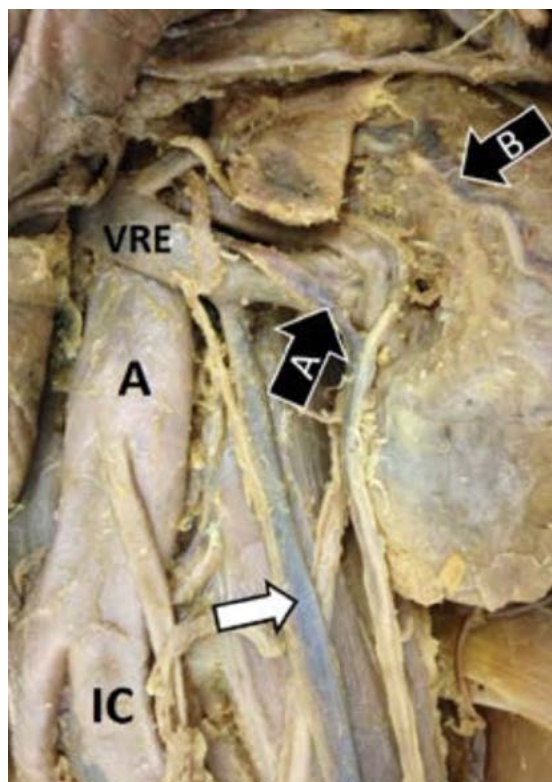


# *Urominas*

*Revista Científica de Urologia da SBU-MG*

Volume VI • Fascículo XIV • Janeiro 2019



Variações individuais das veias testiculares. Pág.: 33

- Terapia de Ondas de Choque e Tratamento da Disfunção Erétil
- Demência e Tansulosina
- *Risk Scores for Nom-muscle Invasive Bladder Cancer*
- Estenose Uretra Feminina

[www.urominas.com](http://www.urominas.com)

*Sociedade Brasileira de Urologia - Seção Minas Gerais*

# Corpo Editorial

---

**André Lopes Salazar**

Editor, MD, MSc, TiSBU

## EDITORES ASSOCIADOS

---

**Bruno Mello Rodrigues dos Santos**

MD, PhD, TiSBU

**Denny Fabrício Magalhães Veloso**

MD, MSc, PhD, TiSBU

**Gelbert Luiz C. do Carmo de Amorim**

MD, MSc, TiSBU

**Gilberto L. Almeida**

MSc, MD, TiSBU

**Gustavo Franco Carvalho**

MD, MSc, PhD, TiSBU

**José Ailton Fernandes Silva**

MD, MSc, PhD, TiSBU

**Lívia Duarte Tavares**

FT, MSc, PhD

**Luiz Ronaldo Alberti**

MD, MSc, PhD

**Marcelo Mamede**

MD, DMSc

**Márcio Augusto Averbeck**

MD, MSc, TiSBU

**Michael Manyak**

MD, FACS

**Paulo Guilherme de Oliveira Salles**

MD, MSc, PhD

**Rogério Saint-Clair Pimentel Mafra**

MD, MSc, PhD, TiSBU

**Stella Sala Soares Lima**

MD, PhD

**Tharcisio Gê de Oliveira**

MD, MSc, TiSBU

**Túlio Leandro de Oliveira**

MD, MSc, TiSBU

## Sumário

---

### ARTIGOS

Terapia de Ondas de Choque de Baixa Intensidade para Tratamento da Disfunção Erétil. É o surgimento de uma nova era?.....	4
Associação entre Demência e Pacientes Usuários de Tansulosina: Revisão de Literatura.....	9
Analysis of External Validation for Recurrence and Progression of EORTC and CUETO Risk Scores for Non-Muscle Invasive Bladder Cancer.....	13
Estenose de Uretra Feminina – Conceitos Atuais e Revisão da Literatura.....	19

---

### RELATOS DE CASO

Tratamento de Incontinência Urinária em Idosa Institucionalizada na Cidade de Lages (SC) Através da Técnica de Acupuntura Sistêmica: um Relato de Caso.....	24
Retenção Urinária Secundária a Papiloma Invertido de Uretra.....	26
Múltiplas Variações das Veias Testiculares em um Único Indivíduo.....	30
Bioplastia do Pênis – Tratamento de abscesso peniano pós uso de PMMA.....	35
Tratamento do Trauma de Uretra Posterior pela Técnica ASTRA.....	38
Triple Primary Malignant Tumors of Bladder, Prostate and Lung: Case Report.....	42
Migração Incomum de Clipe Hem-o-Lok para o Trato Urinário Superior Após Nefrectomia Parcial.....	46
Adenocarcinoma de Próstata Mimetizando Doença de Paget Óssea.....	49

# Terapia de Ondas de Choque de Baixa Intensidade para Tratamento da Disfunção Erétil. É o surgimento de uma nova era?

Leonardo de Souza Alves\*.

Instituto de Urologia e Andrologia - Belo Horizonte, MG  
Sociedade Brasileira de Urologia  
Fellowship - Memorial Sloan Kettering Cancer Center - NY/USA

## ABSTRACT

Erectile Dysfunction (ED) is when a man cannot achieve or maintain erection to perform a satisfactory sexual intercourse. About 50% of men above 40 years old will have some erections problem. There are many causes of ED and so many treatments. The gold standart treatment still been the PDE5 inhibitors, but recently the Low Intensity Shockwave Therapy (LiSWT) appears with new propose of treatment. The rehabilitation of erection. With no side effects reported until now, the LiSWT shows good results in IIEF-EF and EHS scores. Is the emergence of a new era in ED treatment?

## INFORMAÇÕES

### Correspondência\*:

R. da Bahia 2696  
Lourdes  
Belo Horizonte, MG, Brasil.  
CEP: 30160-012  
Fone: (31) 3225.0907  
Email: procriar@gmail.com

### Palavras-Chave:

Disfunção Erétil, Terapia de Ondas de Choque, Tratamento.

## INTRODUÇÃO

Disfunção Erétil (DE) é a incapacidade do homem em iniciar ou manter uma ereção satisfatória que permita o intercuro sexual.<sup>(1,2)</sup> Estima-se que cerca de 50% dos homens com mais de 40 anos terão problemas de ereção de acordo com resultados do Massachusetts Male Aging Study.<sup>(1,2)</sup> A etiologia da DE é variada e pode ser dividida didaticamente entre causas orgânicas e psicológicas. Dentre as causas orgânicas podemos citar a origem vascular, neurológica, hormonal e anatômica.<sup>(1)</sup> Em relação ao tratamento da DE, podemos separar claramente a “Era Pré e Pós Viagra”, no ano de 1996. Quando apartir do desenvolvimento das medicações orais, praticamente “não importava mais” o diagnóstico etiológico, tendo em vista que cerca de 60% dos pacientes respondiam positivamente ao uso dos remédios disponíveis.<sup>(2)</sup> Os pacientes reacionais, aqueles

que não apresentavam ereções satisfatórias, eram encaminhados para o uso de injeções intracavernosas “on demand” ou eram encaminhados para cirurgia de implante de prótese peniana.<sup>(2)</sup>

O surgimento da Terapia de Ondas de Choque com Baixa Intensidade ou “Low Intesity Shockwave Therapy” (LiSWT) na medicina aconteceu nos anos 2000.<sup>(2,4,6,7,8,17,18,19,20)</sup> Os primeiros relatos da LiSWT foi para tratamentos de tendinites, fasciitis platar, cotovelo de tenista e para tratamento de cálculos renais.<sup>(17,18,19,20)</sup> A finalidade do uso da LiSWT era de causar efeito analgésico e anti inflamatório no pós operatório. Foi observada a utilização também na cardiologia, com a finalidade de regeneração de fibras musculares cardíacas, com

bons resultados.<sup>(6,26)</sup> Na urologia, a energia de Shockwave foi no princípio utilizada para litotripsia. Inicialmente em tratamentos extracorpóreos (LECO) para depois evoluírem para as cirurgias endoscópicas, com acesso percutâneo e ureterorenolitotripsias, até o advento da energia laser e dos aparelhos flexíveis, quando a energia gerada pelo ultrassom perdeu espaço.<sup>(20)</sup>

Em 2000, os pesquisadores, começaram a aventar a indicação do LiSWT, para tratamento de Doença de Peyronie.<sup>(21,22,23)</sup> O questionamento inicial era se a energia gerada pelas ondas de choque de baixa intensidade, seria suficiente para corrigir a curvatura peniana, causada pelas calcificações, sem causar danos estruturais ao tecido peniano já fibrosado.

### O que são as Ondas de Choque?

As ondas de choque são ondas acústicas que se propagam no meio onde são aplicadas. Podem ser geradas através diferentes mecanismos: eletrohidráulico, eletromagnético ou piezoelétrico.<sup>(2,4,6,23)</sup> As ondas são criadas a partir de três variáveis que geram o resultado final conhecido por: BED (Biologic Energy Density). Que é o resultado da multiplicação dessas variáveis: energia fluxo/densidade (mj/mm<sup>2</sup>), pulsos (números de ondas) e frequência (Hz).

### Mj/mm<sup>2</sup> x pulsos x hz = BED.

O BED pode variar de acordo com o aparelho utilizado e para finalidade terapêutica desejada.<sup>(23)</sup>

Por exemplo, no tratamento de cálculos renais o BED utilizado é de 20x superior ao usado para o tratamento da DE ou para Doença de Peyronie.<sup>(6,7,23)</sup> Para o tratamento de patologias ortopédicas e tratamento de fisioterapia, o BED é 10x maior que para o tratamento de disfunção erétil, por exemplo.<sup>(23)</sup>

Os efeitos das ondas de choque que são aplicadas no corpo do pênis ainda não está claramente elucidado. Acredita-se que elas gerem uma energia cinética intracelular e extracelular, chamada Tensão de Cisalhamento, com formação de bolhas entre as células. Baseado em estudos realizados em animais, há detecção do aumento dos níveis de vários mediadores químicos. Não há lesão celular, mas sim, ativação de mediadores químicos responsáveis pela angiogênese: vWF, VEGF, eNOS, PCNA, mediadores responsáveis pela restauração óssea: BMP2, osteocalcin, fosfatase alcalina, DKK1, IGF-1; e mediadores antiinflamatórios: si-CAM, sVCAM. Além desses, mediadores de cicatrização de feridas também são mobilizados: Wnt3 e B-catenin. É estimulada também a presença de macrófagos M2, a proliferação de linfócitos T e

Interleucinas 6-10.<sup>(3,4,6,7,8,10,13,14,16,17,18,19,20,21,23)</sup> O principal efeito dessa quantidade de substâncias, é o “recrutamento” de células mesenquimais totipotentes. Essas células tem o potencial de transformarem em vasos sanguíneos, nervos, músculos, etc. É nessa cascata de eventos que se fundamenta o tratamento por ondas de choque.<sup>(8,10,13,14,16,19,20,23)</sup>

O principal questionamento está na dificuldade de padronização dos protocolos atualmente utilizados nos diversos Serviços de Urologia.<sup>(8,9,10,11,12,13)</sup> Muitos centros principalmente na Europa e na Ásia, tem utilizado protocolos que variam desde o número de sessões, a energia utilizada, o tempo de tratamento, a duração das sessões e quanto a necessidade ou não de re-aplicação das ondas.<sup>(4,5,6,7,8,9,11)</sup> Apesar dessa grande variação, os resultados positivos, com a melhora do IIEF-EF score (International Index Erectile Function), está em torno de 70 a 75% dos pacientes tratados, na maioria dos trabalhos.<sup>(3,4,5,6,7,8,9,10,11,12)</sup>

Trabalhos mais recentes, já descrevem melhora de 86% em pacientes que foram submetidos a tratamento com LiSWT, anteriormente.<sup>(5)</sup> Há na literatura estudos que consideram apenas pacientes com DE vasculogênica, com indicação para serem submetidos a LiSWT. Outros estudos incluíram pacientes com DE vasculogênica e neurogênica. Vários autores, analisaram pacientes que não responderam ao uso de iPDE 5 e que após submeterem se ao protocolo, cerca de 72% dos pacientes se tornaram respondedores, evitando a necessidade de tratamentos adicionais como o uso de injeções intracavernosas, gel intra uretral ou implante de prótese peniana.<sup>(2,3,4,5,6,7,10)</sup>

### Para qual paciente está indicado o “Shockwave Therapy”?

As publicações iniciais demonstram que o LiSWT pode ser indicado para qualquer paciente que apresente dificuldade erétil de origem vascular.

