudados variou de 26 a 87 anos, com mediana de 65 anos e média de 62,9 anos. Quanto à raça, havia 93 pacientes brancos e 7 negros. Oitenta e um pacientes eram do sexo masculino. Cinquenta e cinco por cento dos pacientes eram fumantes, sendo que 40 (48,1%) fumaram de 10 a 30 anos.

O estágio pTa e pT1 foi identificado em 67% e 33% dos pacientes, respectivamente. Os graus histopatológicos G1, G2 e G3 foram diagnosticados em 31%, 50% e 19% dos pacientes, respectivamente. A presença de pacientes com tumor múltiplo, tumor maior que 3 cm, tratamento prévio e associação com CIS, ocorreu em 52%, 43%, 34% e 5% dos casos, respectivamente.

O tempo de evolução da doença no pré-operatório foi calculado pela data da hematúria inicial até o diagnóstico, e entre os 66 pacientes com primeira apresentação da doença, variou de menos de 1 a 60 meses, com mediana de 4 meses. Nos 34 pacientes que deram entrada no hospital para tratamento da recidiva, o tempo variou de 3 a 226 meses, com mediana de 74 meses.

A distribuição dos pacientes classificados por grupos de risco, segundo os critérios estabelecidos

por Millán-Rodríguez et al. (12) pode ser vista na Tabela-1.

Tratamento Adjuvante

Os pacientes foram tratados depois da ressecção endoscópica de tumor de bexiga com BCG liofilizado da cepa Moreau-Rio de Janeiro, na dose de 40 mg (2×10^8 colônias/unidade de Mycobacterium bovis) por aplicação intravesical, começando duas semanas após a cirurgia.

O tratamento com BCG foi feito com ciclo de indução e de manutenção, definido no protocolo padronizado de 1988 (Figura-1). Alguns casos de tumores superficiais apresentando mais de 2 recidivas receberam mitomicina C na tentativa de controle da doença.

Todos os ciclos de tratamento foram realizados com 6 aplicações de imuno- ou quimioterapia. O BCG liofilizado foi aplicado em diluição de 20 centilitros de soro fisiológico e aplicado através de uma sonda uretral. O paciente era orientado para reter na bexiga durante 2 horas. Nenhuma vacina intradérmica foi administrada.

O ciclo de manutenção foi administrado na ausência de recidiva ou de citologia positiva após o ciclo semanal. Da mesma forma foram realizadas 6 aplicações, uma a cada 15 dias. Se após o ciclo quinzenal, o paciente não tivesse evidências de tumor, era iniciado o ciclo mensal. Ao término de cada ciclo, o paciente era submetido a cistoscopia e

Tabela 1 – Classificação dos grupos de risco.

Grupos de Risco	Patologia	(%)
Baixo	Grau 1 estágio Ta	31
	Grau 1 estágio T1, tumor único	
Intermediário	Grau 1 estágio T1, vários tumores	41
	Grau 2 estágio Ta	
	Grau 2 estágio T1, tumor único	
Alto	Grau 2 estágio T1, vários tumores	28
	Grau 3 estágio Ta	
	Grau 3 estágio T1	
	Ca in situ associado	

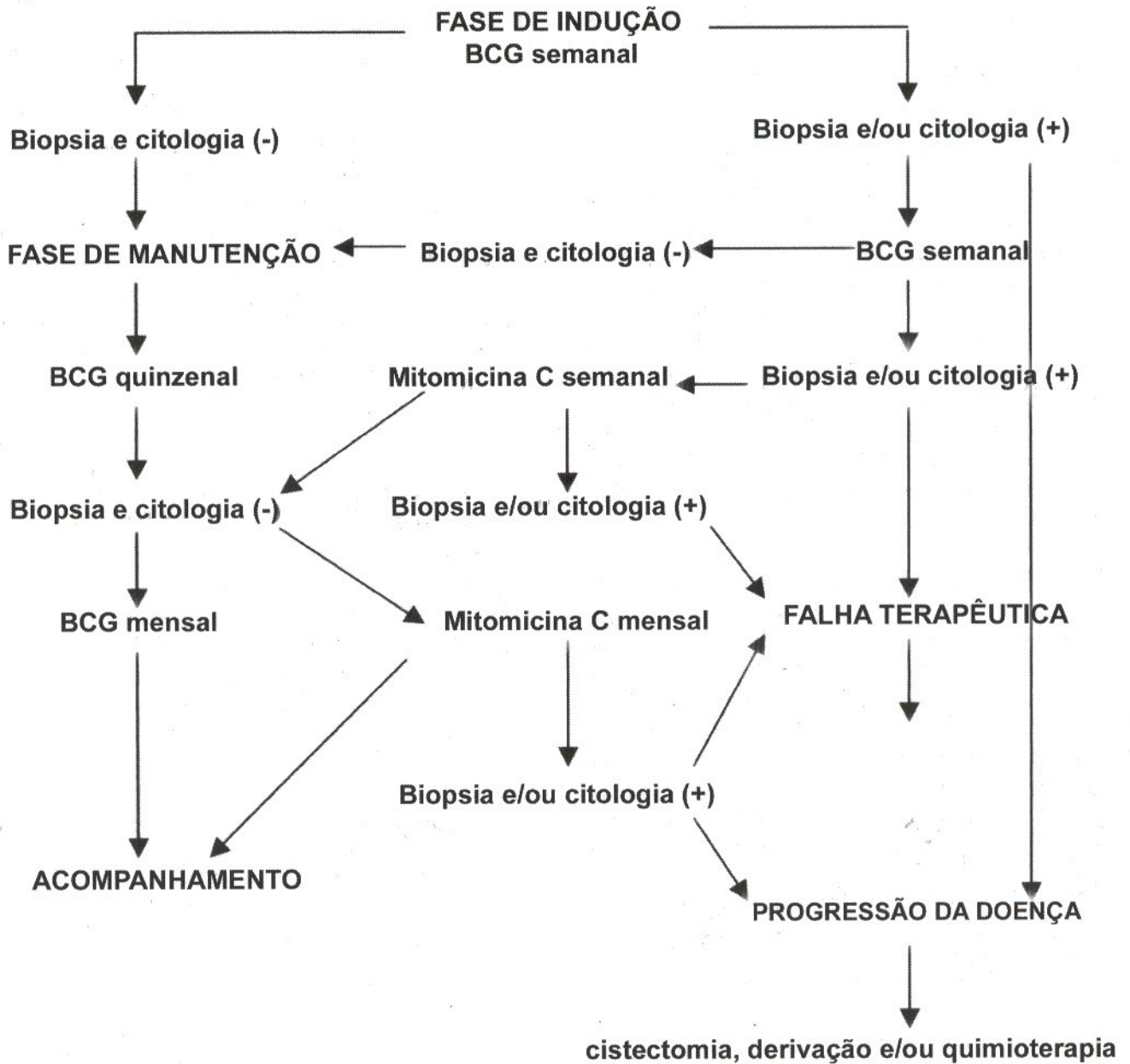


Figura 1 - Esquema de aplicação de BCG e esquema alternativo com mitomicina C.

Conduta na recidiva: A reindução com BCG ou o início da mitomicina C foram analisados individualmente, conforme o estado clínico do paciente, as condições do trato urinário e as características do tumor recidivado: grau e volume do tumor, aspecto endoscópico do tumor papilífero (filiforme ou com base alargada), presença de vários focos, tempo até a recidiva, história de tumor recidivante e presença de CIS.

Tabela 2 – Resultados após a indução com BCG.

Cistoscopia	Frequência	(%)
Normal	19	20
Inflamação	53	55,79
Recorrência do tumor	22	23,16
Progressão da doença	1	1,05

citologia urinária. Após esta fase, o paciente foi acompanhado com cistoscopia e citologia urinária em intervalos de 6 meses.

O paciente com recidiva em qualquer ciclo do BCG era novamente submetido à cirurgia endoscópica e a um novo ciclo de indução. A falha do tratamento com BCG foi definida como a persistência da recidiva do tumor superficial ou a progressão para câncer invasivo.

Método Estatístico

O teste exato de Fisher e o teste de Qui-quadrado, com nível de significância de 95%, foram utilizados para avaliar a associação entre as variáveis. O intervalo livre de doença (em meses) foi definido como o tempo entre a data da cirurgia e a recidiva da doença. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para avaliar o intervalo livre de doença e a sobrevida dos pacientes, enquanto o teste de log-rank foi utilizado para comparar as curvas entre os grupos (17-19).

RESULTADOS

A média de acompanhamento dos 100 pacientes avaliados foi de 69,3 meses e variou de 10 a 153 meses. Houve recidiva e progressão da doença

Tabela 3 – Recorrência do tumor após os ciclos de BCG

Recorrência do Tumor (por ciclos)	Frequência	(%)
Semanal	22	23,16
Quinzenal	4	5,13
Mensal	3	6,12

em 55% e 13% dos pacientes, respectivamente. O tempo médio para a recidiva foi de 9,4 meses, e variou de 2,1 a 59,6 meses. O tempo médio para a progressão da doença foi de 24,4 meses, e variou de 4,7 a 109,4 meses.

Após o ciclo de indução, 72 pacientes (75,79%) não apresentaram recidiva, 23 pacientes (23,21%) tiveram recidiva do tumor superficial e 1 caso (1,05%) apresentou progressão. Cinco pacientes não realizaram o BCG semanal e, por motivos diversos, iniciaram a imunoterapia com BCG pelo ciclo quinzenal. O BCG semanal causou 55,8% de cistite, definida pela hiperemia focal na cistoscopia de controle. Estes dados são observados na Tabela-2. A citologia urinária foi classe 1, 3 e 5 em 74%, 11,58% e 9,47%, respectivamente. A curva de sobrevida específica do câncer e a sobrevida conforme o resultado terapêutico após o ciclo semanal do BCG podem ser vistas na Figuras-2 e 3, respectivamente. A taxa de recidiva caiu de 5% no ciclo quinzenal e no mensal (Tabela-3).

Após o ciclo semanal, 22 de 23 pacientes com recidiva foram submetidos a RTU e a um novo ciclo de indução com BCG, sendo que 1 paciente, em decorrência da progressão da doença, foi submetido à cistectomia radical. Dos 78 pacientes que realizaram ciclo quinzenal, ocorreram 4 (5,13%) recidivas e 2 (2,56%) progressões. Cinquenta e três pacientes (67,9%) apresentavam sinais endoscópicos de cistite. A citologia urinária foi suspeita (classe 3) em 6 (7,69%) e positiva (classe 5) em 5 (6,41%).

Quarenta e nove pacientes realizaram o ciclo mensal, e ocorreram 3 (6,12%) recidivas e nenhuma progressão; destes, 29 pacientes (59,1%) apresentavam sinais endoscópicos de cistite. A citologia urinária foi suspeita em 1 (2,0%) e positiva em 1 (2,0%).

Durante um acompanhamento médio de 69,3 meses, 45 pacientes não apresentaram recidiva. Trinta pacientes apresentaram 1 recidiva, 10 pacientes 2 recidivas, 11 pacientes de 3 a 5 recidivas e 4 pacientes de 6 a 14 recidivas. Muitas destas recidivas foram identificadas na cistoscopia de controle e tratadas durante este procedimento pela retirada do pequeno pólipó papilífero com pinça de biópsia à frio. Nenhum caso apresentou lesão no trato urinário superior.

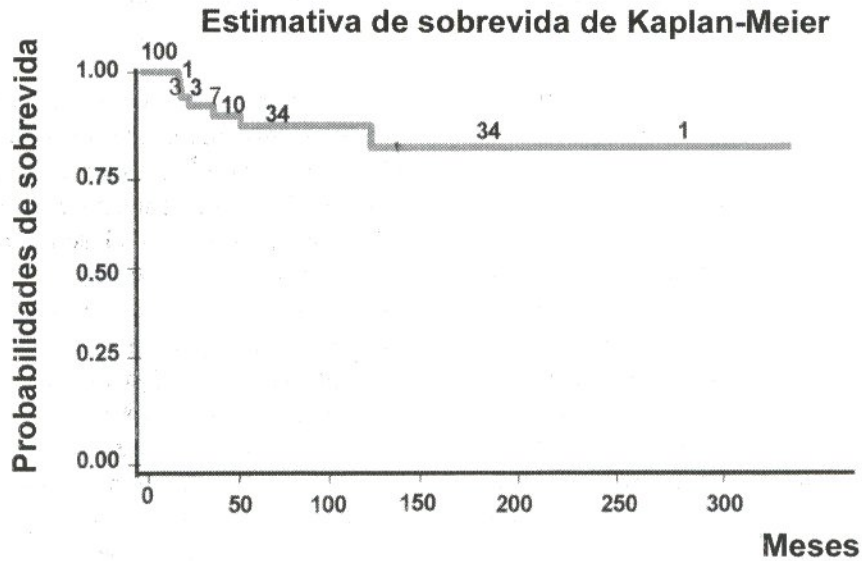


Figura 2 – Curva de sobrevida específica ao câncer.

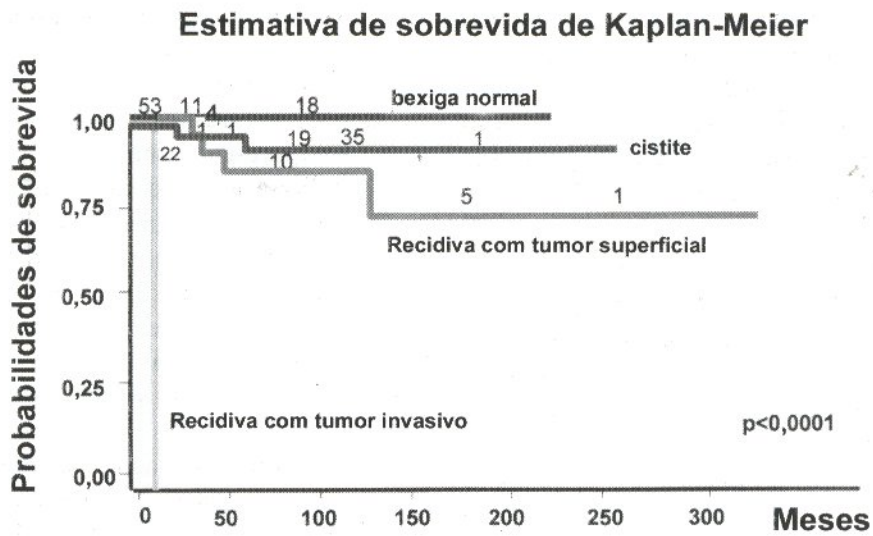


Figura 3 – Curva de sobrevida após o uso de BCG semanal.

Dezesseis pacientes receberam Mitomicina C 20 mg, com 6 aplicações semanais, por causa de recidiva, após o segundo ciclo de indução com BCG. Destes pacientes, 6 (37,5%) evoluíram com progressão da doença ($p < 0,001$).

A análise univariada para recidiva foi significativa para a falha do BCG semanal ou de indução ($p = 0,011$), multifocalidade ($p = 0,001$), número de recidivas ($p = 0,001$) e aplicação de Mitomicina C por falha do BCG ($p = 0,001$). Entretanto, a análise multivariada para recidiva não foi consistente para nenhum dos valores analisados.

A análise univariada para progressão foi significativa para grau tumoral, falha do BCG semanal e quinzenal, presença de recidiva e ciclo com Mitomicina. Os fatores prognósticos significantes para progressão da doença na análise multivariada foram apenas ao grau do tumor, a falha do BCG semanal e quinzenal, com risco relativo de 6,7 ($p = 0,08$; IC = 0,79 - 56,7); 2,4 ($p = 0,11$; IC = 0,80 - 7,15) e 1,5 ($p = 0,23$; IC = 1,05 - 2,13), respectivamente.

Quando os pacientes foram avaliados segundo a classificação de grupos de risco de Millan-Rodrigues et al., não houve diferença significativa para recidiva ($p = 0,311$), mas a diferença foi significativa para a progressão ($p = 0,045$).

A progressão da doença ocorreu em 1 de 31 (3,2%), 5 de 41 (12,2%) e 7 de 28 (25%) pacientes no grupo de baixo, intermediário e alto risco, respectivamente. O risco relativo para progressão entre os grupos foi de 2,58 ($p = 0,013$; IC = 1,21 - 5,50), Tabela-4.

A administração do BCG foi bem tolerada e 21 pacientes (21%) não tiveram efeitos colaterais. A complicação do BCG foi considerada leve (disúria e/

ou hematúria por 24 h) em 53 pacientes (53%), moderada (febre e/ou disúria e hematúria por 48 h e/ou piora do prostatismo) em 21 pacientes (21%) e intensa (suspensão do BCG e tratamento com isoniazida) em 3 pacientes (3%).

Quanto à situação clínica no seguimento final: 60 pacientes (60%) estavam vivos e sem doença, 2 vivos com câncer (2%), 10 mortos (10%) por causas não relacionadas ao câncer, 7 mortos (7%) pela progressão da doença e 21 perdidos de vista (21%). No tempo de seguimento médio de 70 meses, a sobrevida global câncer específica foi 90%.

DISCUSSÃO

As diferenças das cepas do BCG relacionadas com a viabilidade dos bacilos, a dose, o número de colônias e as diferenças imunológicas, dificultam a comparação clínica entre os resultados terapêuticos da imunoterapia em pacientes portadores de câncer superficial de bexiga (5,7,8). Sher et al. testaram a virulência de seis cepas do *M. bovis* em camundongos, sendo que o BCG da cepa Moreau-Rio de Janeiro foi considerado o mais virulento e eficaz para a estimulação do sistema retículo endotelial. A cepa menos virulenta foi a japonesa, e as de virulência intermediária foram as cepas Tice e Pasteur. Uma questão sugerida neste estudo foi a gravidade da cistite local e o maior risco de sepse da cepa brasileira quando fosse aplicada na clínica (14).

Uma característica importante do câncer superficial de bexiga é sua imprevisível freqüência de recidiva após o tratamento do tumor primário. Em princípio, diz-se que a doença não está apenas na lesão papilífera, única ou multifocal na bexiga, mas em todo urotélio, pois a recidiva é consequência do urotélio

Tabela 4 - Risco relativo de progressão da doença por análise multivariada.

Variável	RR	p	IC
Recorrência após ciclos semanais	6,7	0,08	0,76 - 56,7
Grau	2,4	0,11	0,80 - 7,15
Recorrência após ciclos quinzenais	1,5	0,23	1,05 - 2,13

transformado. Após o tratamento inicial, ocorre pelo menos 50% de recidivas no acompanhamento dos pacientes com estágio Ta e T1 da doença. Estima-se que mais de 15% destes pacientes apresentaram progressão (7,8).

A recidiva e a progressão da doença relatadas nos pacientes portadores de CCT, no estágio pT1 tratados pela ressecção endoscópica de tumor de bexiga, sem tratamento adjuvante com BCG, varia de 59% a 79% e de 12,5% a 48%, respectivamente, no tempo de acompanhamento de 33,8 até 81,5 meses (4,20-22). A recidiva e a progressão da doença relatadas nos pacientes portadores de CCT, no estágio pT1 tratados pela ressecção endoscópica de tumor de bexiga e tratamento adjuvante com BCG varia de 23,5% a 34% e 7% a 17%, respectivamente, no tempo de seguimento de 30,2 até 59 meses (23-26). No presente estudo, com 70 meses de seguimento médio, a taxa de recidiva e de progressão dos pacientes portadores do estágio pT1 foi de 57,6% e 12,1%, respectivamente. No nosso estudo, a taxa de recidiva em pacientes do estágio pT1 foi mais alta que nos grupos relatados na literatura, talvez influenciada pelo número de pacientes com lesões multifocais (48,5% dos pacientes do pT1).

Millan-Rodriguez et al., dividiram os pacientes em 3 grupos de riscos, com base em multifocalidade, grau e estágio das lesões (12). A importância desta classificação está na sua funcionalidade clínica. A multifocalidade foi o melhor fator para prever a recidiva, com risco relativo de 2, seguido do tamanho tumoral maior que 3 cm e da presença de CIS, com risco relativo de 1,65 cada. O grau 3 da doença foi o melhor fator preditivo para a progressão e a mortalidade, com risco relativo de 19,9.

No presente estudo, a análise univariada para recidiva foi significativa para a falha do BCG semanal ($p = 0,011$), multifocalidade ($p = 0,001$), número de recidivas ($p = 0,001$) e aplicação de Mitomicina C por falha do BCG ($p = 0,001$). Entretanto, a análise multivariada para recidiva não foi sistemática para nenhum dos fatores prognósticos analisados.

A análise univariada para progressão foi significativa para grau do tumor, falha do BCG semanal e quinzenal, recidiva tumoral e ciclo com Mitomicina C. A análise multivariada para progressão

da doença foi significativa e com risco relativo de 6,7 ($p = 0,08$; IC = 0,79 - 56,7); 2,4 ($p = 0,11$; IC = 0,80 - 7,15) e 1,5 ($p = 0,23$; IC = 1,05 - 2,13) apenas para a recidiva tumoral após a cistoscopia semanal, grau do tumor e da recidiva tumoral após a cistoscopia quinzenal, respectivamente. Millán-Rodriguez et al. observam 15% de progressão da doença no grupo de alto risco, e no presente estudo ocorreu em 25%, portanto, estes pacientes têm necessidade de um rigoroso acompanhamento, inclusive tardio, pois a progressão pode ser detectada em até 20% em 5 anos de acompanhamento. O acompanhamento deve ser feito preferencialmente por endoscopia em até 3 anos e/ou intercalado com exames de imagem após este tempo.

Ao que parece, a recidiva após o ciclo de indução é um forte indicativo para prever quais pacientes apresentam grande potencial de progressão da doença (27- 29). No presente estudo, a recidiva precoce após a instilação do BCG foi o fator mais importante para progressão da doença, com risco de 6,7. Nossos resultados são sustentados por outros relatos da literatura (5,8,29,30).

Quando os pacientes foram avaliados segundo a classificação de grupos de risco, de Millán-Rodriguez et al., não houve diferença significativa para recidiva ($p = 0,311$), mas sim para a progressão ($p = 0,045$). Portanto, nos nossos pacientes, a classificação proposta foi importante apenas para discriminar os pacientes de alto risco para progressão. O grau do tumor e a falha do BCG semanal e quinzenal foram os fatores preditivos de mau prognóstico dos pacientes portadores de câncer superficial da bexiga.

Hoje em dia, se aceita que o BCG seja administrado como fase de manutenção prolongada por até 3 anos. A manutenção do BCG, defendida por Lamm, é aplicada em séries de 3 instilações semanais aplicadas no 3º e 6º meses, e após esta fase, a cada 6 meses durante 3 anos. A melhora da sobrevida livre de doença foi de 36% no grupo que recebeu apenas ciclo de indução, para 77% no grupo com manutenção ($p < 0,001$). Este estudo, também mostrou que a manutenção do BCG aumentou o tempo para progressão da doença ou morte ($p = 0,04$) e foi sugestivo de benefício para sobrevida dos pacientes ($p = 0,08$) (31). No presente estudo, a manutenção do

BCG pode ter influenciado o índice de 13% de progressão no acompanhamento médio de 69 meses.

As reações irritativas na bexiga com BCG ocorrem em 90% dos pacientes. São observadas principalmente no dia da aplicação, mas podem durar dias. Febre baixa, hematúria e mal estar pode ocorrer em 10 - 25% dos pacientes (32). Em nosso estudo, estes sintomas ocorreram em 21 pacientes (21%). As reações mais grave ocorreram em 3 dos pacientes (3%).

CONCLUSÕES

O BCG da cepa Moreau-Rio de Janeiro pode ser considerado eficaz para os portadores de câncer superficial de bexiga, por reduzir a progressão da doença quando comparado com os resultados da literatura em pacientes sem tratamento adjuvante. O BCG não reduziu os índices de recidiva de forma significativa, sendo que 16% dos pacientes realizaram esquema alternativo com Mitomicina C para impedir novas recidivas. A classificação por grupo de risco foi importante apenas para discriminar os pacientes de alto risco para progressão. A falha do BCG após o ciclo semanal, o grau do tumor e a falha do BCG no ciclo quinzenal foram os fatores preditivos de mau prognóstico. O BCG da cepa Moreau-Rio de Janeiro foi bem tolerado, apresentando resultados terapêuticos semelhantes a outros na literatura.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil - 1999. Rio de Janeiro. Gráfica do INCA, 1999. Monografia.
2. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA: Cancer statistics, CA Cancer J Clin. 1999; 49: 8-31.
3. Lutzeyer W, Rübber H, Dahm H: Prognostic parameters in superficial bladder cancer: an analysis of 315 cases. J Urol. 1982; 127: 250-2.
4. Heney NM, Ahmed S, Flanagan MJ, Frable W, Corder MP, Hafermann MD, Hawkins IR for National Bladder Collaborative Group A: Superficial bladder cancer: progression and recurrence. J Urol. 1983.; 130: 1083-6.
5. Smith JA: Surgical management of superficial bladder cancer (stage Ta/T1/CIS): Semin Surg Oncol. 1997; 13: 328-34.
6. Mostofi FK, Sobin HL, Torloni H: Histological typing of urinary bladder tumours. International histological classification of tumours, no. 10. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1973; 17-23.
7. Kock MO, Smith JA: Management of superficial bladder cancer Ta/T1/TIS. In: Comprehensive textbook of genitourinary oncology. Edited by Volgelzang N.J., Scardino PS, Shipley WU, Coffey DS. Baltimore: Williams & Wilkins. 1996; p. 405-15.
8. Nseyo UO, Lamm DL: Immunotherapy of bladder cancer. Semin Surg Oncol. 1997; 13: 342-9.
9. Parmar MKB, Freedman LS, Hargreave TB, Tolley DA: Prognostic factors for recurrence and followup policies in the treatment of superficial bladder cancer: report from the British Medical Research Council Subgroup on superficial bladder Cancer (Urological Cancer Working Party). J Urol. 1989; 142: 284-8.
10. Kurt KH, Denis L, Bouffieux C: Factors affecting recurrence and progression in superficial bladder tumours. Eur J Cancer. 1995; 31A: 1840-84.
11. Fradet Y: Prognostic factors: back to the future. In: Superficial Bladder Cancer. Edited by F. Pagano and WR Fair. Oxford: ISIS Medical Media. 1997; pp. 57-70.
12. Millán-Rodriguez F, Chéchele-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Palou J, Algaba F, Vicente-Rodriguez J: Primary superficial bladder cancer risk groups according to progression, mortalidade and recurrence. J Urol. 2000; 164: 680-684.
13. Morales A, Eidinger D, Bruce AW: Intracavitary bacillus Calmette-Guérin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol. 1976; 116: 180-3.
14. Sher NA, Chaparas SD, Pearson J, Chirigos M: Virulence of six strains of Mycobacterium bovis (BCG) in mice. Infect Immunity. 1973; 8: 736-42.
15. Fonseca FP, Lopes A, Hidalgo GS: Imunoterapia profilática com bacilo Calmette-Guérin no tratamento do câncer superficial da bexiga. J Bras Urol. 1993; 19: 225-31.
16. American Joint Committee on Cancer: Staging of cancer at genitourinary sites. In: Manual for Staging of Cancer, 3rd ed. Edited by Bears. JB Lippincott. 1988; pp. 194-5.
17. Kaplan E, Meier P: Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc. 1958; 8: 423-46.
18. Peto R, Pike MC, Armitage P, Breslow NE, Cox DR, Howard SV, et al.: Design and analysis of randomized

- clinical trials requiring prolonged observation of each patient, part 2. *Br J Cancer*. 1977; 35: 1-39.
19. Cox DR: Regression models and life tables. *J R Stat Soc Br*, 34: 187-220, 1972.
 20. RUTT (Registry for urinary tumours: harnwegstumregister): Jahresbericht Verh Dtsch Ges Urol. 1985; 37: 665-9.
 21. Jakse G, Loidl W, Seeber G, Hofstädter F: Stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder: an unfavorable tumor? *J Urol*. 1987. 137: 39-43.
 22. Melekos MD, Chionis H, Pantazakos A, Fokaefs E, Paranychianakis G, Dauaher H: Intravesical bacillus Calmette-Guerin immunoprophylaxis of superficial bladder cancer: results of a controlled prospective trial with modified treatment schedule. *J Urol*. 1993. 149: 744-48.
 23. Cookson MS, Sarosdy MF: Management of stage T1 superficial bladder cancer with intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy. *J Urol*. 1992; 148: 797-801.
 24. Eure GR, Cundiff MR, Schellhammer PF: Bacillus Calmette-Guerin therapy for high risk stage T1 superficial bladder cancer. *J Urol*. 1992; 147: 376-9.
 25. Pansadoro V, Emiliozzi P, Defidio L, Donadio D, Florio A, Maurelli S, et al.: Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of stage T1 grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder: Long-term results. *J Urol*. 1995; 154: 2054-8.
 26. Hurlle R, Losa A, Ranieri A, Graziotti P, Lembo A: Low dose Pasteur bacillus Calmette-Guerin regimen in stage T1, grade 3 bladder cancer therapy. *J Urol*. 1996; 156: 1602-5.
 27. Herr HW, Badalament RA, Amato DA, Laudone DA, Fair WR, Whitmore WF Jr: Superficial bladder cancer treated with bacillus Calmette-Guerin: a multivariate analysis of factors affecting tumor progression. *J Urol*. 1989; 141: 22-9.
 28. Solsona E, Iborra I, Dumont R, Rubio-Briones J, Casanova J, Almenar S: The 3-month clinical response to intravesical therapy as a predictive factor for progression in patients with high risk superficial bladder cancer. *J Urol*. 2000; 164: 685-9.
 29. Witjes JA, Fransen MPH, van der Meijden APM, Doesburg WH, Debruyne FMJ: Use maintenance intravesical bacillus Calmette-Guérin (BCG), with or without intradermal BCG, in patients with recurrent superficial bladder cancer. Long-term follow-up of a randomized phase 2 study. *Urol Int*. 1993; 51: 67-72.
 30. Herr HW, Schwab DM, Zhang ZF, Sogani PC, Fair WR, Whitmore WJ Jr, et al.: Intravesical BCG therapy prevent tumor progression and death from superficial bladder cancer: 10-year follow-up of a prospective randomized trial. *J Clin Oncol*. 1995; 13: 1404-9.
 31. Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE, Gottesman JE, Lowe BA, et al.: Maintenance bacillus Calmette-Guérin immunotherapy for recurrence Ta, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized group study. *J Urol*. 2000; 163: 1124-9.
 32. Lamm DL, van der Meijden APM, Morales A, Brosman AS, Catalona WJ, Herr HW, et al.: Incidence and treatment of complications of bacillus Calmette-Guerin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *J Urol*. 1992; 147: 596-600.

Recebido: Dezembro 12, 2001

Aceito após revisão: Agosto 6, 2002

Correspondência:

Dr. Francisco Paulo da Fonseca
Avenida Angélica, 1996 / 507
São Paulo, SP, 01228-200, Brasil
E-mail: ffonseca@uol.com.br

COMENTÁRIO EDITORIAL

Os autores descrevem uma boa casuística com acompanhamento de 100 pacientes com carcinoma urotelial superficial de bexiga, tratados com 40 mg de BCG intravesical (cepa Moreau – Rio de Janeiro).

Os tumores apresentam-se com estágio superficial em aproximadamente 70% dos casos, sendo 30% múltiplos e 43% com tamanho superior a 3 cm. A recidiva e a progressão da doença ocorreram em

55% e 13% dos pacientes, respectivamente, e o tempo de recidiva variou de 2,1 a 59,6 meses. Os autores citam também que a recidiva precoce após a instilação do BCG foi o fator mais importante para a progressão da doença.

Ao meu ver esse índice de recidiva é muito elevado, e poderia tratar-se de tumor residual, pois segundo os autores, 43% tinham lesão maior que 3 cm, e mais de 28% eram T₁ ou de alto grau. Herr estudou 150 pacientes submetidos à ressecção endoscópica de tumor vesical (RTU), sendo que todos os pacientes foram operados por ele mesmo. Após 2 a 6 semanas, esses pacientes foram submetidos a re-RTU, tendo sido encontrado tumor residual em 114 (76%) pacientes, sendo 96 pacientes com carcinoma urotelial superficial. Após a re-RTU verificou-se que 29% (28 doentes) estavam sub-estadiados, e seus tumores eram, na realidade, invasivos. O resultado

da re-RTU modificou a conduta terapêutica em 33% dos casos.

Por isso como os autores não realizaram pelo menos uma cistoscopia precoce (no máximo até 6 semanas após a RTU), este alto índice de recidiva pode ser devido a tumor residual e não à recidiva, já que na presente casuística, 43% dos tumores tinham mais que 3 cm, e o tempo de recidiva foi curto (a partir de 2,1 meses).

Quando passamos a fazer re-RTU de rotina em pacientes com tumor maior de 3 cm, T₁ ou de alto grau, verificamos um índice de recidiva e uma taxa de tumor residual semelhante aos do trabalho de Herr.