Portanto, pacientes diabéticos, pacientes em uso de medicação anti-hipertensivas e pacientes submetidos a cirurgias prostáticas, submetidos a reabilitação peniana pós operatória, segundo os estudos publicados, se beneficiariam da LiSWT.<sup>(2,3,4,5,8,9,10,11)</sup>

Mas o principal foco dos estudos publicados são dos pacientes que fizeram uso de medicações intracavernosas ou medicamentos orais e que com o tempo perderam a eficácia das medicações.<sup>(2,3,4,5,8,9,13,14,15)</sup>

### O que diz a literatura?

Como para toda nova terapêutica que surge, alguns questionamentos devem ser feitos: o LiSWT é eficaz para o tratamento de DE? Quais os efeitos colaterais esperados? Os dados apresentados até o momento são confiáveis?

A grande dúvida inicial era se a energia aplicada no pênis poderia causar mais dano no corpo cavernoso, o que não é relatado nas publicações. A maioria dos trabalhos publicados randomizados ou não, demonstram a efetividade do LiSWT, para tratamento da DE, independente da não padronização dos protocolos.<sup>(2,3,4,5,8,9,10,11,13,14,15,16)</sup>

Vardi e al, em 2010, apresentou o importante trabalho com apenas 20 pacientes com disfunção erétil, submetidos a LiSWT, com resultados promissores.<sup>(3)</sup> Os pacientes apresentaram melhora dos padrões iniciais do IIEF-EF; com aumento da rigidez e duração da ereção. Esses resultados foram confirmados por seis meses, após o fim do tratamento.<sup>(3)</sup> Apartir dessa data os novos trabalhos foram surgindo.

Bechara et al, demonstrou em sua publicação, que no grupo de 50 pacientes com DE não responsivos inicialmente a iPDE5, 60% deles responderam a LiSWT, com aumento do IIEF-EF, com resultados duradouros por até 12 meses de observação.<sup>(2)</sup>

Em trabalho de Hatzichristou D. et al, foi realizado estudo duplo cego, randomizado, com grupo controle com 46 pacientes com DE, onde foi demonstrado a melhora hemodinâmica, confirmada por Duplex Doppler 3 meses após as sessões de LiSWT. Através do IIEF-ED (International Index Erectile Function Domain) com variação entre os grupos de 56,7% vs 12,5% para o grupo controle. A velocidade do pico sistólico, no Duplexscan, aumentou no grupo que foi submetido a LiSWT; 4,5 cm/s, enquanto o grupo controle 0,6cm/s, demonstrando a efetividade das Ondas de Choque. Os autores relatam a dificuldade da padronização dos pacientes e o número de participantes do estudos<sup>(5,8)</sup>

Em meta análise publicada recentemente, por Cavijo et al, analisaram 7 protocolos, com 602 pacientes portadores de DE submetidos a LiSWT, entre 2010 a 2016. O trabalhos eram randomizados, duplo cegos, com pacientes submetidos a LiSWT. Foi verificado a melhora da efetiva da DE com aumento do IIEF-EF de 4,7 (P < 0000,1) comparados ao grupo controle. O que reflete na restauração da função erétil.<sup>(16)</sup>

Srini et al., descreveram seu estudo onde fizeram o acompanhamento dos pacientes submetidos a 12 sessões de LiSWT

e após 1 ano do tratamento, 71% dos pacientes mantinham os resultados iniciais.<sup>(27)</sup>

Em outra análise, Gruenwald et al., analisaram 29 pacientes diabéticos com DE não responsivos a medicação oral. Após a LiSWT, 21 desses pacientes, 72%, apresentaram resposta vasculogênica positiva. (P = 0,0001)

Libo M e Guishong Li, fizeram recente meta análise de publicações encontradas no PubMed, Cochrane Register e Embase, entre os períodos de 2005 até 2017. Nesses trabalhos randomizados, os pacientes com DE foram tratados com LiSWT e analisados com o questionário IIEF-EF e EHS (Erection Hardness Score). Foi verificado aumento estatístico significativo dos resultados iniciais. Foram 9 estudos com 637 pacientes.<sup>(24)</sup>

Kalyvianakis D et al, em recente publicação inédita, relatou que o re-tratamento, o que até então, não havia sido publicado, pode melhorar a resposta a LiSWT sem causar efeitos colaterais. Em um grupo de 42 pacientes, eles observaram aumento da resposta positiva de 74% para 82% dos pacientes, através do IIEF.<sup>(5)</sup>

Todavia, nem todos os trabalhos corroboram os resultados efetivos para o LiSWT. Forgesk et al, analisaram 126 pacientes submetidos a LiSWT, com grupo controle. Foram analisados através do IIEF –EF, que não demonstrou diferença significativa entre os grupos ao final da análise. As limitações citadas pelos autores seriam a não padronização dos protocolos e nem dos pacientes. Nessa casuística, foram incluídos pacientes submetidos a prostatectomia radical, indiferente da técnica utilizada. Os autores associaram os resultados negativos a possibilidade da demora ou não realização de reabilitação peniana no pós operatório imediato.<sup>(12)</sup>

Mais recentemente, Kitrey et al, apresentaram sua análise de 156 pacientes que foram submetidos a LiSWT. Observaram que após 2 anos de acompanhamento, 56% dos pacientes apresentavam ereções satisfatórias.<sup>(28)</sup>

## DISCUSSÃO

O tratamento da Disfunção Erétil (DE) é parte do cotidiano de qualquer urologista/andrologista. As terapêuticas disponíveis atualmente: as medicações orais inibidoras da PDE5 ou as injeções intracavernosas são utilizadas por demanda, com boa resposta terapêutica, porém não restabelecem definitivamente a função erétil. Difícil avaliar a porcentagem dos pacientes

que utilizam os iPDE5 e que não respondem ou que não toleram os efeitos colaterais, tendo em vista que a comercialização da medicação, em muitos países é isenta de prescrição médica. Mas indiscutivelmente, as medicações orais são o “padrão ouro” para o tratamento da DE. As injeções intracavernosas (ICC), são alternativa viável, com bons resultados, mas ao longo prazo apresentam baixa adesão por parte dos pacientes.<sup>(25)</sup> O implante de prótese peniana, maleável ou inflável, quando disponível e acessível, é um recurso terapêutico que trata de forma definitiva o problema da ereção. Restabelece a função erétil, porém muitos pacientes, ainda hoje se sentem desencorajados a submeterem-se ao procedimento com receio de perda de medida ou ‘naturalidade’ da ereção.

O surgimento do “Low Intensity Shockwave Therapy” – Terapia de Ondas de Choque de baixa intensidade, LiSWT, surge como mais uma alternativa, no arsenal terapêutico para o tratamento da DE. Com um foco diferente, visa restaurar definitivamente a função erétil, recuperando a irrigação do tecido cavernoso peniano. Os pacientes com nenhuma ou pouca resposta ao uso dos iPDE5, são o principal foco da LiSWT. A maioria dos trabalhos na literatura inclui esses pacientes, não responsivos a medicação oral, com respostas positivas de até 82% após o LiSWT. Essa resposta diminui no grupo de pacientes que foram submetidos a cirurgia de próstata, que não foram submetidos a reabilitação peniana pós operatória imediata. Os pacientes diabéticos com DE, também são um grupo que responde efetivamente a LiSWT, com 72% de resposta no IIEF, nos trabalhos publicados.<sup>(2,3,4,5,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,27,28)</sup>

Ainda hoje, não existe uma explicação definitiva sobre como age o LiSWT, no pênis. Enquanto a Litotripsia Extracorporea por Ondas de Choque (LECO) com ondas de alta intensidade tinha por objetivo “destruir” o cálculo, a LiSWT, com ondas de baixa intensidade, tem por objetivo regenerar a área onde é aplicada.<sup>(20)</sup> Os principais trabalhos publicados mostram essas alterações em modelos animais. O processo de angiogênese e neurogênese é estimulado pela liberação na matrix extra e intracelular, devários fatores de crescimento e proliferação celular, promovendo a restauração tecido onde a energia foi aplicada.<sup>(2,3,4,5,6,7,8,9,10)</sup>

Outro questionamento está em relação a não padronização dos tratamentos.

Atualmente no mercado existem diferentes equipamentos de LiSWT, mas que podem diferenciar com o resultado final do BED (Biologic Energy Density).

Com isso cada serviço que se propões a utilizar o LiSWT desenvolve um protocolo que acredita causar a resposta terapêutica, sem causar dano tecidual. Essa poderia ser a justificativa para a diferença entre número de pulsos necessários, tempo de exposição e energia aplicada a cada sessão de LiSWT.<sup>(5,6,12,14,16,23,24)</sup>

A durabilidade dos resultados também é questionada. Como para qualquer novo tratamento, os estudos de longo prazo, devem investigar a manutenção da ereção. Os trabalhos atuais relatam a manutenção dos resultados e dos índices do IIEF-EF ao longo até 2 anos de acompanhamento dos pacientes. Ressalta –se a dificuldade em analisar grupos de pacientes a longo prazo, que podem sofrer influência de variáveis que vão desde alterações hormonais, ao uso ou não de medicações associadas e até a troca de parceira(o) sexual, ,por exemplo, como justificativa para piora ou melhora do desempenho sexual.<sup>(2,3,4,5,8,9,10,11,12,13,14,16,27,28)</sup>

Até recentemente, não havia trabalhos publicados referente a re-tratamentos.

Porém em estudo recente, observou-se melhora dos índices de IIEF – EF em pacientes submetidos a protocolos de re-tratamento.<sup>(2,3,4,5,6,7,9,13,14,15)</sup>

Quanto aos efeitos colaterais, não é relatado, nos trabalhos, randomizados ou não, do surgimento de efeitos colaterais em virtude do LiSWT.<sup>(2,3,4,5,9,14,15)</sup>

## CONCLUSÃO

Como em todos os trabalhos até então publicados sobre a Terapia de Ondas de Choque de Baixa Intensidade (LiSWT) é sugerido ser necessário o surgimento de novos estudos, randomizados, duplo cego, com maior número de pacientes e de maior tempo observacional. A padronização de grupos, mesmo que tecnicamente difícil, padronização dos aparelhos e dos protocolos, para confirmar se os resultados iniciais positivos permanecerão no patamar atual. Como tudo, o tempo e os resultados a longo prazo, serão importantes para nos dizer se o LiSWT é o início de uma nova “Era” no tratamento da Disfunção Erétil.

## REFERÊNCIAS

1. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: Results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54-61.
2. Bechara A, Casabé A, De Bonis W, et al. Twelve-Month efficacy and safety of low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction in patients who do not respond to phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Sex Med* 2016;4:e225-32.
3. Vardi Y, Appel B, Jacob G, et al. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6 month follow up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *Eur Urol* 2010; 58 243-8
4. Palmieri A., et al. "Tadalafil once daily and extracorporeal shock wave therapy in the management of patients with Peyronie's disease and erectile dysfunction: results from a prospective randomized trial." *International J Androl*.2012; 35.2: 190-195.
5. Gruenwald L, Appel B, Kitrey N, Vardi Y. Shockwave treatment of erectile dysfunction. *Tjer Adv Urol* 2013; 31:208-14
6. Hatzichristou D, Memmos D, Kalyvianakis D, et al. Low-Intensity Shockwave Therapy for Erectile Dysfunction: A Randomized Clinical Trial Comparing 2 Treatment Protocols and the Impact of Repeating Treatment. 2018; *J Sex Med*, 15/3, 334-5
7. Ruan, Y., Zhou, J., Kang, N., et al. The effect of low-intensity extracorporeal shockwave therapy in an obesity-associated erectile dysfunction rat model. *BJU International*, volume 122, issue 1, 2018:133-142
8. Nishida T, Shimokawa H, Oi K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation* 2004; 110:3055-3061.
9. Kalyvianakis D, Hatzichristou D. Low-Intensity Shockwave Therapy Improves Hemodynamic Parameters in Patients With Vasculogenic Erectile Dysfunction: A Triplex Ultrasonography-Based Sham-Controlled Trial. *J Sex Med* 2017;14: 891–897.
10. Law YT, Lee KJ. Shockwave therapy for erectile dysfunction: Is it really effective? *J Integr Nephrol Androl* 2017; 4:71-72
11. Pelayo-Nieto M, Linden-Castro E, Alias- Melgar A, et al. Linear shockwave therapy in treatment of erectile dysfunction. *Actas Urol Esp* 2015;39: 456-459
12. Frey A, Sønksen J, Fode M. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy in the treatment of postprostatectomy erectile dysfunction: A pilot study. *Scand J Urol* 2016; 50:123-127.
13. Fojecki G, Tiessen S, Osteher J et al. Effect of Low-Energy Linear Shockwave Therapy on Erectile Dysfunction—A Double-Blinded, Sham-Controlled, Randomized Clinical Trial. *J Sex Med*, 2017; 14:106-112.
14. Chung E, Cartmill R. Evaluation of clinical efficacy, safety and patient satisfaction rate after low-intensity extracorporeal shockwave therapy for the treatment of male erectile dysfunction: An Australian first open-label single-arm prospective clinical trial. *BJU Int* 2015;115 Suppl 5:46-49.
15. Olsen A, Persiani M, Boie S, et al. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile dysfunction? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Urol* 2015; 49:329-33.
16. Gruenwald L, Appel B, Kitrey N, et al. Shockwave treatment of erectile dysfunction. *Tjer Adv Urol* 2013; 31:208-14
17. Clavijo R, Kohn T, Ramassamy R, et al. Effects of Low Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy on Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta Analysis. *J Sex Med*. 2017;14: 27-35
18. Bo'ddeker R, Scha'fer R, Haake M Extracorporeal Shockwave Therapy (ESWT) in the Treatment of Plantar Fasciitis – A Biometrical Review. *M. Clin Rheumatol*. 2001, 20: 324.
19. Charin J, Noel R. Shockwave therapy under ultrasonographic guidance in rotator cuff calcific tendinites. *Join B Spine*; 2001, 68; 241-44.
20. Wang C, Wang F, Yang K, et al. Shockwave therapy induces neovascularization at the tendo bone junction: a study in rabbits. *J Orthop Res*; 2003;21, 984-989.
21. Wolf J. Treatment Selection and Outcomes: Ureteral Calculi. *Urol Clin NA*. 2007; 34: 421-430
22. Abdel-Salam Y, Budair Z, Renner C. Treatment of Peyronie's Disease by Extracorporeal Shockwave Therapy: Evaluation of Our Preliminary Results. 2009; *J Endourol*; 13, 8
23. Hamm R, Mclarty E et a. Peyronie's disease—the Plymouth experience of extracorporeal shockwave treatment. 2012; *BJU Intern*; 78: 849- 852
24. Wang J, Ko J, Schaden W. Shockwave Medicine. 2018. 6.
25. Libo M e Guishong Li. Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. 2017. *Urology online*.
26. Mulhall JP, Jahoda AE et al. The causes of patient dropout from penile selfinfection therapy for impotence. 1999; *J Urol*; 162: 1291-1294.
27. Nishida T, Shimokawa H, Oi K, Tatewaki H, Uwatoku T, Abe K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemiainduced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation* 2004; 110: 3055-61.
28. Srini V, Reddy R, Shultz T, et al. Low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a study in an indian population. *Can J Urol* 2015; 22: 7614.
29. Kitrey N, Vardi Y, Appel B, et al. Low Shock Wave Treatment for Erectile Dysfunction – How Long Does the Effect Last? *J Urol* 2018; 200: 167-70

# Associação entre Demência e Pacientes Usuários de Tamsulosina: Revisão de Literatura

Rebecca Renata Lapenda do Monte\*<sup>1</sup>, Karina de Andrade Vidal Costa<sup>1</sup>, Nicole Cindy Fonseca Santos<sup>1</sup>, Francisco de Assis Fernandes Tavares<sup>1</sup>, Bruno Barreira Cardoso<sup>1</sup>, Rodrigo Cesar Lima de Oliveira<sup>2</sup>

Universidade Potiguar – UnP. Departamento de Urologia - Natal, RN.

- 1) Acadêmico(a) de medicina da Universidade Potiguar (UnP)  
2) Cirurgião geral pelo Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL)

## ABSTRACT

Tamsulosin is a drug widely used by medical professionals for benign prostatic hyperplasia (BPH), being prescribed annually approximately 12.6 million. It acts as an alpha-adrenergic antagonist since the pathophysiology of BPH is caused in part by bladder outlet obstruction, which is mediated by increased smooth muscle tone of the prostate gland. Thus,  $\alpha$ -adrenergic receptors influence urethral tone and intra-urethral pressure. When acting on the alpha 1A receptors, predominant in the human prostate, this drug also acts on those present in the brain. This study consists of a literature review in order to consolidate knowledge about the relationship between Tamsulosin and incidence of dementia. For the organization of this review, we used the main research platforms PUBMED, MEDLINE and Cochrane Database, where we selected journals related to dementia in patients users of Tamsulosin over the last 5 years. We analyzed a retrospective cohort of users of tamsulosin and a higher incidence of dementia, as well as the others. The value of the split ratio is when compared to the other drugs of approximately 1.20. Therefore, it can be concluded that retrospective studies should be applied in several experimental studies to measure a drug action, with its wide use in the case of elderly individuals with BPH.

## INTRODUÇÃO

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma doença frequente entre homens idosos e é responsável por considerável incapacidade aos acometidos. Geralmente, a próstata pesa aproximadamente 20 gramas, no entanto, devido ao número crescente de indivíduos com HPB, o peso prostático médio à autópsia foi crescente a partir dos 50 anos<sup>(1)</sup>.

Alguns fatores de risco estão associados à HPB, são eles: raça negra, história familiar de câncer de bexiga e prostatite. Os fatores protetores documentados são: níveis séricos elevados de estradiol e testosterona, anti-inflamatórios e consumo de álcool<sup>(1)</sup>.

Essa patologia clinicamente pode ser assintomática,

mas uma grande parcela, 50% dos homens com 50 anos e 80% daqueles com 80 anos, apresentam sintomas urinários inferiores, como: aumento da frequência urinária, noctúria, urgência e incontinência urinária, hesitação, fluxo intermitente, esforço para esvaziar, fluxo lento ou divisão do fluxo urinário. A depender da sintomatologia e gravidade deve ser instituído o tratamento farmacológico com bloqueadores alfa-adrenérgicos, sempre equilibrando aspectos de gravidade da sintomatologia e os potenciais efeitos colaterais da droga<sup>(2)</sup>.

Apesar de ser amplamente difundido, o uso da tamsulosina (bloqueador alfa-adrenérgico) somente é instituída em casos nos quais há comprometimento da qualidade de vida do paciente. Além disso, muitos são os casos de estabilização de

## INFORMAÇÕES

### Correspondência\*:

Rua do Granito, 111  
rebeccalapenda3@gmail.com  
Natal, RN  
CEP: 59-076.610

### Palavras-Chave:

benign prostatic hyperplasia;  
cognitive functions; tamsulosin;  
dementia; adrenergic antagonists.

sintomas e atenuação dos sintomas, mesmo sem intervenção terapêutica<sup>(2)</sup>.

A inserção da tansulosina como terapia tem se estabilizado pelos melhores efeitos seletivos desse fármaco, bloqueando principalmente os receptores alfa-1A adrenérgicos; sendo assim, são encontrados menos efeitos adversos, por exemplo, a hipotensão ortostática. Ademais, essa droga tem sido escolhida preferencialmente por ser de fácil utilização e rápida melhora sintomática, questões importantes devido a idade avançada dos pacientes<sup>(3)</sup>.

Embora muitos benefícios sejam atribuídos a esse fármaco, devem ser considerados seus possíveis efeitos colaterais. Desse modo, um estudo fármaco-epidemiológico tem incisivamente afirmado relação entre a tansulosina e o risco aumentado de demência. Uma das hipóteses consolidadas é o fato desta agir em receptores alfas prostáticos e cerebrais, havendo, portanto, o bloqueio favorecedor da disfunção cognitiva<sup>(3)</sup>.

A partir desse eixo de pesquisa, são necessários estudos contribuidores para confirmação experimental dessa associação, pois trazem implicações significativas para a saúde pública de uma sociedade em envelhecimento. Com a finalidade de relacionar esses fatos, esse estudo propõe analisar os artigos referentes e elencar a causalidade entre a tansulosina e a demência<sup>(4)</sup>.