Referência

1. Herr HWH: The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. J Urol. 1999; 162:74-6.

Dr. Flávio Hering
Urologista, Hospital Sírio Libanês
São Paulo, SP, Brasil

HIDRONEFROSE SECUNDÁRIA A SEMINOMA EM TESTÍCULO CRIPTORQUÍDICO ABDOMINAL

LUCIANO A. FAVORITO, DAIBES RACHID FILHO, CARLOS H. S. MANNES

Divisão de Urologia, Hospital Municipal Souza Aguiar, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

RESUMO

A incidência de câncer de testículo na criptorquidia é de 30 a 50 vezes maior que na população geral. Nós apresentamos um caso de hidronefrose causada por seminoma em um testículo abdominal. Um paciente de 22 anos apresentou dor abdominal e no flanco direito e hematúria. Apesar de não sentir o testículo direito desde os 7 anos de idade, ele nunca procurou tratamento. Havia uma grande massa palpável no hipogástrio, e a urografia excretora e a tomografia computadorizada mostraram exclusão funcional do rim direito e um tumor sólido na fossa ilíaca direita, próximo à parede da bexiga. O paciente foi submetido a uma laparotomia com ressecção da massa, e a classificação da patologia foi seminoma. Os testículos abdominais apresentam maior incidência de malignização que os testículos inguinais. em caso de testículo abdominal, recomenda-se a orquipexia após 2 anos de idade, para facilitar a pesquisa e a identificação do câncer de testículo.

INTRODUÇÃO

A criptorquidia é uma das patologias congênitas mais frequentes, acometendo de 2 a 5% de meninos. Quando o testículo não se encontra em sua posição habitual, ele sofre a influência de temperaturas mais elevadas no canal inguinal ou no abdômen. Essa diferença de temperatura é lesiva para o epitélio germinativo, e também seria responsável pela degeneração maligna do órgão (1).

O testículo não palpável é responsável por cerca de 20% dos testículos criptorquídicos. Apenas 20% dos testículos não palpáveis estão ausentes, sendo o restante de localização abdominal ou inguinal alta (1). A incidência de câncer de testículo nos pacientes com criptorquidia é estimada como 30 a 50 vezes maior do que na população geral (1). Os testículos intra-abdominais apresentam um índice maior de neoplasia do que os testículos situados na região inguinal.

Este caso tem como objetivo apresentar o relato de um paciente portador de criptorquidia ab-

dominal, que desenvolveu um tumor e evoluiu com hidronefrose decorrente da compressão do ureter pela massa tumoral.

RELATO DO CASO

MSR, masculino, 22 anos, apresentou dor em região hipogástrica e flanco direito de início há 7 dias, tipo cólica de forte intensidade. Apresentava também disúria, hematúria, náuseas e vômitos, além de diminuição do jato urinário. Negava febre, alterações nos hábitos intestinais ou outras queixas. Na história o único dado relevante é a presença de criptorquidia à direita, que não foi tratada durante a infância.

O exame físico, apesar de dificultado pela obesidade, apresentava massa endurecida e dolorosa na região hipogástrica, com cerca de 8 cm de diâmetro; o toque retal era normal, o testículo esquerdo tóxico e sem alterações, e havia ausência de testículo direito na bolsa escrotal. Foi realizada a dosagem dos marcadores tumorais que demonstrou aumento da beta-HCG (750 ng/mL) e da alfafetoproteína (30 ng/

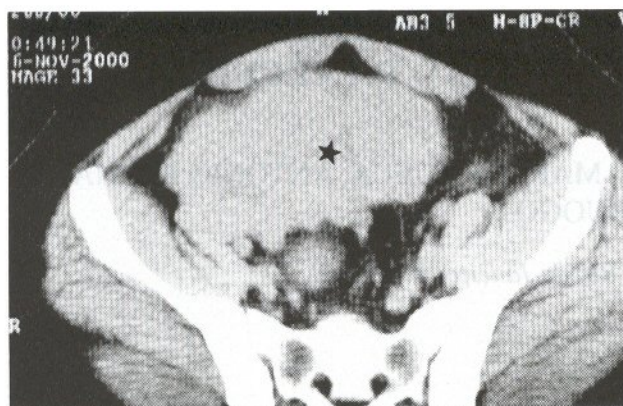


Figura 1 - Tomografia computadorizada, evidenciando volumosa massa irregular de consistência sólida localizada na região pélvica (asterisco).

mL). A urografia excretora evidenciou rim esquerdo normal, com exclusão funcional do rim direito. A tomografia computadorizada demonstrou um volumoso tumor de consistência sólida, situado na região pélvica, de contornos irregulares (Figura-1), e importante hidronefrose à direita.

O paciente foi submetido à laparotomia exploradora com exérese do tumor. O resultado do exame anatomopatológico foi seminoma clássico. Duas semanas após a retirada da massa o paciente foi submetido à nefrectomia direita, após a realização de uma cintilografia renal que evidenciou perda da função do rim direito. O paciente foi submetido à quimioterapia 30 dias após a realização da nefrectomia. Há seis meses é feito o acompanhamento do paciente; ele está bem, sem sinais de recidiva tumoral.

DISCUSSÃO

O testículo criptorquídico deve ser tratado até o segundo ano de vida, idade após a qual, os danos ao epitélio germinativo podem ser irreversíveis. As alterações neoplásicas nos testículos criptorquídicos ocorrem independentemente do tempo de correção desta patologia (1).

Quando o testículo está localizado no abdômen e o diagnóstico é realizado na infância, a orquipexia é a técnica de escolha, podendo ser através de autotransplante, ou cirurgia de Fowler-Stephens,

em 1 ou 2 tempos; no entanto, o procedimento de escolha é a cirurgia laparoscópica (2). Se o diagnóstico for realizado em uma idade mais avançada, mas o testículo for viável, há duas opções: a retirada preventiva do órgão, ou a sua preservação no escroto, o que permitiria um melhor acompanhamento de suas alterações (3). Alguns autores preconizam a preservação do testículo quando este for viável (3).

Os testículos criptorquídicos abdominais apresentam uma maior incidência de neoplasia que os inguinais (1). A fixação de um testículo criptorquídico abdominal, de tamanho normal, na bolsa escrotal após os 2 anos de idade tem como principal objetivo a facilidade de monitorização do mesmo (1).

Os tumores em testículos abdominais são raros e só levam à compressão das vias urinárias nos casos de tumores muito volumosos (1). A preservação da unidade renal neste caso aconteceria se o diagnóstico fosse feito mais precocemente. Esse relato de caso reforça a importância do diagnóstico e do tratamento precoces nos pacientes com testículos não palpáveis.

REFERÊNCIAS

1. Batata MA, Whitmore JR WF, Chu FCH, Hilaris BS, Loh J, Grabstald H et al.: Cryptorchidism and testicular cancer. *J Urol.* 1980; 124:382-7.
2. Turek PJ, Ewalt DH, Snyker III HM, Stampfers D, Blyth B, Huff DS et al.: The absent cryptorchid testis: Surgical findings and their implications for diagnosis and etiology. *J Urol.* 1994; 151:718-21.
3. Rogers E, Teahan S, Gallagher H, Butler MR, Grainger R, Mcdermott ED et al.: The role of orchietomy in the management of postpubertal cryptorchidism. *J Urol.* 1998; 159:851-4.

Recebido: Março 21, 2002

Aceito após revisão: Outubro 9, 2002

Correspondência:

Dr. Luciano Alves Favorito

Rua Professor Gabizo 104 / 201

Rio de Janeiro, RJ, 20271-320, Brasil

Fax: + 55 21 3872-8802

E-mail: favorito@uerj.br

PIELOPLASTIA DESMEMBRADA COM COLOCAÇÃO ANTERÓGRADA DE STENT URETERAL: SIMPLIFICAÇÃO DA TÉCNICA

HENRIQUE RODRIGUES, PAULO RODRIGUES, MARCOS RUELA, ANTÔNIO BERNABÉ,
GILBERTO BUOGO

Instituto Albarran de Urologia, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

RESUMO

A pieloplastia laparoscópica é uma opção terapêutica eficaz para a obstrução da junção ureteropélvica, com índices de sucesso melhores que outras abordagens minimamente invasivas. Nós descrevemos nossa técnica de pieloplastia laparoscópica com colocação anterógrada de stent ureteral através de uma punção guiada por laparoscopia. Esta técnica reduz o uso da fluoroscopia e também facilita a dissecação da pelve renal e a anastomose pieloureteral.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos têm sido desenvolvidas muitas modalidades terapêuticas para abordar a obstrução da junção ureteropélvica, como a endopielotomia anterógrada ou retrógrada, o balão de corte Acucise e a dilatação ureteral. Apesar de todas constituírem alternativas minimamente invasivas, os índices de sucesso destes procedimentos é baixo (70-80% em pacientes bem selecionados) quando comparados com a pieloplastia convencional a céu aberto, com índices de sucesso de aproximadamente 90% (1,2).

Em 1993, Schuessler et al. (3) realizaram a primeira pieloplastia laparoscópica e, desde então, muitos trabalhos comprovaram que esta técnica constitui um tratamento seguro e eficaz para a obstrução da junção ureteropélvica (4,5). Uma das etapas mais difíceis na pieloplastia laparoscópica é a anastomose pieloureteral ao se utilizar a técnica desmembrada clássica (Anderson-Hynes). Além da complexidade imposta pela realização da sutura intracorporal, a presença de um stent ureteral (previamente colocado através de cistoscopia) na frente do local da anastomose dificulta ainda mais a sutura, tornando-a mais demorada.

Nós desenvolvemos uma técnica alternativa de colocação anterógrada do stent ureteral, através de uma punção percutânea guiada por laparoscopia. Esta técnica reduz o uso de radiação, e facilita a dissecação da junção ureteropélvica e a anastomose pieloureteral.

TÉCNICA CIRÚRGICA

Avaliação Pré-Operatória

Todos os pacientes são submetidos a uma urografia excretora com furosemida e uma cintilografia renal no pré-operatório. Se o cirurgião quiser fazer uma pielografia retrógrada antes da cirurgia, esta pode ser feita imediatamente antes do acesso laparoscópico, ou antes da cirurgia como um procedimento separado, já que não se coloca nenhum stent pré-operatório.

Preparo do Paciente

Todos os pacientes são internados no hospital na véspera da cirurgia, e iniciam o preparo do cólon por via oral com fosfato de sódio, assim como a profilaxia antibiótica intravenosa com cefazolin® 1 hora antes do procedimento cirúrgico.

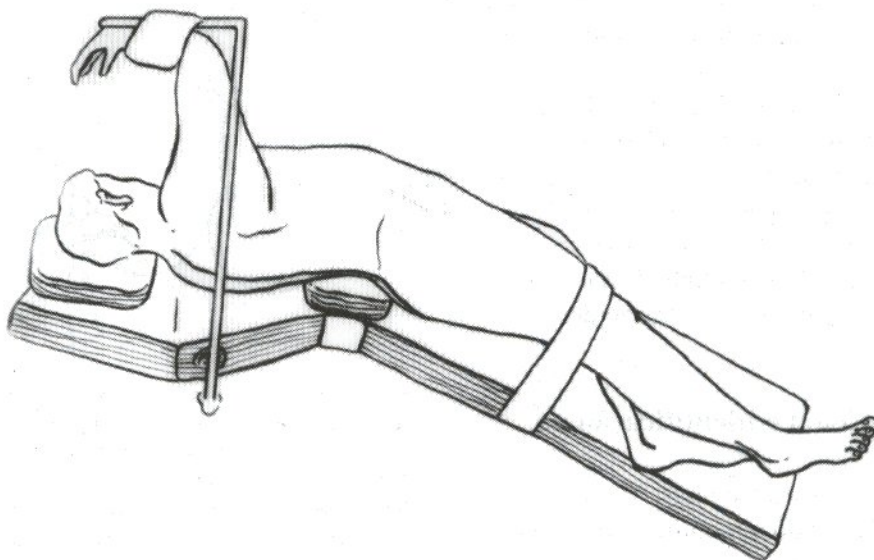


Figura 1 – Posicionamento do paciente para a pieloplastia laparoscópica. Paciente em discreto decúbito lateral, com o lado a ser operado em rotação de até 45°.

Cateterismo Vesical

Na sala de cirurgia é realizado o cateterismo vesical com uma sonda de Foley de três vias número 18F. A via de irrigação da sonda de Foley é conectada a um frasco de 500 cc de soro fisiológico a 0,9% misturado com azul de metileno.

Posicionamento do Paciente

O paciente é posicionado em discreto decúbito lateral, com o lado a ser operado em rotação de até 45° com um coxim (Figura-1). Os pontos de

pressão são protegidos com almofadas e o paciente é preso à mesa com faixas de tecido, permitindo que esta seja movida durante a cirurgia. O cirurgião e o câmera se posicionam no lado oposto, com o monitor de TV a sua frente.

Colocação dos Acessos

Nós utilizamos de rotina a abordagem transperitoneal para o acesso da junção ureteropélvica. Após a formação do pneumoperitônio com uma agulha de Veress (com pressão abdominal de 12

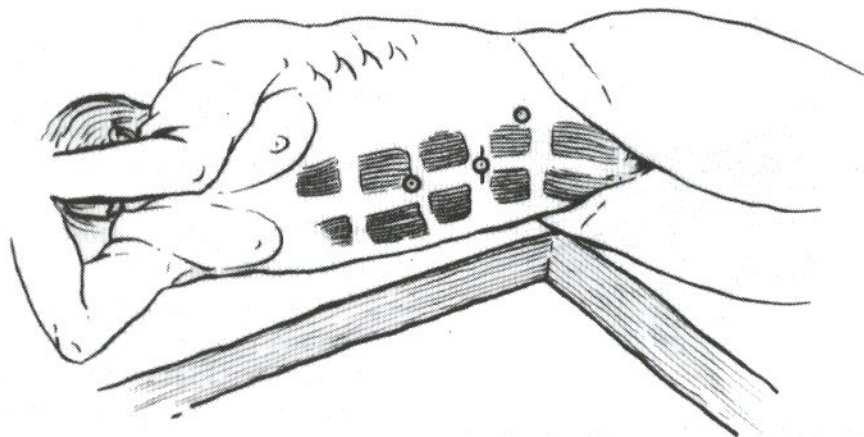


Figura 2 – Colocação do trocarte para a pieloplastia laparoscópica esquerda. Para a pieloplastia laparoscópica direita todos os trocartes são colocados na linha média.

mmHg), colocamos 3 acessos lineares de 10-12 mm, na linha média para a pieloplastia direita. Para a pieloplastia esquerda, colocamos o trocarte da mão direita imediatamente lateral à borda lateral do músculo reto abdominal (Figura-2). O trocarte médio é colocado na cicatriz umbilical tanto para a pieloplastia direita como para a esquerda. Pode-se colocar um quarto trocarte de 5 mm, caso necessário, na região subcostal na altura da linha axilar anterior, podendo este ser utilizado para a retração dos órgãos adjacentes.

Mobilização do Cólon e Identificação da Pelve Renal

Os ligamentos parietocólico e renocólico são seccionados possibilitando a mobilização medial do cólon, expondo o retroperitônio (Figura-3). Neste momento, a pelve renal dilatada pode ser vista posteriormente ao cólon. A administração de 20 mg de furosemida intravenosa ajuda a dilatar a pelve renal (já que esta não foi previamente cateterizada), facilitando sua dissecação. O ureter é identificado e isolado logo abaixo do pólo inferior do rim, sendo cuidadosamente dissecado em direção cranial até a junção ureteropélvica, para não comprometer sua irrigação sanguínea. As faces, anterior e posterior, da pelve renal e a junção ureteropélvica são dissecadas com gaze, criando o máximo de espaço possível de modo a executar uma anastomose sem tensão.

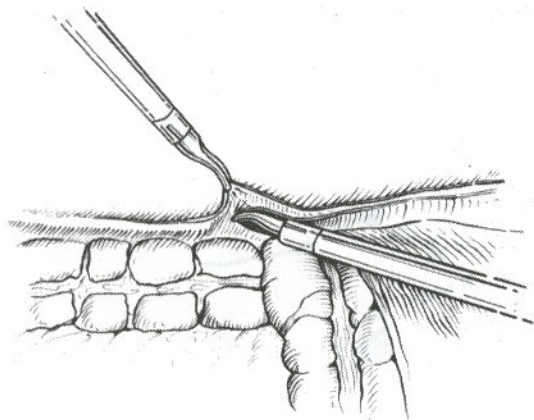


Figura 3 – O ligamento parietocólico é seccionado permitindo a exposição do espaço retroperitoneal e o acesso da junção ureteropélvica.

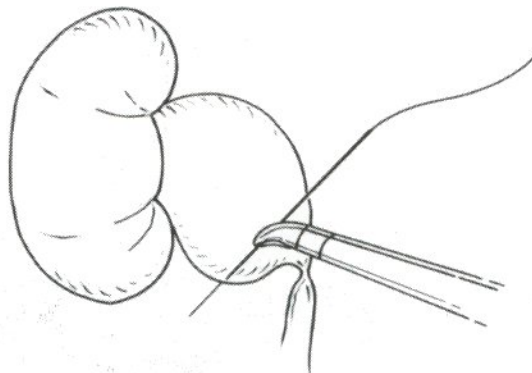


Figura 4 – A pelve renal e o ureter são identificados após a secção dos ligamentos renocólicos e a retração medial do cólon. Após a dissecação da pelve renal e da junção ureteropélvica, é feito um ponto de reparo com agulha reta na parte mais baixa da borda inferior da pelve renal. Este reparo sai pela parede abdominal, permitindo que a pelve renal seja tracionada pelo exterior.

Reparo da Pelve Renal

Após a ampla dissecação da pelve renal e da junção ureteropélvica, fazemos um ponto de reparo na parede anterior da pelve renal para possibilitar sua retração de fora da cavidade peritoneal, evitando a necessidade de colocação de outro trocarte. Para isto, introduzimos um fio de náilon 3-0 com agulha reta através da parede abdominal, cerca de 1 cm lateralmente ao acesso mais cranial. Quando visualizada no monitor, a agulha é pega pelo porta-agulhas laparoscópico, passada pela borda inferior da pelve renal em sua posição mais baixa, e a seguir novamente pela parede abdominal, de dentro para fora, o mais perto possível do seu local de entrada (Figura-4). As duas extremidades do ponto são reparadas com uma pinça hemostática permitindo que o auxiliar retraia a parede anterior da pelve renal simplesmente puxando a pinça hemostática, abrindo assim a junção ureteropélvica.

Ressecção e Anastomose da Junção Ureteropélvica

Quando necessário, a junção ureteropélvica obstruída é ressecada junto com a pelve renal redundante (Figura-5). Ao ressecar a junção ureteropélvica, deve-se ter o cuidado de não cortar o ponto de náilon colocado anteriormente. O ureter é então espaturado em sua face lateral (em frente à borda

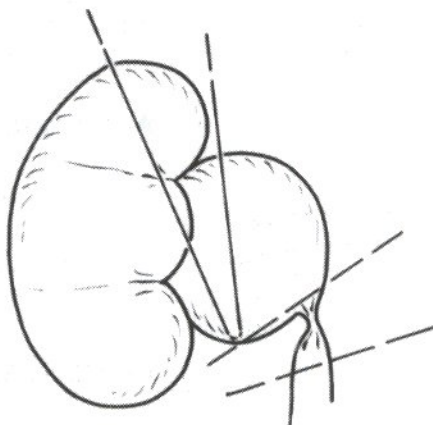


Figura 5 – A junção ureteropélvica obstruída é ressecada, deixando uma margem de tecido normal para efetuar a anastomose. Observe que a pelve renal está aberta o mais perto possível do ponto de reparo.

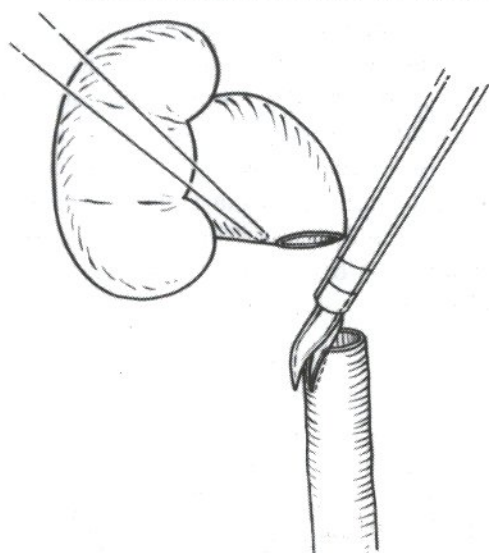


Figura 6 – A borda lateral do ureter é espatulada com uma tesoura laparoscópica.

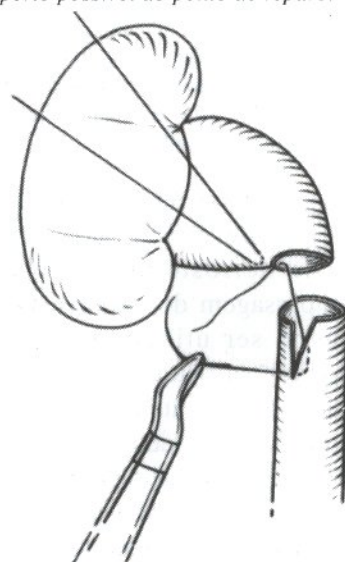


Figura 7 – O primeiro ponto é feito no ângulo lateral da anastomose. Os pontos são feitos de fora para dentro na pelve renal, e de dentro para fora no ureter, para que os nós fiquem fora da luz ureteral.

medial do rim) (Figura-6). Nós fazemos de rotina pontos separados com poligalactina 5-0. O primeiro ponto é feito no ângulo medial da anastomose, de fora para dentro na pelve renal, e a seguir de dentro para fora no ureter (Figura-7). Os outros pontos são colocados do mesmo modo na parede posterior, para que todos os nós se localizem fora da luz do ureter. Neste momento, é fundamental manter o ponto de náilon tracionado, mantendo a pelve renal aberta e facilitando assim a colocação dos pontos de sutura. Neste momento, a ausência de um stent ureteral previamente colocado no campo cirúrgico facilita a realização da anastomose da parede posterior.

Colocação Percutânea do Stent

Depois de terminar a anastomose da parede posterior, procede-se à inserção anterógrada de um stent ureteral 7F (duplo-J). É realizada uma punção abdominal com agulha 18 G utilizada para acesso venoso periférico. A agulha é colocada cranialmente em relação ao local da anastomose na direção do eixo ureteral. Um fio-guia hidrofílico 0,035" é inserido através da agulha que, após penetrar na cavidade abdominal, é inserida no ureter com a pinça laparoscópica (Figura-8). Insere-se o fio-guia com um

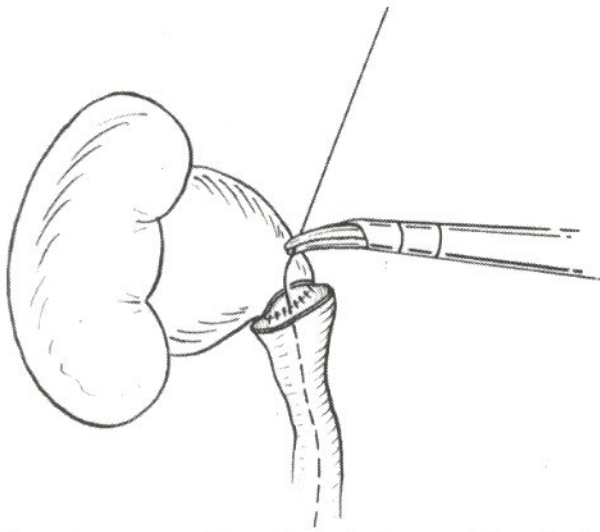


Figure 8 - Insertion of the guidewire in the ureter. The guidewire is inserted in the abdominal cavity from outside through a puncture with an 18G needle. Note that at this point the posterior wall of the anastomosis is completed.

comprimento supostamente necessário para alcançar a bexiga. A parede abdominal é dilatada com dilatadores de nefrostomia até o número 8F, permitindo a passagem do duplo-J. Os dilatadores também podem ser utilizados para facilitar a introdução do fio-guia no ureter quando esta for difícil com a pinça. A seguir, o cateter duplo-J é introduzido sobre o fio-guia na cavidade abdominal e penetra no orifício ureteral com o auxílio do introdutor (Figura-9). Antes de introduzir todo o stent, a bexiga é preenchida com soro fisiológico misturado a azul de metileno, já conectado à sonda de Foley. Quando o stent alcança a bexiga, podemos observar a saída de azul de metileno no local da anastomose, confirmando a colocação adequada do stent e evitando a necessidade de controle radiológico. Depois disso, o fio-guia é removido e apenas a extremidade proximal do stent fica fora da anastomose (Figura-10). Com o auxílio de uma pinça, esta parte do stent é introduzida na pelve renal sob visão direta (Figura-11). A parede anterior da anastomose é então fechada com pontos separados (Figura-12), de modo semelhante ao executado na parede posterior, e coloca-se um dreno de sucção perto da junção ureteropélvica. Se o débito pelo dreno retroperitoneal for mínimo, o cateter vesical é removido no segundo dia de pós-operatório. O dreno retroperitoneal é removido pouco tempo

depois, se não houver aumento do débito. O stent ureteral geralmente é removido em 6 semanas.

Acompanhamento

É realizada uma urografia excretora com furosemida a cada 2 meses após a remoção do stent, se o paciente estiver assintomático. A seguir é realizada uma cintilografia renal uma vez por ano se o paciente permanecer assintomático.

COMENTÁRIOS

A pieloplastia laparoscópica é um procedimento seguro e eficaz para tratar a obstrução da junção ureteropélvica. Em relação aos resultados e à morbidade, apresenta uma vantagem evidente sobre as outras abordagens minimamente invasivas e os procedimentos abertos, respectivamente (4).

Nós acreditamos que a colocação do stent de modo anterógrado possa reduzir a exposição à radiação e manter a dilatação da pelve renal, facilitando sua dissecação e, conseqüentemente, sua anastomose.

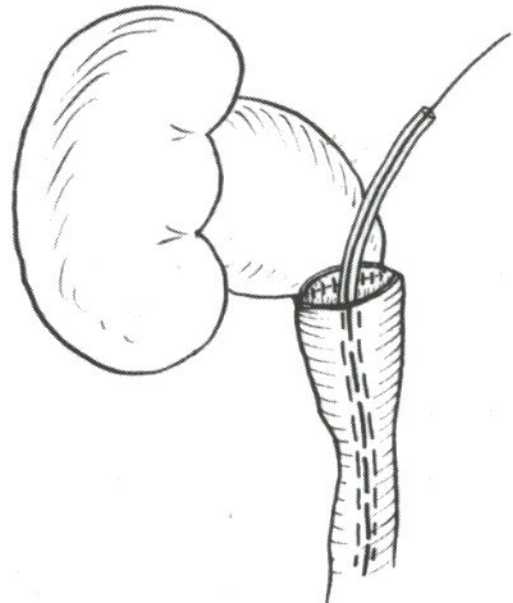


Figure 9 - After placing the guidewire, a 7F double-J stent is passed from outside the abdominal cavity using the guidewire to enter the ureter. The observation of methylene blue through the stent confirms its adequate position in the bladder.

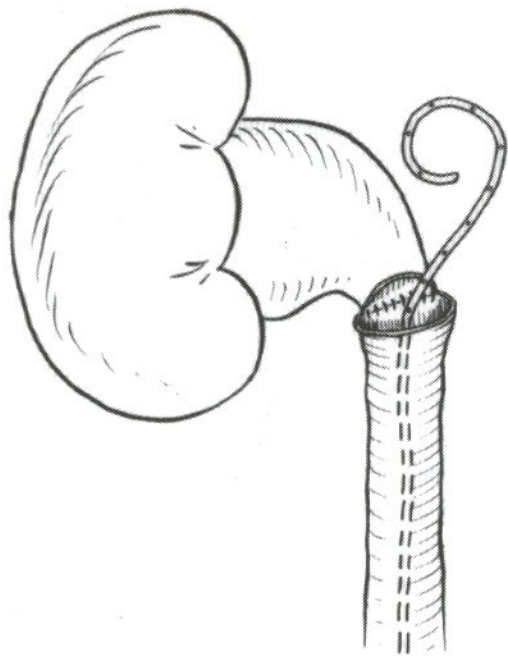


Figura 10 – O fio-guia é removido e apenas a parte proximal do stent é vista fora do ureter.

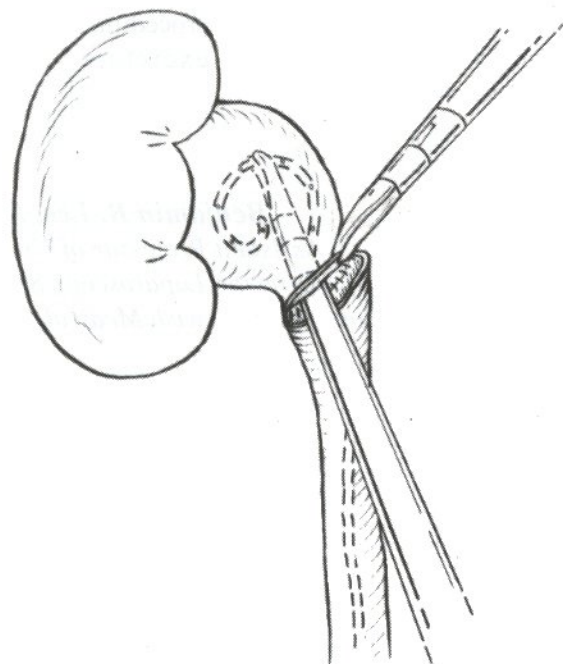


Figura 11 – A parte proximal do duplo-J é inserida na pelve renal com uma pinça.

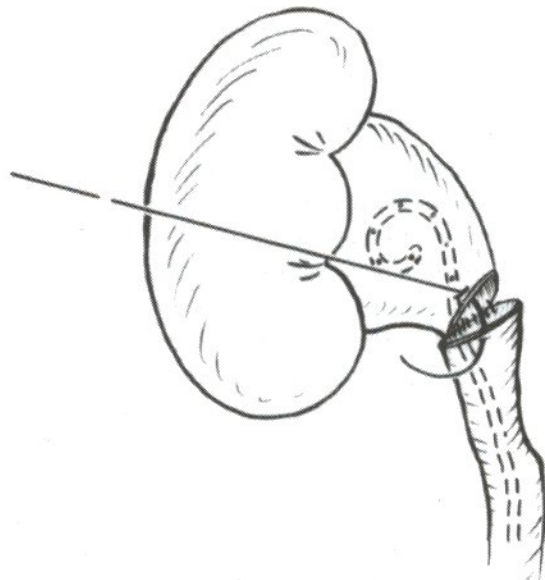


Figura 12 – A parede anterior é fechada com pontos separados concluindo a anastomose.

REFERÊNCIAS

1. Nadler RB, Rao GS, Pearle MS, Nakada SY, Clayman RV: Acucise endopyelotomy: assessment of long-term durability. *J Urol.* 1996; 156: 1094-7.
2. Scardino PT, Scardino PL: Obstruction of the Ureteropelvic Junction. In: Bergman H (ed.), *The Ureter.* New York, Springer-Verlag; 1981, p. 697.
3. Schuessler WW, Grune MT, Tecyahuely LV, Preminger GM: Laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol.* 1993; 150: 1795-8.
4. Bauer JJ, Bishoff JT, Moore RG, Chen RN, Iverson AJ, Kavoussi LR: Laparoscopic versus open pyeloplasty: assessment of objective and subjective outcome. *J Urol.* 1999; 162: 692-5.
5. Jarret TW: Technique of laparoscopic pyeloplasty. *Braz J Urol.* 2000; 26: 76-81.

Recebdo: Abril 24, 2002

Aceito após revisão: Agosto 21, 2002

Correspondence address:

Dr. Henrique Rodrigues
 Rua Djalma Ulrich, 329 / 301
 Rio de Janeiro, RJ, 22071-020, Brasil
 Fax: + 55 21 2579-2358
 E-mail: hcrodrigues@uol.com.br

COMENTÁRIO EDITORIAL

Os autores devem ser cumprimentados pelo desenvolvimento de uma técnica de colocação e confirmação de stent ureteral durante a pieloplastia laparoscópica. Nos últimos 12 anos, a laparoscopia urológica evoluiu de uma modalidade primariamente diagnóstica para se tornar um procedimento radical de ablação. Este campo continua a crescer englobando procedimentos reconstrutores, como a pieloplastia laparoscópica, e a anastomose ureterovesical durante a prostatectomia laparoscópica.

Os procedimentos laparoscópicos reconstrutores podem ser realizados utilizando-se a sutura Endostich, ou à mão livre com um direcionador de agulhas. A sutura robótica também pode comprovadamente preencher a lacuna no treinamento laparoscópico, para permitir aos urologistas executar procedimentos laparoscópicos complexos. À medida que os cirurgiões põem as mãos em um console remoto e movem braços articulados localizados sob o console, um braço robô repete os movimentos de suas mãos com precisão. Os instrumentos robóticos, como o eletrocautério, os porta-agulhas, as pinças e as tesouras podem então ser utilizados para executar procedimentos laparoscópicos complexos.