## MÉTODOS

Para a seleção dos artigos analisados no preparo desta revisão, utilizaram-se as plataformas de pesquisa PUBMED, MEDLINE e Cochrane Database, onde foram selecionados artigos relacionados ao uso da tansulosina e demência nos últimos 5 anos, sendo escolhidos os seguintes termos de busca: DEMENTIA e TAMSULOSIN.

Foram incluídos todos os estudos relevantes publicados entre outubro de 2013 a outubro de 2018, nas modalidades coorte prospectivo e retrospectivo, artigos de revisão sistemática e não sistemática, estudo de séries de casos e ensaios clínicos. Os filtros escolhidos foram estudos sem restrição de espécie e artigos completos, totalizando 7 artigos. Após análise dos artigos para eleger os correspondentes ao objetivo deste estudo, foi excluído um não condizente com o objetivo principal do trabalho. Por fim, utilizamos as listas de referências bibliográficas dos artigos selecionados e destes, não foram encontrados estudos relevantes.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Duan realizou o primeiro estudo para relatar uma associação em potencial entre o uso de tansulosina e um aumento do risco de demência entre pacientes idosos com hiperplasia prostática benigna. Este consiste em um coorte retrospectivo, que analisou homens beneficiários do US Medicare com mais de 66 anos e diagnosticados com HPB em um período de 06 anos<sup>(6)</sup>.

Para tal foram usados os seguintes grupos comparativos de coorte, aplicando-se os mesmos critérios de elegibilidade: o primeiro incluindo doentes com hiperplasia prostática benigna que não tinham utilizado qualquer medicação; o segundo composto por pacientes que usaram outras antagonistas dos  $\alpha 1$ -adrenoreceptores (doxazosina, terazosina ou alfuzosina) e o terceiro abrangendo pacientes que usaram inibidores da  $5\alpha$ -redutase, isto é, dutasteride e finasterida. Todos os pacientes foram acompanhados até os seguintes desfechos: a ocorrência de demência, a exclusão (seja por morte, início de uma medicação diferente para HPB, ou perda da cobertura Medicare) ou o fim de estudo<sup>(6)</sup>.

A amostra final do estudo incluiu: coorte de tansulosina (n = 253 136); coorte sem uso de medicação para HPB (n = 180 926); coorte de doxazosina (n = 28.581); coorte de terazosina (n = 23 858); coorte de alfuzosina (n = 17 934); coorte de dutasteride (n = 34 027); e coorte de finasterida (n = 38 767). O período médio de acompanhamento foi de 19,8 meses<sup>(6)</sup>.

Segundo Duan a tansulosina não demonstra maior eficácia e tolerabilidade do que outros antagonistas comuns de et al adrenoreceptor. Entretanto, não possuem a mesma seletividade do subtipo  $\alpha 1A$  que a tansulosina detém<sup>(3)</sup>.

Como resultado obteve-se que o coorte da tansulosina teve a maior incidência bruta de demência, 38,8 / 1000 pessoas-ano comparada com 24,1 a 32,8 / 1000 pessoas-ano nos demais coortes de comparação. Além disso, esses pacientes obtiveram maiores pontuações no Índice de Comorbidade de Charlson e apresentaram maior probabilidade de ter doença cerebrovascular, doença vascular periférica, insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio, delirium, injúria cerebral traumática, doença de Parkinson e depressão. Assim como utilizaram mais os serviços de saúde<sup>(6)</sup>.

Em comparação com a coorte de pacientes sem tratamento para HPB, o coorte de tansulosina mostrou um risco significativamente aumentado de demência 31,3 versus 25,9 / 1000 pessoa-ano. Tendo isso em perspectiva, o uso de tansulosina foi associado significativamente ao aumento do risco de

demência quando comparado com cada um dos 5 coortes de medicamentos alternativos para HPB<sup>(6)</sup>.

O presente estudo também concluiu que, entre os coortes de tansulosina, doxazosina, terazosina e dutasteride, os riscos de demência não foram diferentes nos níveis de referência e baixa dose. Entretanto, o uso de tansulosina aumentou consideravelmente tal risco com o uso de doses média e elevadas, o que pode ser observado com o uso de alfuzosin e finasterida. Outrossim, idade ou raça não modificaram, em grande proporção, a associação entre uso de tansulosina e risco de demência em quase todas as análises<sup>(6)</sup>.

A incidência bruta de demência nesse estudo é comparável às estimativas relatadas em um estudo recente sobre demência nos EUA. Já a incidência entre os homens os quais usaram tratamento terapêutico foi muito semelhante às estimativas ajustadas por idade para demência moderada em estudos populacionais. Logo, esses resultados sugerem que os achados são robustos para casos leves e moderados de demência<sup>(6)</sup>.

De acordo com Ulrich, a prescrição da tansulosina ocorre em grandes proporções para a HPB devido a simplicidade do seu uso. Diferentemente de outros alfa-bloqueadores, para o seu uso é necessário apenas uma dose diária, possui menos efeitos adversos relacionados à hipotensão ortostática e proporciona melhora dos sintomas mais rapidamente, com eficácia e à preço razoável<sup>(3)</sup>.

Ainda na presença desses benefícios da tansulosina, há descrição da sua relação com a demência. No entanto, Ulrich em sua análise descreveu que certos fatores confundidores podem ter viabilizado essa associação, por exemplo, a prescrição deste fármaco para pacientes com comprometimento cognitivo leve (CCL), o qual é um preditor de demência mesmo sendo controverso. O motivo disso acontecer deve-se ao estudo utilizar arquivos dos usuários e nestes não terem sido descritos o CCL, mas na análise do médico pode haver um sutil comprometimento da função cognitiva<sup>(3)</sup>.

Outro fator contraditório é em relação à explicação causal da demência devido ao bloqueio dos alfa-receptores; porque doses terapêuticas da tansulosina, bem como de outras drogas da mesma classe, poderiam causar inibição dos adrenoreceptores. Contudo, como evidenciado por Duan et al, a tansulosina possui um efeito preponderante<sup>(6)</sup>.

Ainda, os estudos concernem, em discordância ao fato de que uma droga poderia possibilitar a ocorrência de demência possuindo pouca penetração no cérebro, para a propriedade da tansulosina não adentrar facilmente a barreira

hematoencefálica<sup>(6)</sup>.

Madersbacher afirma que este estudo de Duan, o pioneiro a abordar tal relação com a disfunção cognitiva, analisa um espectro relativamente curto (19,8 meses) para uma patologia crônica. Considera essa associação pouco provável, porquanto, de acordo com a segurança de utilização da tansulosina, nunca antes fora mencionado este risco. Atribui, portanto, ao viés de seleção, acreditando está relacionado a pacientes com maior risco de demência a prescrição de tansulosina<sup>(5)</sup>.

Porém, um fator que refuta essa maior probabilidade de risco associado com pacientes usuários de tansulosina é a persistência de maior propensão dos casos dependentes da quantidade da dose. Sendo improvável que aqueles de maior risco tenham recebido mais tansulosina<sup>(6)</sup>.

Conforme relatado por Frank existem várias pesquisas comprovando a influência dos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos no tônus e na pressão intra uretral, contribuindo para a patogênese da HPB. Porém, ao fazer uso de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos extremamente específicos, a melhora sobre a HPB não foi significativa. Desse modo, sugestiona-se uma maior complexidade e os receptores fora da próstata (bexiga, cérebro e medula espinal) também podem ter alguma influência<sup>(4)</sup>.

Quanto a relação entre os receptores alfa e a função cognitiva, Doze et al propôs que a memória, aprendizagem e plasticidade sináptica são bem relacionadas em ratos os quais expressam uma forma mutante do alfa-1-adrenérgico. Contrariamente, os ratos sem estes receptores apresentaram pior função cognitiva. Sendo assim, com relação a demência, fisiopatologicamente explica-se maior ligação quando estes receptores são bloqueados<sup>(4)</sup>.

Dual et al. e sua hipótese do efeito demencial dessa droga a nível cerebral apoiou-se de estudos como o mencionado por Szot et al. que associa a existência de demência quando há diminuição dos receptores alfa-1-adrenérgicos no córtex pré-frontal<sup>(9)</sup>.

Segundo Frankel é possível que essa alteração demencial seja consequência da droga desmascarar sintomas iniciais, os quais já iriam se apresentar com o curso da doença. Todavia, não seria possível evidenciar casos moderados e graves, como foram documentados no mesmo estudo, e, não haveria dose-dependência<sup>(4)</sup>.

No estudo comentado por Gill et al, que utilizou três métricas para medir quantitativamente os achados feitos por Duan e colegas, aponta-se como provável a relação entre demência e uso da tansulosina um valor de aproximadamente

38%. Ou seja, a probabilidade de que a associação entre uso de tansulosina e desenvolvimento de demência é causal, justificando assim uma investigação mais cuidadosa.

Além disso, demonstrou-se que 186 homens mais velhos com HBP precisariam ser expostos à tansulosina, ao invés de nenhum medicamento, para que um deles recebesse um novo diagnóstico de demência, isto é, 1 a cada 186 homens usuários pode apresentar esta disfunção. Esse número nos fornece alguma garantia de que o aumento absoluto no risco de desenvolvimento de demência conferida pela exposição à tansulosina provavelmente será pequeno<sup>(7)</sup>.

## CONCLUSÕES

De acordo com os estudos abordados, a tansulosina é um fármaco altamente eficaz para o tratamento da HPB, além de possuir custo-efetividade adequados. Contudo, algumas hipóteses precisam ser melhores avaliadas, visto que a disfunção cognitiva pode ser um efeito adverso presente e que requer cuidado, devido a maior afinidade dos receptores alfa adrenérgicos e contribuição demência cortical progressiva.

Porém, apesar de ser descrito casos da associação entre o uso do fármaco e o desenvolvimento da demência, um aprofundamento maior sobre essa relação se faz necessário, visto que outros fatores podem ser os responsáveis em detrimento da tansulosina. Como descrito na discussão, alguns pacientes já possuíam CCL o que pode prever risco maior para a demência, além de características próprias da tansulosina, por exemplo, o fato de não atravessar a barreira hematoencefálica facilmente.

É preciso maior empenho em estudos experimentais que utilizem a tansulosina *in vitro* e *in vivo*, a fim de avaliar sua neurotoxicidade, biodisponibilidade e biodistribuição. Ademais, faz-se necessário estudos com biópsia cerebral para mensurar alterações que podem ser provocada pelo seu uso em comparação aos outros agonistas alfa-adrenérgicos ou até o não uso.

## REFERÊNCIAS

1. Cunningham GR, Kadmon D, O'Leary MP, & Eamranond P. Epidemiology and pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. 2014; UpToDate Waltham MA.
2. Cunningham GR & Kadmon D. Clinical manifestations and diagnostic evaluation of benign prostatic hyperplasia. 2013; Up-to-date Waltham (MA).
3. Ulrich S. Differential prescription behavior in benign prostatic syndrome may explain relationship found between tamsulosin and dementia. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2018.
4. Frankel JK, Duan Y, Albertsen PC. Is Tamsulosin Linked to Dementia in the Elderly?. *Current neurology reports* 2018; 19(9): 69.
5. Duan Y, Grady JJ, Albertsen PC & Helen Wu Z. Tamsulosin and the risk of dementia in older men with benign prostatic hyperplasia. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2018; 27(3): 340-348.
6. Madersbacher S & Michel MC. Re: Tamsulosin and the Risk of Dementia in Older Men with Benign Prostatic Hyperplasia. *European urology* 2018; 74(4): 522-523.
7. Gill SS & Bai AD. Beta testing the potential link between the alpha antagonist tamsulosin and dementia. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2018; 27(3): 349-350.
8. Kosilov K, Kuzina I, Kuznetsov V, Gainullina Y, Kosilova L, Prokofyeva A & Loparev S. Cognitive functions and health-related quality of life in men with benign prostatic hyperplasia and symptoms of overactive bladder when treated with a combination of tamsulosin and solifenacin in a higher dosage. *The Aging Male* 2018; 21(2): 121-129.
9. Szot P, White SS, Greenup JL, Leverenz JB, Peskind ER & Raskind MA. Changes in adrenoceptors in the prefrontal cortex of subjects with dementia: evidence of compensatory changes. *Neuroscience* 2017; 146(1): 471-480.

# Analysis of External Validation for Recurrence and Progression of EORTC and CUETO Risk Scores for Non-Muscle Invasive Bladder Cancer

Yoann Pierre Pérès\*, Gilberto L. Almeida, Wilson Busato Jr. Gustavo Mota, Fernanda Girardi.

Universidade do Vale do Itajaí - Itajaí, SC.

## ABSTRACT

Bladder cancer (BCa) is the seventh most common tumor diagnosed in the male population and the eleventh when considered both genres. Of urologic tumors, the BCa is the second most incident. For a better follow-up of BCa, the prognostic factors were reason of several studies in the last few years. The risk factors stratification is important to classified and assists the treatment, based on the risk of recurrence and progression. There are 2 scores widely used in daily practice to stratify the risk of recurrence and progression, the European Organization for Research and Treatment Cancer (EORTC) and Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico (CUETO).

The EORTC score for BCa has its limitations, it was based on studies previous to use of BacilleCalmette-Guerin (BCG), to overcome this limitation it was developed the CUETO score, which predicts recurrence and progression of BCa in patients who underwent BCG.

We review the most recent studies about the use of risk scores for BCa, although they are widely used, there are still a lack of validation works and information about their safety and effectiveness. We compiled the data of this papers to analysis the external validation for recurrence and progression of EORTC and CUETO scores for non muscle invasive bladder cancer and concluded that risk scores successfully stratified recurrence and progression, despite having a tendency to overestimate the rates.

## INFORMAÇÕES

### Correspondência\*:

Rua Ouro Preto, 1372  
AP 801  
Belo Horizonte, MG  
CEP: 30170-041  
ronaldoalvares@sarah.br

### Palavras-Chave:

EORTC, CUETO, Bladder cancer, risk score, recurrence, progression.

## INTRODUCTION

Bladder cancer (BC) is the seventh most common tumor diagnosed in the male population and the eleventh when considered both genres<sup>(1)</sup>. Of urologic tumors, the BC is the second most incident<sup>(2)</sup>. It's incidence increases with age and reaches the peak between 50 and 70 years, is three times more common in men than in women<sup>(2,3)</sup>. More than 60% of all BC and half of 165.000 BC worldwide deaths per year occur in developing countries<sup>(3)</sup>. Among the risks factors for BC, the most important is tobacco smoking, related in 50% of the cases. Occupational exposure, use of analgesic based on phenacetin and chronic infections or inflammation of bladder are other factors described<sup>(1,2,3)</sup>.

Of all new BC cases, about 70% are non-muscle invasive (NMIBC)<sup>(2,3)</sup>. By definition, these tumors are restricted to mucosa and lamina propria and includes the tumors with pathological stage Ta, T1 e CIS<sup>(1,2)</sup>.

For a better follow-up of BC, the prognostic factors were reason of several studies in the last few years<sup>(4,5)</sup>. The various factors and the heterogeneity of the tumors make the rate of progression and recurrence very variable with recurrence rates of 15-70% in the first year and progression rates between 7-40% in five years<sup>(5,6)</sup>. The risk factors stratification is

important to classified and assists the treatment, based on the risk of recurrence and progression <sup>(7)</sup>.

There are 2 scores widely used in daily practice to stratify the risk of recurrence and progression, the European Organization for Research and Treatment Cancer (EORTC) and Club UrológicoEspañol de TratamentoOncológico (CUETO).

The aim of this manuscript is to review the most recent studies about the use of risk scores for BC, although they are widely used, there are still a lack of validation works and information about their safety and effectiveness.

## DISCUSSION

### EORTC Risk Score

The EORTC risk score was developed by Sylvester et al, which published a study evaluating 2596 patients randomized in seven trials, with the objective of elaborating a score that evaluates the probability of recurrence and progression in 1 and 5 years after transurethral resection of bladder (TURB) <sup>(5)</sup>. It's analyzed several variables and established the use of 6 clinical and pathological parameters (tumor stage, tumor grade, number of tumors, size, presence of Carcinoma in Situ (CIS) and prior recurrence rate) for analysis of recurrence and progression. The score is calculated for each patient depending on its characteristics and ranges from 0-17 for recurrence and 0-23 for progression, 0 being good prognosis and 17 or 23 for poor prognosis (Table 1) <sup>(5)</sup>.

According to the score calculated by the risk factors, it was established a probability of recurrence and progression, which can be analyzed in the Table 1 <sup>(5)</sup>.

When evaluating each risk factor, the most important prognostic factor for recurrence is the number of tumors and for progression is the presence of CIS, factors that represent the biological aggressiveness of the disease.

The EORTC score for BC has its limitations, it was based on studies previous to use of Bacille Calmette-Guerin (BCG) and almost 20% of patients did not use any kind of intra vesical therapy <sup>(5,8)</sup>. In addition, the formulation of the scores did not take into account the adjuvant treatment with single immediate chemotherapy, use of BCG and second TURB <sup>(14)</sup>.

To overcome this limitation it was developed a new score, the CUETO, which predicts recurrence and progression of BC in patients who underwent BCG <sup>(8)</sup>.

**TABLE 1- EORTC Risk Score**

Factor	Recurrence	Progression
<b>Number of tumors</b>		
Single	0	0
2 to 7	3	3
≥8	6	3
<b>Tumor size</b>		
<3 cm	0	0
≥3 cm	3	3
<b>Prior recurrence rate</b>		
Primary	0	0
≤1 rec/yr	2	2
>1 rec/yr	4	2
<b>T category</b>		
Ta	0	0
T1	1	4
<b>CIS</b>		
No	0	0
Yes	1	6
<b>Grade</b>		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
<b>Total score</b>	<b>0-17</b>	<b>0-23</b>

### CUETO Risk Score

BCG immunotherapy reduces the risk of progression and must be the agent of choice in intermediary and high grade bladder tumors. Despite the benefit, a part of the patients present a treatment failure <sup>(10)</sup>. To better evaluate this subgroup, it was necessary to elaborate a risk score to evaluate recurrence and progression after the use of BCG.

To elaborate the CUETO risk score, it was evaluate recurrence and progression factors after use of intra vesical BCG on 1062 patients with NMIBC in 4 CUETO trials <sup>(8)</sup>.

The score is calculated from 0 (good prognosis) to 14 for progression and 16 for recurrence (poor prognosis). The patients were categorized into 4 groups and the probabilities of recurrence and progression were calculated at 1, 2 and 5 years. The gender factor was not used for progression, just as the Tumor (T) classification was not used for recurrence <sup>(8)</sup> (Table 2).

### External Validation of EORTC Risk Score

After the publication of Sylvester et al., several studies were carried out evaluating if the EORTC risk score and if it could be used as a predictive tool for progression and recurrence in urological practice.

**Table 2- CUETO Risk Score**

Factor	Recurrence Score	Progression Score
<b>Gender:</b>		
M	0	0
F	3	0
<b>Age:</b>		
Less than 60	0	0
60-70	1	0
Greater than 70	2	2
<b>Recurrent tumor:</b>		
No	0	0
Yes	4	2
<b>No. tumors:</b>		
3 or Less	0	0
Greater than 3	2	1
<b>T category:</b>		
Ta	0	0
T1	0	2
<b>Associated Tis:</b>		
No	0	0
Yes	2	1
<b>Grade:</b>		
G1	0	0
G2	1	2
G3	3	6
<b>Total scores</b>	<b>0-16</b>	<b>0-14</b>

Almeida et al. <sup>(11)</sup> and Busato et al. <sup>(12)</sup> evaluated prospectively 205 patients in Brazil, with recurrence rates of 28% in 1 year and 57,1% in 5 years and compared the results with Sylvester et al <sup>(5)</sup>. The probability of recurrence at 1 year was lower in all groups in relation to Sylvester et al. and in 5 years the risk was higher, except in the group with score 0. Despite the EORTC score overestimate the recurrence, presents statistical validation and can be used by urologists as a tool and risk stratification <sup>(11)</sup>. The progression is less common than recurrence, however presents worse outcome <sup>(12)</sup>. The progression rate at 1 year was 3,4% and 19,1% at 5 years, rates lower than EORTC, except in the intermediate risk group. Despite the EORTC score overestimate rates, especially in high risk groups, the score successfully stratified the progression of Brazilian patients in this study <sup>(12)</sup>.

Seo KW et al. <sup>(13)</sup> also evaluated recurrence and progression in 251 patients after BCG adjuvant therapy. All the rates of recurrence and progression of this study are lower than Sylvester et al. <sup>(5)</sup>. In relation to progression, there is no significant difference in rates. This study validates the use of EORTC score to clinical use <sup>(13)</sup>.

Fernandez-Gomez et al. <sup>(14)</sup> of the CUETO group, analyzed 1062 patients treated with BCG. After stratified evaluation of

recurrence and progression at 1 and 5 years, recurrence rates were lower in all groups. As to progression, lower rates were found in patients at high risk. Despite the correct stratification (c-index similar to Sylvester et al.) of the population sample of this author, the EORTC score overestimate recurrence and progression rates <sup>(14)</sup>.

In another study, Borkowska EM et al. <sup>(15)</sup>, analyzed recurrence and progression rates of 91 polish patients and compared the results with Sylvester et al. <sup>(5)</sup>. After 1 year of treatment, recurrence was observed in 25% of patients and progression in 12,1%. Recurrence rates of this study were lower in all groups, except in risk subgroup 1-4, in relation to progression, rates were higher in all groups when compared to EORTC. Concluding that recurrence rates were overestimated and progression underestimated <sup>(15)</sup>.

Ather MH. and Zaidi M <sup>(16)</sup> compared recurrence and progression rates of 92 patients submitted to TURB and mitomycin C. Patients at intermediate and high risks received BCG adjuvant. All had 1 year follow up and their data compared to EORTC. Recurrence rate in 1 year was 37% and progression rate 2,2%. The rates, by subgroup, of recurrence were similar and progression rates were lower, when compared to EORTC rates <sup>(16)</sup>.