O porta-agulhas robótico permite uma ampla faixa de movimentos em comparação aos porta-agulhas laparoscópicos convencionais, que possuem locais de inserção fixa nos trocartes, faixa de movimentos limitada e ângulos estreitos. Uma tela de visão tridimensional também aumenta a profundidade da percepção, o que também pode auxiliar a perspectiva cirúrgica. As limitações da robótica são o custo, assim como a falta de percepção tátil ou noção da força utilizada. Atualmente, são utilizadas apenas referências visuais para determinar a força aplicada. Este pode ser o próximo obstáculo tecnológico a ser superado.

A utilização do azul de metileno neste trabalho evita a necessidade da fluoroscopia, assim como da cistoscopia e a colocação de um stent ureteral no início do procedimento. O único inconveniente de realizar o procedimento desta maneira é o fato de a anatomia do ureter distal e da junção ureteropélvica não ser avaliada por uma pielografia retrógrada antes do procedimento, exceto quando uma urografia excretora revelar adequadamente esta anatomia.

Benjamin R. Lee, M.D.
Assistant Professor of Urology
Director, Laparoscopy Section
Long Island Jewish Medical Center

REABILITAÇÃO SEXUAL APÓS PROSTATECTOMIA RADICAL RETROPÚBICA: NOVA TÉCNICA UTILIZANDO ENXERTO DO NERVO ÍLIO-INGUINAL

MIGUEL SROUGI, DANIEL PEREIRA, MARCOS DALL'OGGIO

Disciplina de Urologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

Os enxertos do nervo sural têm sido empregados para recompor os nervos cavernosos e permitir a recuperação da potência sexual após a prostatectomia radical. Com o objetivo de contornar os inconvenientes observados com a obtenção e ressecção do nervo sural, os autores desenvolveram uma técnica original empregando enxertos do nervo ílio-inguinal para restaurar a inervação cavernosa nessa situação.

A utilização desta técnica em um grupo inicial de pacientes demonstrou a sua viabilidade e a ausência de complicações intra- e pós-operatórias. Comparada com o enxerto do nervo sural, a utilização do nervo ílio-inguinal tem algumas vantagens: 1) maior familiaridade dos urologistas na obtenção do nervo ílio-inguinal; 2) menor tempo para a aquisição do enxerto; 3) maior conforto pós-operatório, evitando-se dor e edema de membros inferiores, que podem acarretar retardo na deambulação dos pacientes; 4) ausência de áreas de anestesia ou parestesia na região calcânea; 5) ausência de riscos de distrofia simpática reflexa em membros inferiores.

INTRODUÇÃO

Os avanços na técnica de prostatectomia radical retropúbica popularizaram-se e tornaram este procedimento menos agressivo para os pacientes (1,2). Considerando-se que índices altamente satisfatórios de cura são obtidos com o método, persiste, ainda, a necessidade de se atenuar a incidência de algumas complicações relacionadas com o procedimento, principalmente a incontinência urinária e a disfunção erétil (3,4).

A capacidade de ereção espontânea após a prostatectomia radical retropúbica está diretamente ligada à preservação da inervação autônoma (5). O nervo cavernoso é representado por um agrupamento de fibras nervosas parassimpáticas incluídas no feixe vâsculo-nervoso que transita ao longo da face pósterolateral da próstata.

Em 1984, Walsh descreveu a técnica de preservação dos feixes neurovasculares cavernosos na prostatectomia radical retropúbica e com isto reduziu, porém sem eliminar, os riscos de disfunção erétil (6). Outros autores dedicaram-se ao assunto e, com isto, a preservação da função sexual após a prostatectomia radical retropúbica passou a ser alcançada em 30% a 60% dos casos (7,8).

Após ensaios experimentais em ratos, divulgou-se a idéia de transplante de nervo autólogo para contornar lesões ou a ressecção do feixe neurovascular cavernoso (9,10). Kim et al. (11-13) passaram a empregar clinicamente enxertos do nervo sural sobre o leito dos nervos cavernosos, fazendo com que a função erétil pudesse ser reabilitada em 43% dos pacientes submetidos à ressecção de ambos os feixes cavernosos.

Apesar da sua eficiência clínica comprovada como material de enxerto, a utilização do nervo sural acompanha-se de alguns inconvenientes tanto para os especialistas como para os pacientes. A área do nervo sural não é familiar ao urologista e intervenções locais exigem a criação de um segundo campo cirúrgico, aumentando o tempo operatório. Ademais, são necessários equipamentos próprios e conhecimentos anatômicos e técnicos específicos para extração desse nervo (11,12). Além desses problemas, a retirada do nervo sural pode produzir algumas complicações, como parestesia na face lateral do pé, hematomas locais, dor crônica na perna, atraso na deambulação pós-operatória, maior risco de infecção cirúrgica e distrofia simpática reflexa (12).

Por essas razões, idealizamos uma alternativa para a realização de enxertos neurais visando substituir os nervos cavernosos. Durante a realização de herniorrafia inguinal ou orquiectomia alta fomos habituados a identificar e isolar o nervo ílio-inguinal, que tem origem na raiz L1 e, ao nível da parede anterior do abdômen, situa-se entre os músculos oblíquo interno e externo, apoiando-se distalmente sobre o cordão espermático (14). De modo a evitar dor pós-operatória, por inclusão inadvertida desse nervo nos pontos de reforço da parede abdominal, começamos a ressecá-lo rotineiramente, sem observar qualquer morbidade associada à sua extração. Esse nervo, até então desprezado, poderia representar um elemento eficaz para a reconstrução dos nervos cavernosos.

Embora não tenhamos encontrado referências na literatura sobre enxertos com o nervo ílio-inguinal, optamos por explorar sua utilização como material de enxerto e substituição dos nervos cavernosos, tentando, com isso, contornar os problemas causados pela extração do nervo sural (12).

TÉCNICA CIRÚRGICA

Antes de se realizar a incisão infra-umbilical para execução da prostatectomia radical retropúbica, procede-se à retirada do nervo ílio-inguinal esquerdo através de incisão oblíqua de cerca de 3 cm, a partir da projeção cutânea do anel inguinal externo em sentido cranial (Figuras-1 e 2). Aprofunda-se a incisão até se atingir a aponeurose do músculo oblíquo

externo, que também é incisada obliquamente, a partir do anel inguinal externo, por cerca de 6 cm. Após a abertura dessa aponeurose, identifica-se o nervo ílio-inguinal, que é dissecado em sentido cranial e caudal (Figura-1). Para a realização do enxerto, remove-se, quando possível, um segmento neural de cerca de 12 cm, adequado para confecção de 2 enxertos com 5 a 6 cm cada (Figura-2B).

O segmento do nervo ressecado é mantido em solução fisiológica de NaCl com gentamicina (80 mg/L) até a realização do enxerto e a incisão abdominal é fechada por planos, sucessivamente, aponeurose do músculo oblíquo externo, subcutâneo e pele. Após a retirada do enxerto, inicia-se a prostatectomia radical retropúbica, utilizando-se a técnica de Walsh modificada (15).

Completada a remoção da próstata e fechamento do colo vesical e antes da execução da anastomose vésico-uretral, realiza-se o enxerto ílio-inguinal bilateral. Para tanto, é necessário um leito seco, o que é obtido com hemostasia cuidadosa da loja prostática. Um segmento de 5 a 6 cm de nervo ílio-inguinal é colocado sobre o trajeto do feixe cavernoso de cada lado e o enxerto é realizado através de sutura das suas extremidades com as superfícies de transecção axial do nervo cavernoso, distalmente na área peri-uretral póstero-lateral e proximalmente na região peri-vesical póstero-lateral (Figura-3). As anastomoses são realizadas sem tensão, com um ponto separado de prolene 6-0 utilizando-se lupa com 4x de aumento. Nos primeiros casos tratados empregamos três pontos em cada extremidade mas mudamos a técnica, recorrendo a apenas um ponto, de modo a reduzir os riscos de reação local ao fio. Ademais, na realização do enxerto tomamos o cuidado de empregar um segmento de nervo 10% a 20% maior do que o defeito criado, de modo a se compensar a retração subsequente do mesmo⁽¹¹⁾.

Completadas as anastomoses dos 2 lados e revista a hemostasia local, conclui-se a intervenção, realizando-se a anastomose vésico-uretral.

COMENTÁRIOS

No presente trabalho, apresentamos uma técnica original de recomposição da inervação

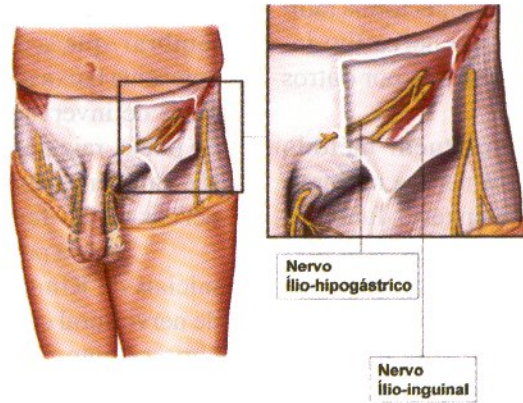


Figura 1 - Anatomia do nervo ílio-inguinal.

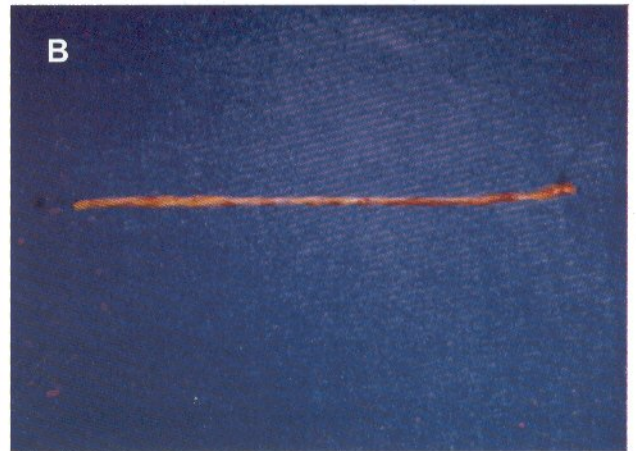
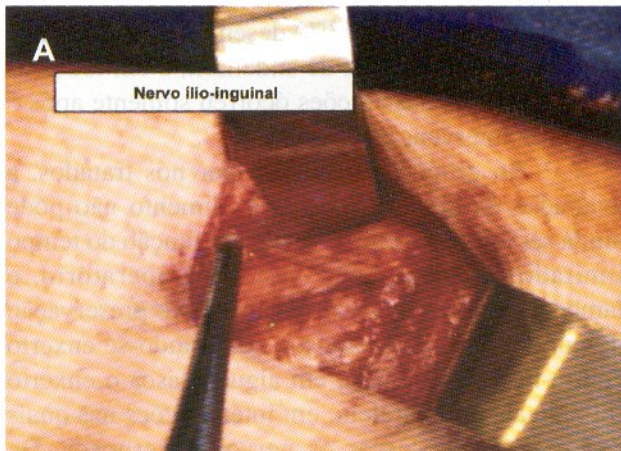


Figura 2 - A)- Acesso inguinal com identificação e dissecação do nervo ílio-inguinal (setas). B)- Segmento de cerca de 12 cm de nervo ílio-inguinal obtido do lado direito.

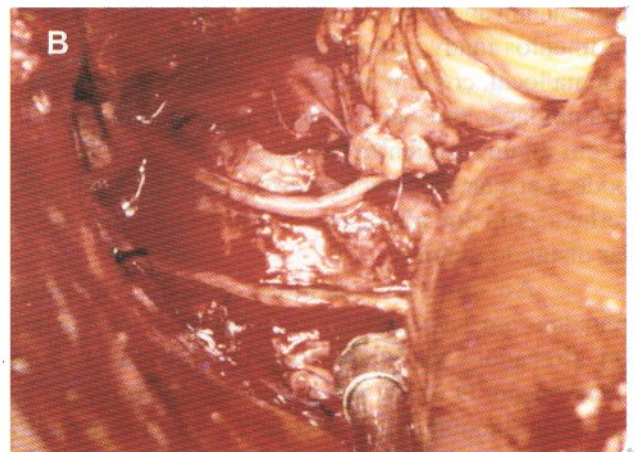
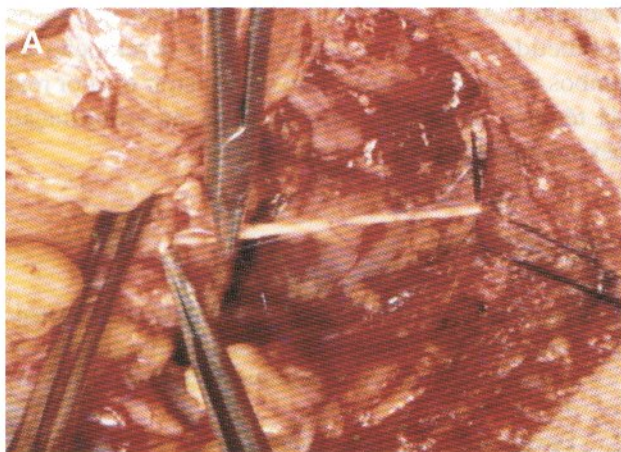


Figura 3 - A)- Início da realização do enxerto, aplicado entre as extremidades distal e proximal do nervo cavernoso. B)- Enxerto ílio-inguinal bilateral completado.

cavernosa durante a realização de prostatectomia radical retropúbica, utilizando enxerto do nervo ílio-inguinal em vez do nervo sural preconizado por outros autores (12).

Os enxertos neurais constituem método consagrado de reparo de danos em nervos motores, sensitivos ou autônomos (16). O enxerto funciona como um conduto que direciona a regeneração das fibras nervosas entre as extremidades lesadas, evitando a formação de fibrose e neuroma.

Entre janeiro e maio de 2002, 39 pacientes foram submetidos ao procedimento em nossa Instituição, incluídos 17 casos bilaterais e 22 unilaterais. Com esta experiência pudemos comprovar algumas vantagens desta nova proposta: 1)- acréscimo desprezível de tempo cirúrgico, em média 10 minutos para a obtenção e 10 minutos para a realização dos enxertos; 2)- todo o procedimento é realizado no mesmo campo cirúrgico; 3)- acesso cirúrgico familiar aos urologistas; 4)- hemostasia inguinal fácil e eficiente; 5)- não são necessários materiais especiais, como extrator de nervos. Mais importante que esses aspectos, o enxerto utilizando o nervo ílio-inguinal é praticamente isento de complicações. Por outro lado, o emprego do nervo sural como material de enxerto pode se acompanhar de algumas complicações cirúrgicas que às vezes não são desprezíveis (11,12). Os pacientes têm maior incidência de infecções locais, já que o procedimento envolve a manipulação dos membros inferiores em indivíduos de idade mais avançada. Ademais, quase todos os pacientes evidenciam anestesia da face lateral do pé, que facilita ferimentos inadvertidos locais. A presença de dor e edema local, comum nesses casos, pode prejudicar a deambulação precoce e a recuperação pós-operatória e, em alguns pacientes, a ressecção do nervo sural pode acarretar o aparecimento de distrofia simpática reflexa, com dor, alterações motoras e atrofia muscular distal do membro.

Ao contrário, nenhum dos 39 pacientes tratados com a nossa técnica evidenciou infecção, dor ou alterações de sensibilidade regional após a intervenção. O único inconveniente do emprego do nervo ílio-inguinal é que às vezes o seu calibre é muito reduzido, inviabilizando sua utilização. Isto ocorreu em 1 dos 39 pacientes (2,6%), o que demonstra que

esse fenômeno é real, mas pouco frequente. Vale lembrar que a ressecção do nervo ílio-inguinal apresenta baixa morbidade neurológica, já que as suas áreas de inervação sensitiva, que incluem a região do púbis, raiz do pênis e face súpero-lateral da coxa, são também supridas por ramos comunicantes dos nervos gênilo-femoral e ílio-hipogástrico (14).

Sob o ponto de vista clínico, as experiências iniciais de Kim et al. (11,12) empregando o enxerto de nervo sural comprovaram a viabilidade do método. Uma recente publicação desse grupo, analisando o acompanhamento tardio de 23 pacientes submetidos ao procedimento após a ressecção bilateral dos feixes cavernosos, demonstrou uma recuperação total ou parcial das ereções penianas em 56% dos casos (13). Dez dos 23 pacientes (43%) desenvolviam atividade sexual plena com ajuda de sildenafil, e em todos os casos o retorno das ereções ocorreu somente após 5 meses da intervenção.

No grupo de pacientes por nós tratados, a avaliação da eficiência do procedimento não pode ainda ser feita de forma precisa, em função do tempo limitado de acompanhamento pós-operatório, e também porque em vários casos houve preservação de um dos feixes cavernosos, realizando-se enxerto contra-lateral. Ademais, em alguns casos o enxerto foi aplicado em paralelo, em intervenções nas quais se procurou preservar os nervos cavernosos. De qualquer forma, levando-se em conta os dados iniciais da literatura, é possível que os índices globais de disfunção sexual venham a se reduzir nesse grupo de pacientes. Avaliações futuras que faremos nos casos submetidos a enxerto bilateral após a remoção de ambos feixes cavernosos irão demonstrar o valor real da técnica de enxerto ílio-inguinal na reabilitação sexual após a prostatectomia radical.

REFERÊNCIAS

1. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC: Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate*. 1983; 4: 473-85.
2. Davidson PJ, Van den Ouden D, Schroeder FH: Radical prostatectomy: prospective assessment of mortality and morbidity. *Eur Urol*. 1996; 29: 168-73.

3. Eastham J, Kattan MW, Rogers E, Goad JR, Ohori M, Boone TB, et al.: Risk factors for urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol.* 1996; 156: 1707-13.
4. Schover LR: Sexual rehabilitation after treatment for prostate cancer. *Cancer.* 1993; 71(Suppl. 3): 1024-30.
5. Breza J, Aboseif SR, Orvis BR, Lue TF, Tanagho EA: Detailed anatomy of penile neurovascular structures: surgical significance. *J Urol.* 1989; 141: 437-43.
6. Walsh PC, Epstein JI, Lowe FC: Potency following radical prostatectomy with wide unilateral excision of the neurovascular bundles. *J Urol.* 1987; 138: 823-7.
7. Bigg SW, Kavoussi LR, Catalona WJ: Role of nerve-sparing radical prostatectomy for clinical stage B2 prostate cancer. *J Urol.* 1990; 144: 1420.
8. Geary ES, Dendinger TE, Freiha FS, Stamey TA: Nerve sparing radical prostatectomy: a different view. *J Urol.* 1995; 154: 145-9.
9. Ball RA, Lipton SA, Dreyer EB, Richie JP, Vickers MA: Entubulization repair of severed cavernous nerves in the rat resulting in return of erectile function. *J Urol.* 1992; 148: 211-5.
10. Quinlan DM, Nelson RJ, Walsh PC: Cavernous nerve graft restore erectile function in denervated rats. *J Urol.* 1991; 145: 380-3.
11. Kim ED, Scardino PT, Hampel O, Mills NL, Wheeler TM, Nath RK: Interposition of sural nerve restores function of cavernous nerve resected during prostatectomy. *J Urol.* 1999; 161: 188-92.
12. Kim ED, Seo JT: A minimally invasive technique for sural nerve harvesting. *Urology.* 2001; 57: 921-4.
13. Kim ED, Nath R, Slawin KM, Kadmon D, Miles BJ, Scardino PT: Bilateral nerve grafting during radical retropubic prostatectomy: extended follow up. *Urology.* 2001; 58: 983-7.
14. Nahabedian MY, Dellon AL: Outcome of operative management of nerve injuries in the ilioinguinal region. *J Amer Coll Surg.* 1997; 184: 265-8.
15. Srougi, M.: Radical Prostatectomy with Preservation of Erectile Function. In: Srougi M, Simon SD (eds.), *Urological Cancer.* São Paulo, Platina, 1995, pp 361-376, [in Portuguese].
16. Sunderland S: Nerve Grafting and Related Methods of Nerve Repair. In: Sunderland S (ed.), *Nerve Injuries and Their Repair: a Critical Appraisal.* New York, Churchill Livingstone, 1991, pp 467-497.

Recebido: Maio 15, 2002

Aceito após revisão: Juho 20, 2002

Correspondência:

Dr. Miguel Srougi
 Rua Ministro Rocha Azevedo, 1388 / 61
 01410-002, São Paulo, SP, Brasil
 Fax: + 55 11 287-2821
 E-mail: srougi@attglobal.net

COMENTÁRIO EDITORIAL

A técnica de interposição de um enxerto de nervo durante prostatectomia radical (PR) tem gerado interesse considerável durante os últimos 5 anos. Este procedimento permite a um seleto grupo de homens a habilidade de manter ereções espontâneas, mesmo após a ressecção de ambos os feixes vâsculo-nervosos

(FVN). Os dados mais recentes do Baylor College of Medicine, USA, demonstram a taxa de 43% de potência com Viagra, com 2 anos de seguimento, em um grupo de 23 homens que receberam enxerto nervoso bilateral após ressecção bilateral dos FVN (Kim ED, et al.: *Urology* 2001; 58:9837). Wood et

al. do M.D. Anderson Cancer Center em Houston, Texas, USA, forneceram importante confirmação dos nossos resultados demonstrando resultados quase idênticos em 30 homens (Wood CG, et al.: J Urol. 2002; 167:157, Abst. 629, AUA Annual Meeting, Orlando FL, May 2002).

Os urologistas têm sido hesitantes em usar o nervo sural em virtude da falta de familiaridade com este nervo sensitivo periférico. Dificuldades em programar o horário cirúrgico com um cirurgião plástico ou neurocirurgião familiar com as técnicas de retirada complicaram adicionalmente o procedimento. Em um esforço de ultrapassar estes problemas, Srougi et al. apresentaram uma técnica usando o nervo ilio-inguinal como o enxerto guia. Eles relatam que o procedimento é possível e não apresenta morbidade significativa. Se os seus resultados com respeito ao retorno da potência forem favoráveis, então o uso do nervo ilio-inguinal certamente irá aumentar a popularidade de enxerto neural durante PR.

No início dos anos 90, o Dr. Patrick Walsh de Baltimore, Maryland, USA, foi o primeiro a realizar enxerto neural durante PR. Uma das preocupações com a sua metodologia foi o uso do nervo genitofemoral devido ao seu calibre muito pequeno, quando comparado com o do nervo sural. O nervo sural é comparável ao nervo obturador em tamanho, e muitas vezes mais largo em calibre do que o nervo genitofemoral ou ilio-inguinal. Os enxertos com nervos de grande

calibre provavelmente possuem possibilidade aumentada de regeneração neural e pega do enxerto. Os plexos dos FVN são mais largos que o nervo sural, e certamente mais que o nervo ilio-inguinal. O uso do nervo ilio-inguinal para propósitos de enxerto neural é extremamente incomum. O nervo sural foi selecionado porque 1)- é o nervo padrão usado para muitos tipos de enxerto neural, 2)- o seu grande tamanho é benéfico para a regeneração neural, 3)- é facilmente retirado, com treinamento mínimo, e 4)- a morbidade associada com a sua retirada tem sido extremamente baixa. Em minha experiência, os pacientes são pouco incomodados com a anestesia na parte lateral do pé e a deambulação não foi atrasada. Eu não estou a par de distrofia de reflexo simpático nos cerca de 400 procedimentos realizados em vários centros dos EUA, até o momento, embora esta complicação possa ocorrer com a secção de qualquer nervo.

O trabalho do Dr. Srougi representa um degrau importante e bem-vindo no desenvolvimento de qualquer procedimento - isto é, tentativas de melhorar a técnica. Por exemplo, muitos urologistas Europeus têm realizado enxertos neurais durante prostatectomia radical video-laparoscópica. Sem dúvida, algum pesquisador inovador irá desenvolver um método de conexão rápida para simplificar a anastomose. Nós estaremos todos aguardando os resultados de potência dos 39 pacientes do Dr. Srougi nos próximos anos. Se isto funcionar, eu certamente estarei interessado em experimentar!

Dr. Edward D. Kim

Associate Professor of Surgery

University of Tennessee

Knoxville, Tennessee, USA

ALTERAÇÕES URODINÂMICAS EM PACIENTES INFECTADOS PELO HTLV-1

CLÁUDIO L. M. LIMA, GIORGIO RABOLINI, MÁRCIO MENNA-BARRETO, EMANUEL B. DOS SANTOS, WALTER J. KOFF

Serviço de Urologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, e Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, RS, Brasil

RESUMO

Objetivos: O HTLV-1 é um retrovírus causador de várias doenças, entre elas a paraparesia espástica tropical ou mielopatia associada ao HTLV-1 (ou TSP/HAM: sigla dada pela Organização Mundial da Saúde - OMS) descrita em 1985. No Brasil, os primeiros casos foram descritos em 1989. Com o objetivo de avaliar as alterações urodinâmicas dos pacientes infectados, foram feitas avaliações em 48 indivíduos, dos quais 26 tinham mielopatia e 22 não.

Material e Métodos: A avaliação consistiu em urofluxometria, cistometria, pressão intra-abdominal, pressão diferencial, pressão de perda do detrusor, pressão durante fluxo máximo e eletromiografia.

Resultados: Dos pacientes com TSP/HAM, 80,76% apresentaram hiperreflexia vesical e 34,16% tinham dissinergia véscico-esfincteriana. Deste grupo, 82,6% apresentaram fluxo miccional anormal. Nos pacientes sem mielopatia, foi observada hiperreflexia vesical em 22,72% dos casos, e a dissinergia véscico-esfincteriana não foi detectada. Nestes pacientes, a urofluxometria foi normal em 70% dos casos.

Conclusão: Concluiu-se que os pacientes infectados pelo HTLV-1, com ou sem mielopatia, apresentam alterações miccionais importantes, o que recomenda sua avaliação urológica e urodinâmica.

INTRODUÇÃO

O vírus linfotrófico de células T humanas do tipo 1 (HTLV-1) é um retrovírus pertencente à subfamília dos oncornavírus, remotamente relacionados com o vírus da síndrome de imunodeficiência adquirida (o HIV) (1). O HTLV-1 é responsável por várias doenças, entre elas a paraparesia espástica tropical e a mielopatia associada ao HTLV-1, descritas quase ao mesmo tempo em 1985 (2,3). Concluiu-se, mais tarde, que se tratava da mesma doença (4), sendo designada pela Organização Mundial da Saúde como TSP/HAM a ocorrência de mielopatia desmielinizante em portadores do HTLV-1 (5). A principal área endêmica é o Japão (6). No Brasil, os primeiros casos foram descritos em pacientes oriundos do Ceará e de São Paulo em 1989

(7). No Rio Grande do Sul (RS), encontrou-se uma prevalência de 0,39% em indivíduos doadores de sangue repetidamente reagentes (8). Em japoneses radicados no RS, a prevalência é de 2,39%, ou seja, maior do que a dos não nipônicos e a da Europa com 0,003% (9). No Brasil, a partir de 1944 o teste para o HTLV-1 é obrigatório antes de doação sanguínea (10). A transmissão se faz por contato com sangue de portadores de HTLV-1, seja por transfusões sanguíneas ou através de agulhas contaminadas, pelo contato sexual e, até mesmo, pelo aleitamento (11-15).

A TSP/HAM é uma doença crônica, progressiva e desmielinizante, acometendo preferencialmente a medula, onde pode atingir segmentos torácicos baixos e lombares altos. A doença é predominantemente do neurônio motor su-

perior, com distúrbios sensitivos leves e conseqüente disfunção miccional (16). O diagnóstico laboratorial se faz através de testes de triagem como o ELISA e testes confirmatórios como o Western Blot. Sob o ponto de vista urológico e, principalmente, levando-se em consideração os achados urodinâmicos, poucos foram os autores que descreveram as alterações encontradas nos pacientes infectados. Geralmente, são avaliados pacientes com TSP/HAM, sendo que aqueles sem mielopatia não são descritos. Neste trabalho, são avaliados através de urodinâmica pacientes com HTLV-1, com e sem TSP/HAM.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliados 48 pacientes portadores de HTLV-1, não tratados, sendo 17 homens e 31 mulheres, cuja idade variou dos 13 aos 69 anos (média = 44,66 anos; desvio-padrão = 9,91; mediana = 45 anos). Todos os pacientes apresentaram positividade nos testes de triagem AP (Serodia, Fujerebio, Japão) ou ELISA, e nos teste confirmatório HTLV Blot 2.4, no sangue e no liquor. Vinte e seis pacientes tinham TSP/HAM e 22 apresentavam quadro neurológico variável, entretanto sem preencher os critérios da OMS (15) para inclusão como TSP/HAM, sendo assintomáticos ou oligossintomáticos do ponto de vista urológico. Os pacientes com TSP/HAM apresentavam sintomas urológicos como polaciúria, urgência com incontinência, alterações do jato urinário e, em alguns casos, retenção urinária, além de distúrbios de marcha. Todos os pacientes eram avaliados por uma equipe multidisciplinar composta por um neurologista, um urologista e um fisioterapeuta. Foram solicitados exames laboratoriais e de imagem a todos os pacientes, bem como avaliação urodinâmica. Foram excluídos os pacientes com enfermidades urológicas diversas, ou co-infectados pelo HIV ou pelo HTLV-2. Os pacientes eram informados sobre os objetivos da avaliação, e era obtido um termo de consentimento livre e esclarecido assinado.

A avaliação urodinâmica consistiu em urofluxometria, cistometria, pressão intra-abdominal, pressão diferencial, eletromiografia e medida da pressão de perda. Na análise das urofluxometrias fo-

ram utilizados os nomogramas de Liverpool (17). Para as medidas de pressão foram utilizados 2 cateteres uretrais plásticos 4 e 6F (pressão e infusão respectivamente). Na eletromiografia, empregaram-se eletrodos em placa colocados na musculatura perineal ou no esfíncter anal. Os critérios de avaliação seguiram as normas da Sociedade Internacional de Continência Urinária (18). Todos os pacientes receberam antibiótico profilático duas horas antes da avaliação. Os exames urodinâmicos foram realizados em um aparelho DS-5600, da Polimed, Viotti e associados.

Para a análise estatística, foi utilizado o teste do Qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher. Uma análise de regressão logística também foi realizada a fim de estabelecer associações entre as variáveis. O nível de significância mínimo adotado foi de alfa igual a 0,05.

RESULTADOS

Observou-se TSP/HAM em 26 (54,2%) pacientes. 22 (45,8%) pacientes tinham infecção pelo HTLV-1, mas sem apresentar todos os critérios para serem rotulados como portadores de TSP/HAM. 68,18% eram assintomáticos ou oligossintomáticos, e 31,82% apresentavam urgência miccional ou urgência com incontinência. Entre os pacientes com TSP/HAM, 100% apresentavam sintomas urinários; 4 (15,38%) apresentaram cistometria normal, 21 (80,76%) tinham hiperreflexia e 1 (3,84%) paciente apresentou hiporreflexia. (Tabela-1). Notou-se que 34,61% dos pacientes com TSP/HAM apresentavam hiperreflexia associada a dissinergia vésico-esfincteriana. Nos pacientes sem TSP/HAM, 14 (63,63%) tinham cistometria normal, 5 (22,72%)

Tabela 1 – Resultados da cistometria em pacientes com TSP/HAM

	No.	%
Hiperreflexia vesical	21	80,76
Hiporreflexia vesical	01	3,84
Normal	04	15,38
Total	26	100

Tabela 2 – Resultados da cistometria em pacientes sem TSP/HAM.

	No.	%
Hiperreflexia vesical	05	22,72
Hiporreflexia vesical	03	13,63
Normal	14	63,63
Total	22	100

hiperreflexia e 3 (13,63%) hiporreflexia. Não se verificou dissinergia vésico-esfincteriana nestes pacientes (Tabela-2). A presença de hiperreflexia em pacientes com TSP/HAM foi significativamente maior do que nos pacientes sem mielopatia ($p = 0,0001$). A dissinergia vésico-esfincteriana encontrada em pacientes com TSP/HAM, não foi detectada em não-portadores da mesma, sendo essa diferença significativa ($p = 0,0022$).

A urofluxometria nos pacientes com TSP/HAM foi considerada normal pelo nomograma de Liverpool em 4 pacientes (17,4%) e anormal em 19 (82,6%). Foram excluídos 3 (12%) pacientes cujo registro não foi possível (Tabela-3). Nos casos sem TSP/HAM, 14 (70%) pacientes tiveram fluxometria normal, e em dois casos não foi possível o registro (Tabela-4). Houve uma diferença estatisticamente significativa entre esses pacientes ($p = 0,0005$).