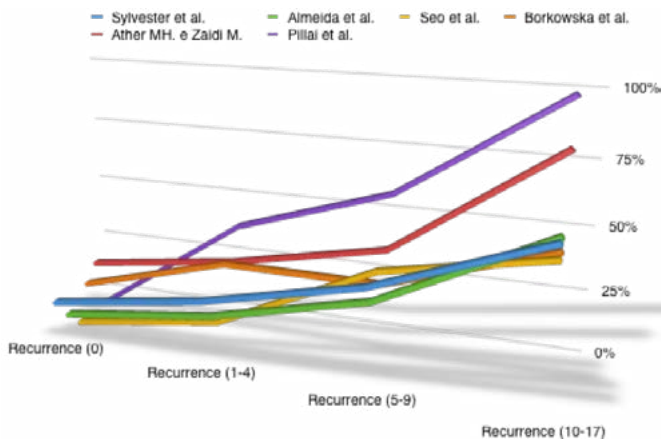
Pillai R et al. <sup>(17)</sup> published a study with the objective of validating the EORTC risk score for BC. In a population of 109 patients, rates of recurrence and progression at 1 and 5 years were compared with EORTC rates. The recurrence and progression rates were 63,3% and 12,8% respectively. The recurrence rates in all groups of this study were higher than the EORTC rates. Concerning progression, subgroup 4 presented higher rates, while subgroup 1 and 2 had similar rates. Subgroup 3 presented similar rates at 1 year, but higher at 5 years. The concordance rates of the present study with EORTC were 62% and 63% for recurrence at 1 and 5 years respectively and for progression, the concordance were 65 and 67% respectively. The author considers that it was not possible to validate the EORTC risk score in this evaluated population <sup>(17)</sup>.

The EORTC risk score has a limited accuracy in predicting recurrence and progression of CB <sup>(8)</sup>. Analyzing the studies of Almeida et al., Busato et al., Seo et al., Fernandez-Gomez J et al., and Borkowska EM et al, on external validation, the score tends to overestimate the risks of recurrence and progression of the patients <sup>(8,11,12,13,14,14,16)</sup>. Several factors may justified these overestimated rates, but perhaps the main factor and bias of the Sylvester et al. study is the inclusion of few patients submitted to adjuvant therapy with BCG <sup>(8,14)</sup>. The EORTC risk score

is structured in 6 trials that used intra vesical chemotherapy regimens after TURB. Nowadays, this treatment is considered inferior when compared to BCG in patients with intermediate or high risk<sup>(8)</sup>. According to the EAU guidelines, the indication of adjuvant treatment should be preferentially performed with BCG, which has been proven by several studies that show a superiority of BCG in relation chemotherapy for recurrence and progression (Figures 1,2,3,4)<sup>(1)</sup>.

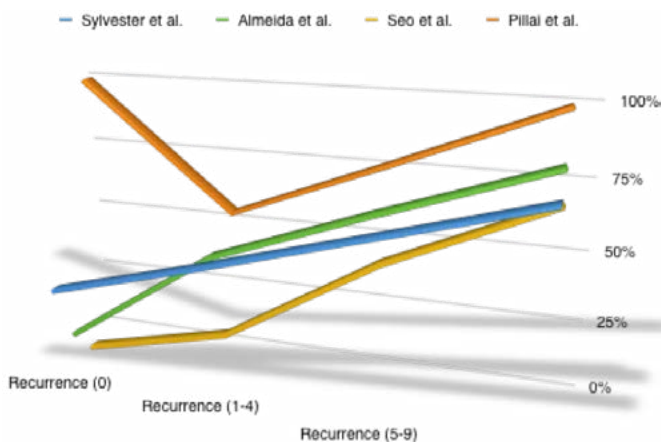
**FIGURE 1**

**Comparison of recurrence rates according to risk score in 1 year.**



**FIGURE 2**

**Comparison of recurrence rates according to risk score in 5 years.**

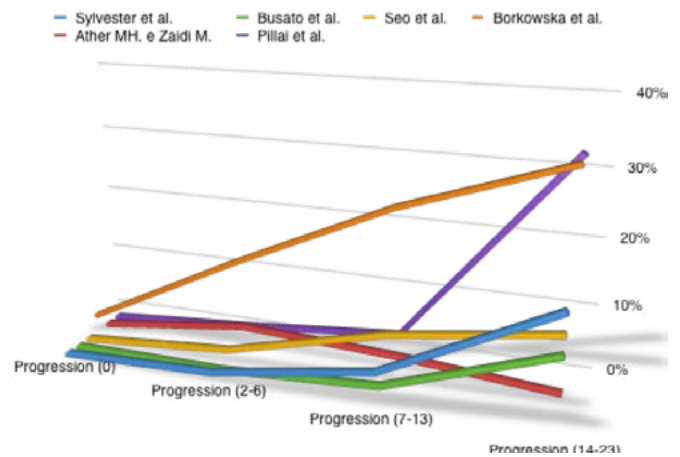


**External Validation of CUETO Risk Score**

Bacillus Calmette-Guerin is the most effective therapy for NMIBC. In EORTC series only 171 patients were treated with bacillus Calmette-Guerin. For that reason, Fernandez-Gomez J, et al.<sup>(9)</sup> developed a risk stratification model to provide accurate estimates of recurrence and progression probability after BCG<sup>(9)</sup>.

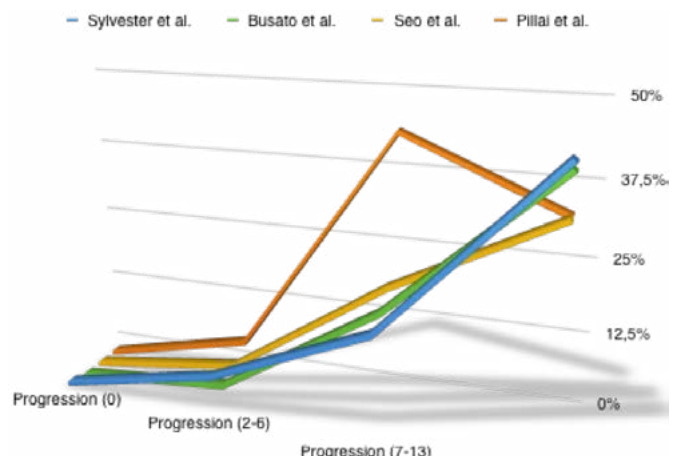
**FIGURE 3**

**Comparison of progression rates according to risk score in 1 year.**



**FIGURE 4**

**Comparison of progression rates according to risk score in 5 years.**



CUETO score was not designed for patients without BCG, when Xylinas E, et al. <sup>(8)</sup> evaluated its performance in predicting disease recurrence and progression in all cohort of patients, the discriminative ability of this model was significantly lower than EORTC <sup>(8)</sup>. In this way, the analyses restricted to patients treated with BCG improved discrimination (C-index= 0.597 and 0.645 for recurrence and progression respectively), but still overestimated recurrence and exhibited a poor calibration to progression <sup>(8)</sup>.

Kohjimoto Y et al. <sup>(18)</sup> retrospectively reviewed data on 366 patients with NMIBC treated with BCG and assigned points for recurrence and progression based on EORTC and CUETO scores. The CUETO model successfully stratified recurrence and progression, however EORTC did not stratify. The C-index for recurrence were 0,514 and 0,576 respectively for EORTC and CUETO, for progression were 0,693 and 0,764 respectively <sup>(18)</sup>.

Rosevear HM. et al. <sup>(19)</sup> analyses a total of 1,106 patients with NMIBC in a multicenter phase II study of combination BCG plus Interferon alfa. The aim of this study was to investigate the ability of CUETO model to stratify the recurrence risk. The overall recurrence rate in this population was 48.9% at 2 years followup, higher than the 32,6% of recurrence described by Fernandez-Gomez et al. <sup>(9)</sup>. The recurrence rates between this population were (42%, 48%, 58% and 74%) and that in the CUETO (21%, 36%, 47% and 67%) in the 4 subgroups respectively. There were some factors could explain that difference in rates. All the patients of this study received combination BCG plus Interferon alfa and the cycles of BCG induction and maintenance were different. However, CUETO score successfully stratified the patient risk for recurrence <sup>(19)</sup>.

Vedder MM et al. <sup>(20)</sup> included 1892 patients, in a multicenter study from 3 countries, with NMIBC who underwent TURB and evaluated progression and recurrence according to EORTC and CUETO risk scores. During the follow up, 44% patients had a recurrence and 14% a progression. The EORTC and CUETO scores could not predict recurrence properly (C-index between 0,55 to 0,61 for EORTC and 0,56 to 0,59 for CUETO). The risk prediction was better for progression (C-index between 0,72 and 0,81 for EORTC and 0,74 and 0,82). The authors conclude that the discriminatory ability to available risk scores is poor for recurrence and moderate for progression in primary NMIBC <sup>(20)</sup>.

## CONCLUSION

The EORTC and CUETO risk scores successfully stratified recurrence and progression risks of NMIBC in several studies, despite having a tendency to overestimate the rates. Risk models are useful to predict recurrence and progression and are a valuable tool in daily practice.

Nevertheless, the EORTC and CUETO scores need improvement. It is essential to add new risks markers such as FGFR3 and Ki67 <sup>(20)</sup> or additional factors like lymphovascular invasion <sup>(8)</sup>, which improved prediction of recurrence and progression <sup>(8,11,12,20)</sup>.