Notou-se diminuição da sensibilidade proprioceptiva em 4 (8,39%) pacientes com hiporreflexia vesical. Uma análise de regressão logística foi feita em relação à presença de TSP/HAM quanto à idade, sexo, achados de cistometria, eletromiografia e urofluxometria. A urofluxometria frente a sexo e idade mostrou uma exposição de 8,04 ($p = 0,0498$), sendo a variável de maior peso, seguida da cistometria com exposição de 2,85 ($p = 0,3182$).

Tabela 3 – Urofluxometria em pacientes com TSP/HAM.

	No.	%
Normal	04	17,4
Anormal	19	82,6
Total	23	100

Embora a urofluxometria e a cistometria sejam altamente correlacionadas ($r = 0,76$; $p < 0,00001$), a análise de regressão logística sugere a urofluxometria como significativo em relação à mielopatia. O poder do presente estudo em relação aos testes utilizados foi maior que 0,85.

DISCUSSÃO

A infecção pelo HTLV-1 nesta amostra acometeu os pacientes em uma fase adulta, e houve predomínio de mulheres em relação aos homens. Outras casuísticas confirmam estes achados. Bruschini et al. relatam em sua casuística de 4 pacientes uma média de 49 anos, sendo todas as pacientes do sexo feminino (19). Imamura et al. descrevem a doença em 25 pacientes (9 homens e 16 mulheres), cuja média de idade foi de 58,2 anos (20).

Os pacientes com HTLV-1, principalmente os com TSP/HAM, apresentam lesões neurológicas afetando os centros medulares e suas vias correspondentes, principalmente os segmentos torácicos e lombares altos (16), ou seja, entre a formação pontina-mesencefálica e a medula sacra. Alterações como hiperreflexia vesical e dissinergia vésico-esfincteriana são, portanto, esperadas. Foi significativa a presença de hiperreflexia vesical nos pacientes com TSP/HAM em relação àqueles sem mielopatia ($p = 0,0001$). A presença de dissinergia vésico-esfincteriana ocorreu somente nos pacientes com TSP/HAM. Todos apresentaram fluxometria anormal e resíduo urinário significativo. Walton & Kaplan (21) relatam a presença de dissinergia em 4 pacientes em uma casuística de 5 (80%). Um número mais significativo de pacientes é avaliado por Yamashita & Kumazawa. Dentre 26 casos, todos com TSP/HAM, houve 96% de hiperreflexia e 68% de dissinergia vésico-esfincteriana (21).

Tabela 4 – Urofluxometria em pacientes sem TSP/HAM.

	No.	%
Normal	14	70
Anormal	06	30
Total	20	100

As alterações miccionais e urodinâmicas precedem às neurológicas em 26% dos casos (20), sendo que a hiperreflexia vesical é o achado mais freqüente nas casuísticas revisadas, variando de 50% a 100% de todos os casos. Saito et al. (23) encontraram hiperreflexia em 3 pacientes de um total de 4 avaliados. Bruschini et al. relatam a ocorrência de hiperreflexia em 50% dos pacientes estudados (19).

Uma penetrância variável da doença é demonstrada pelos 15,38% de cistometrias normais em pacientes com TSP/HAM, ou seja, pacientes bastante acometidos neurologicamente pela doença, e com distúrbios de marcha, podem apresentar um padrão de comportamento vesical normal.

Em 3,84% dos pacientes com TSP/HAM e em 13,63% dos pacientes sem TSP/HAM observou-se hiporreflexia vesical. Esse tipo de achado geralmente está associado a lesões da inervação periférica da bexiga (24). Na TSP/HAM, há evidências patológicas de envolvimento de raízes anteriores e posteriores pelo exsudato inflamatório. Além disso, sabe-se clinicamente que uma pequena proporção de pacientes tem evidências de desnervação dos membros inferiores (24).

estado neurológico e os achados de cistometria e de eletromiografia: 82,6% dos pacientes com TSP/HAM apresentaram urofluxometria anormal, enquanto 70% dos pacientes sem TSP/HAM tiveram urofluxometria normal. Com TSP/HAM e urofluxometria normal, foram achados 4 pacientes (17,4%), dos quais 2 apresentavam hiperreflexia vesical e eram do sexo feminino. Os outros 2 casos tinham normorreflexia. Pacientes com hiperreflexia podem ter fluxos normais, inclusive "superfluxos" (25), especialmente se forem mulheres, nas quais a uropatia obstrutiva não é freqüente. Pacientes sem TSP/HAM e com urofluxometria anormal foram encontrados associados a hiporreflexia (2 casos) e hiperreflexia (4 casos). As 2 pacientes com hiporreflexia eram do sexo feminino e apresentavam dissinergia vésico-esfincteriana. Eardley et al. reportam 50% de normorreflexia e 50% de hiperreflexia em pacientes infectados com TSP/HAM (24).

Pacientes com a avaliação urodinâmica completamente normal totalizaram 14 indivíduos sem mielopatia e 1 com, ou seja, 31,25% da amostra.

O presente trabalho mostra que os pacientes com HTLV-1, tanto com quanto sem TSP/HAM, apresentam a hiperreflexia vesical como principal achado urodinâmico. Entretanto, foram encontrados outros tipos de comportamento vesical, o que mostra tratar-se uma doença complexa, que merece a atenção dos neurologistas e urologistas para as prováveis conseqüências sobre o aparelho urinário superior.

REFERÊNCIAS

1. Höllsberg P, Hafler DA: Pathogenesis of diseases induced by human lymphotropic virus type I infection. *N Engl J Med.* 1993; 328:1173-82.
2. Gessain A, Barin F, Vernat JC, Gout O, Maurs L, Calender, A et al.: Antibodies to human lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet.* 1985; 2:407-9.
3. Osame M, Usuku K, Izumo S: HTLV-I associated myelopathy: a new clinical entity. *Lancet.* 1986; 1:1031-2.
4. Roman GC, Osame M: Identity of HTLV-I associated tropical spastic paraparesis and HTLV-I associated myelopathy. *Lancet.* 1988; 1:651.
5. Gessain A, Gout D: Chronic myelopathy associated with human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I). *Ann Int Med.* 1992; 117:933-46.
6. Hinuma Y, Komoda H, Chosa T, Kondo T, Kohakura M, Takenaka T: Antibodies to adult T-cell leukemia-virus-associated antigen (ATLA) in sera from patients with ATL and controls in Japan: a nation-wide sero-epidemiologic study. *Int J Cancer* 1982; 29:631-5.
7. Castro Costa CM, Salgueiro MR, Carton H, Vale OC, Arruda AM: Tropical spastic paraparesis in north eastern Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 1989; 47:134-8.
8. Garcia CA, Schaffer C, Oliveira FR, Abassis ACR, Pereira JPM, Balsan AM: Prevalência de anti-HTLV-I/II repetidamente reagente e infecções associadas em doadores de sangue. *Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 1996; 18 (supl.): abs. 454-P.
9. Schaffer C, Garcia CA, Oliveira FR, Soares IP, Omomo F, Fernandes LNM et al.: Prevalência de anticorpos contra o vírus HTLV-I/II em comunidade nipo-brasileira. *Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 1996; 18 (supl.): abs. 455-P.
10. HTLV-I – Portaria nº 1376 de 09/11/1993- Ministério da Saúde, Brasil.

11. Okochi K, Sato H, Hinuma Y: A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusions: seroconversions in recipients. *Vox Sang.* 1984; 46:245-53.
12. Hino S, Yamaguchi K, Kataminen S, Sugiyama H, Amagasaki T, Kinoshita K: Mother to child transmission of human T-cell leukemia virus type I. *Jpn J Cancer Res.* 1985; 76:474-80.
13. Tajima K, Tominaga S, Suchi T, Kamagoe T, Komoda H, Hinuma Y: Epidemiological analysis of the distribution of antibody to adult T-cell leukemia virus associated antigen: possible horizontal transmission of adult T-cell leukemia virus. *Jpn J Cancer Res.* 1982; 73:893-901.
14. Menna Barreto M, Anagnostopoulos F, Steinstrasser LE: Acidente pontuário seguido de seroconversão para HTLV-II em profissional da saúde. *Boletim da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* 1996; 18 (supl.): abs. 463-C.
15. Center for Disease Control and Prevention and the USPHS Working Group: Guidelines for counseling persons infected with T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) and type II (HTLV II). *Ann Int Med.* 1993; 118:448-54.
16. Montgomery RD, Cruickshank EK, Robertson WB, McMenemey WH: Clinical and pathological observation on Jamaican neuropathy: a report on 206 cases. *Brain.* 1964; 87: 425-62.
17. Haylen BT, Ashby D, Sutherst JR, Frazer MI, West CR: Maximum and average urine flow rates in normal male and female population- The Liverpool Nomogram. *Br J Urol.* 1989; 64:30-8.
18. International Continence Society Standardisation Comitee: The Standardisation of Terminology of lower urinary tract function. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1988; 114:5.
19. Bruschini H, Gomes CM, Figueiredo JA, Parra JAN, Arap S: Paraparesia espástica tropical e disfunção vésico-esfincteriana. *J Bras Urol.* 1996; 22:78-80.
20. Imamura A, Kitagawa T, Ohi Y, Osame M: Clinical manifestation of human T-cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy and vesicopathy. *Urol Int.* 1991; 46:149-53.
21. Walton GW, Kaplan SA: Urinary dysfunction in tropical spastic paraparesis: preliminary urodynamic survey. *J Urol.* 1993; 150:930-2.
22. Yamashita H, Kumazawa J: Voiding dysfunction: patients with human T-lymphotropic-virus-type-I associated myelopathy. *Urol Int.* 47 (Suppl 1):69-71.
23. Saito M, Kondo A, Kato K, Gotoh M: Bladder dysfunction due to human T-lymphotropic virus type I-associated myelopathy. *Br J Urol.* 1991; 68:365-8.
24. Eardley I, Fowler CJ, Nagendran K, Kirby RS, Rudge P.: Neurourology of tropical Spastic paraparesis *Br J Urol.* 1991; 68:598-603.
25. Abrams PH, Feneley RCL, Torrens M: *Urodynamics.* Berlin, Springer-Verlag. 1983.

Recebido: Outubro 3, 2001

Aceito após revisão: Outubro 9, 2002

Correspondência:

Dr. Cláudio L. M. Lima
Rua Luiz de Camões, 119 / 306
Porto Alegre, RS, 90640-030, Brasil

COMENTÁRIO EDITORIAL

Os autores desse trabalho merecem congratulações pela excelente investigação dessa população de pacientes, e pela relevância das informações oferecidas. Uma população não-desprezível de pacientes encaminhada para exame urodinâmico tem sintomas urinários cuja origem é

duvidosa ou desconhecida. Muitas vezes, as alterações urodinâmicas encontradas são importantes e exigem tratamento urológico para a proteção do trato urinário superior, para o tratamento da incontinência urinária e para a redução dos episódios de infecção urinária. Diante deste cenário, é dever de todo urologista

formular hipóteses de diagnóstico etiológico para que o paciente possa receber uma orientação prognóstica e o tratamento da doença de base, além do tratamento urológico. Todavia, muitas alterações urodinâmicas encontradas ficam sem explicação, ou são incorretamente classificadas. O conhecimento das diferentes doenças medulares de origem inflamatória que produzem alterações urinárias muitas vezes ajuda e protege o paciente, como é o caso da mielite transversa que ocorre no Lúpus Eritematoso Sistêmico e na Esclerose Múltipla. A infecção pelo vírus HTLV-1, que causa lesão desmielinizante crônica e progressiva, é um diagnóstico pouco conhecido dos urologistas. Conforme citado pelos autores, os sintomas urinários nesta, como em outras doenças desmielinizante, podem preceder as alterações neurológicas. Nesse caso, cabe ao urologista a tarefa de orientar o paciente quanto à possibilidade de haver

uma doença neurológica de base. Os autores demonstraram claramente que os pacientes com diagnóstico estabelecido de infecção pelo HTLV-1, mesmo sem paraparesia espástica, podem apresentar alterações urodinâmicas importantes, e que provavelmente exigem tratamento. Todavia, novos estudos são necessários para esclarecimento de algumas questões. Quais os sintomas urinários que os portadores dessa infecção apresentam? Quantos pacientes com dissinergia vésico-esfincteriana têm resíduo pós-miccional elevado e comprometimento do trato urinário superior? Com esse alto índice de hiperreflexia, qual é a capacidade funcional da bexiga e quantos pacientes precisarão de ampliação vesical? Estas e outras questões provavelmente serão resolvidas com a observação clínica atenciosa e com o aumento do conhecimento sobre essa patologia neurológica.

Dr. Carlos Alberto Bezerra
Professor Associado de Urologia
Faculdade de Medicina do ABC
Santo André, SP, Brasil

TENSION-FREE VAGINAL TAPE (TVT): UMA TÉCNICA MINIMAMENTE INVASIVA PARA A INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO (IUE)

PAULO C. R. PALMA, CÁSSIO L. Z. RICCETTO, MÍRIAM DAMBROS, VIVIANE HERRMANN, MARCELO THIEL, NELSON R. NETTO JR.

Disciplina de Urologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

RESUMO

Introdução e Objetivo: O procedimento do Tension-free Vaginal Tape (TVT) foi recentemente introduzido no arsenal terapêutico da incontinência urinária de esforço. Trata-se de um sling pubovaginal aplicado no terço médio da uretra. Os autores descrevem sua experiência com a técnica.

Materiais e Métodos: Entre maio de 1999 e março de 2001, 110 pacientes (mediana de idade = 53 anos) foram submetidas ao implante de TVT para o tratamento da incontinência urinária de esforço. Antes da cirurgia, foram realizados um exame clínico e um estudo urodinâmico. Todas as pacientes referiram sintomas compatíveis com incontinência de esforço, sendo que 35,7% queixavam-se de urgência miccional associada. Sessenta e oito por cento do grupo relatavam já terem sido submetidas a um procedimento antiincontinência. Foi diagnosticada hiper mobilidade uretral em 42% das pacientes (pressão de perda sob esforço média de 110 cmH O) e 58% eram portadoras de insuficiência esfinteriana (pressão de perda sob esforço média de 55 cmH O).

Resultados: O acompanhamento médio das pacientes foi de 18 meses. Noventa e dois por cento das pacientes foram submetidas a bloqueio anestésico e 8% a anestesia local. A duração média do procedimento foi de 30 minutos. A correção de distopias, quando presentes, foi realizada no mesmo procedimento. O período médio de permanência hospitalar foi de 24 horas. Ocorreu perfuração vesical em 13% dos casos de TVT. Não houve nenhum caso de erosão uretral ou vaginal. Vinte pacientes (18%) desenvolveram sintomas de urgência no pós-operatório, sendo que 5 (4,5%) apresentaram urge-incontinência. Neste período de acompanhamento, 81% encontravam-se continentas, 9% referiram melhora dos sintomas em relação ao pré-operatório e 10% estavam insatisfeitas.

Conclusão: Nossos dados permitem-nos concluir que o procedimento de TVT é seguro, rápido e proporciona níveis adequados de continência em médio prazo.

INTRODUÇÃO

A utilização de slings pubovaginais autólogos tem sido a conduta de escolha no tratamento dos casos complexos de incontinência urinária de esforço (IUE) (1). Esta preferência por materiais autólogos em vez de sintéticos deve-se em grande parte a duas preocupações básicas: a infecção do implante e a erosão uretral (2).

Por outro lado, a utilização de slings sintéticos possibilita a transformação de uma cirurgia de maior porte em um procedimento minimamente invasivo,

reduzindo não só o tempo cirúrgico, como também a hospitalização, o desconforto pós-operatório e o tempo de recuperação (1).

Recentemente foi introduzido no arsenal terapêutico o Tension-free Vaginal Tape (TVT), um sling sintético aplicado sem tensão, passível de eliminar o problema da erosão uretral.

A mudança de paradigma não reside apenas na eliminação da tensão, já preconizada por muitos autores, mas principalmente na colocação do sling por via vaginal, nos terços médio e distal da uretra e não na altura do colo vesical (3).

De acordo com a teoria integral de continência (4) o ligamento pubouretral, junto com a musculatura do assoalho pélvico, faz da uretra média e distal, as regiões mais importantes da continência urinária.

Estas novas concepções, associadas ao fato das cirurgias de slings serem cada vez mais utilizadas, tornam o TVT uma alternativa para o tratamento cirúrgico da IUE.

Os autores apresentam sua experiência com o TVT no tratamento cirúrgico da IUE.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo clínico prospectivo e randomizado, envolvendo pacientes com IUE. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital.

No período de maio de 1999 a março de 2001, 110 pacientes com diagnóstico de IUE foram submetidas ao implante do TVT. A idade das pacientes variou de 42 a 72 anos, com uma mediana de 53 anos. As pacientes foram submetidas a um exame clínico e a um estudo urodinâmico antes do procedimento cirúrgico.

Após a cirurgia as pacientes retornaram ao ambulatório, mensalmente, para uma avaliação clínica. Naquele momento foram questionadas sobre a presença de micção espontânea, perda urinária involuntária, sintomas irritativos vesicais, dor vaginal e suprapúbica, além de questões referentes ao grau de satisfação com o procedimento.

Na ausência de queixa de perda urinária as pacientes foram classificadas como continentes. Na presença do sintoma, elas foram agrupadas conforme a gravidade da perda referida:

a) referiam melhora de mais de 75% dos sintomas pré-operatórios; b) referiam melhora entre 50 - 75% dos sintomas pré-operatórios; c) referiam melhora inferior a 50%; d) não houve modificações dos sintomas após a cirurgia ou piora dos mesmos.

Além de história clínica, procedeu-se ao exame físico a fim de avaliar a presença de perda urinária, sinais de infecção e erosão na parede vaginal.

No estudo urodinâmico diagnosticado IUE por hiper mobilidade uretral nas pacientes que apresentaram Pressão de Perda sob Esforço (PPE) superior a 90 cmH₂O e deficiência esfinteriana quando a PPE foi inferior a 90 cmH₂O, durante o estudo urodinâmico (Tabela-1). As pacientes que apresentaram contrações involuntárias do detrusor durante o enchimento vesical, ou obstrução infravesical, foram excluídas do estudo.

Em 35,7% das pacientes relataram urgência miccional associada aos sintomas de perda urinária e 68% referiram história de procedimento cirúrgico para o tratamento da incontinência, sendo mais frequente a cirurgia de Kelly-Kennedy (86%).

Ao exame ginecológico foi verificada a presença de cistocele em 34 pacientes (31%), sendo que em 94% dos casos esta foi grau I, e no restante grau II. Em 12 pacientes (11%) foi diagnosticada retocele e em 8 (7%) ruptura perineal. Nos casos de cistocele grau I não foi realizado o seu reparo, somente nos casos de grau II. A correção das distopias foi realizada no mesmo momento operatório do implante do TVT.

Técnica Cirúrgica

O procedimento foi realizado com a paciente em posição de litotomia, e com raquianestesia na

Tabela 1 - Estudo urodinâmico pré-operatório das pacientes submetidas ao procedimento de Tension-free Vaginal Tape (TVT).

	No. of Pacientes (%)	PPE Média cmH ₂ O	Varição da PPE cmH ₂ O
Hiper mobilidade uretral	46 (42)	110	94-121
Deficiência esfinteriana	64 (58)	55	20-82

PPE: pressão de perda sob esforço

maioria das pacientes. Cento e uma pacientes (92%) foram submetidas a bloqueio anestésico raquidiano e 9 (8%) a anestesia local e sedação intravenosa. Nos casos em que houve necessidade de correção cirúrgica de distopias optou-se, fundamentalmente, pela raquianestesia. Nos casos em que foi utilizada a anestesia local, a paciente foi sedada com Midazolam intravenoso, na dose de 1 mg antes do início do procedimento. Para a anestesia local utilizaram-se 20 mL de Marcaína a 1%, diluída em 40 mL de soro fisiológico onde, inicialmente, injetaram-se 5 mL de anestésico na pele e subcutâneo a cada lado, junto ao bordo superior do púbis. A seguir, com uma agulha de raquianestesia 22 G, introduzida rente ao púbis no espaço de Retzius, foram injetados 15 mL da solução, bilateralmente. A anestesia vaginal foi realizada injetando-se 20 mL da solução anestésica na mucosa vaginal sub e parauretral a 1 cm do meato uretral, bem como nos pilares vaginais.

Realizaram-se 2 pequenas incisões transversas de 1 cm, junto à borda superior do púbis a cada lado, com a finalidade de se exteriorizar a agulha de TVT nesta região. Na seqüência, fez-se uma incisão vaginal mediana de aproximadamente 1,5 cm, iniciando a 1 cm do meato uretral em direção proximal, porém sem atingir o colo vesical. A seguir, foi

realizada dissecação roma, lateralmente, de ambos os lados, criando-se um túnel de 1 cm, o suficiente para introduzir a extremidade da agulha do TVT, cujo conjunto era formado por uma fita de polipropileno envolta em uma bainha de plástico, uma agulha curva em cada extremidade, uma manopla metálica para orientar a introdução da agulha e um mandril metálico reto para introdução do cateter de Foley 20F.

Introduziu-se, por via uretral, um cateter Foley 20F, esvaziou-se a bexiga e, na seqüência, com mandril metálico reto no interior desse cateter, deslocou-se a bexiga do trajeto da passagem da agulha. O sling, que possui uma agulha de 5 mm de diâmetro em cada extremidade, foi então preparado introduzindo uma destas agulhas na manopla metálica e a seguir guiado no trajeto dos túneis previamente dissecados. Antes da agulha, o cateter com o mandril foi lateralizado para o mesmo lado no qual a agulha foi introduzida.

Esta agulha deve ser direcionada para o ombro homolateral da paciente realizando-se dois movimentos: no primeiro a agulha deve ser avançada horizontalmente até perfurar a fáscia endopélvica (Figura-1). O segundo movimento consistiu em um movimento de bascula, que fez com que a extremidade da agulha avançasse pelo espaço de Retzius, raspando

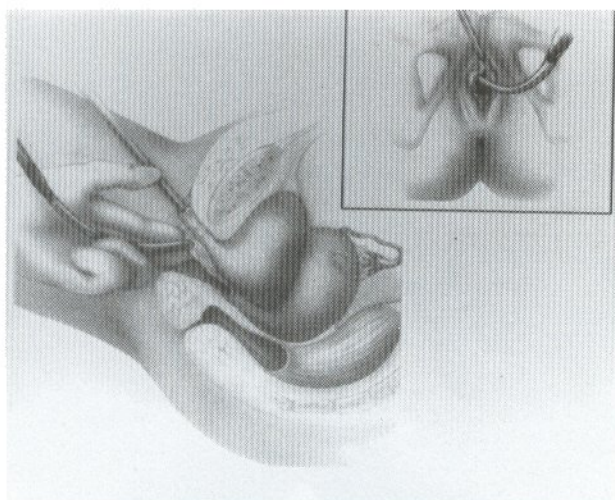


Figura 1 - O cirurgião introduz cefalicamente a agulha em direção ao ombro ipsilateral da paciente, utilizando o dedo para guiar a agulha no trajeto da parede vaginal e a perfuração da fáscia endopélvica.

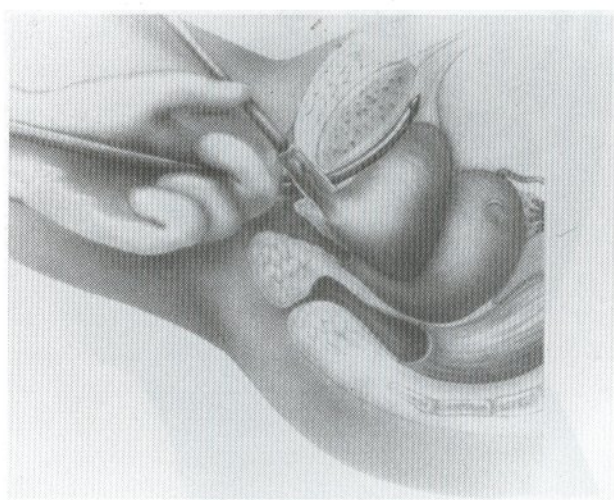


Figura 2 - Após perfurar a fáscia endopélvica, a agulha é dirigida pelo espaço retropúbico, tangenciando o periósteo do púbis.

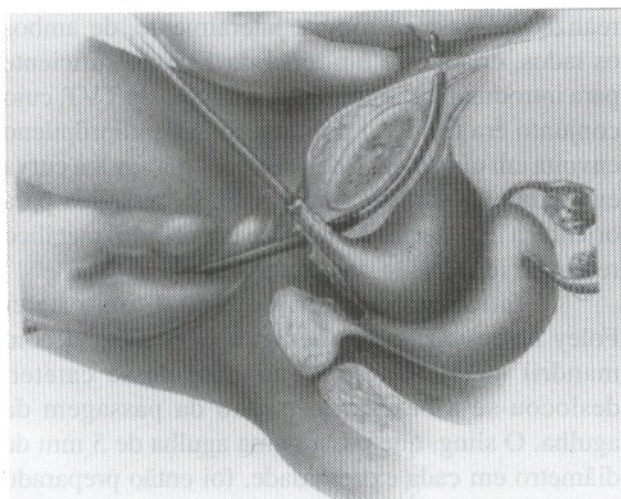


Figura 3 - Após a perfuração da fáscia do músculo reto abdominal, a mão do cirurgião deve ser posicionada na região supra-púbica a fim de guiar a extremidade da agulha do TVT até a incisão realizada previamente na pele.

o perióstio do púbis até atingir a região supra púbica, perfurando o músculo reto abdominal e sua fáscia, sendo exteriorizado pela incisão previamente realizada (Figuras-2 e 3).

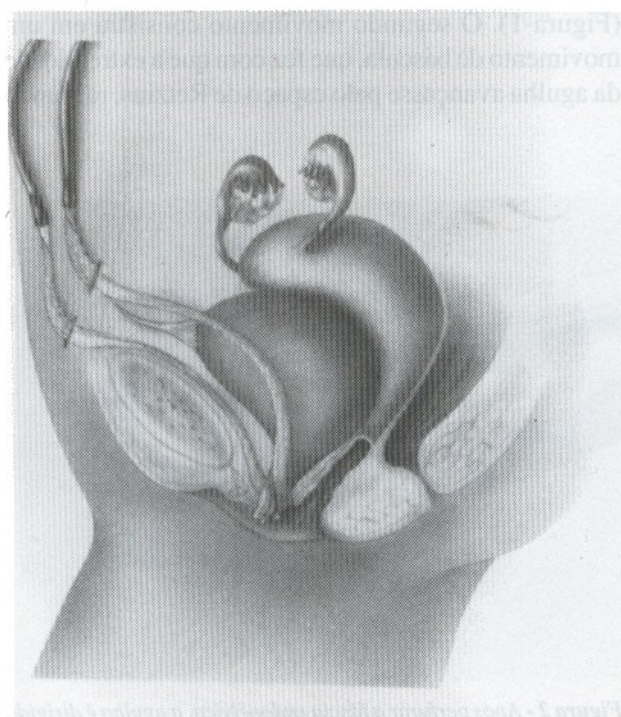


Figura 4 - As duas extremidades do TVT encontram-se na região supra-púbica e a porção central na região da uretra média.

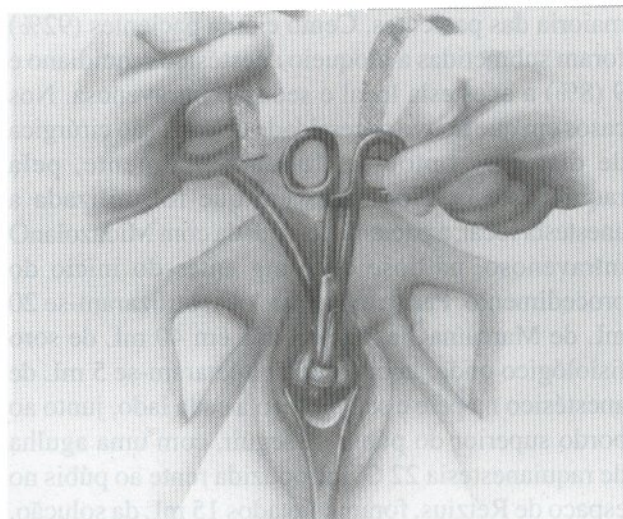


Figura 5 - Durante o ajuste da tensão do TVT, mantém-se uma tesoura entre a uretra e a faixa, a fim de evitar a obstrução uretral na altura da uretra média.

Retirou-se o cateter de Foley e realizou-se cistoscopia para verificar uma possível perfuração vesical. Nos casos de perfuração, retirou-se a agulha e realizou-se uma nova passagem. Finalmente, retirou-se a manopla e tracionou-se a agulha, levando-a para a região suprapúbica.

As mesmas manobras foram repetidas do outro lado, obtendo-se assim a alça em forma de U do sling pubovaginal, desta feita no terço médio da uretra (Figura-4).

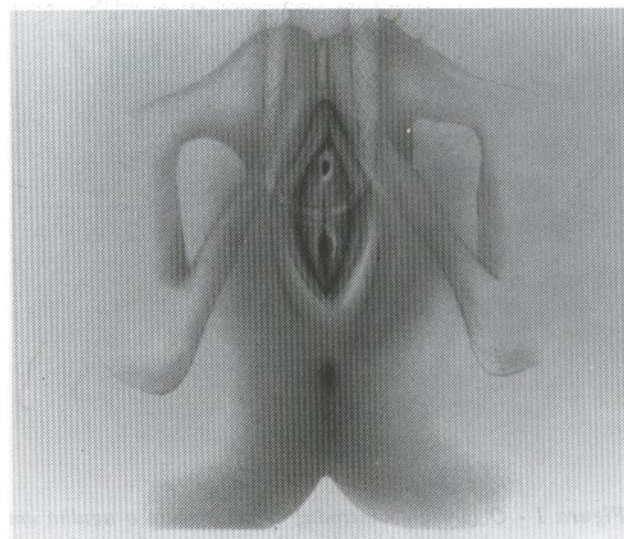


Figura 6 - Procedimento finalizado com o sling colocado na uretra média.

As agulhas foram mantidas na região supra-púbica e procedeu-se o ajuste da tensão antes da remoção dos envelopes plásticos (Figuras-5 e 6).

Nas pacientes submetidas à anestesia local, foi realizado o ajuste da fita pela infusão de cerca de 300 mL de soro fisiológico na bexiga, sendo solicitado que a paciente tossisse vigorosamente e, nos casos com perdas urinárias, as extremidades do sling foram levemente tracionadas, até que a obtenção da continência. Nos casos em que a raquianestesia foi empregada, não foi feito o ajuste intra-operatório da fita.

Antes de retirar os envelopes plásticos, a tesoura foi mantida entre a uretra e a fita do TVT. A seguir, as extremidades do TVT foram cortadas rente à pele, e a seguir, as incisões suprapúbica e vaginal foram fechadas de maneira convencional.

Não foi deixado cateter de demora, exceto nos casos de perfuração vesical, nos quais o cateter foi mantido durante 48 horas.

A profilaxia para infecção foi realizada com cefalexina sódica 1 grama 1 hora antes do início da cirurgia e, a seguir, de 6 em 6 horas até completar 24 horas.

RESULTADOS

O acompanhamento médio das pacientes foi de 18 meses, variando de 2 a 24 meses. A duração média do procedimento foi de 30 minutos, variando de 20 minutos a 1 h e 30 min. Nos casos em que se realizou a correção de distopias, o tempo cirúrgico aumentou aproximadamente 40 minutos. O período médio de permanência hospitalar foi de 24 horas (variando de 12 a 36 horas). Ocorreu perfuração inadvertida da bexiga, na parede súpero-lateral, em 14 pacientes (13%) que permaneceram com cateter vesical durante 48 horas, evoluindo sem complicações. Ocorreu retenção urinária pós-operatória em 10 pacientes (9%), destas, 9 (90%) urinaram espontaneamente em até 14 dias do procedimento cirúrgico. Estas pacientes foram tratadas com a colocação de cateter de demora nos primeiros 7 dias e, a seguir, com autocateterismo intermitente até a resolução do quadro de retenção urinária. Para uma paciente foi necessária a lise cirúrgica de um dos lados da faixa do TVT, após 2

meses do implante, devido à retenção persistente, sendo que a mesma evoluiu sem retenção e com continência.

Não se observou nenhum caso de infecção na parede vaginal ou erosão da faixa para a uretra ou a vagina. Foram relatados sintomas irritativos pós-miccionais por 32 pacientes (29%), no período pós-operatório inicial (até 4 semanas de pós-operatório), sendo que 20 (18%) permaneceram com sintomas de urgência e 5 (4,5%) com queixas de urgência-incontinência. Este grupo de pacientes foi submetido a uma nova avaliação urodinâmica que evidenciou instabilidade detrusora em 38 pacientes (35%), incontinência urinária com PPE inferior a 60 cmH₂O em 33 (30%) e ausência de alterações significativas nos demais casos. As pacientes que desenvolveram instabilidade detrusora foram acompanhadas e tratadas com anticolinérgicos via oral. Em nenhum caso houve necessidade de extração do TVT por falência da terapia medicamentosa.

Até o período de acompanhamento descrito, observamos que 89 pacientes (81%) encontravam-se continentemente, 10 (9%) referiam melhora superior a 75% e 11 casos (10%) estavam insatisfeitas com o procedimento.

DISCUSSÃO

Há consenso nos estudos recentes, que o sling pubovaginal e as uretrocistopexias retropúbicas são as técnicas de tratamento da incontinência urinária de esforço que oferecem os melhores resultados de continência após um acompanhamento prolongado (1). No entanto, os slings implicam um tempo considerável de treinamento cirúrgico e têm o inconveniente da necessidade de um sítio doador para a obtenção da fásia a ser empregada, além do risco de obstrução infravesical e de outras disfunções vesicais (3). Por outro lado, as uretrocistopexias retropúbicas implicam a realização de incisão abdominal, com aumento da morbidade e hospitalização e, quando realizadas por acesso laparoscópico, promovem uma elevação acentuada de custos, além da também necessária curva de aprendizagem (4). Dessa forma, o empenho para o desenvolvimento de técnicas minimamente invasivas têm sua justificativa.

O TVT, do ponto de vista conceitual, corresponde a um sling e, portanto, ocasiona um aumento da resistência uretral a partir da criação de uma zona de suporte suburetral, evitando o movimento rotacional e descendente da uretra, diante do aumento da pressão abdominal. Além do mais, facilita a coaptação da luz uretral em repouso e ao esforço. Entretanto, contrariamente aos slings pubovaginais clássicos, o TVT é aplicado no terço uretral médio, onde se inserem os ligamentos pubouretrais, responsável pela estabilização natural da uretra (5). A manutenção da faixa na posição adequada pode ser explicada por suas saliências e reentrâncias e pelo efeito de "pinçamento" das fâscias pélvicas e do músculo reto abdominal e da reação inflamatória local (6,7).

Não foram descritos, até o momento, problemas específicos desta técnica, porém, considera-se uma contra-indicação relativa os distúrbios de coagulação, pelo fato da dissecação do espaço retropúbico ser realizada sem visão direta, com risco de lesão vascular. Assim, como nas outras técnicas para tratamento da IUE e, em especial, por tratar-se de material sintético, deve-se proceder a uma rigorosa anti-sepsia vaginal, bem como excluir a vigência de infecção do trato urinário e vulvovaginites. Apesar do predomínio em nosso estudo de pacientes com cirurgias prévias para o tratamento da incontinência urinária de esforço, não foram verificadas complicações ou dificuldades intra-operatórias significativas. Contrariamente ao que foi descrito anteriormente, com o emprego de sling sintético (2), não se observou rejeição do material implantado. Isto pode ser ocasionado pelo caráter minimamente invasivo do procedimento, associado ao um tempo cirúrgico pequeno e à utilização de profilaxia com antibióticos antes da cirurgia. Embora nossa casuística não apresente uma avaliação urodinâmica pós-operatória, pode-se supor que esta técnica não determine alterações da pressão de micção, como ocorre com as injeções periuretrais. O TVT é aplicado sem tensão e não restringe a abertura do colo vesical, como os slings convencionais (7). Apesar de nossa casuística apresentar 9% de retenção urinária, esta pode ter sido ocasionada pelo bloqueio raquidiano realizado em 90% das pacientes, sem

apresentar relação direta com a técnica cirúrgica empregada. Optamos pela utilização da raquianestesia por tratar-se de um serviço universitário, onde há treinamento de médicos residentes, facilitando a manipulação da paciente, trazendo-lhe o menor desconforto possível.

A coerência com os princípios fisiológicos da continência urinária na mulher, e os índices de cura superiores a 80% no acompanhamento médio de 2 anos (8,9) permitem afirmar que este procedimento é um avanço promissor no tratamento cirúrgico da IUE. Trata-se de uma cirurgia pouco invasiva que pode ser realizada em regime ambulatorial e com boa relação custo-benefício.

REFERÊNCIAS

1. Norris JP, Breslin DS, Staskin DR: Use of synthetic material in sling surgery: a minimally invasive approach. *J Endourol.* 1996; 10: 227-30.
2. Palma PCR, Ikari O, D'Ancona CAL, Netto NR Jr: Alça pubovaginal sintética no tratamento da incontinência urinária de esforço. *J Bras Urol.* 1992; 18: 202-4.
3. Ulmsten U, Henriksson L, Johnson P, Varhos G: An ambulatory surgical procedure under local anesthesia for treatment of female urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 1996; 7: 81-6.
4. Petros P, Ulmsten U: An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence. *Scand J urol Nephrol.* 1993; 153: 1-93.
5. Ulmsten U, Falconer C, Johnson P, Jomaa M, Lannér L, Nilsson CG, et al.: A multicenter study of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 1998; 9: 210-13.
6. Carlin BI, Klutke JJ, Klutke CG: The tension-free vaginal tape procedure for the treatment of stress incontinence in the female patient. *Urology* 2000; 5 (6 Suppl): 28-31.
7. Klutke JJ, Carlin BI, Klutke CG: The tension-free vaginal procedure: correction of stress incontinence with minimal alteration in proximal urethral mobility. *Urology* 2000, 55: 512-4.
8. Jimenez CJ, Hualde AA, De Garibay ASG, Uruñuela FL, Cárdenas AP, Paul MP, et al.: TVT (tension-free

tape). New surgical technique in the treatment of stress urinary incontinence. Arch Esp Urol. 2000; 53: 9-13.

9. Wang AC, Lo TS: Tension-free vaginal tape. A minimally invasive solution to stress urinary incontinence. J Reprod Med. 1998; 43: 429-34.

Recebido: Janeiro 22, 2002

Aceito após revisão: Agosto 5, 2002

Correspondência:

Dr. Míriam Dambros

Rua Engenheiro Edward de Vita Godoy, 966 / 12

Cidade Universitária, Distrito de Barão Geraldo,

Campinas, SP, 13084-090, Brasil

E-mail: miriamdambros@hotmail.com

BEXIGA DE COELHO AMPLIADA COM MEMBRANA DE COLÁGENO ANIÔNICO COM E SEM PRESERVAÇÃO DO UROTÉLIO. AVALIAÇÃO CISTOMÉTRICA E HISTOLÓGICA

FÁBIO G. O. LEPPER, TAMARA M. RAMOS, JOSÉ C. S. TRINDADE FILHO, FABIANA R. VALE, CARLOS R. PADOVANI, GILBERTO GOISSIS

Departamento de Urologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade do Estado de São Paulo (UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil

RESUMO

Introdução: O uso de segmentos gastrintestinais na ampliação vesical está associado a inúmeras complicações metabólicas e cirúrgicas. Vários materiais sintéticos, biodegradáveis ou não, tem sido testados. Dentre estes, os derivados de colágeno mostraram-se eficazes na regeneração e na obtenção da capacidade funcional da bexiga.

Objetivo: Avaliar a resposta funcional e histológica da bexiga do coelho à membrana aniônica de colágeno, quando esta é anastomosada à bexiga ou colocada na bexiga após uma vesicomiectomia.

Materiais e Métodos: Foi realizada uma cistectomia parcial em 15 coelhos machos. Após 4 semanas, os coelhos foram divididos em 3 grupos. Grupo 1 (G1) – aumento da bexiga com membrana aniônica de colágeno. Grupo 2 (G2) – a membrana aniônica de colágeno é colocada na bexiga após a vesicomiectomia. Grupo 3 (G3) – grupo controle. A capacidade vesical máxima e o peso foram avaliados em 4 (M1), 8 (M2) e 12 (M3) semanas após a cistectomia parcial. No momento M3, realizou-se o sacrifício e a extração da bexiga e dos rins para estudo histológico.

Resultados: em M3 não foi observada a presença de calcificações no interior da bexiga ou a extrusão da membrana. Tanto no grupo G1 como no grupo G2 houve aumento significativo da capacidade vesical ($P < 0,05$), mas sem diferenças estatisticamente significativas em G3 ($P = 0,35$). Não há diferença significativa na comparação entre G1 e G2. Em M3, ambos os grupos apresentaram capacidade vesical maior que o G3 ($P < 0,05$). A avaliação microscópica mostrou reação inflamatória nas bexigas ampliadas com preservação do urotélio.

Conclusões: A membrana aniônica de colágeno foi eficaz para o aumento da capacidade vesical. As bexigas com preservação do urotélio apresentaram processo inflamatório extenso.

INTRODUÇÃO

Várias patologias congênicas ou adquiridas promovem alterações anatômicas e/ou funcionais, que dificultam ou impossibilitam a função de reservatório da bexiga (1). Quando as terapias conservadoras não são eficazes, recomenda-se como alternativa terapêutica a ampliação vesical ou a derivação urinária (2). No momento, a enterocistoplastia é o método mais utilizado para ampliar a bexiga com segmentos do íleo, cólon ou estômago (3). Apesar do sucesso com

o uso destas técnicas, a agressão ao trato gastrintestinal pode levar à alterações nutricionais e hidroeletrolíticas, aderências peritoneais, abscessos, fístula entérica, produção abundante de muco, colonização bacteriana e câncer (4,5).

Procurando minimizar estas complicações, uma variedade de materiais biológicos ou sintéticos tem sido utilizada em estudos experimentais, como métodos alternativos de ampliação vesical (6). A maioria destes, apresentaram complicações como a formação de cálculos, infecções, rejeição ou extrusão

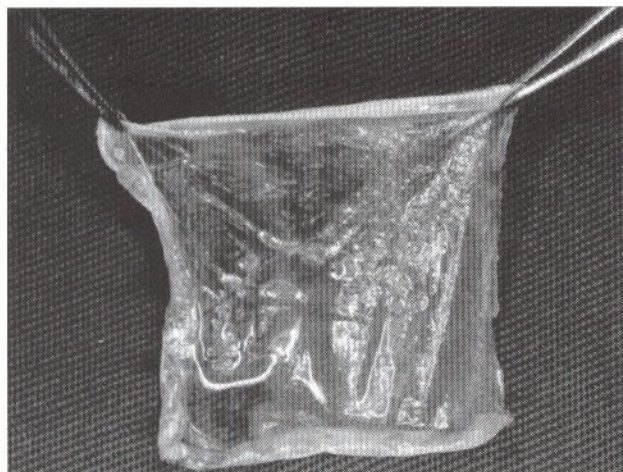


Figura 1 - Enxerto de membrana aniônica de colágeno pronto para o implante.

do enxerto, sem que ocorresse reconstrução adequada da bexiga (7). Materiais biodegradáveis que utilizam como base o colágeno, mostraram-se efetivos para a regeneração e para a normalização da capacidade funcional da bexiga (8,9).

Com este intuito, pesquisamos a matriz aniônica de colágeno na ampliação vesical, avaliando os aspectos histológicos e urodinâmicos. Também procuramos avaliar se a preservação do urotélio auxiliaria na regeneração vesical.

MATERIAIS E MÉTODOS

A matriz acelular aniônica de colágeno (Figura-1) foi obtida do processamento de serosa bovina por meio de técnica descrita anteriormente, e conservada em frascos estéreis, entre 4 e 10°C (10). Para a realização de procedimentos cirúrgicos os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico a 3,5%, na dose de 1 mL/kg peso administrado por via parenteral.

Foram utilizados 15 coelhos machos, com peso variando de 3,1 a 4,2 kg (média de $3,6 \pm 0,3$ kg), que foram inicialmente submetidos à cistectomia subtotal (incisão 1,0 cm acima dos meatos ureterais), com retirada da cúpula vesical. As bordas da bexiga e a parede abdominal foram suturadas com catégute cromado 4-0, sutura contínua em planos separados. Após 04 semanas, momento 0 (M0), os animais fo-

ram distribuídos em três grupos experimentais, com cinco coelhos cada. No grupo 1 (G1) realizamos a detrusorectomia segundo técnica já descrita (11) e, sobre a mucosa, suturamos a membrana de colágeno, com aproximadamente 4,0 x 4,0 cm. No grupo 2 (G2) realizamos a cistectomia parcial e a ampliação vesical com matriz aniônica de colágeno, com a mesma dimensão (Figura-2). No grupo 3 (G3) realizamos apenas avaliação cistométrica.

Todos os coelhos foram submetidos ao estudo cistométrico no momento da ampliação e de quatro em quatro semanas, até o momento do sacrifício (M3). Momento 0 (M0): ampliação vesical; M1: 4 semanas; M2: 8 semanas; M3: (12 semanas). O estudo cistométrico foi realizado com os animais acordados, que eram submetidos à passagem de cateter uretral duplo-lúmen (8F) e retal (8F). Após a drenagem do conteúdo vesical, infundiu-se soro fisiológico à temperatura ambiente, com fluxo contínuo de 2 mL/minuto, por bomba de infusão, pelo lúmen proximal do cateter uretral. As curvas de pressão vesical, abdominal e detrusora foram continuamente registradas durante o procedimento, por meio de um transdutor de pressão conectado ao lúmen distal do cateter uretral. A capacidade vesical máxima (CV) foi determinada no momento em que ocorria o extravasamento de urina ao redor da sonda, e registrada em aparelho de urodinâmica – Dantec® (Duet). No momento M3, após estudo cistométrico,

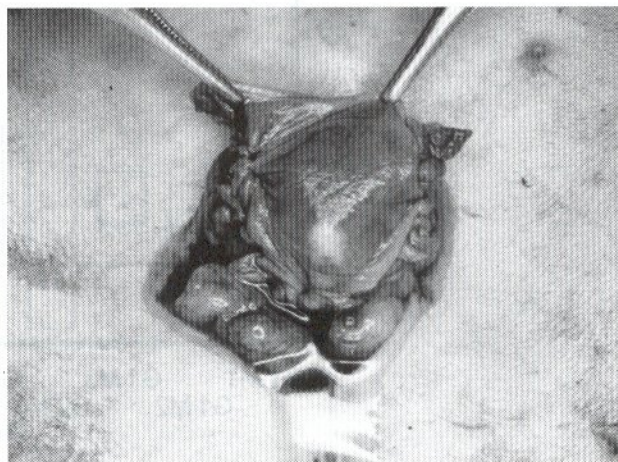


Figura 2 - Ampliação vesical com membrana aniônica de colágeno (grupo 2).

Tabela - Capacidade vesical nos diferentes grupos e momentos.

		Capacidade Vesical (mL)		
		Momentos		
		M1	M2	M3
Grupos	G1	24,0 ± 7,8	32,8 ± 3,6	35,5 ± 5,1*
	G2	19,0 ± 12,2	25,2 ± 9,9	31,2 ± 6,5*
	G3	16,2 ± 5,2	20,0 ± 8,5	18,8 ± 8,2

* $p < 0,05$

foi realizada anestesia e exploração da cavidade abdominal. Em seqüência, procedeu-se à injeção intravesical de formaldeído à 10% e, após, a cistectomia total e nefroureterectomia bilateral. Os animais foram sacrificados com pentobarbital sódico a 3,5%, na dose de 3 mL/kg peso administrado por via parenteral. Após quinze dias, procedeu-se à secção da bexiga, obtendo-se cortes longitudinais seriados, espaçados em aproximadamente 0,5 cm. No estudo histopatológico, com o uso de hematoxilina e eosina (HE) foram avaliados, no mínimo, 8 segmentos por

bexiga. Os segmentos de tecido foram avaliados quanto à presença ou ausência de implante, fibrose, processo inflamatório, reação de corpo estranho, calcificação e outras alterações.

Para a análise descritiva e estatística das variáveis, utilizou-se a média, o desvio padrão e a técnica da análise de variância (ANOVA), com 2 fatores para medidas repetidas; teste de Friedman e de Newman-Kuels. Em todas as análises efetuadas os resultados foram considerados significativos quando $p < 0,05$ (12).

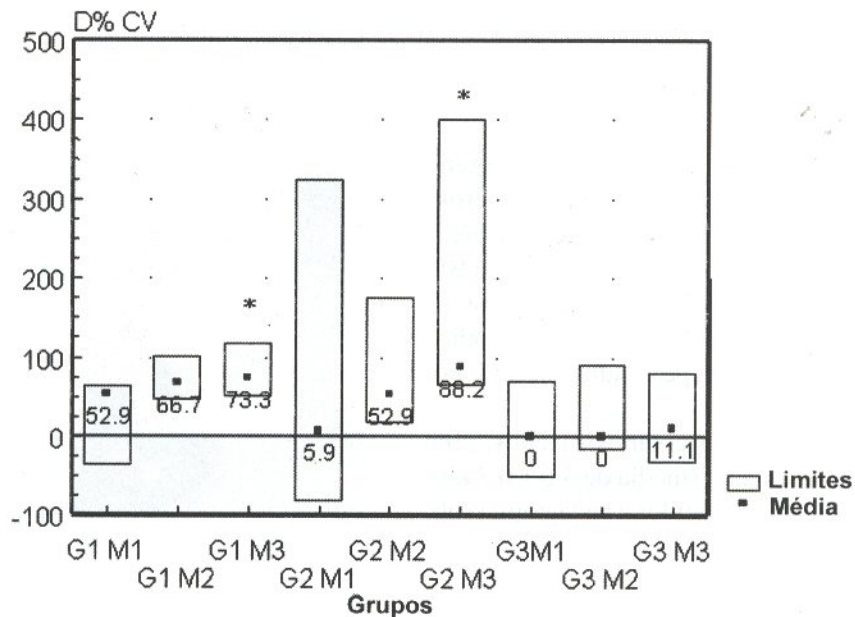


Figura 3 - Variação percentual da capacidade vesical (CV), nos diversos grupos e momentos, discriminando a média e os limites superior e inferior.

RESULTADOS

À avaliação macroscópica (inspeção) observou-se, no momento M0, presença de concreções calcárias aderidas ao fio categute cromado, no interior da bexiga, na maioria dos coelhos. No momento do sacrifício (M3) não foram observados cálculos urinários, nem extrusão da membrana.

A CV no M0 foi de $17,5 \pm 6,1$ mL, não havendo diferença significativa entre os grupos ($p = 0,62$). Observamos aumento significativo apenas no momento 3 (M3), nos grupos G1 e G2, quando analisamos os valores absolutos da capacidade vesical ($p < 0,05$) (Tabela).

Avaliando-se as variações percentuais da CV, em função de M0 observamos, dentro dos grupos, aumento significativo no G1 e no G2 no momento M3 ($p < 0,05$). Quando realizamos comparações entre os grupos, observamos que G1 e G2 não apresentaram diferença significativa, entre si, nos diversos momentos. Tanto G1 como G2 apresentaram diferença significativa com G3 no momento M3 ($p < 0,01$) (Figura-3).

Ao avaliarmos os achados microscópicos da bexiga, observamos, no G1, presença de reação inflamatória crônica do tipo corpo estranho: infiltrado linfoplasmocitário em submucosa vesical, hipertrofia da parede muscular em 60% dos casos e presença de tecido cicatricial (Figura-4). No G2, observou-se ausência de processo inflamatório, parede muscular

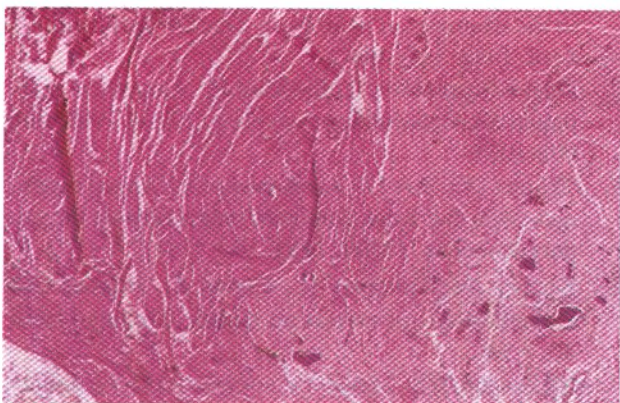


Figura 4 - Fragmento de bexiga do grupo 1 onde se observa hipertrofia do detrusor (hematoxilina-eosina, 60X).

com aspecto normal e alguns locais com área cicatricial em parede (Figura-5). Nos coelhos do G3, observou-se ausência de inflamação e de tecidos cicatriciais. Em um coelho observou-se cistite glandular e em outro atrofia do urotélio. Ao observarmos os rins, encontramos poucas alterações significativas. Dois casos de pielonefrite crônica discreta, sendo um do G1 e o outro do G2 e um caso com focos de necrose tubular aguda (G3).

DISCUSSÃO

As matrizes acelulares são preparadas a partir de intestino, estômago ou bexiga, por meio de manipulação mecânica ou química, com o intuito de extrair as células do tecido, permanecendo a membrana de matriz homogênea extracelular. Estudos com estes materiais implantados na bexiga mostraram resultados excelentes com completa epitelização em 4 dias e evidências de regeneração muscular e vascular em duas semanas (13). Entretanto, também são observadas algumas complicações, entre elas a formação de cálculos em até 63% dos casos (14).

Em nosso experimento, ampliamos a bexiga com MAC com e sem preservação do urotélio. Utilizamos o grupo com preservação do urotélio para avaliarmos as possíveis diferenças na calcificação do material, ou a formação de cálculos vesicais, pois é sabido que a urina deste animal possui pH alcalino, que favorece a precipitação de sais na presença de corpos estranhos, com maior risco de desenvolver

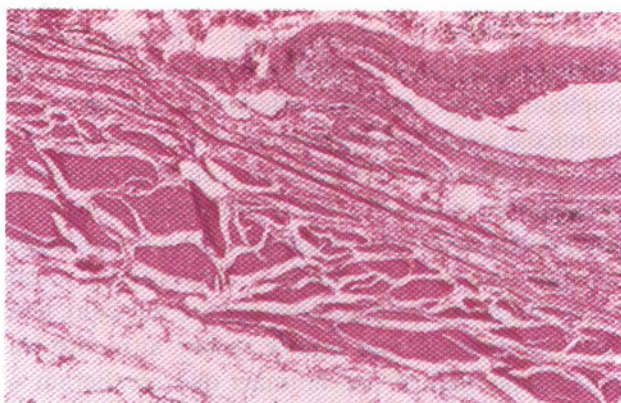


Figura 5 - Fragmento de bexiga do grupo 2 com aspecto normal (hematoxilina-eosina, 100X).

cálculos vesicais ou calcificação do implante (15). Não observamos tal complicação mesmo quando a MAC permaneceu em contato direto com a urina.

Necessitamos efetuar estudos específicos para avaliar se o material apresenta ou não menor potencial litogênico. Sabemos que a principal diferença, que o distingue de outros derivados de colágeno é que esta membrana aniônica apresenta moléculas com carga negativa ao pH neutro devido à hidrólise seletiva dos grupos carboxiamida da asparagina e da glutamina, fator este que proporciona melhorias nas propriedades dielétricas em relação ao colágeno nativo (10).

Outro achado com a utilização da MAC foi o aumento da CV observado nos grupos ampliados no momento final (M3). Nossos resultados foram semelhantes aos obtidos com outros materiais. Um estudo realizando apenas auto-ampliação em bexigas retraídas com formol, mostrou um aumento da CV de 15 para 34 mL (16). Nossos animais apresentaram aumentos de 17 para 35 mL, em média, e este resultado final pode ser considerado como o valor médio normal de bexiga de coelho. Outro estudo avaliando a CV de coelhos normais com peso corpóreo semelhantes aos nossos observou que estes apresentavam volumes em média entre 33 e 37 mL (17).

Em nosso experimento procuramos também avaliar a ocorrência de regeneração tecidual. Após 3 meses não encontramos vestígios da membrana primitiva que foi substituída por epitélio e tecido cicatricial e musculatura normal. Um fato que nos chamou a atenção foi que o grupo em que havíamos preservado a mucosa vesical apresentou um processo inflamatório intenso na região submucosa. Outros autores que ampliam bexiga com alças intestinais e preservação da mucosa vesical não relataram esta alteração (18).

Atala et al. (19) utilizaram enxerto da matriz acelular de colágeno em ampliação vesical, e observaram ao estudo histológico uma organização celular normal da bexiga aumentada, com neoformação de epitélio, submucosa e músculo. Um fato relevante é que houve maior aumento da capacidade vesical nos animais que receberam o enxerto com células semeadas. Outros autores utilizando matriz acelular de bexiga não só

constatarem regeneração da musculatura vesical, mas também da inervação confirmada por meio de estimulação elétrica e também dos receptores muscarínicos (20). Na literatura vários autores consideram que o enxerto atual deve ser biodegradável, ou seja, ser completamente eliminado após atuar como esqueleto para a regeneração tecidual da bexiga. Não deve sofrer rejeição pelo hospedeiro nem causar aderências ou alterações mutagênicas, e deve ser facilmente disponível a baixo custo. A membrana de colágeno aniônica é biodegradável e em nosso estudo propiciou a regeneração tecidual da bexiga. É importante relatar que este experimento foi realizado em bexiga normal, e estudos futuros serão necessários para avaliar as respostas em bexigas patológicas.

CONCLUSÕES

Podemos, com o nosso estudo, concluir que a matriz aniônica de colágeno mostrou-se eficaz para a ampliação vesical, não havendo diferença significativa na CV quando a ampliação vesical foi realizada com ou sem a preservação do urotélio. As bexigas com preservação do urotélio apresentaram processo inflamatório extenso, e nós não observamos formação de cálculos com a matriz aniônica de colágeno.

REFERÊNCIAS

1. Linder A, Leach GE, Raz S: Augmentation cystoplasty in the treatment of neurogenic bladder dysfunction. *J Urol.* 1983; 129: 491-3.
2. Duel BP, Gonzalez R, Barthold JS: Alternative techniques for augmentation cystoplasty. *J Urol.* 1998; 159: 998-1005.
3. Skinner DG, Boyd D, Lieskowsky G: Clinical experience with the Kock continent ileal reservoir for urinary diversion. *J Urol.* 1984; 132: 1101-7.
4. Khoury JM, Timmons SL, Corbel L, Webster GD: Complications of enterocystoplasty. *Urology* 1992; 40: 9-14.
5. McDougal WS: Metabolic complications of urinary intestinal diversion. *J Urol.* 1992; 147: 1199-1208.
6. Gleeson M, Griffith DP: The use of alloplastic

- biomaterials in bladder substitution. *J Urol.* 1992; 148: 1377-82.
7. Novick AC, Straffon RA, Banowsky LH, Nose Y, Levin H, Stewart BH: Experimental bladder substitution using biodegradable graft of natural tissue. *Urology* 1977; 10: 118-27.
 8. Atala A, Freeman MR, Vacanti JP, Shepard J, Retik AB: Implantation in vivo and retrieval of artificial structures consisting of rabbit and human urothelium and human bladder muscle. *J Urol.* 1993; 150: 608-12.
 9. Kropp BP, Rippy MK, Badylak SF, Adams MC, Keating MA, Rink RC, Thor KB: Regenerative urinary bladder augmentation using small intestinal submucosa: urodynamic and histopathologic assessment in long-term canine bladder augmentations. *J Urol.* 1996; 155: 2098-2104.
 10. Goissis G, Marcantonio EJr, Marcantonio RA, Lia RC, Cancian DC, de Carvalho WM: Biocompatibility studies of anionic collagen membranes with different degree of glutaraldehyde cross-linking. *Biomaterials* 1999; 20: 27-34.
 11. Cartwright PC, Snow BW: Bladder autoaugmentation: early clinical experience. *J Urol.* 1989, 142: 505-8.
 12. Morrison DF: *Multivariate Statistical Methods.* New York Mc Graw Hill 1967; p. 338.
 13. Sutherland RS, Baskin LS, Hayward SW, Cunha GR: Regeneration of bladder urothelium, smooth muscle, blood vessels and nerves into an acellular tissue matrix. *J Urol.* 1996; 156: 571-7.
 14. Vaught JD, Kropp BP, Sawyer BD, Rippy MK, Badylak SF, Shannon HE, Thor KB: Detrusor regeneration in the rat using porcine small intestinal submucosal grafts: functional innervation and receptor expression. *J Urol.* 1996; 155: 374-8.
 15. Rosen MA, McAninch JW: *Wound Closures and Sutures Techniques in Reconstructive Procedures.* In: McAninch JW: *Traumatic and Reconstructive Urology.* Philadelphia, WB Saunders, 1996; pp 49-69.
 16. Taneli C, Genc A: Long-term follow-up and elevation of autoaugmentation cystoplasty in an animal model. *Int Urol Nephrol.* 1999; 31: 55-9.
 17. Amaro JL, Curi PR, Fabris VH, Trindade JCS: *Ampliação vesical com dura-máter e pericárdio bovino. Estudo comparativo em coelhos.* *Braz J Urol.* 1997; 23: 88-92.
 18. Nguyen DH, Mitchell ME, Horowitz M, Bagli DJ, Carr MC: Demucosalized augmentation gastrocystoplasty with bladder autoaugmentation in pediatric patients. *J Urol.* 1996; 156: 206-209.
 19. Atala A, Yoo JJ: Allogenic bladder submucosa as a new biomaterial for bladder augmentation. *J Urol.* 1997; 157: 234A.
 20. Piechota HJ, Dahms SE, Nunes LS, Dahiya R, Lue TE, Tanagho EA: In vitro functional properties of the rat bladder regenerated by the bladder acellular matrix graft. *J Urol.* 1998; 159: 1717-24.

Recebido: Janeiro 28, 2002
Aceito após revisão: Maio 27, 2002

Correspondência:

Dr. Fábio Gustavo Oliveira Lepper
Rua Coronel Manoel Luiz dos Santos, 465 / 24
Botucatu, SP, 18.603-310, Brasil
Fax: + 55 14 6822-0421
E-mail: jcarlos@fmb.unesp.br

COMENTÁRIO EDITORIAL

Os inconvenientes associados às atuais modalidades de aumento vesical geraram um interesse no desenvolvimento de melhores materiais para o aumento da bexiga. Atualmente, os pesquisadores estão tentando criar através da engenharia de tecidos

virtualmente todos os tecidos humanos. O primeiro estágio da engenharia de tecido se inicia com o desenho e a confecção de uma estrutura porosa. Esta estrutura serve de modelo tridimensional para a ligação inicial das células com subsequente formação

do tecido. Os autores aplicaram o princípio das estratégias de engenharia de tecido "in vivo". Eles utilizaram uma membrana aniônica de colágeno, elaborada de gel de colágeno preparado pelo tratamento de serosa e tendão bovinos purificados (ref. 10 no artigo).

Atualmente, muitos pesquisadores afirmam que podem ser obtidos melhores resultados no aumento da bexiga com o uso de enxertos de matrizes acelulares elaboradas a partir de submucosa de delgado ou de bexiga alográfica (1). A suposição é que um ambiente extracelular adequado fornecido pela estrutura contendo todos os principais componentes da matriz extracelular nativa seja suficiente para organizar de modo eficaz a capacidade regenerativa dos diversos componentes da parede da bexiga. A eficácia da matriz acelular depende de sua baixa antigenicidade, de sua capacidade de rápida revascularização, e de sua estabilidade como modelo vesical. Estas propriedades serão amplamente determinadas pela composição final da matriz extracelular. Assim, a membrana de colágeno do autor parece mais adequada para ser utilizada em outras condições, não no aumento da bexiga.

Independentemente da estratégia utilizada para desenvolver um substituto melhor da parede vesical, a incorporação de um aumento acelular da bexiga compreende 2 processos; um a partir da borda do defeito, e um a partir das ilhas celulares no meio do defeito. Como a regeneração a partir das bordas é mais expressiva que aquela a partir das ilhas celulares,

esperam-se resultados menos encorajadores com o passar do tempo, se for utilizado um grande retalho (1). Os autores demonstraram que a preservação do urotélio não forneceu melhores resultados que o aumento com retalho clássico. No entanto, a variação da capacidade vesical foi demasiado ampla no grupo com apenas a membrana de colágeno. Além do mais, os autores apresentaram bons resultados a curto prazo, mas estou apreensivo quanto à eficácia da membrana aniônica de colágeno como substituto vesical em acompanhamentos a longo prazo.

O desafio para sistemas de estrutura mais avançados é o de organizar as células e/ou os tecidos em uma configuração tridimensional adequada, e apresentar sinais moleculares de modo espacial e temporal adequados de modo que cada célula cresça e forme as estruturas teciduais desejadas – e o faça de modo reproduzível, de baixo custo e em larga escala (2).

Referências

1. Brown AL, Fahrt W, Merguerian PA, Wilson GJ, Houry AE, Woodhouse KA: 22 week assessment of bladder acellular matrix as a bladder augmentation material in a porcine model. *Biomaterials* 2002; 23:2179-90.
2. Hutmacher DW: Scaffold design and fabrication technologies for tissue engineering tissues – state of the art and future perspectives. *J Biomater Sci Polymer Edn.* 2001, 12:107-24.