## REFERENCES

1. Babjuk M, et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. *European Urology* 2017; 71: 447-461.
2. Isharwal S, Konety B. Non-muscle invasive bladder cancer risk stratification. *Indian J Urol* 2015; 31:289-296.
3. Antoni S, et al. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends. *European Urology* 2017; 71: 96-108.
4. Dalesio O, et al. Prognostic factors in superficial bladder tumors. A study of the European Organization for Research on Treatment of Cancer: Genitourinary Tract Cancer Group. *Journal of Urology* 1983;129:730-3.
5. Sylvester RJ, et al. Predicting Recurrence and Progression in Individual Patients with Stage Ta T1 Bladder Cancer Using EORTC Risk Tables: A Combined Analysis of 2596 Patients from Seven EORTC Trials. *European urology* 2006; 49: 466-477.
6. Kurth KH, et al. Factors affecting recurrence and progression in superficial bladder tumors. *European Journal Cancer* 1995;31A:1840-6.
7. Colombel M, et al. Epidemiology, Staging, Grading, and Risk Stratification of Bladder Cancer. *European Urology* 2008;7:618-626.
8. Xylinas E, et al. Accuracy of the EORTC risk tables and of the CUETO scoring model to predict outcomes in non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *British Journal of Cancer* 2013;109: 1460-1466.
9. Fernandez-Gomez J, et al. Predicting Nonmuscle Invasive Bladder Cancer Recurrence and Progression in Patients Treated With Bacillus Calmette-Guerin: The CUETO Scoring Model. *The Journal of Urology*, 2009; 182: 2195-2203.
10. Sylvester RJ, van der Meijden APM, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *Journal of Urology* 2002; 168: 1964.
11. Almeida GL, et al. External validation of EORTC risk scores to predict recurrence after transurethral resection of brazilian patients with non -muscle invasive bladder cancer stages Ta and T1. *International Brazilian Journal of Urology* 2016; 42: 932-941.
12. Busato Júnior WFS et al. EORTC risk model to predict Progression in Patients With Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: Is it safe to use in Clinical Practice? *Clinical Genitourinary Cancer* 2016; 42, 176-82.
13. Seo KW, et al. The efficacy of the EORTC scoring system and risk tables for the prediction of recurrence and progression of non- muscle-invasive bladder cancer after intravesical bacillus calmette-guerin instillation. *Korean Journal of Urology* 2010;51:165- 70.
14. Fernandez-Gomez J et al. The EORTC tables overestimate the risk of recurrence and progression in patients with non-muscle- invasive bladder cancer treated with bacillus Calmette-Guérin: external validation of the EORTC risk tables. *European Urology* 2011; 60: 423-30.
15. Borkowska EM. et al. EORTC risk tables – their usefulness in the assessment of recurrence and progression risk in non-muscle-invasive bladder cancer in Polish patients. *Center European Journal of Urology* 2013; 68: 238-53.
16. Ather MH.,Zaidi M. Predicting Recurrence and Progression in Non-Muscle- Invasive Bladder Cancer Using European Organization of Research and Treatment of Cancer Risk Tables. *Urological Oncology* 2009;6:189-93.
17. Pillai R. et al. Do Standardised Prognostic Algorithms Reflect Local Practice? Application of EORTC Risk Tables for Non-Muscle Invasive (pTa/pT1) Bladder Cancer Recurrence and Progression in a Local Cohort. *The Scientific World Journal* 2011; 11: 751-759.
18. Kohjimoto Y et al. External Validation of EORTC and CUETO Scoring Models to Predict Recurrence and Progression in Patients with Nonmuscle Invasive Bladder Cancer Treated with Bacillus Calmette-Guerin. *The Journal of Urology* 2012; 187: e716-e717.
19. Rosevear HM. et al. Usefulness of the Spanish Urological Club for Oncological Treatment Scoring Model to Predict Nonmuscle Invasive Bladder Cancer Recurrence in Patients Treated With Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Plus Interferon- $\alpha$ . *The Journal of Urology* 2011; 185, 67-71.
20. Vedder MM et al. Risk Prediction Scores for Recurrence and Progression of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: An International Validation in Primary Tumours. *Plos One* 2014; 9:e96849.

# Estenose de Uretra Feminina – Conceitos Atuais e Revisão da Literatura

**Aline Gularte Teixeira da Silva\*, João Vitor Quadra Vieira dos Santos, Tiago Bortolini, Nelson Sivonei da Silva Batezini, Tiago Elias Rosito.**

Departamento de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS

## ABSTRACT

Female urethral stricture is a rare cause of bladder outlet obstruction. Although the etiology is not defined, there are associations with infections, previous urethral dilation, surgery or trauma. The clinical manifestations are symptoms of the lower urinary tract, specially voiding symptoms. The diagnosis is based in history and clinical exam, plus urethrocystography and urodynamic studies. First treatment options are urethral dilations or internal urethrotomy with high rates of failure. Urethroplasty is an option in case of failure of minimal invasive procedures with better rates of success.

## INFORMAÇÕES

### Correspondência\*:

Av. Ipiranga, 3491  
Apto 214  
Porto Alegre – RS  
CEP 90610-001  
alinegularte@gmail.com

### Palavras-Chave:

neurogenic bladder, spinal cord injury, botulinum toxin type A, quality of life.

## INTRODUÇÃO

Estreitamento de uretra feminino (EUF) é uma causa rara de obstrução infravesical na mulher. A real incidência desta doença não é bem conhecida, porém alguns dados sugerem que das pacientes com sintomas do trato urinário inferior até 8% apresentam obstrução infravesical e destas 13% tem algum tipo de obstrução anatômica confirmada<sup>(2,3)</sup>. Os registros mais contemporâneos calculam que existam menos de 100 casos descritos<sup>(4)</sup>. Tanto seu diagnóstico, como seu tratamento são controversos.

## HISTÓRIA, EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA

O primeiro relato de estreitamento uretral na mulher é atribuído a Earl em 1828 na cidade de Londres. Após inúmeros autores europeus também descreveram a doença, a maioria de mulheres que apresentavam quadros graves de uremia, sepsis e óbito em grande parte dos casos por retenção

urinária<sup>(5)</sup>. Registros da década de 1920, associam o EUF a uretrites recorrentes, maioria dos casos por Gonococo, e a complicações relacionadas ao parto<sup>(5)</sup>.

Embora a etiologia exata do estreitamento uretral não seja completamente conhecida muitos autores encontraram associação com processos infecciosos, irritação crônica, dilatações prévias, cirurgia uretral e trauma<sup>(6, 7)</sup>.

Em uma revisão sistemática da literatura, Osman et al. 2013, relataram que em 72 pacientes as causas de estreitamento foram as seguintes: 49% idiopáticas, 39% iatrogênicas, 7% traumáticas e 6% processos inflamatórios locais. Outras causas citadas na literaturas são a radioterapia pélvica e neoplasias uretrais.

A fisiopatologia da doença também não é completamente entendida, modelos animais sugerem que o trauma uretral após a sondagem, ou do próprio material que compõe a sonda, pode levar a um processo inflamatório local, que gerará uma área de estreitamento<sup>(8)</sup>. Essa teoria vem sendo questionada pela falta de associação do grande número de procedimentos endoscópicos realizados atualmente e a baixa incidência de estreitamento uretral<sup>(9)</sup>.

## QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

As pacientes com estreitamento uretral apresentam, via de regra, sintomas de obstrução infravesical, caracterizados por: jato fraco, sensação de esvaziamento incompleto e esforço miccional.

Entretanto, algumas pacientes, podem não apresentar sintomas claramente obstrutivos, sendo os principais achados clínicos o aumento de frequência urinária e urgência. Sintomas adicionais também podem estar presentes, como disúria, hesitação, gotejamento, incontinência e ITU de repetição. Raros casos de retenção urinária, insuficiência renal e hidronefrose, também são atribuídas ao estreitamento uretral<sup>(1)</sup>.

O diagnóstico de estreitamento uretral é controverso e baseado na alta suspeição clínica associado ao exame físico com dificuldade de cateterização vesical, achados urodinâmicos, exames de radiográficos ou de cistoscopia. Por ser uma doença incomum não existem critérios diagnósticos bem definidos<sup>(1, 10)</sup>.

A dificuldade para cateterização uretral com sonda tem sido utilizada como um dos critérios para diagnóstico na maioria dos estudos, contudo, não há uma medida padrão a ser adotada. Os diâmetros da sonda incluídos em diversos

trabalhos variam em < 14 Fr, < 17 Fr, < 19 Fr e < 20 Fr<sup>(4, 11-13)</sup>.

A avaliação radiológica no EUF consiste na realização de uretrocistografia miccional ou videourodinâmica, sendo o achado tipicamente encontrado a abertura adequada do colo vesical com súbito estreitamento uretral. A imagem se caracteriza por uma área de dilatação ou balonamento proximal a área obstruída. Outro teste diagnóstico utilizado é a uretrocistoscopia, um método endoscópico, que assim como a uretrocistografia miccional mostra objetivamente um ponto de obstrução ou estreitamento uretral<sup>(14, 15)</sup>.

O estudo urodinâmico faz parte do diagnóstico da EUF, que ao ser realizado em pacientes com queixas de LUTS irá sugerir uma padrão de OIV, caracterizado por uma aumento da pdet.max no EPF e uma redução do Qmax na urofluxometria livre, obedecendo os critérios anteriormente já citados por Blaivas em 2000.

Segundo Öñol, 2011, todos os casos reportados de sua série, apresentaram dificuldade para progressão de cateter uretral superior a 14 Fr com achado de UFM livre com Qmax inferior a 12 ml/s. De acordo com a ICS, pacientes com estreitamento uretral apresentam padrão urodinâmico compatível com achados de obstrução infra-vesical que é caracterizado por pressões detrusoras superiores a 20cm H<sub>2</sub>O com Qmax inferior a 12 ml/s na UFM livre associada a obstrução anatômica<sup>(16)</sup>.

Na falta de consenso sobre a definição diagnóstica, Osman et al. em 2013 consideraram o EUF como sendo: “A symptomatic, anatomical narrowing of the urethra based on a failure of catheterisation, urethral calibration, visual inspection, or endoscopy or radiography”.

## TRATAMENTO

Assim com o diagnóstico, o tratamento do estreitamento uretral feminino é bastante controverso. Inicialmente os tratamentos propostos são procedimentos minimamente invasivos, como a dilatação uretral e a uretrotomia interna, porém com altas taxas de recidiva. Muitas vezes as pacientes necessitam de dilatações seriadas para permanecer assintomáticas<sup>(1)</sup>.

A dilatação da uretra feminina é um procedimento antigo, utilizado principalmente para pacientes com estreitamento da uretra distal. Contudo, também foi muito realizado em pacientes com sintomas do trato urinário inferior como sintomas de urgência, frequência e dor vesical, mesmo sem a evidência clínica de estreitamento uretral (office dilation santucci). O procedimento ganhou ainda mais popularidade

na década de 60 com o aumento nos casos de estreitamentos uretrais secundários a uretrites.

Estudos recentes demonstraram que a realização de dilatação uretral em mulheres sem estreitamento de uretral, para tratamento de sintomas do trato urinário inferior não tem valor<sup>(17)</sup>. Apesar disso, um estudo realizado por Masarani e Willis em 2006, mostrou que a realidade entre urologistas Britânicos é bem diferente. Através do envio de questionário para 428 urologistas membros da British Association of Urological Surgeons, sobre a realização da dilatação uretral em mulheres, os pesquisadores descobriram que 61% dos urologistas realizaram o procedimento 7 vezes ou mais durante o último ano e que menos de 25% das pacientes apresentavam evidência de estreitamento de uretra<sup>(18)</sup>.

Em pacientes com estreitamento uretral conhecido, entretanto, a dilatação é um procedimento amplamente realizado nos dias de hoje. Takao et al., realizaram avaliação urodinâmica em pacientes submetidas a dilatação uretral, até 30Fr, com melhora do fluxo em 80% dos casos, porém com avaliação apenas a curto prazo<sup>(15, 19)</sup>.

A técnica correta para a dilatação uretral não é concorde na literatura, seja no que diz respeito ao tipo de dilatador utilizado ou até que diâmetro a uretral é dilatada. Na maior série publicada na literatura sobre dilatação uretral, com 93 pacientes avaliadas retrospectivamente, foi realizada dilatação com dilatadores de Pratt de maneira sequencial entre 25 e 41 Fr. Com seguimento médio de 46 meses  $\pm$  37, 51% das pacientes apresentaram critérios de sucesso, baseado na sintomatologia após 6 meses de seguimento<sup>(20)</sup>.