Dr. E. Alessandro da Silva

Unidade de Pesquisa Urogenital

Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro, RJ, Brasil

RESUMOS COMENTADOS

FRANCISCO J.B. SAMPAIO
Unidade de Pesquisa Urogenital
Universidade do Rio de Janeiro (UERJ), Brasil

COMITÊ EDITORIAL

ATHANASE BILLIS
Universidade Estadual de Campinas
Campinas, SP, Brasil

ANDREAS BÖHLE
Medical University of Luebeck
Luebeck, Germany

SANDRO C. ESTEVES
Androfert
Campinas, SP, Brasil

BARRY A. KOGAN
Albany Medical College
Albany, New York, USA

MARGARET S. PEARLE
University of Texas Southwestern
Dallas, Texas, USA

STEVEN P. PETROU
Mayo Medical School
Jacksonville, Florida, USA

ADILSON PRANDO
Vera Cruz Hospital
Campinas, SP, Brasil

E. ALEXSANDRO DA SILVA
Unidade de Pesquisa, UERJ
Rio de Janeiro, RJ, Brasil

ARNULF STENZL
University of Tuebingen
Tuebingen, Germany

J. STUART WOLF JR.
University of Michigan
Ann Arbor, Michigan, USA

DOENÇA CALCULOSA

Lesões renais e alterações renais funcionais minimizadas pelo controle da forma de onda que suprime a cavitação na litotripsia por ondas de choque

Evan AP, Willis LR, McAteer JA, Bailey MR, Connors BA, Shao Y, Lingeman JE, Williams Jr JC, Fineberg NS, Crum LA

Department of Anatomy and Cell Biology, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana, USA

J Urol. 2002; 168:1556-62

Objetivos: Em estudos realizados para compreender melhor o papel da cavitação no trauma renal associado à litotripsia por ondas de choque, verificamos os marcadores estruturais e funcionais de lesão renal ao expor os animais a ondas de choque modificadas que suprimem a cavitação (pulsos de liberação de pressão de choque refletido). Os experimentos também foram realizados em hemácias isoladas, e em um sistema de testes *in vitro* que é um sensível indicador de lesão cavitária mediada por ondas de choque.

Materiais e Métodos: Nós tratamos porcos com idade de 6 semanas, anestesiados, com litotripsia por ondas de choque utilizando um litotridor HM3 não modificado (*Dornier Medical Systems*, Marietta, Geórgia), equipado com seu refletor elipsóide convencional (refletor rígido) ou com a inserção de um refletor de liberação de pressão. O refletor de liberação de pressão transpõe as fases de compressão e de tensão do litotridor de pulso de choque, sem alterar os componentes de pressão positiva ou pressão negativa da onda de choque. Deste modo, com o refletor de liberação de pressão, a amplitude de incidência da onda de choque não é alterada, porém a cavitação no campo acústico é suprimida. O pólo inferior do rim direito foi tratado com 2.000 choques de 24 kV. A taxa de filtração glomerular, o fluxo plasmático renal e a extração tubular de para-aminoipurato foram avaliados nos 2 rins, 1 hora antes e de 1 a 4 horas depois da litotripsia de ondas de choque, seguida pela remoção de cada rim para análise morfológica. Estudos *in vitro* avaliam a lise das células vermelhas induzida pelas ondas de choque em resposta aos pulsos de choque dos refletores rígido, ou dos refletores de liberação de pressão.

Resultados: A litotripsia por ondas de choque simulada não teve efeitos importantes sobre a morfologia ou a hemodinâmica renais, ou ainda a extração de para-aminoipurato. As ondas de choque administradas pelo refletor rígido convencional induziram uma lesão morfológica típica e alterações funcionais, como a redução bilateral do fluxo sanguíneo renal, a redução unilateral da taxa de filtração glomerular e da extração de para-aminoipurato. Quando o refletor de liberação de pressão foi utilizado, a lesão morfológica se limitou à hemorragia dos vasos retos perto do ápice das papilas renais, e a única alteração da função renal foi a redução da taxa de filtração glomerular em períodos de 1 e 4 horas nos rins tratados com ondas de choque. A lise de hemácias *in vitro* foi significativamente menor com o refletor de liberação de pressão que com o refletor rígido.

Conclusões: Estes dados demonstram que a lesão renal da litotripsia de ondas de choque é reduzida ao suprimir a cavitação. Este achado corrobora a idéia que a cavitação desempenha um papel determinante no trauma pela litotripsia por ondas de choque.

Comentário Editorial

O grupo de Indiana continua a desmistificar o fenômeno da litotripsia por ondas de choque, e elucidar sistematicamente o mecanismo da fragmentação dos cálculos e da lesão renal induzidas pelas ondas de choque. Embora a cavitação tenha sido sugerida como o mecanismo de fragmentação dos cálculos na litotripsia por ondas de choque, esta também esteve implicada na lesão vascular e tecidual. Ao colocar um refletor de liberação de pressão no refletor elipsóide de latão convencional do Dornier HM3 não modificado, estes pesquisadores

conseguiram “desacoplar” as ondas de choque de seu efeito de cavitação, sem alterar os componentes de pressão positiva ou negativa das ondas de choque. Com um modelo suíno, eles compararam o tratamento por ondas de choque utilizando um refletor rígido convencional com o tratamento por ondas de choque utilizando um refletor de liberação de pressão ou uma litotripsia branca de controle. Eles observaram que as ondas de choque associadas ao refletor de liberação de pressão levaram apenas a pequenas hemorragias perto da papila renal e a uma discreta redução da taxa de filtração glomerular após o tratamento, em comparação com as ondas de choque administradas através do refletor rígido convencional, que demonstrou tipicamente hemorragia intraparenquimatosa e hematomas subcapsulares, assim como reduções mais pronunciadas do fluxo plasmático renal e da taxa de filtração glomerular. Não somente estes achados sugerem um papel desempenhado pela cavitação na lesão tecidual induzida por ondas de choque, como também implicam que as alterações das formas das ondas de choque poderiam ser utilizadas para otimizar os efeitos de fragmentação dos cálculos ou para minimizar o trauma tecidual.

Dr. Margaret S. Pearle

Associate Professor of Urology

University of Texas Southwestern Med Ctr

Dallas, Texas, USA

Segurança e eficácia da litotripsia por hólmio:YAG laser nos pacientes com diátese hemorrágica

Watterson JD, Girvan AR, Cook AJ, Beiko DT, Nott L, Auge BK, Preminger GM, Denstedt JD
Division of Urology, University of Western Ontario, London, Ontario, Canada, and Comprehensive Kidney
Stone Center, Division of Urology, Duke University Medical Center, Durham, North Caroline, USA

J Urol. 2002; 168:442-5

Objetivo: Nós avaliamos a segurança e a eficácia da ureteroscopia e da litotripsia por hólmio:YAG laser no tratamento dos cálculos do trato urinário superior em pacientes com diagnóstico de diátese hemorrágica descompensada.

Materiais e métodos: Revisamos os prontuários de 2 centros terciários de tratamento de litíase para identificar os pacientes com diagnóstico de diátese hemorrágica, tratados com litotripsia por hólmio:YAG laser para cálculos do trato urinário superior. Ao total 25 pacientes (29 cálculos do trato urinário superior) foram submetidos à litotripsia ureteroscópica por hólmio:YAG laser. A diátese hemorrágica esteve relacionada com o uso de varfarina para diversas entidades nosológicas em 17 pacientes, com disfunção hepática em 3 pacientes, com trombocitopenia em 4 pacientes, e com doença de von Willebrand em 1 paciente. O INR médio, a contagem de plaquetas e o tempo de sangramento foram de 2,3, $50 \times 10^9/L$ e acima de 16 minutos nos pacientes recebendo varfarina, naqueles com disfunção hepática, trombocitopenia e doença de von Willebrand, respectivamente.

Resultados: O índice geral livre de cálculo foi de 96% (27 de 28 casos), e 29 de 30 procedimentos foram concluídos com sucesso, sem complicações importantes. Em um paciente tratado simultaneamente com litotripsia eletro-hidráulica, um episódio hemorrágico importante exigiu transfusão sanguínea.

Conclusões: Os cálculos do trato urinário superior nos pacientes com diátese hemorrágica descompensada podem ser tratados com segurança pelos modernos ureteroscópios de pequeno calibre e pela litotripsia por hólmio:YAG laser como única modalidade de litotripsia. A litotripsia ureteroscópica por hólmio:YAG laser sem correção pré-operatória dos parâmetros hemostáticos reduz o risco de complicações tromboembólicas e os custos associados a uma maior permanência hospitalar. Evitar a litotripsia eletro-hidráulica é fundamental para reduzir as complicações hemorrágicas nesta coorte de pacientes.

Comentário Editorial

O paciente com cálculo sintomático e distúrbio da coagulação descompensado apresenta um verdadeiro dilema terapêutico. Tradicionalmente, as diáteses hemorrágicas têm sido corrigidas no pré-operatório antes de qualquer intervenção cirúrgica, e o tratamento com litotripsia por ondas de choque ou litotripsia percutânea ainda é contra-indicado em caso de qualquer distúrbio hemorrágico descompensado. No entanto, o aumento da eficácia e da eficiência da ureteroscopia junto com a litotripsia por hólmio:YAG laser, assim como a maior margem de segurança do laser hólmio ampliaram as indicações de ureteroscopia para o tratamento de cálculos do trato urinário superior, incluindo potencialmente o tratamento dos pacientes com diáteses hemorrágicas descompensadas. Os autores fizeram uma revisão de sua experiência com 25 pacientes com diagnóstico de diátese hemorrágica, submetidos a 30 procedimentos ureteroscópicos sem correção dos parâmetros hemostáticos. Foi obtido um estado livre de cálculos em 96% dos casos, tendo ocorrido apenas uma complicação hemorrágica (hemorragia retroperitoneal) na única paciente para a qual foi utilizada a litotripsia eletro-hidráulica, além da litotripsia por hólmio:YAG laser.

Embora o ideal seja tentar corrigir um distúrbio hemorrágico antes de uma intervenção cirúrgica, preservando assim todas as modalidades de tratamento como opções terapêuticas, esta casuística demonstra a segurança do tratamento de pacientes com cálculos através da ureteroscopia, sem a correção de seus distúrbios da coagulação, reduzindo assim os custos e a duração de internação hospitalar, e evitando o risco de suspender o tratamento com anticoagulantes. Embora seja difícil tirar conclusões com base em uma única complicação hemorrágica, a conhecida pequena margem de segurança da litotripsia eletro-hidráulica sugere que esta modalidade deva ser evitada em favor da litotripsia por hólmio:YAG laser. Também deve-se observar que a litotripsia com laser deve ser executada com cautela nestes pacientes, para evitar o disparo acidental ou o direcionamento equivocado do laser. Do mesmo modo, a pressão de irrigação deve ser aplicada leve e judiciosamente, para evitar a ruptura de fôrnice ou de um cálice, com subsequente sangramento perirrenal.

Dr. Margaret S. Pearle

Associate Professor of Urology

University of Texas Southwestern Med Ctr

Dallas, Texas, USA

ENDUROLOGIA E LAPAROSCOPIA

Falha do stapler linear cortante laparoscópico

Deng DY, Meng MV, Nguyen HT, Bellman GC, Stoller ML

From the Department of Urology, University of California, San Francisco, School of Medicine, San Francisco, California, USA and the Department of Urology, Kaiser Permanente Medical Center, Los Angeles, California, USA

Urology 2002; 60:415-9

Objetivos: Caracterizar a freqüência e a natureza dos problemas com staplers lineares cortantes para auxiliar a evitar futuras complicações. Estes dispositivos são utilizados com muita freqüência durante procedimentos laparoscópicos em urologia.

Métodos: Fizemos uma revisão da experiência com staplers lineares cortantes em duas instituições que realizam laparoscopia urológica de rotina, analisando as dificuldades com qualquer stapler. Também foram examinados dados do Centro de Dispositivos e Saúde Radiológica da Administração Federal de Alimentos e Medicamentos (FDA) para determinar a prevalência e os tipos de problemas relatados.

Resultados: Ao realizar aproximadamente 460 laparoscopias, encontramos 5 problemas (1%) com staplers de anastomose intravascular gastrointestinal. Outros 55 casos em 50 pacientes foram registrados no banco de dados do FDA. Dos 55 pacientes, 15 (27%) necessitaram de conversão para cirurgia a céu aberto para resolver o problema, 8 (15%) receberam hemotransfusões e 2 (4%) morreram durante o pós-operatório. Ocorreram 22 episódios durante 19 (35%) nefrectomias laparoscópicas de doadores, sem disfunção, lesão ou perda associada do enxerto. Todas as fases de uso de instrumentos foram sujeitas a problemas; no entanto, o disparo anormal do stapler e a formação inadequada do grampo foram os aspectos mórbidos mais comuns do mau funcionamento do dispositivo.

Conclusões: Apesar da confiabilidade geral dos staplers de corte linear, foram encontradas dificuldades em cada etapa de sua utilização. A maior parte dos casos foi contornada com sucesso pela identificação imediata e através de manobras intracorpóreas adequadas. No entanto, pode haver uma morbidade importante, e a conversão para a cirurgia a céu aberto deve ser considerada. Muitos problemas potenciais podem ser evitados através do treinamento do cirurgião e da equipe, e deve-se ter à disposição métodos alternativos de ligadura de tecidos.

Comentário Editorial

Este artigo da seqüência a um trabalho semelhante realizado por Chan et al. (1), da Johns Hopkins, publicado em 2000, resumindo 10 casos de falha de stapler linear cortante em uma casuística de 565 pacientes. Uma característica interessante deste artigo é a utilização do banco de dados do FDA para identificar outros 55 casos de mau funcionamento de staplers. Nem todos os detalhes deste outro grupo de eventos estão disponíveis, mas é provável que, assim como na casuística pessoal apresentada neste artigo e no de Chan et al. (1), o erro do cirurgião tenha sido responsável por muitas das falhas do stapler. A aplicação do stapler sobre um clipe parece ser o mecanismo de falha mais comum. O segundo problema mais comum parece ser o sangramento a partir de uma linha de grampos, sem qualquer erro técnico aparente. Embora eu não tenha feito uma revisão do mau funcionamento de staplers em minha casuística pessoal (620 laparoscopias, incluindo 443 nefrectomias), tão rigorosa como a destes autores, certamente não creio ter presenciado 6 a 10 defeitos de stapler (1 a 1,7%), variação observada nestes dois artigos. Embora eu não possa comparar diretamente minha técnica à de Deng et al. e à de Chan et al. (1), geralmente nós utilizamos staplers apenas em uma veia renal bem dissecada (muito raramente em artérias), e controlamos os ramos da veia a receber o grampo com bisturi elétrico bipolar, em vez de cliques (2). Isto inviabiliza o mecanismo de falha mais comum, ou seja, a aplicação de um grampo sobre um clipe. A única falha importante do stapler que eu me lembro em minha casuística foi quando, na tentativa de abordar um hilo renal "preso", utilizamos o stapler em uma massa de tecido que, retrospectivamente, era muito espessa para um stapler. Este foi um erro de avaliação; mais uma vez, o erro do usuário é a causa mais comum de falha do stapler. O valor deste artigo e do anterior (1) reside em destacar a importância de evitar estes erros técnicos, e lembrar o cirurgião laparoscópico que em raras ocasiões pode haver defeito do equipamento. Todos os cirurgiões laparoscópicos que utilizam staplers lineares cortantes devem ter um plano pronto para o caso de mau funcionamento do stapler.

Referências

1. Chan D, Bishoff JT, Ratner L, Kavoussi LR, Jarret TW: Endovascular gastrointestinal stapler device malfunction during laparoscopic nephrectomy: early recognition and management. *J Urol.* 2000; 164:319-21.
2. Schuster TG, Wolf JS Jr.: Use of bipolar electrocautery during laparoscopic donor nephrectomy. *J Urol.* 2001; 165:1968-70.

Dr. J. Stuart Wolf Jr.
Associate Professor of Urology
University of Michigan
Ann Arbor, Michigan, USA

Um versus dois cirurgiões experientes na nefrectomia de doador vivo

Siqueira Jr TM, Gardner TA, Kuo RL, Paterson RF, Stevens LH, Lingeman JE, Shalhav AL

From the Department of Urology, Indiana University School of Medicine; Methodist Hospital Institute for Kidney Stone Disease; Department of General Surgery, Methodist Hospital of Indiana; Clarian Health Partners, Indianapolis, Indiana, USA

Urology 2002; 60:406-9

Objetivos: Comparar os resultados da nefrectomia laparoscópica de doador obtidos por duas equipes cirúrgicas diferentes, uma formada por um cirurgião laparoscópico experiente auxiliado por um cirurgião laparoscópico inexperiente, e outra formada por dois cirurgiões laparoscópicos experientes. Com mais centros embarcando em programas de nefrectomia laparoscópica de doador, é importante identificar os fatores que podem melhorar os resultados gerais durante a curva inicial do aprendizado.

Métodos: Foi realizada uma revisão das primeiras 70 nefrectomias laparoscópicas de doador sequenciais, realizadas entre outubro de 1998 e março de 2001 em nossas instituições. Os procedimentos foram estratificados em dois grupos: o grupo 1 foi constituído pelos casos de nefrectomia laparoscópica de doador realizada por um cirurgião experiente e um cirurgião laparoscópico inexperiente (residente, estagiário ou interno) como primeiro assistente; o grupo 2 foi constituído pelos casos operados por dois cirurgiões laparoscópicos experientes.

Resultados: Foram realizadas 26 nefrectomias laparoscópicas de doador pelo grupo 1 e 44 pelo grupo 2. O tempo operatório total e a perda sanguínea estimada mostraram uma redução estatisticamente significativa no grupo 2 comparado ao grupo 1: 143 ± 32 minutos versus 218 ± 38 minutos ($P < 0,001$) e 92 ± 115 mL versus 158 ± 148 mL ($P = 0,044$), respectivamente. Houve duas complicações importantes no grupo 1 (7,7%) e duas complicações importantes no grupo 2 (4,5%). Os níveis de creatinina dos receptores em 3 meses de pós-operatório foram semelhantes para ambos os grupos, $1,6 \pm 1,3$ versus $1,4 \pm 0,4$ ($P = 0,408$).

Conclusões: Uma equipe cirúrgica composta de dois cirurgiões laparoscópicos experientes durante a curva inicial de aprendizagem da nefrectomia laparoscópica de doador pode permitir o desenvolvimento seguro e eficaz de um programa de transplante renal laparoscópico com doador vivo.

Comentário Editorial

Na seqüência deste artigo, há um excelente editorial redigido por Cadeddu, de Dallas, TX, EUA. Ele assinala corretamente que, a única vantagem clínica importante de ter 2 cirurgiões laparoscópicos experientes realizando a operação nesta casuística foi a redução do tempo operatório. Embora este seja certamente um objetivo razoável, os objetivos mais importantes, como as complicações e o funcionamento do transplante não foram diferentes entre os dois grupos. Eu concordo com Cadeddu que a disponibilidade de 2 cirurgiões laparoscópicos experientes é um luxo inacessível à maioria dos centros. Se existir esta disponibilidade, os dados deste artigo confirmam que pode haver uma redução do tempo operatório; porém, os centros que não dispõem desta equipe também devem se tranquilizar com estes dados – no sentido que os objetivos importantes das complicações e da função do transplante foram tão bons quando somente um cirurgião laparoscópico experiente realizou a cirurgia. Isto não significa que se deva iniciar um programa laparoscópico com doador de modo leviano; deve haver no mínimo um cirurgião laparoscópico experiente e a preparação deve ser cabal.

Dr. J. Stuart Wolf Jr.

Associate Professor of Urology

University of Michigan

Ann Arbor, Michigan, USA

PATOLOGIA

Percentual de grau 4/5 de Gleason como fator prognóstico de câncer de próstata diagnosticado pela ressecção transuretral

Egevad L, Granfors T, Karlberg L, Bergh A, Stattin P

Department of Pathology and Cytology, Karolinska Hospital, Stockholm, Department of Urology, Central Hospital, Västerås and Departments of Pathology and Urology and *Andrology*, Umeå University Hospital, Umeå, Sweden

J Urol. 2002; 168:509-13

Objetivo: Pesquisar o valor do percentual de Gleason grau 4/5 como fator de previsão do resultado em longo prazo para pacientes com diagnóstico de câncer de próstata pela ressecção transuretral, tendo recebido tratamento tardio.

Materiais e Métodos: Foi analisada uma casuística de 305 pacientes com câncer de próstata diagnosticado pela ressecção transuretral e tratados com conduta expectante entre 1975 a 1990. A média de idade dos pacientes ao diagnóstico foi de 74 anos (variação de 52 a 95). As lâminas foram revistas, avaliando a classificação de Gleason, o percentual de Gleason grau 4/5 e a classificação modificada de Gleason (a soma do maior e menores graus).

Resultados: No acompanhamento 271 homens (89%) morreram, incluindo 110 (36%) de câncer de próstata. A classificação de Gleason, o percentual de Gleason grau 4/5 e a classificação modificada de Gleason foram preditores importantes de sobrevida específica da doença ($P < 0,001$). Trinta e quatro por cento de todos os pacientes tinham tumor sem qualquer padrão grau 4/5, dentre os quais apenas 8% morreram de câncer de próstata, em comparação com 52% com padrão 4/5 de qualquer grau ($P < 0,001$). Os tumores de Gleason de grau 6 com grau 4 focal (menos que 5%) tiveram pior prognóstico que os tumores puros grau 3 + 3 = 6 de Gleason ($P = 0,008$). Houve uma sobrevida menos curta, sem significado estatístico, para o grau de Gleason 4 + 3 = 7 que para a doença 3 + 4 = 7 ($P = 0,19$). Nos modelos de Cox incluindo todos os pares possíveis de graus de Gleason, o percentual de grau 4/5 de Gleason e a classificação de Gleason modificada foram mais fortes que o grau de Gleason, embora os três fossem elementos prognósticos de significado independente.

Conclusões: O percentual grau 4/5 de Gleason, a classificação modificada de Gleason e a classificação de Gleason são elementos de previsão de sobrevida específica da doença nos pacientes com tratamento tardio de câncer de próstata. Nosso estudo mostra que qualquer padrão grau 4/5 compromete significativamente o prognóstico.

Comentário Editorial

O sistema Gleason é o padrão-ouro de classificação histológica do câncer da próstata. Apesar do esforço da Organização Mundial da Saúde para combinar a anaplasia nuclear ao sistema Gleason, a diferenciação glandular por si só tem sido forte o suficiente para protelar a citologia. Em seu estudo original (*J Urol.* 1974;111:58-64), Gleason observou que tanto o grau 1 como o 2 prediziam o prognóstico do adenocarcinoma de próstata, mas a previsão era melhor quando os dois números eram combinados. Este fato é claramente mostrado no trabalho comentado. Houve uma pequena diferença de sobrevida, sem significado estatístico, para Gleason 4 + 3 = 7 em relação a 3 + 4 = 7 ($P = 0,19$). Em 1966, a Associação de Diretores de Patologia Anatômica e Cirúrgica nos Estados Unidos (*Hum Pathol.* 1996;27:321), recomendou que em biópsias prostáticas de agulha mostrando 3 graus, o segundo grau deveria ser o pior, e não o mais extenso. Esta recomendação também está de acordo com o estudo sueco. Não existe esta recomendação para as prostatectomias radicais, mas vale a pena que o patologista informe no laudo do espécime cirúrgico a existência de um terceiro grau, bem como a extensão dos graus 4 e/ou 5.

Dr. Athanase Billis

*Chefe, Departamento de Patologia
Universidade Estadual de Campinas, Unicamp
Campinas, São Paulo, Brasil*

Exames fenotípicos, moleculares e ultra-estruturais de uma nova neoplasia epitelial renal de baixo grau possivelmente relacionada com a alça de Henle

Srigley J, Kapusta L, Reuter V, Amin M, Grignon D, Eble J, Weber A, Moch H

McMaster University, Hamilton ON, Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre, New York, NY, Emory University Hospital, Atlanta, GE, Wayne State University, Detroit, MI, University of Indiana, IN, USA, and University of Basel, Switzerland

Mod Pathol. 2002; 15:182A

Objetivo: estudar uma nova neoplasia epitelial renal com morfologia tubular, fusiforme e mucinóide. Este tumor é predominante em mulheres, e apresenta um comportamento biológico de baixo grau. A origem deste tumor e sua relação com outros tipos de carcinoma renal são pouco conhecidas.

Material e métodos: foram estudados 20 exemplos desta neoplasia à microscopia óptica, utilizando técnicas imunoistoquímicas (20 casos), moleculares (10 casos) e ultra-estruturais (5 casos).

Resultados: os 20 tumores, de pacientes com idade entre 17 e 82 anos (média = 53 anos), foram de 16 mulheres e 4 homens. Os tumores se coraram sistematicamente pelas citoqueratinas (CAM 5.2, CK7, CK8 e CK18), EMA, Ulex, e aglutininas de amendoim e soja. Apresentaram resultados sistematicamente negativos para CK20, CD10, vilina e proteína Tamm-Horsfall. Dezesesseis casos foram positivos para RCC, um marcador de néfron proximal. O CGH revelou alterações cromossômicas detectadas em 11q, 12q, 16q, 17 e 20q. FISH não apresentou evidências de deleções VHL e confirmou as monossomias cromossômicas em um subconjunto de tumores. Exames de microscopia eletrônica mostraram túbulos muito condensados, freqüentemente alongados, parcialmente compostos por células delgadas atenuadas, semelhantes às descritas em uma alça de Henle normal.

Conclusões: esta nova neoplasia renal exhibe heterogeneidade imunoistoquímica com expressão de marcadores de néfron proximal e distal. A análise molecular permite a separação desta entidade tumoral dos tumores epiteliais renais de origem no néfron proximal, porque estes últimos tumores apresentam com freqüência deleções 3p (RCC de células claras), ou inserções no cromossomo 7 (RCC papilar). Embora os exames imunoistoquímicos e moleculares mostrem uma heterogeneidade considerável, os exames à microscopia óptica e eletrônica mostram um padrão morfológico diferenciado, sugerindo uma possível relação histogenética com a alça de Henle.

Comentário Editorial

Este é um novo tumor a ser incluído na classificação dos tumores renais malignos. Provavelmente, esta neoplasia era classificada pelos patologistas como carcinoma renal papilífero ou colocada no grupo dos tumores sem classificação, de acordo com as classificações de Heidelberg (J Pathol. 1997;183:131) ou de Rochester (Cancer 1997;80:987). Este tumor tem uma predileção pelo sexo feminino e um comportamento biológico de baixo grau. Os patologistas precisam estar cientes da sua existência. Sua morfologia é bem diferenciada. Este trabalho enfatiza que os estudos de biologia molecular e de histoquímica mostram uma heterogeneidade considerável, mas os estudos em microscopia óptica e eletrônica mostram um padrão morfológico distinto, sugerindo uma possível relação histogenética com a alça de Henle. Uma aluna de pós-graduação coletou 12 destes tumores para a sua tese de doutorado, todos em pacientes do sexo feminino. Nós tivemos a oportunidade de analisar 7 destes casos à microscopia eletrônica. Em todos eles encontramos interrupções das membranas basais tubulares. Este achado pode ser uma lesão morfológica diferenciada deste tumor.

Dr. Athanase Billis

*Chefe, Departamento de Patologia
Universidade Estadual de Campinas, Unicamp
Campinas, São Paulo, Brasil*

IMAGEM

Avaliação de biopsia percutânea de núcleo de massas renais guiada por ultra-sonografia

Caoili EM, Bude RO, Higgins EJ, Hoff DL, Nghiem HV

Department of Radiology, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI, USA

AJR Am J Roentgenol. 2002; 179:373-8

Objetivos: Nosso objetivo foi determinar a utilidade da biopsia percutânea de núcleo guiada por ultra-sonografia na avaliação de massas renais.

Materiais e Métodos: Nós conduzimos uma análise retrospectiva de nossos procedimentos guiados por imagem realizados entre janeiro de 1999 e junho de 2001. Fizemos 26 biopsias percutâneas de núcleo de massas renais guiadas por ultra-sonografia em 26 pacientes. Foram obtidas de duas a cinco amostras de cada massa de cada paciente através de um sistema automático de biopsia de calibre 18. Estudamos os prontuários dos pacientes, os laudos da patologia e os exames de imagem. Os resultados de biopsias de núcleo foram comparados com os da patologia cirúrgica (n = 6) ou com os do acompanhamento clínico (n = 20).

Resultados: Todas as biopsias forneceram material suficiente para o exame. Os achados das biopsias foram positivos para neoplasia em 19 (73%) das 26 massas. Os diagnósticos histológicos foram de carcinoma de células renais (n = 11), metástases (n = 3), linfoma (n = 2) e carcinoma de células de transição (n = 2). A classificação celular específica não pôde ser realizada em uma biopsia, porém as amostras apresentavam um alto grau de suspeita de neoplasia. A biopsia esclareceu 7 diagnósticos benignos (27%) de 26 pacientes: oncocitoma (n = 3), angiomiolipoma (n = 2) e fibrose (n = 2). A média de acompanhamento dos pacientes com diagnósticos benignos foi de 10 meses. Um caso de pielonefrite necrosante com comprovação cirúrgica foi mal caracterizado como fibrose na biopsia de núcleo. A biopsia percutânea de núcleo de massas renais orientada por ultra-sonografia mostrou uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 100% para o diagnóstico de neoplasia. As amostras do núcleo levaram ao diagnóstico específico em 92% (24/26) das massas. Não houve complicações imediatas após o procedimento. Um paciente apresentou pseudo-aneurisma três meses depois da biopsia.

Conclusão: A biopsia percutânea de núcleo guiada por ultra-sonografia é um método confiável e acurado de avaliação de massas renais.

Comentário Editorial

O uso da biopsia percutânea de uma massa renal tem um papel limitado na era atual de procedimentos de imagem de alta qualidade. A maioria das massas renais é tratada com base em exames de imagem (ultra-sonografia com power Doppler, tomografia computadorizada (TC) helicoidal e ressonância nuclear magnética). Ao utilizar critérios radiológicos rígidos e a correlação indispensável com dados clínicos e laboratoriais, nós podemos alcançar uma acurácia geral muito alta na diferenciação entre doença benigna ou maligna. Embora recentemente descrita como um procedimento conveniente (1), os aspirados de biopsia por agulha fina não são utilizados de rotina. Isto pode ser explicado pela sua baixa sensibilidade de detecção de neoplasia, e seus indesejáveis índices de resultados falsos-negativos. No entanto, este método pode ocasionalmente ser utilizado para confirmação citológica de um cisto infectado ou abscesso. Contrariamente, a biopsia de núcleo de massa renal é um procedimento seguro e preciso, podendo ser utilizado em alguns casos clínicos e radiológicos especiais. Os autores apresentaram uma revisão da utilização de biopsia renal percutânea guiada por ultra-sonografia em 26 pacientes. De cada lesão foram obtidas em média 3 amostras de núcleos e, embora não tenham sido realizados exames de imagem após a biopsia em todos os pacientes, foram observados pequenos hematomas perirrenais (1-3 cm) em 19% dos pacientes. Um paciente apresentou pseudo-aneurisma com hematúria macroscópica e hematoma perirrenal que exigiu embolização arterial. Dentre estes 29 pacientes, 9 sabidamente tinham neoplasia

extra-renal; 4 apresentavam múltiplas massas renais; 2 tinham massas supra-renais; 2 tinham suspeita de massas renais, mas não foram considerados candidatos à cirurgia. Como podemos observar pelos resultados, a biopsia de núcleo de massas renais tem poucas indicações, sendo utilizada principalmente para identificar linfoma ou de metástases de um tumor primário não-renal; isto pode ser confirmado, já que apenas 5 de 26 pacientes (19%) tinham uma massa renal indeterminada à apresentação. O maior valor deste artigo é o de mostrar que a biopsia renal percutânea guiada por ultra-sonografia é melhor que a guiada por TC (2). Contrariamente à TC, a ultra-sonografia permite a visualização contínua da agulha à medida que esta penetra na massa, com melhor acurácia (95%). A biopsia guiada por TC tem a desvantagem de um eventual movimento da agulha quando manipulada fora do colimador, e da possibilidade de deslocar a massa em vez de puncioná-la.

Referências

1. Herts, BR: Imaging guided biopsies of renal masses. *Curr Opin Urol.* 2000; 10:105-9.
2. Lechevallier E, Andre M, Barriol D, Daniel L, Eghazarian C, De Fromont M et al.: Fine-needle percutaneous biopsy of renal masses with helical-CT guidance. *Radiology* 2000; 216:506-10.

Dr. Adilson Prando

*Departamento de Radiologia
Hospital Vera Cruz
Campinas, São Paulo, Brasil*

Microlitíase testicular: análise prospectiva de sua prevalência e dos tumores associados

Middleton WD, Teefey SA, Santillan CS

Mallinckrodt Institute of Radiology, Washington University School of Medicine,
St Louis, MO, USA

Radiology 2002; 224:425-8

Objetivo: Avaliar em termos prospectivos a microlitíase testicular (MT) com os modernos equipamentos atuais.

Material e Métodos: As informações referentes a indicação de exame, a presença e o grau de MT, a existência de tumor testicular e a idade do paciente foram todas registradas prospectivamente de todos os pacientes encaminhados para ultra-sonografia testicular entre 1996 e 1999. Foram utilizados transdutores lineares de alta frequência (7,5 MHz ou mais). A MT foi dividida em clássica (MTC) e restrita (MTR), com base na existência de cinco ou mais micrólitos em uma ou mais imagens do testículo. Foi utilizado o teste exato de Fisher para determinar as diferenças significativas entre as proporções obtidas.

Resultados: Foram analisados dados de 1.079 pacientes. A prevalência geral de MT foi de 18,1% (195 de 1.079). Dentre os pacientes, 40 (3,7%) tinham MTC e 155 (14,4%) tinham MTR; 15 (1,4%) tinham tumores visíveis à ultra-sonografia. Foram encontrados tumores em 3 (8%) dos 40 pacientes com (MTC) (dois in seminomas e um tumor de células embrionárias), 9 (5,8%) dos 155 com MTR (seis in seminomas, um tumor de células germinativas mistas e dois tumores de células de Leydig), e 3 (0,3%) de 885 sem MT (dois in seminomas e um caso de outro tumor). Não houve diferença entre a MTC e a MTR ($P = 72$) em relação aos índices de coexistência de tumor. Houve uma diferença significativa entre ausência de MT e MTC ou MTR ($P \leq 0,001$) nos índices de coexistência de tumor. Oitenta por cento (12 entre 15) dos pacientes com tumor na primeira consulta tinham MTC ou MTR.

Conclusão: Aproximadamente um dentre 27 pacientes tinha MTC e um dentre 7 tinha MTR. Embora a maioria dos pacientes com tumor de testículo tenha MT concomitante, mais de 90% com MT (tanto MTC como MTR) não tinham tumor na apresentação.

Comentário Editorial

A microlitíase testicular (MT) ocorre na luz dos túbulos seminíferos e representa núcleos calcificados menores de 1 mm de diâmetro, envoltos por fibras de colágeno. A MT costuma ser ainda classificada como microlitíase clássica (MTC) se pelo menos uma imagem do exame da bolsa escrotal mostrar cinco ou mais micrólitos em um ou ambos os testículos, e MTR quando a imagem mostrar pelo menos um micrólito. Nos últimos anos a MT tem sido considerada um marcador visual de câncer testicular, com vários trabalhos recomendando ultra-sonografias seriadas da bolsa escrotal para a detecção de tumor testicular em pacientes assintomáticos (1,2). Alguns autores descreveram que 30-40% dos pacientes com MT tinham tumor de testículo. No entanto, outros estudos têm demonstrado que a microlitíase testicular é comum no rastreamento de uma população assintomática, com uma prevalência de 5,6%, e uma prevalência significativamente maior entre os negros americanos, e que esta entidade provavelmente não está associada ao câncer de testículo (3).

Os autores apresentaram um estudo prospectivo com 1.079 pacientes submetidos à ultra-sonografia da bolsa escrotal. Foi detectada MT em 18,1% dos pacientes; 3,7% tinham MTC e 14,4% tinham MTR. A prevalência de tumor de testículo foi de 1,4% (15 de 1.079), com 80% (12 entre 15) associados a MTC ou MTR na apresentação. Apenas 8% (3 de 40) pacientes com MTC tinham tumores, e 5,8% (9 dos 155 com MTR) tinham tumores. Por outro lado, apenas 0,3% (3 de 884) pacientes sem MT tinham tumor de testículo. Estes resultados mostram que houve uma diferença significativa entre os pacientes com e sem MT, e isto enfatiza o fato de a MT e os tumores estarem de algum modo relacionados. Os autores concluíram que os estudos retrospectivos realizados no passado subestimaram a prevalência da MT, e superestimaram o risco de tumor concomitante. Eles estimaram que a MTC seria detectada em 1 de cada 27 pacientes, e a MTR em um de cada 7 pacientes. Eles também estimaram que o risco de coexistência de MT e tumor de testículo é de 5-10%, em vez dos 30-40% descritos anteriormente.

Como podemos observar, este tema está se tornando cada vez menos controverso, porém é necessário um grande estudo prospectivo em longo prazo utilizando ultra-sonografia de alta resolução para o acompanhamento. Do ponto de vista prático, um tal estudo é necessário para demonstrar se os pacientes com MT precisam ou não de exames ultra-sonográficos seriados, ou se podem ter com segurança um acompanhamento apenas clínico.

Referências

1. Winter TC 3rd, Zunkel DE, Mack LA: Testicular carcinoma in a patient with previously demonstrated testicular microlithiasis. *J Urol.* 1996; 155:648.
2. Golash A; Parker J, Ennis O, Jenkis BJ: The interval development of testicular carcinoma in a patient with previous demonstrated testicular microlithiasis. *J Urol.* 2000; 162:239.
3. Peterson AC, Bauman JM, Light DE, McMann LP, Costabile RA: The prevalence of testicular microlithiasis in an asymptomatic population of men 18 to 25 years old. *J Urol.* 2001; 166:2061-4.

Dr. Adilson Prando

*Departamento de Radiologia
Hospital Vera Cruz
Campinas, São Paulo, Brasil*

INVESTIGAÇÃO EM UROLOGIA

Substituição de corpo cavernoso peniano autólogo utilizando técnicas de engenharia de tecidos

Kwon TG, Yoo JJ, Atala A

Department of Urology, Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA

J Urol. 2002; 168:1754-8

Objetivo: A disponibilidade de tecidos construídos a partir de técnicas de engenharia de tecidos poderia beneficiar os pacientes submetidos à reconstrução peniana. Nós exploramos a possibilidade de substituir um segmento transversal completo de ambos os corpos cavernosos em coelhos por tecido autólogo construído a partir de engenharia de tecidos, e estudamos a integridade estrutural e funcional dos neocorpos cavernoso.

Materiais e Métodos: Foram obtidas matrizes acelulares de colágeno do corpo de pênis de coelhos doadores. As células musculares lisas e endoteliais do corpo cavernoso autólogo foram cultivadas, expandidas e semeadas nas matrizes. Foi incisado um segmento transversal completo do falo protraído do coelho, deixando a uretra intacta. Ao todo 26 matrizes, dentre as quais 18 foram semeadas com células e 8 permaneceram sem células, foram interpostas no espaço incisado dentro do corpo cavernoso. Como controles normais foram utilizados 4 coelhos que não foram submetidos à intervenção cirúrgica. Os parâmetros funcionais e estruturais (cavernosografia, cavernosometria, comportamento de acasalamento e ejaculação) foram acompanhados durante 6 meses. Foram realizados exames macroscópico, histoquímico, imunoistoquímico, e Western blot aos 3 e 6 meses após o implante.

Resultados: Na cavernosografia, os corpos cavernosos experimentais demonstraram integridade estrutural preservada, e à cavernosometria, uma pressão intracavernosa máxima diminuída em comparação aos controles normais. O acasalamento dos animais com corpos cavernosos construídos por engenharia de tecido se normalizou 3 meses depois da cirurgia. A existência de espermatozoides foi confirmada após o acasalamento e esteve presente em todos os coelhos com neocorpo cavernoso, mas somente em 2 coelhos que tinham apenas as matrizes implantadas. Histologicamente, foram observadas paredes revestidas com células endoteliais e músculo liso nos espaços sinusóides dos enxertos de engenharia de tecido. Cada tipo celular foi identificado em termos imunoistoquímicos. Os enxertos sem células continham apenas tecido fibrosado e calcificações, com raros elementos cavernosos. A análise por Western blot dos enxertos cavernosos por engenharia de tecido demonstraram uma atividade da óxido nítrico sintetase semelhante à dos controles normais.

Conclusões: As células musculares lisas e endoteliais autólogas semeadas em matrizes de colágeno, podem formar tecido com estrutura de corpo cavernoso em um modelo experimental de coelho. Os corpos cavernosos construídos por engenharia de tecido alcançaram parâmetros funcionais e estruturais adequados. Esta técnica pode ser aplicada a pacientes que necessitam de tecido adicional para a reconstrução peniana.

Comentário Editorial

Os autores substituíram in vivo segmentos transversais completos de corpos cavernosos em pênis protraídos de coelhos, através da interposição de tecidos feitos por engenharia de tecidos, fornecendo dados encorajadores sobre a função erétil e a integridade estrutural. Os autores devem ser parabenizados por esse maravilhoso trabalho, que representa um avanço importante na direção da substituição do tecido peniano humano.

Os autores utilizaram matrizes acelulares obtidas de corpos cavernosos homólogos, semeadas com células de músculo liso e células endoteliais autólogas. Os enxertos de engenharia tinham estrutura sinusóide semelhante à dos controles normais, e eram compostos de várias camadas de músculo liso circundando as camadas de células endoteliais. A avaliação de sua função mostrou que o atual corpo cavernoso feito de engenharia de tecido pode não alcançar uma ereção plena, porém pode apresentar uma atividade erétil suficiente para a penetração e função sexual adequadas.

A reconstrução fálica através dos métodos convencionais, como os retalhos livres ou as próteses artificiais, não tem sido satisfatória. Portanto, um grande número de anomalias genitais congênitas e adquiridas poderia se beneficiar da disponibilidade de tecido cavernoso autólogo próprio para enxertos, para ser utilizado em procedimentos de reconstrução.

*Dr. E. Alessandro da Silva
Unidade de Pesquisa Urogenital
Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, Brasil*

Efeitos *in vitro* de vários agentes doadores de óxido nítrico sobre a contratilidade e o turnover de nucleotídeos cíclicos de vesículas seminais humanas.

Heuer O, Uckert S, Machtens SA, Stief CG, Tsikas D, Frolich JC, Jonas U
Department of Urology, Hannover Medical School, Hannover, Germany

Urology 2002; 59:958-62

Objetivos: Avaliar os efeitos das drogas doadoras de óxido nítrico (NO) – nitroprussiato de sódio, S-nitroso-glutationa (GSNO), S-nitroso-N-acetilcisteínaetil-éter (SNACET), e linsidomina (SIN-1), assim como o agente estimulador da adenilato ciclase forskolina – nas contrações provocadas por indução elétrica e nos níveis teciduais da guanosina monofosfatada cíclica (GMPc) e da adenosina monofosfatada cíclica (AMPc), de tiras isoladas de preparados de vesícula seminal humana. A importância da via da L-arginina-NO-GMPc na regulação do tônus muscular do trato urogenital humano foi bem estabelecida; entretanto, as informações sobre a relevância da transdução de sinais mediados pelo NO no controle funcional da vesícula seminal dos mamíferos ainda são escassas.

Métodos: Foram colocados preparados de vesículas seminais humanas em tira em um sistema padronizado de imersão de órgãos. Foram induzidas contrações fásicas por estimulação em campo elétrico (frequência de 80 Hz, amplitude de 10 V, pulso único 1 ms, duração total do pulso 1 segundo e pausa de 90 segundos). Após alcançar amplitudes de contração estáveis, as drogas foram adicionadas de forma acumulativa (0,001 a 10 microM), e as respostas isométricas foram registradas. Após a exposição à droga, congelamento, homogeneização do tecido e extração dos nucleotídeos cíclicos, o AMPc e o GMPc foram medidos através de imunoenaios.

Resultados: As amplitudes do campo de estimulação elétrica foram atenuadas pelas drogas em função da dose. A classificação da potência foi: GSNO > nitroprussiato de sódio > forskolina > SNACET > ou = SIN-1. O efeito relaxante do GSNO foi antagonizado na presença de 10 microM do inibidor de guanilil ciclase, o azul de metileno. Os efeitos inibitórios do GSNO, do nitroprussiato de sódio e da forskolina na atividade contrátil foram equivalentes ao aumento do GMPc (2 a 100 vezes) e do AMPc (7 a 9 vezes) teciduais.

Conclusões: Nossos resultados corroboram fortemente a hipótese de a contratilidade das vesículas seminais humanas ser em parte regulada pela cascata NO-GMPc. Isso fundamenta o uso de S-nitrosotióis, como o GSNO, na farmacoterapia dos distúrbios hiperexcitatórios da ejaculação.

Comentário Editorial

A ejaculação é um processo multifatorial que envolve o sistema nervoso simpático, a liberação da resistência de fechamento dos ductos ejaculatórios e a contração coordenada do músculo liso da vesícula seminal e ductos deferentes. Neste contexto, a regulação da tensão muscular lisa normal da vesícula seminal contribui para a emissão do sêmen, e os distúrbios do controle neuromuscular podem resultar em déficit da função ejaculatória (p. ex., anejaculação ou ejaculação precoce).

Os autores fornecem dados interessantes sobre o papel da via do NO-GMPc na regulação do tônus muscular liso da vesícula seminal. Em seus resultados, as contrações neurogênicas de tiras isoladas de vesícula seminal foram revertidas com mais eficácia pelas drogas doadoras de NO – nitroprussiato de sódio (NNP) e S-nitroso-glutationa (GSNO). Esses efeitos atenuantes foram equiparados por um aumento do GMPc tecidual, mas não do AMPc. Entretanto, as evidências que a forskolina não foi tão eficaz quanto o GSNO e o NNP nos estudos com imersão de órgãos podem realçar o fato de os mecanismos de controle do músculo liso mediados pelo AMPc têm menor importância na vesícula seminal. O aumento do AMPc tecidual mediado por linsidomina pode ser explicado do mesmo modo que o aumento do GMPc exercido pela ativação da adenilil ciclase pode resultar em um efeito inibitório da fosfodiesterase (PDE) tipo 3 (carreador de GMPc, PDE inibidora de GMPc), o qual por sua vez induz uma elevação do AMPc celular. Apesar da expressão da PDE3 ter sido demonstrada

em tecidos do trato geniturinário humano, como a bexiga e o corpo cavernoso peniano, ainda não estão disponíveis dados sobre a presença de isoenzimas da PDE na vesícula seminal.

Esse artigo é potencialmente importante porque apresenta outras evidências corroborando a hipótese de a contratilidade da vesícula seminal ser regulada pelo equilíbrio entre a produção e a degradação de NO e GMPc. Esses achados abrem novas portas para o tratamento clínico da ejaculação precoce.

Dr. E. Alessandro da Silva

Unidade de Pesquisa Urogenital
Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, Brasil

REPRODUÇÃO HUMANA

Efeitos do tabagismo sobre os níveis de estresse oxidativo nos homens inférteis: estudo prospectivo

Saleh R, Agarwal A, Sharma R, Nelson D, Thomas A

Center for Advanced Research in Human Reproduction, Infertility, and Sexual Function, Urological Institute, Cleveland, Ohio, USA

Fertil Steril. 2002; 78: 491-9

Objetivo: Pesquisar os níveis de estresse oxidativo no plasma seminal e a qualidade espermática em um grupo de tabagistas inférteis.

Desenho: Ensaio clínico prospectivo.

Local: clínica de infertilidade masculina, Instituto de Urologia, Fundação Cleveland Clinic, Ohio, EUA.

Paciente(s): Homens inférteis tabagistas (n = 20), homens inférteis não-fumantes (n = 32) e doadores saudáveis não-fumantes (n = 13).

Intervenções: Exame genital, espermograma convencional e avaliação do comprometimento do DNA espermático.

Principais parâmetros analisados: níveis de espécies reativas de oxigênio seminal (ERO) e da capacidade antioxidante total (TAC), medidas por um teste de quimiluminescência, e avaliação do estresse oxidativo do sêmen pelo cálculo da escala ERO-TAC. O comprometimento do DNA espermático foi avaliado pelo teste da estrutura da cromatina espermática.

Resultado(s): O tabagismo aumentou em 48% a concentração de leucócitos no sêmen ($P < 0,0001$) e em 107% os níveis de ERO ($P = 0,001$), além de associar-se a uma queda de 10 pontos na escala ERO-TAC ($P = 0,003$). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos parâmetros seminais convencionais e de comprometimento do DNA entre os homens inférteis fumantes e não-fumantes.

Conclusões: Os homens inférteis fumantes apresentam níveis de estresse oxidativo maiores que os inférteis não-fumantes. Devido aos potenciais efeitos adversos do estresse oxidativo sobre a fertilidade, recomenda-se que os médicos orientem seus pacientes inférteis a parar de fumar.

Comentário Editorial

O metabolismo aeróbico dos espermatozoides produz baixos níveis de espécies reativas do oxigênio (ERO), que em condições normais desempenham importantes funções fisiológicas. No entanto, os

espermatozóides imóveis, os morfologicamente anormais, e os morfologicamente normais mas funcionalmente defeituosos, além dos leucócitos polimorfonucleares plasmáticos, são grandes produtores de ERO. Tal produção excessiva pode ultrapassar a capacidade antioxidante total do plasma seminal. Conseqüentemente, pode ocorrer peroxidação dos ácidos graxos poliinsaturados da membrana plasmática dos espermatozóides. A peroxidação lipídica acarreta dano protéico extenso, modificações no citoesqueleto e inibição de vários mecanismos celulares, com conseqüente diminuição do potencial fértil. Os efeitos lesivos do estresse oxidativo podem comprometer o DNA espermático e, portanto, não podem ser avaliados pelos parâmetros do espermograma convencional.

O presente estudo propõe que o hábito de fumar constitui um risco adicional para a já comprometida fertilidade dos homens inférteis. Os níveis de ERO no sêmen dos fumantes inférteis foram muito elevados, o que também pode ser explicado pela existência de uma reação inflamatória, evidenciada pelo aumento do número de leucócitos no sêmen. Foi demonstrado que os leucócitos produzem ERO em quantidades significativamente superiores às produzidas pelos espermatozóides. Por outro lado, o estudo não evidenciou quaisquer diferenças nos parâmetros seminais entre os homens inférteis fumantes ou não. Estes resultados já eram esperados e reiteram as considerações do parágrafo anterior sobre o estresse oxidativo e os parâmetros convencionais do espermograma. Surpreendentemente, os autores não conseguiram demonstrar maior comprometimento do DNA dos espermatozóides dos fumantes inférteis, a despeito dos níveis significativamente maiores de ERO e estresse oxidativo nestes indivíduos. A inclusão de outro grupo de fumantes hígidos poderia ter reforçado o estudo ao reiterar o impacto negativo dos cigarros sobre o potencial de fertilidade, mesmo em indivíduos aparentemente férteis.

Além das medidas preventivas propostas neste estudo, vêm sendo estudadas estratégias para diminuir o estresse oxidativo. A suplementação oral com antioxidantes, como a vitamina C e E, entre outros, é apenas empírica atualmente.

Referência

1. Rolf C, Cooper TG, Yeung CH, Nieschlag E: Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high-dose vitamin C and vitamin E: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Hum Reprod.* 1999; 14:1028-33.

Dr. Sandro C. Esteves
Androfert
Campinas, SP, Brasil

Falta de padronização na realização de espermogramas entre os laboratórios dos Estados Unidos

Keel B, Stembridge T, Pineda G, Serafy N

Department of Obstetrics and Gynecology, Women's Research Institute, University of Kansas School of Medicine, Wichita, Kansas, USA

Fertil Steril. 2002; 78:603-8

Objetivo: Determinar o nível de padronização na realização de espermogramas entre os laboratórios de análises clínicas nos Estados Unidos.

Desenho: Foi enviado um questionário pelo correio para os laboratórios solicitando informações sobre o laboratório e sobre a realização do espermograma. 536 laboratórios enviaram respostas.

Local: Laboratórios de análises clínicas participantes do Programa de Credenciamento e Proficiência em Andrologia da Associação Americana de Bioanalistas.

Paciente(s): Nenhum.

Intervenções: Nenhuma.

Principais parâmetros analisados: Concordância entre os laboratórios.

Resultado(s): Sessenta e um por cento dos laboratórios que responderam ao questionário fazem parte de um programa de reprodução assistida. Os laboratórios realizam menos de 50 (53%), menos de 10 (25%), ou menos de 5 (16%) procedimentos laboratoriais de andrologia por mês. Os laboratórios avaliam a concentração espermática (94% dos laboratórios), a motilidade (95%), a morfologia (85%), a motilidade progressiva (69%) e o volume ejaculado (96%) como parte do espermograma de rotina. Apenas 64% dos laboratórios informam de rotina o período de abstinência, e apenas 60% dos laboratórios informam os critérios utilizados para a avaliação da morfologia espermática. Os limites inferiores de normalidade mais utilizados para a concentração espermática e para a motilidade percentual foram $> 20 \times 10^6/mL$ (77% dos laboratórios) e $> 50\%$ (59% dos laboratórios), respectivamente. Poucos laboratórios realizaram controle de qualidade para concentração espermática (29%), motilidade (41%) e morfologia (41%).

Conclusões: Os resultados apontam a existência de uma falta significativa de padronização entre os laboratórios americanos na realização dos espermogramas e na emissão dos laudos.

Comentário Editorial

Trata-se de um estudo norte-americano baseado nas respostas de um questionário enviado aos laboratórios de análises clínicas que efetuam exames de espermograma. É interessante notar que todos os laboratórios avaliados participam de um programa de credenciamento e proficiência. Por conseguinte, seria esperado que tais laboratórios seguissem diretrizes padronizadas. Entretanto, dentre os muitos parâmetros espermáticos, apenas 3 parâmetros microscópicos (concentração, motilidade percentual e morfologia) estão sendo realizados pela maioria dos laboratórios. Além disto, 61% dos laboratórios fazem parte de um programa de reprodução assistida. Nestes locais, frequentemente considerados como laboratórios de vanguarda, a avaliação laboratorial rigorosa do homem através do espermograma é fundamental, já que este é o exame de rotina mais importante na investigação da infertilidade masculina.

Os critérios para a realização da análise seminal (espermograma) são ditados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A OMS publica diretrizes que recebem atualização periódica. A atualização mais recente foi publicada em 1999 (1), e traz informações importantes, como os valores de normalidade de cada parâmetro, assim como os testes que devem ser realizados durante um espermograma de rotina. Observa-se, neste estudo, que 1/3 dos laboratórios não estão atualizados em relação aos valores da normalidade para a concentração espermática, e cerca da metade deles não segue os valores da OMS para a motilidade.

No Brasil, a situação parece ser ainda pior, já que a maioria dos laboratórios clínicos não participa de nenhum programa de credenciamento ou proficiência. Além do mais, os urologistas recebem com frequência laudos de espermogramas de diferentes laboratórios com muita discrepância entre os valores de normalidade e os testes realizados. Sendo assim, o presente estudo serve de alerta. O estabelecimento de normas e diretrizes para a realização dos espermogramas de rotina, assim como para a emissão de laudos, a serem seguidas por todos os laboratórios, auxiliaria muitos urologistas a lidar com pacientes inférteis em seus consultórios. Deve-se ressaltar que o resultado do espermograma desempenha um papel decisivo no estabelecimento da conduta terapêutica e na orientação do casal.

Referência

- 1 - World Health Organization - WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction. Cambridge, Cambridge University Press, 4th ed, 1999.

Dr. Sandro C. Esteves
Androfert
Campinas, SP, Brasil

UROLOGIA RECONSTRUTORA

Caracterização fenotípica e funcional *in vivo* de tecido muscular liso manipulado por engenharia genética de bexigas normais e patológicas

Lai J-Y, Yoon CY, Yoo JJ, Wulf T, Atala A

From the Laboratory for Cellular Therapeutics and Tissue Engineering, Department of Urology, Children's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

J Urol. 2002; 168:1853-8

Objetivos: A manipulação vesical por engenharia de tecido envolve a obtenção de uma biopsia do hospedeiro, a cultura de células, sua semeadura em uma matriz, e o implante do composto células-matriz de volta no hospedeiro. Clinicamente, as células utilizadas para estas técnicas podem ser retiradas de bexigas anormais. Não se sabe se as células de bexigas anormais podem ser transformadas através da engenharia de tecido em tecido funcionalmente normal. Nós pesquisamos as características fenotípicas e funcionais de células de músculo liso vesical manipuladas por engenharia de tecido, retiradas de pacientes com bexigas funcionalmente normais e de bexigas extrólicas e neurogênicas, funcionalmente anormais.

Materiais e Métodos: Células humanas de músculo liso, retiradas de bexigas funcionalmente normais, bexigas extrólicas e bexigas neurogênicas foram cultivadas, reproduzidas e semeadas em estruturas de polímeros. Dezesesseis estruturas semeadas de células foram analisadas *in vitro* e 40 estruturas semeadas com células foram implantadas em ratos atímicos. As estruturas manipuladas por engenharia de tecidos foram recuperadas e analisadas depois de 2 semanas e de 2 meses. As estruturas foram avaliadas em termos imunocitoquímicos, histológicos, com imersão de órgãos, e através de testes Western blot.

Resultados: As células vesicais humanas exibiram uma expressão semelhante de proteínas marcadoras musculares (alfa-actina e miosina) *in vitro* e após 2 meses *in vivo*, independentemente de sua origem. Todas as estruturas apresentaram uma formação muscular semelhante *in vivo*. As estruturas com células semeadas exibiram a típica resposta "contração-relaxamento" a uma estimulação com campo elétrico supramáximo e com carbacol. Não houve diferenças estatísticas entre os grupos experimentais (bexiga normal, extrólica e neurogênica).

Conclusões: O músculo manipulado por engenharia de tecido, tanto a partir de bexigas normais como de bexigas doentes, mantém seu fenótipo *in vitro* e *in vivo* após o implante. As células apresentaram o mesmo grau de contratilidade ao estímulo elétrico e químico, independentemente de sua origem. Estes resultados sugerem que não houve diferenças fenotípicas ou funcionais entre as células musculares retiradas de bexigas urodinamicamente normais e patológicas, e que as células musculares da bexiga, independentemente de sua origem, podem ter o potencial de serem transformadas, através da manipulação por engenharia, em tecido vesical normal.

Comentário Editorial

Os materiais substitutos de escolha para a reconstrução de bexigas neurogênicas são os segmentos intestinais. Os autores deste trabalho pertencem a um grupo que tentou demonstrar nos últimos anos que a engenharia de tecidos pode ser uma opção para o aumento da bexiga, ou mesmo sua substituição, utilizando células uroteliais cultivadas *in vitro*, com ou sem uma estrutura semeada de células musculares.

Embora os materiais biológicos para a semeadura de células possam ser em termos clínicos autólogos, homólogos, heterólogos ou artificiais, as células semeadas precisam ser do indivíduo que necessita da reconstrução vesical. Ainda está em debate qual o melhor local de obtenção de células para manipulação por engenharia de tecidos nos pacientes com neoplasia ou doença neurogênica do trato urinário inferior.

Este trabalho demonstra que as células musculares lisas de pacientes com doenças congênitas ou neurogênicas do trato urinário inferior possuem as mesmas propriedades funcionais que as células musculares

lisas de pacientes normais manipuladas por engenharia de tecidos. Se isso for comprovado em novos estudos, irá não somente ampliar as possibilidades de utilização de retalhos manipulados por engenharia de tecido para a reconstrução vesical, como também poderá fornecer maiores indicações sobre a fisiopatologia da bexiga neurogênica. Se não existirem diferenças funcionais na musculatura da bexiga, o mecanismo patológico subjacente poderia ser, p. ex., uma deficiência da mucosa (1) ou uma doença cérebro-medular.

Referência

1. Hohlbrugger G, Frauscher F, Strasser H, Stenzl A, Bartsch G: Evidence for the autoregulation of vesical circulation by intravesical potassium chloride and distension in the normal human bladder. *BJU Int.* 2000; 85: 412-5.

Dr. Arnulf Stenzl

*Professor and Chairman of Urology
Eberhard-Karls-University Tuebingen
Tuebingen, Germany*

Enxerto de matriz acelular de túnica albugínea para a reconstrução peniana em coelhos: modelo para o tratamento da doença de Peyronie

Wefer J, Schlote N, Sekido N, Sievert K-D, Wefer AE, Nunes L, Bakircioglu ME, Dahiya R, Tanagho EA
Departments of Urology and Radiology, University of California School of Medicine, San Francisco,
California, USA

BJU Int. 2002; 90:326-31

Objetivo: Avaliar a utilização de um enxerto de matriz acelular de túnica albugínea para a reconstrução peniana funcional nos casos graves de doença de Peyronie.

Materiais e métodos: Foi utilizado um enxerto de matriz acelular de túnica albugínea em 18 coelhos para cobrir um defeito de 4 x 8 mm na túnica, e seis animais foram sacrificados após 1, 3 e 6 meses; quatro animais não operados serviram de controle histológico. Antes da morte, foi induzida uma ereção com papaverina; sua qualidade foi classificada em uma escala de 0 a 5, e foi realizada uma cavernosografia. Após a morte, o pênis foi examinado histologicamente, e tanto o número de células como a quantidade de fibras colágenas e elásticas foram avaliadas na matriz regenerada, nas espécies controle e em quatro matrizes não-implantadas.

Resultados: De 18 animais experimentais, 11 apresentavam ereções normais antes de morrer, quatro tinham um discreto desvio do pênis e três não tiveram ereção. A única falha foi provocada por um grave hematoma pós-operatório levando à formação de tecido cicatricial. Não houve rejeição do enxerto. Histologicamente, não houve diferenças entre a túnica natural e a regenerada. O conteúdo de colágeno e o número de células não foram significativamente diferentes nas amostras regeneradas e nos controles. Havia significativamente menos fibras elásticas nos enxertos não-implantados no grupo de 1 mês, porém nas amostras posteriores esta diferença não foi mais evidente.

Conclusão: O enxerto de matriz acelular homóloga da túnica albugínea merece maiores pesquisas como tratamento alternativo da doença de Peyronie, apesar de algumas falhas pós-operatórias. A vantagem deste material biológico ortotópico é sua rápida integração no receptor, sem ocorrência de rejeição.

Comentário Editorial

Vários materiais e tecidos foram testados com sucesso variável na reconstrução ou no reparo cirúrgico das doenças do pênis. Muitos dos retalhos são geralmente incorporados às adjacências bem vascularizadas das estruturas penianas. Mas, fora o fechamento de um defeito do corpo cavernoso após, p. ex., a excisão de uma placa, nenhum reproduzia de modo confiável todas as características do tecido cavernoso. Força, elasticidade,

tônus venoso, e esvaziamento venoso controlado são qualidades difíceis de substituir por tecidos como a fáscia ou a derme.

Recentemente, matrizes biológicas artificiais comprovaram ter sucesso clínico no fechamento de defeitos de pacientes com doença de Peyronie. Entre estas matrizes, uma malha de colágeno geralmente utilizada para hemostasia cirúrgica parece constituir uma boa estrutura ao longo da qual o tecido cavernoso pode se regenerar (1). Outra tentativa que pode ser útil, embora ainda não comprovada clinicamente, é a engenharia de tecidos.

Wefer e colaboradores, de São Francisco, já demonstraram a possibilidade de utilização da matriz acelular na reconstrução do trato urinário inferior. A vantagem da matriz acelular seria o fato de a regeneração celular se basear na estrutura nativa do órgão em questão. Esta matriz, portanto, já possui a qualidade de se assemelhar muito ao órgão a ser reconstruído. Se a matriz acelular de túnica albugínea for uma opção viável de reconstrução peniana, podem advir opções interessantes. Uma destas poderia ser a utilização de corpos cavernosos saudáveis de cadáveres para o tratamento da disfunção erétil. No entanto, antes de podermos especular sobre futuros projetos como este, deve ser demonstrado que o enxerto peniano homólogo de matriz acelular também funciona em humanos.

Referência

1. Lahme S, Gotz T, Bichler KH: Collagen fleece for defect coverage following plaque excision in patients with Peyronie's disease. *Eur Urol.* 2002; 41:401-5.

Dr. Arnulf Stenzl

*Professor and Chairman of Urology
Eberhard-Karls-University Tuebingen
Tuebingen, Germany*

URO-ONCOLOGIA

Fatores que explicam a recorrência de doença em pacientes na vigência de esquemas quimio- e imunoterápicos para carcinoma vesical superficial recidivante

Kaasinen E, Rintala E, Hellstrom P, Viitanen J, Juusela H, Rajala P, Korhonen H, Liukkonen T
Hyvinkaa Hospital, Hyvinkaa, Finland
Eur Urol. 2002; 42:167-74

Objetivos: Estudar os fatores que determinam novas recorrências em pacientes com tumores vesicais superficiais apresentando recidivas freqüentes.

Métodos: Dentre os 205 pacientes elegíveis, todos receberam 5 instilações intravesicais semanais de mitomicina C (MMC), com a primeira instilação sendo administrada durante a operação. Isto foi acompanhado, de acordo com a randomização, por instilações isoladas de BCG, ou pela alternância mensal de instilações de interferon alfa e BCG durante até um ano. O impacto de 12 variáveis no momento da primeira recorrência foi estudado retrospectivamente através da regressão de risco multivariada de Cox e da análise de Kaplan-Meier.

Resultados: O tipo de esquema foi o fator mais significativo na determinação de novas recorrências, com os índices de recorrências anteriores constituindo o fator prognóstico mais importante. O momento da primeira MMC foi o terceiro preditor importante na principal análise multivariada, com um risco relativo de nova recorrência de mais de duas vezes maior se a primeira instilação de MMC fosse realizada depois do dia 0.

Conclusão: Os índices anteriores de recorrência refletem com mais precisão, nos pacientes com tumores apresentando recidivas freqüentes, o risco inerente de novas recorrências. Este risco pode ser consideravelmente

reduzido pelo uso de um esquema quimio- e imunoterápico eficaz e, além disso, pela inclusão neste esquema de uma instilação quimioterápica perioperatória precoce.

Comentário Editorial

Este estudo é uma análise do acompanhamento de um ensaio anteriormente publicado no Journal of Urology. Este último relato oferece dados interessantes que corroboram e dão ênfase aos resultados anteriores. As informações mais importantes tiradas deste artigo são:

1. Deve-se administrar uma única instilação de citotóxicos após a ressecção transuretral, o mais cedo possível (de preferência nas 6 primeiras horas após a operação), e não depois do dia 0 - dia da ressecção transuretral.
2. O tratamento adjuvante com BCG é melhor que a alternância de BCG e interferon.
3. O índice de recidiva anterior é o fator prognóstico mais importante do câncer vesical superficial.

No quadro de futuras publicações sobre este tema, uma explicação plausível para o item 2 é, evidentemente, o número de instilações de BCG realizadas, que foi o dobro no grupo de BCG em comparação com o grupo de BCG/interferon, tornando assim o número de instilações de BCG um fator terapêutico importante.

Dr. Andreas Böhle

*Professor and Deputy Chairman of Urology
Medical University of Luebeck
Luebeck, Germany*

Instilação perioperatória de uma única dose de epirrubicina ou interferon alfa, após a ressecção transuretral, para a profilaxia da recidiva do câncer vesical superficial primário: estudo prospectivo multicêntrico randomizado – resultados de acompanhamento em longo prazo do Finnbladder III

Rajala P, Kaasinen E, Raitanen M, Liukkonen T, Rintala E; The Finnbladder Group
Divisions of Urology, Turku University Hospital, Turku, Finland
J Urol. 2002; 168:981-5

Objetivos: Nós avaliamos a eficácia em longo prazo da administração de uma única dose de interferon ou epirrubicina imediatamente após a ressecção transuretral, em comparação com a ressecção transuretral isolada, na recidiva do câncer vesical superficial primário.

Materiais e Métodos: 200 pacientes com câncer de bexiga em estágio superficial primário, Ta a T1, graus 1 a 3, foram randomizados em três grupos terapêuticos: ressecção transuretral isolada, ressecção transuretral com administração de 50 milhões de unidades de interferon alfa 2b e ressecção transuretral com administração de 100 mg de epirrubicina. O objetivo primário foi o tempo transcorrido até a primeira recidiva.

Resultados: Durante um acompanhamento mediano de 72 meses, nós observamos um efeito mantido de uma instilação única de epirrubicina em comparação com outros tratamentos. Até hoje, apenas 46% dos pacientes no grupo 3 apresentaram recidivas, em comparação a 73% e 68% nos grupos 1 e 2, respectivamente ($P = 0,002$). As estimativas de Kaplan-Meier de ausência de doença em 72 meses foram de 24%, 31% e 51% nos grupos 1 a 3, respectivamente ($P = 0,002$). O modelo multivariado de Cox revelou um risco relativo de recidiva maior que 2 vezes no grupo 1 em comparação com o grupo 3 ($P < 0,001$). Outras variáveis importantes na previsão da recorrência foram o grau e o número de tumores.

Conclusões: Uma única instilação perioperatória de 100 mg de epirrubicina provoca uma redução significativa e sustentada da recidiva do câncer vesical superficial primário, enquanto uma única dose de 50 milhões de unidades de interferon alfa 2b é ineficaz para a profilaxia.

Comentário Editorial

Este estudo fornece os resultados em longo prazo de um estudo de três braços sobre ressecção transuretral *versus* ressecção transuretral + interferon *versus* ressecção transuretral + epirrubicina. Após um acompanhamento mediano de 22 meses, os resultados são bem claros, demonstrando a eficácia clínica de uma única instilação de epirrubicina após a ressecção transuretral. Tanto as estimativas de Kaplan-Meier após 72 meses, como a regressão de risco multivariada de Cox, respaldam o uso de um citotóxico para evitar o implante de células tumorais soltas. Dois comentários devem ser feitos sobre este estudo:

1. Os autores utilizaram 100 mL de solução fisiológica junto com 100 mg de epirrubicina, citando a dose, porém não a concentração, que poderia ser mais relevante neste contexto.
2. Além disso, o conteúdo instilado permaneceu durante 2 horas na bexiga, o que poderia causar problemas caso administrado imediatamente após a ressecção transuretral. Deste modo, os resultados de uma futura subavaliação sobre o momento da instalação seriam muito interessantes.

Dr. Andreas Böhle

*Professor and Deputy Chairman of Urology
Medical University of Luebeck
Luebeck, Germany*

Correlação da cistoscopia com a histologia dos tumores papilares recidivantes de bexiga

Herr HW, Donat SM, Dalbagni G

Departamento de Urologia, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Nova York, NY, EUA

J Urol. 2002; 168:978-80

Objetivos: Nós correlacionamos impressões urológicas isoladas de estadiamento e graus de tumores papilares recidivantes de bexiga pela cistoscopia com os achados histológicos após a ressecção transuretral, para determinar se a cistoscopia pode identificar de modo confiável os tumores papilares de baixo grau, não invasivos, para fulguração ambulatorial.

Materiais e Métodos: 144 tumores papilares de bexiga recorrentes identificados por cistoscopia flexível ambulatorial foram classificados como de baixo grau e não-invasivo (estágio Ta grau 1), de alto grau e não-invasivo (estágio Ta grau 3) ou invasivo (estágio T1). Também foi realizada uma citologia urinária. A impressão cistoscópica de cada tumor foi relacionada com os achados histológicos finais sobre o estadiamento e grau do tumor após a ressecção transuretral.

Resultados: A cistoscopia classificou 97 tumores como estágio Ta grau 1, e 47 como estágio Ta grau 3 – ou estágio T1. A cistoscopia previu corretamente o estágio e o grau tumoral das lesões associadas a resultados negativos da citologia urinária de 93% dos estágios Ta grau 1, e de 99% estágios Ta grau 1.

Conclusões: Os urologistas geralmente conseguem identificar os tumores papilares de baixo grau recorrentes pela cistoscopia de acompanhamento, e estes podem ser tratados com segurança por fulguração ambulatorial.

Comentário Editorial

Este trabalho aborda a importante questão de quão confiável a avaliação endoscópica do urologista é, comparada à histologia obtida após a ressecção transuretral. Os autores realizaram cistoscopia flexível em vários pacientes com câncer de bexiga não-invasivo e concluíram que a previsão de tumores superficiais de bexiga foi suficientemente confiável para recomendar a fulguração e não exigir ressecção. No entanto, é necessário tecer vários comentários. A confiabilidade da cistoscopia só se verifica com o auxílio da citologia. Os tumores

no estágio Ta grau 1 foram diagnosticados equivocadamente em 7 de 97 casos; dentre estes, 6 tumores eram de grau 3 e um tumor estava em estágio T1 pela histologia final. Além disso, dentre os tumores em estágio Ta grau 3 pela cistoscopia (37), 8 eram na verdade tumores T1. Em ambos os casos, somente com a citologia houve melhora significativa do valor preditivo da cistoscopia. Por conseguinte, a confiabilidade preditiva irá depender de um bom citologista. Por fim, este artigo foi redigido por 3 urologistas dentre os mais experientes do mundo, enquanto na prática ambulatoria clínica diária do urologista, incluindo a minha, o desempenho do urologista poderia ser significativamente menor. Para concluir, é bom constatar que os urologistas realmente conseguem prever o câncer superficial de bexiga com grande confiabilidade, o que em minha opinião não justifica a utilização isolada de fulguração.

Dr. Andreas Böhle

*Professor and Deputy Chairman of Urology
Medical University of Luebeck
Luebeck, Germany*

UROLOGIA FEMININA

Resultados em longo prazo do procedimento de desnervação de ingelman-sundberg para a incontinência de urgência refratária ao tratamento clínico

Westney OL, Lee JT, McGuire EJ, Palmer JL, Cespedes RD, Amundsen CL
Division of Urology, University of Texas, Houston Health Sciences Center, Houston, TX, USA
J Urol. 2002; 168:1044-7

Objetivos: A incontinência de urgência refratária aos anticolinérgicos e às técnicas comportamentais é um desafio terapêutico. Nós avaliamos a durabilidade do procedimento de desnervação do detrusor de Ingelman-Sundberg como tratamento cirúrgico minimamente invasivo para a incontinência de urgência intratável.

Materiais e Métodos: As pacientes apresentando incontinência de urgência grave refratária ao tratamento clínico e/ou comportamental receberam injeções subtrigonais de 10 mL de bupivacaína a 0,25%. As pacientes foram contactadas 24 horas depois para determinar se experimentaram ou não diminuição da urgência e dos episódios de incontinência de urgência. Às 28 pacientes com resolução temporária dos sintomas, foi oferecida uma terapia cirúrgica. Todas as pacientes foram avaliadas através de anamnese, exame físico e videourodinâmica. O procedimento consistiu na dissecação transvaginal da fáschia perivesical da área do trígono, incluindo a seção dos ramos terminais do nervo pélvico.

Resultados: 28 pacientes, entre 28 a 83 anos de idade (média de idade de 54 anos), foram submetidas ao procedimento de Ingelman-Sundberg entre abril de 1993 e setembro de 1997. Todas as pacientes se apresentaram com história de incontinência de urgência, 10 relataram incontinência de esforço concomitante e 10 apresentavam registro de instabilidade detrusora por avaliação urodinâmica. A suspensão por agulha e o procedimento de colocação de cinta pubovaginal foram realizados com o procedimento de Ingelman-Sundberg em 1 caso cada. A média de acompanhamento foi de 44,1 meses (variação de 14 a 67). Dentre as pacientes, 15 (54%) obtiveram resolução completa e duradoura da incontinência de urgência, 4 (14%) apresentaram melhora, e 9 (32%) permaneceram sem alterações.

Conclusões: A desnervação de Ingelman-Sundberg levou à cura em longo prazo de 68% dos casos, ou melhora dos índices, em uma população difícil, a saber, as pacientes com incontinência de urgência intratável. Este procedimento simples, minimamente invasivo, é uma excelente alternativa a opções cirúrgicas mais agressivas.

Comentário Editorial

Os autores descrevem a técnica de desnervação transvaginal de Ingelman-Sundberg, assim como seus dados de acompanhamento em longo prazo de pacientes submetidas a esta cirurgia.

O valor deste trabalho é maior em virtude da discussão crescente sobre o tratamento desta população de pacientes com neuromodulação, periférica ou do nervo sacro.

A seção de materiais e métodos é muito clara e objetiva. Em relação à descrição do bloqueio anestésico, as publicações anteriores do principal autor forneceram ao leitor uma orientação um pouco mais precisa sobre a aplicação da injeção (1). Além disso, deve-se ter cuidado ao injetar o teste do bloqueio, em virtude da alta vascularização da região e da potencial catástrofe caso a paciente absorva bupivacaína em excesso (2). A técnica operatória reflete de perto a dissecação utilizada para a colocação de uma cinta pubovaginal. Além disso, o índice de resposta de cura da incontinência de urgência associada reflete com muita fidelidade o índice de sucesso do I-S (69% vs. 54%) (3). Deve-se ponderar o grau de desnervação que ocorre durante a dissecação transvaginal clássica. Para os leitores que nunca realizaram a desnervação I-S, tendo tido o privilégio de operar com o autor principal, eu posso assegurar que esta operação em mãos experientes é tão rápida como descrito. Outros autores questionaram a necessidade de transecção bilateral *versus* unilateral, utilizando critérios como o resíduo pós-miccional, porém este trabalho não levanta esta questão (4,5). Além disso, um tema potencialmente interessante seria a análise de custos desta técnica em comparação com a neuromodulação do nervo sacro em um conjunto de pacientes com diagnósticos semelhantes.

Esta técnica pode diferir da neuromodulação no sentido de ser de ablação neural, e na verdade não tentar modular a resposta neural às alterações físicas da bexiga. Um potencial risco da ablação neural pode ser os efeitos em longo prazo na parte distal do tecido desnervado; por exemplo, mais tarde as alterações neuroplásticas irão deixar o órgão em um estado mais patológico que antes da realização do procedimento?

Referências

1. Cespedes RD, Cross CA, McGuire EJ: Modified Ingelman-Sundberg bladder denervation procedure for intractable urge incontinence. *J Urol.* 1996; 156:1744-7.
2. Groban L, Dolinski SY: Differences in cardiac toxicity among ropivacaine, levobupivacaine, bupivacaine, and lidocaine. *Tech Reg Anesth Pain Manag.* 2001; 5: 48-55.
3. Fulford SCV, Flynn R, Barrington J, Appanna T, Stephenson TP: An assessment of the surgical outcome and urodynamic effects of the pubovaginal sling for stress incontinence and the associated urge syndrome. *J Urol.* 1999; 162:135-7.
4. Warrell DW: Vaginal denervation of the bladder nerve supply. *Urology* 1977; 32:114-6.
5. Ingelman-Sundberg A: Partial denervation of the bladder: A new operation for the treatment of urge incontinence and similar conditions in women. *Acta Obstet et Gynec Scand* 1959; 38:487.

Dr. Steven P. Petrou

Associate Professor of Urology

Mayo Medical School

Jacksonville, Florida, USA

Resultados do esfíncter urinário artificial em pacientes do sexo feminino

Thomas K, Venn SN, Mundy AR

St. George's Hospital and Institute of Urology and Nephrology, London, and St. Richard's Hospital, Chichester, United Kingdom

J Urol. 2002; 167:1720-2

Objetivos: Nós revisamos os resultados em pacientes do sexo feminino em nossa unidade, nas quais foi colocado um esfíncter urinário artificial.

Materiais e Métodos: Nós revisamos os prontuários de 68 pacientes e enviamos um questionário pelo correio para aquelas sem acompanhamento recente.

Resultados: O tempo médio desde a colocação do esfíncter foi de 12 anos. Em geral, 25 pacientes (37%) mantinham o esfíncter urinário artificial original *in situ*, sem perda urinária durante um acompanhamento médio de 7 anos. O esfíncter urinário artificial foi recolocado por perda de função em 12 pacientes, das quais 11 não tiveram mais perda de urina com a substituição do dispositivo. O dispositivo foi removido, por erosão ou infecção, de 31 pacientes, das quais 19 foram submetidas a uma recolocação bem-sucedida, ou permaneceram continentes após a remoção. No geral, 55 de 68 pacientes (81%) permaneceram continentes. Aquelas com disfunção vesical neurogênica alcançaram um índice de continência acima de 90%, embora metade tenha necessitado inicialmente da remoção do esfíncter. Quando a indicação de inserção foi a incontinência de esforço, 70% das pacientes apresentavam o esfíncter urinário artificial original ou substituído *in situ*, e 82% permaneciam continentes. Todas as pacientes com história de irradiação pélvica tiveram o esfíncter removido e foram submetidas à derivação urinária.

Conclusões: O índice geral de continência em pacientes do sexo feminino após a inserção de um esfíncter urinário artificial é satisfatório. Foi obtido um resultado satisfatório em termos de incontinência de esforço, e nós recomendaríamos um esfíncter urinário artificial após o fracasso de uma cirurgia apropriada de correção da incontinência de esforço. A continência nas pacientes com disfunção vesical neurogênica é excelente, e o esfíncter urinário artificial deve ser considerado o tratamento de primeira escolha para este grupo, embora o risco de cirurgia de revisão seja elevado. A irradiação pélvica constitui uma contra-indicação ao uso do esfíncter urinário artificial para pacientes do sexo feminino.

Comentário Editorial

Os autores revisaram os resultados do uso de esfíncter urinário artificial em pacientes do sexo feminino. Este artigo é importante em virtude do volume de pacientes (68), assim como da observação do papel da irradiação pélvica pré-operatória, e de sua utilização na população neurogênica. Esta é uma revisão valiosa, já que o uso de esfíncter urinário artificial em mulheres ainda não é tão comum quanto seu uso na população de pacientes incontinentes do sexo masculino. O esfíncter urinário artificial para mulheres difere da tradicional uretropexia ou cinta suburetral, por tender a não elevar o colo vesical até uma posição retropúbica alta, nem fornecer uma estrutura de suporte para a uretra; ele tenta imitar o mecanismo de esfíncter da uretra através de uma compressão circunferencial (1). Embora neste estudo as pacientes tenham tido seus dispositivos colocados por via transabdominal, a abordagem transvaginal também pode ser utilizada (2). Deve-se mencionar que na casuística transvaginal de Appell, nenhuma mulher apresentou erosão. Os achados deste trabalho incluem a observação que o risco de erosão na população de bexiga neurogênica é de aproximadamente 50%, mas os autores utilizaram um reservatório com 71-80 cmH₂O de pressão, que é um pouco mais elevada que o reservatório tradicional de 61-70 cm de pressão utilizado nos pacientes tratados de incontinência pós-prostatectomia. Além disso, os pesquisadores puderam identificar a irradiação pélvica como um importante fator de risco de morbidade na colocação do esfíncter urinário artificial na população feminina. No momento da colocação de um esfíncter urinário artificial em mulheres, a ocorrência de lesão uretral ou vaginal não deve levar ao abandono do procedimento. A região lesada deve ser identificada e fechada em camadas, se possível com fio absorvível (3).

Teria sido interessante ter os comentários dos autores sobre o impacto do esfíncter urinário artificial na sexualidade, fecundidade e paridade femininas. A colocação de um esfíncter urinário artificial na mulher não deve interferir com sua vida sexual ou potencial fertilidade (2,4). No caso de a paciente engravidar, deve-se considerar a desativação no terceiro trimestre, para diminuir o excesso de pressão no manguito e no colo

Objetivos: Nós revisamos os resultados em pacientes do sexo feminino em nossa unidade, nas quais foi colocado um esfíncter urinário artificial.

Materiais e Métodos: Nós revisamos os prontuários de 68 pacientes e enviamos um questionário pelo correio para aquelas sem acompanhamento recente.

Resultados: O tempo médio desde a colocação do esfíncter foi de 12 anos. Em geral, 25 pacientes (37%) mantinham o esfíncter urinário artificial original *in situ*, sem perda urinária durante um acompanhamento médio de 7 anos. O esfíncter urinário artificial foi recolocado por perda de função em 12 pacientes, das quais 11 não tiveram mais perda de urina com a substituição do dispositivo. O dispositivo foi removido, por erosão ou infecção, de 31 pacientes, das quais 19 foram submetidas a uma recolocação bem-sucedida, ou permaneceram continentes após a remoção. No geral, 55 de 68 pacientes (81%) permaneceram continentes. Aquelas com disfunção vesical neurogênica alcançaram um índice de continência acima de 90%, embora metade tenha necessitado inicialmente da remoção do esfíncter. Quando a indicação de inserção foi a incontinência de esforço, 70% das pacientes apresentavam o esfíncter urinário artificial original ou substituído *in situ*, e 82% permaneciam continentes. Todas as pacientes com história de irradiação pélvica tiveram o esfíncter removido e foram submetidas à derivação urinária.

Conclusões: O índice geral de continência em pacientes do sexo feminino após a inserção de um esfíncter urinário artificial é satisfatório. Foi obtido um resultado satisfatório em termos de incontinência de esforço, e nós recomendaríamos um esfíncter urinário artificial após o fracasso de uma cirurgia apropriada de correção da incontinência de esforço. A continência nas pacientes com disfunção vesical neurogênica é excelente, e o esfíncter urinário artificial deve ser considerado o tratamento de primeira escolha para este grupo, embora o risco de cirurgia de revisão seja elevado. A irradiação pélvica constitui uma contra-indicação ao uso do esfíncter urinário artificial para pacientes do sexo feminino.

Comentário Editorial

Os autores revisaram os resultados do uso de esfíncter urinário artificial em pacientes do sexo feminino. Este artigo é importante em virtude do volume de pacientes (68), assim como da observação do papel da irradiação pélvica pré-operatória, e de sua utilização na população neurogênica. Esta é uma revisão valiosa, já que o uso de esfíncter urinário artificial em mulheres ainda não é tão comum quanto seu uso na população de pacientes incontinentes do sexo masculino. O esfíncter urinário artificial para mulheres difere da tradicional uretropexia ou cinta suburetral, por tender a não elevar o colo vesical até uma posição retropúbica alta, nem fornecer uma estrutura de suporte para a uretra; ele tenta imitar o mecanismo de esfíncter da uretra através de uma compressão circunferencial (1). Embora neste estudo as pacientes tenham tido seus dispositivos colocados por via transabdominal, a abordagem transvaginal também pode ser utilizada (2). Deve-se mencionar que na casuística transvaginal de Appell, nenhuma mulher apresentou erosão. Os achados deste trabalho incluem a observação que o risco de erosão na população de bexiga neurogênica é de aproximadamente 50%, mas os autores utilizaram um reservatório com 71-80 cmH₂O de pressão, que é um pouco mais elevada que o reservatório tradicional de 61-70 cm de pressão utilizado nos pacientes tratados de incontinência pós-prostatectomia. Além disso, os pesquisadores puderam identificar a irradiação pélvica como um importante fator de risco de morbidade na colocação do esfíncter urinário artificial na população feminina. No momento da colocação de um esfíncter urinário artificial em mulheres, a ocorrência de lesão uretral ou vaginal não deve levar ao abandono do procedimento. A região lesada deve ser identificada e fechada em camadas, se possível com fio absorvível (3).

Teria sido interessante ter os comentários dos autores sobre o impacto do esfíncter urinário artificial na sexualidade, fecundidade e paridade femininas. A colocação de um esfíncter urinário artificial na mulher não deve interferir com sua vida sexual ou potencial fertilidade (2,4). No caso de a paciente engravidar, deve-se considerar a desativação no terceiro trimestre, para diminuir o excesso de pressão no manguito e no colo

vesical (5). A decisão de fazer um parto vaginal ou cesáreo deve ser deixada a critério do obstetra, já que ambos os métodos estão descritos na literatura (4,5).

Em relação ao estudo destes autores, os aspectos que podem justificar explorações mais detalhadas incluem a revisão das potenciais complicações experimentadas pelas pacientes submetidas à enterocistoplastia. Foi observado que cerca de 30% das pacientes com meningocele discreta e esfíncter urinário artificial irão precisar da enterocistoplastia de aumento (6,7). Um ponto controverso na literatura é se o esfíncter urinário artificial deve ser colocado no momento do aumento, ou se deve ser colocado inicialmente em etapas (6,8). Além disso, outro ponto a ser revisado, que pode acrescentar ainda mais a este excelente artigo, é o índice de cateterismo intermitente limpo experimentado pelas pacientes.

Os autores devem ser parabenizados por sua colaboração para a literatura urológica com seus achados em pacientes do sexo feminino com esfíncter urinário artificial. Sua experiência com a irradiação pélvica, e posteriormente com o esfíncter urinário artificial, pode ajudar o leitor a evitar as potenciais complicações desta população.

Referências

1. Light JK, Scott FB: Management of urinary incontinence in women with the artificial urinary sphincter. *J Urol.* 1985; 134:476-8.
2. Appell RA: Techniques and results in the implantation of the artificial urinary sphincter in women with type III stress urinary incontinence by a vaginal approach. *Neurourol Urodyn.* 1988; 7:613.
3. Salisz JA, Diokno AC: The management of injuries to the urethra, bladder or vagina encountered during difficult placement of the artificial urinary sphincter in the female patient. *J Urol.* 1992; 148:1528-30.
4. Fishman IJ: Female Incontinence and the Artificial Urinary Sphincter. In: Seidmon EJ and Hanno PM (eds.), *Current Urologic Therapy.* Philadelphia, WB Saunders, 3rd ed., 1994, pp 312-315.
5. Fishman IJ, Scott FB: Pregnancy in patients with the artificial urinary sphincter. *J Urol.* 1993; 150:340-1.
6. Gonzalez R, Merino FG, Vaughn M: Long-term results of the artificial urinary sphincter in male patients with neurogenic bladder. *J Urol.* 1995; 154:769-0.
7. de Badiola FI, Castro-Diaz D, Hart-Austin C, Gonzalez R: Influence of preoperative bladder capacity and compliance on the outcome of artificial urinary sphincter implantation in patients with neurogenic sphincter incompetence. *J Urol.* 1992; 148:1493-5.
8. Stawbridge LR, Kramer SA, Castillo OA, Barret DM: Augmentation cystoplasty and the artificial genitourinary sphincter. *J Urol.* 1989; 142:297-301.

Dr. Steven P. Petrou

Associate Professor of Urology

Mayo Medical School

Jacksonville, Florida, USA

UROLOGIA PEDIÁTRICA

Indivíduos intersexuais 46, XY: classificação fenotípica e etiológica, informações sobre este quadro e satisfação com as informações obtidas na idade adulta

Migeon CJ, Wisniewski AB, Brown TR, Rock JA, Meyer-Bahlburg HF, Money J, Berkovitz GD

Department of Pediatrics, Johns Hopkins University, Maryland, USA

Pediatrics 2002; 110:e32

Objetivo: O objetivo deste estudo foi o de identificar e estudar adultos com cariótipo 46, XY apresentando quando bebês ou na infância, graus variados de subvirilização de seus órgãos genitais (genitália feminina, genitália ambígua ou micropênis). O conhecimento dos participantes sobre seu estado, sua satisfação com este conhecimento e o desejo de informações adicionais sobre seu estado intersexual foram avaliados.

Métodos: Os participantes foram classificados de acordo com a causa subjacente ao seu quadro intersexual, com base na revisão dos prontuários clínicos e cirúrgicos. O conhecimento sobre seu quadro clínico, sua satisfação com este conhecimento e o desejo de obter maiores informações foram avaliados através de um questionário por escrito e de uma entrevista semi-estruturada.

Resultados: Pacientes foram inelegíveis para o recrutamento por morte (9%), por retardo no desenvolvimento (12%) ou por não terem sido localizados (27%). Entre os 96 pacientes elegíveis, 78% participaram. Aproximadamente metade dos homens (53%) e das mulheres (54%) demonstravam um bom nível de compreensão de sua história. Menos mulheres com complemento cromossômico 46, XY nascidas com genitália feminina foram informadas sobre seu estado intersexual (36% com síndrome de insensibilidade total ao androgênio), em comparação com as mulheres nascidas com genitália masculinizada, como micropênis (50%) ou genitália ambígua (72%). Mais mulheres (66%) que homens (38%) estavam satisfeitos com seu nível de conhecimento sobre sua história clínica e cirúrgica.

Conclusões: Quase metade dos pacientes, transformados em homens ou mulheres, não eram bem informados sobre sua história clínica e cirúrgica, nem estavam satisfeitos com seu grau de informação.

Comentário Editorial

A conduta terapêutica para pacientes com quadros intersexuais é muito complexa. O atendimento deve ser multidisciplinar, devendo, no mínimo, incluir a colaboração de cirurgiões, endocrinologistas, geneticistas, psicólogos e especialistas em bioética. São tomadas decisões urgentes no berçário, que acarretarão efeitos importantes para os pacientes nos anos vindouros. O mais preocupante é o fato de dispormos apenas de poucos dados sobre resultados em longo prazo sobre estas decisões neonatais. Alguns dos primeiros estudos sobre estes resultados, por mais imperfeitos que sejam, estão sendo publicados somente agora.

Entre os pontos mais importantes que os pacientes ativistas colocam, está a acusação que os indivíduos intersexuais e suas famílias são mal informados sobre seu estado clínico, não podendo, portanto tomar as decisões mais adequadas relativas ao seu bem-estar. Este estudo faz uma revisão de adultos com intersexo por subvirilização apesar de um cariótipo 46, XY. Através de questionários e entrevistas semi-estruturadas, os autores avaliaram o conhecimento dos pacientes de sua história e sua satisfação com as informações obtidas.

Embora não cause surpresa, causa espécie descobrir que apenas 50% dos pacientes (tanto homens quanto mulheres) foram adequadamente informados sobre seu estado. Curiosamente, menos mulheres foram informadas sobre seu estado quando apresentavam insensibilidade total ao androgênio (36%), em comparação aos homens com micropênis (80%). Por outro lado, as mulheres estavam mais satisfeitas que os homens (66% vs. 38%) com as informações que dispunham.

A importância das decisões neonatais para estes pacientes é considerável, e ainda há pouquíssimos estudos sobre os resultados destas decisões para avaliarmos nosso desempenho. Talvez o mais importante, os fatores que poderiam melhorar os resultados, não tenham sido suficientemente estudados. Estudos como este resumido acima devem ser fortemente encorajados.

Dr. Barry A. Kogan
Chief and Professor of Urology and Pediatrics
Albany Medical College
Albany, New York, USA

Testículo único: paternidade em caso de criptorquia unilateral

Lee PA, Coughlin, MT

Penn State University College of Medicine, Hershey, Pennsylvania, USA

J Urol. 2002; 168:1680-3

Objetivo: Nós determinamos se há redução da paternidade entre os homens como monorquia (testículo ausente ou removido), em comparação aos homens com criptorquia unilateral, corrigida durante a infância por orquiepexia, e controles. O grupo de homens com ausência de um testículo foi selecionado entre homens apresentando apenas um testículo descido durante a infância.

Materiais e métodos: Foram obtidos dados de revisões de prontuários médicos e de um questionário detalhado. Apenas os homens com paternidade bem-sucedida, ou tentativa de paternidade, sobre os quais dispúnhamos de dados completos, foram incluídos no estudo, de uma coorte de 584 homens com história de criptorquia, 23 com ausência de testículo, 26 tratados com orquiectomia e 706 controles.

Resultados: Os percentuais de homens com sucesso após tentar a paternidade não foi diferente entre os homens com ausência de um testículo (15 de 15, 100%), tratados com orquiectomia (17 de 20, 85%), com criptorquia unilateral corrigida (313 de 349, 89,7%) e controles (412 de 442, 93,2%). Não houve diferença para um subgrupo de homens com criptorquia que durante a orquiopexia tiveram o diagnóstico de um testículo atrófico (17 de 20, 85%), ou aqueles submetidos à orquiectomia durante a tentativa inicial de orquiopexia (8 de 10, 80%), e para os homens submetidos posteriormente à orquiopexia (9 de 10, 90%). Também não houve redução da paternidade no grupo de homens com apenas um testículo (32 de 35, 91,4%) (monorquia e orquiectomia) em comparação com o grupo de criptorquia unilateral corrigida ou com o grupo controle. De 637 testículos, 183 foram registrados com impalpáveis ao exame antes da cirurgia, e 23 testículos eram ausentes, incluindo 7 registrados como palpáveis. Na verdade, 12,1% (23 de 190) testículos considerados impalpáveis eram ausentes.

Conclusões: este estudo não foi capaz de determinar a diminuição da paternidade entre os homens com testículo único, em comparação com a população geral, independentemente da causa da perda do órgão. Cerca de 12% dos testículos unilaterais impalpáveis, considerados impalpáveis ao exame antes da cirurgia, tiveram sua ausência constatada após a exploração cirúrgica.

Comentário Editorial

A criptorquia é um dos quadros urológicos mais comuns, acometendo quase 1% da população masculina (1). A etiologia do quadro ainda não foi esclarecida, mas pode ser causada por um problema mecânico (gubernáculo anormal) ou um problema hormonal (hipogonadismo). Há anomalias anatômicas coexistentes (epidídimo anormal), e estudos realizados com adultos sugeriram que mesmo após uma intervenção cirúrgica apropriada, o testículo que não desceu contribui muito pouco para a produção de espermatozóides (2). Ainda há questões sobre o acompanhamento destes pacientes em longo prazo.

Os autores fizeram uma revisão sobre a paternidade para estes pacientes (e para uma população-controle) através de um questionário. Suas observações foram que os pacientes com história de criptorquia unilateral apresentavam um índice de paternidade de 90% vs. 93% em controles, e 91% em pacientes com anorquia unilateral. Nenhuma destas diferenças teve significado estatístico.

Apesar do direcionamento para a orquiopexia precoce e o tratamento hormonal (mesmo após uma orquiopexia bem-sucedida), não está claro se realmente estamos mudando alguma coisa para estes pacientes (3,4). O fato de haver pouca diferença quanto à paternidade para os pacientes submetidos à orquiopexia deve ser muito reconfortante para os pais e os cirurgiões.

Referências

1. Scorer C: The descent of the testis. Arch Dis Child. 1964; 39:605.
2. Kogan BA, Gupta R, Juenemann KP: Fertility in cryptorchidism: further development of an experimental model. J Urol. 1987; 137:128-31.
3. Hadziselimovic F, Herzog B: The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility. Lancet 2001; 358:1156-7.
4. Hadziselimovic F, Herzog B: Importance of early postnatal germ cell maturation for fertility of cryptorchid males. Horm Res. 2001; 55: 6-10.

Dr. Barry A. Kogan
Chief and Professor of Urology and Pediatrics
Albany Medical College
Albany, New York, USA