O sucesso da dilatação está relacionado a dilatações prévias, pacientes que ainda não foram submetidas a dilatação uretral apresentam taxa de sucesso de 58% comparado a 47% naquelas que já utilizaram o método. Provavelmente a dilatação uretral repetida tem o mesmo papel que no estreitamento uretral no homem, apenas paliativo e não curativo<sup>(10)</sup>.

Uma das vantagens da dilatação é o baixo risco de complicações, o baixo custo e a possibilidade de realizar o procedimento em caráter ambulatorial<sup>(21)</sup>.

A falha das medidas não cirúrgicas para o tratamento do EUF ainda consiste em um desafio para o urologista. Contudo, a uretroplastia tem se mostrado a melhor opção nesses casos, com altas taxas de sucesso e baixas complicações. As principais técnicas descritas na literatura realizam a uretroplastia reconstrutiva com uso de enxertos ou retalhos, de mucosa vaginal, labial ou bucal, através de duas abordagens distintas,

ventral ou dorsal<sup>(10, 22)</sup>.

Os enxertos consistem na transferência de um tecido sem vascularização da área doadora, para a área receptora. A enxertia respeita as fases de embebição, inosculação e revascularização que ocorrem de maneira sucessiva. No caso da uretroplastia feminina com uso de enxertos, a área uretral doente é incisada e o enxerto completará a uretra mantendo sua estrutura tubular<sup>(22)</sup>. Um dos desafios da utilização de enxertos na uretral é a falta de sustentação local para o enxerto<sup>(23)</sup>.

As principais áreas doadoras para a uretroplastia, são a mucosa bucal, dos pequenos lábios vaginais e a mucosa vaginal<sup>(10)</sup>. Migliari et al, descreveram a uretroplastia com uso de enxerto de mucosa bucal e de pequenos lábios, tanto em posição ventral quanto dorsal, com boas taxas de sucesso<sup>(24)</sup>.

Ao compararmos a tipo de enxerto utilizado vaginal ou labial e a abordagem ventral ou dorsal em 4 estudos, observamos uma taxa de sucesso semelhante (73-100%) e sem complicações, são dados compilados de 25 pacientes<sup>(4, 12, 25, 26)</sup>.

Os retalhos são tecidos transferidos para a área receptora mantendo sua vascularização própria, não dependendo do novo sítio para sobrevivência. Pode ser composto por pele, gordura, fáscia, músculo ou tecidos especializados como a mucosa vaginal. A forma como o retalho é confeccionado será responsável por sua classificação, podendo ser:

- Retalho de rotação
- Retalho de avançamento
- Retalho de transposição<sup>(22)</sup>.

Os principais retalhos utilizados na uretroplastia feminina, são os de mucosa vaginal ou de pequenos lábios, em uma abordagem ventral (6 horas) ou dorsal (12 horas). Os principais estudos que reportaram o uso de retalhos somam um total de 57 procedimentos, com uma taxa de sucesso média de 91%. Devido ao baixo número de pacientes, a falta de padronização de seguimento pós-operatório e a inconformidade na caracterização do sucesso, comparações são difíceis de serem feitas entre as diferentes abordagens e tipos de retalho<sup>(7, 11, 13, 15, 19, 27)</sup>.

Descrita em 2006 por Schwender et al. a uretroplastia ventral com uso de retalho vaginal, consiste em um retalho de avançamento que substitui o defeito criado pela incisão da face ventral da uretra desde o meato uretral até a área uretral saudável além do estreitamento. O ponto distal do retalho vaginal é suturado à região mais proximal do defeito uretral e suas bordas são suturadas criando um neo meato uretral e uma

uretra livre de obstrução<sup>(16)</sup>.

Tendo as maiores séries, Montorsi et al, descreveram sua experiência realizando uretroplastia com uso de retalho vaginal e abordagem dorsal em 17 pacientes. Nessa série, com seguimento de 12 meses a taxa de melhora reportada foi de 88% com melhora urodinâmica comprovada, Qmax médio de 13.2ml/s no pré-operatório em contraste a um Qmax de 36ml/s no pós-operatório<sup>(4)</sup>.

Ao compararmos a posição da abordagem utilizada (dorsal ou ventral), não observamos diferenças significativas entre as taxas de sucesso e complicações ao analisarmos as maiores séries descritas. Contudo, as desvantagens teóricas são bem estabelecidas para cada uma delas. A uretroplastia ventral teria um maior risco de fístula uretrovaginal e maior possibilidade de modificação do jato urinário, por tornar o meato hipospádico. Já o uretroplastia dorsal, estaria associada a um maior risco de lesão do esfíncter uretral, devido a sua posição em ómega sobre a uretra média<sup>(15)</sup>.

Os principais algoritmos de tratamento sugerem que a uretroplastia mesmo com poucos casos, se mostra a melhor alternativa a longo prazo, com menores taxas de recidiva comparativamente à dilatação e à uretrotomia interna, sem diferença quanto ao tipo de tecido utilizado e a via de abordagem uretral. Devido à baixa prevalência da patologia deve ser sempre considerado o encaminhamento para grandes centros, com os maiores volumes de casos operados<sup>(19)</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Groutz A, Blaivas JG, Chaikin DC. Bladder outlet obstruction in women: definition and characteristics. *Neurourol Urodyn* 2000;19:213–20.
2. Massey JA, Abrams PH. Obstructed voiding in the female. *Br J Urol* 1988;61:36–9.
3. Carr LK, Webster GD. Bladder outlet obstruction in women. *Urol Clin North Am* 1996;23:385–91.
4. Petrou SP, Rogers AE, Parker AS, Green KM, McRoberts JW. Dorsal vaginal graft urethroplasty for female urethral stricture disease. *BJU Int* 2012;110:E1090–5.
5. Brannan D. Stricture of the female urethra. *J Urol* 1951;66:242–53.
6. Powell NB, Powell EB. The Female Urethra: A Clinico-Pathological Study. Read at annual meeting, American Urological Association, Boston, Mass., May 20, 1948. *J Urol* 1949;61:557–67.
7. Simonato A, Varca V, Esposito M, Carmignani G. Vaginal flap urethroplasty for wide female stricture disease. *J Urol* 2010;184:1381–5.
8. Edwards LE, Lock R, Powell C, Jones P. Post-catheterisation urethral strictures. A clinical and experimental study. *Br J Urol* 1983;55:53–6.
9. Smith AL, Ferlise VJ, Rovner ES. Female urethral strictures: successful management with long-term clean intermittent catheterization after urethral dilatation. *BJU Int* 2006;98:96–9.
10. Osman NI, Mangera A, Chapple CR. A systematic review of surgical techniques used in the treatment of female urethral stricture. *Eur Urol* 2013;64:965–73.
11. Montorsi F, Salonia A, Centemero A, Guazzoni G, Nava L, Da Pozzo LF, et al. Vestibular Flap Urethroplasty for Strictures of the Female Urethra. *Urol Int* 2002;69:12–6.
12. Rehder P, Glodny B, Pichler R, Exeli L, Kerschbaumer A, Mitterberger MJ. Dorsal urethroplasty with labia minora skin graft for female urethral strictures. *BJU Int* 2010;106:1211–4.
13. Blaivas JG, Santos JA, Tsui JF, Deibert CM, Rutman MP, Purohit RS, et al. Management of urethral stricture in women. *J Urol* 2012;188:1778–82.
14. Rosenblum N, Nitti VW. Post-urethral suspension obstruction. *Curr Opin Urol* 2001;11:411–6.
15. Gormley EA, Ann Gormley E. Vaginal flap urethroplasty for female urethral stricture disease. *Neurourol Urodyn* 2010;29:S42–5.
16. Schwender CEB, Ng L, McGuire E, Ann Gormley E. Technique and Results of Urethroplasty for Female Stricture Disease. *J Urol* 2006;175:976–80.
17. [17] Rutherford AJ, Hinshaw K, Essenhigh DM, Neal DE. Urethral dilatation compared with cystoscopy alone in the treatment of women with recurrent frequency and dysuria. *Br J Urol* 1988;61:500–4.
18. Masarani M, Willis RG. Urethral dilatation in women: urologists' practice patterns in the UK. *Ann R Coll Surg Engl* 2006;88:496–8.
19. Önoel FF, Antar B, Köse O, Erdem MR, Önoel ŞY. Techniques and results of urethroplasty for female urethral strictures: our experience with 17 patients. *Urology* 2011;77:1318–24.
20. Romman AN, Alhalabi F, Zimmern PE. Distal intramural urethral pathology in women. *J Urol* 2012;188:1218–23.
21. Santucci RA, Payne CK, Anger JT, Saigal CS, Urologic Diseases in America Project. Office dilation of the female urethra: a quality of care problem in the field of urology. *J Urol* 2008;180:2068–75.
22. Gómez V, Hernández V, Capitan C, Carrera C, Sánchez M, De la Peña E, et al. Urethral stricture in women. Morphofunctional diagnosis and treatment. *Arch Esp Urol* 2011;64:97–104.
23. Park JM, Hendren WH. Construction of female urethra using buccal mucosa graft. *J Urol* 2001;166:640–3.
24. Migliari R, Leone P, Berdondini E, De Angelis M, Barbagli G, Palminteri E. Dorsal buccal mucosa graft urethroplasty for female urethral strictures. *J Urol* 2006;176:1473–6.
25. Tsvivan A, Sidi AA. Dorsal graft urethroplasty for female urethral stricture. *J Urol* 2006;176:611–3; discussion 613.
26. Gozzi C, Roosen A, Bastian PJ, Karl A, Stief C, Tritschler S. Volar onlay urethroplasty for reconstruction of female urethra in recurrent stricture disease. *BJU Int* 2011;107:1964–6.
27. Tanello M, Frego E, Simeone C, Cosciani Cunico S. Use of pedicle flap from the labia minora for the repair of female urethral strictures. *Urol Int* 2002;69:95–8.

# Tratamento de Incontinência Urinária em Idosa Institucionalizada na Cidade de Lages (SC) Através da Técnica de Acupuntura Sistêmica: um Relato de Caso

Mariana Mayer Michaltchuk e Regina Moreira Borges de Macedo\*.

Pontifícia Universidade Católica do Paraná - Curitiba, PR.

**Correspondência\*:** Rua Prof. Pedro Viriato Parigot de Souza, 5300  
Curitiba, Paraná  
CEP: 81200-100

## INTRODUÇÃO

A Sociedade Internacional de Continência define a incontinência (IU), como qualquer perda involuntária de urina, sendo classificada pela Associação Portuguesa de Urologia (APU) em três categorias: incontinência urinária de esforço, incontinência urinária de urgência e incontinência urinária mista.

A IU é uma patologia relativamente comum que pode afetar mulheres de todas as idades, podendo variar de gravidade e de natureza. Embora raramente a IU coloque a vida das mulheres em risco, pode influenciar seriamente o seu bem-estar físico, psicológico e social e o impacto que provoca sobre as famílias das mulheres com IU podem ser profundos (NICE, 2006). Em contrapartida, segundo a *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) a incontinência urinária é considerada uma das principais causas de morbidade acima dos 65 anos (BEREK, J. et al, 1996). A prevalência de incontinência urinária na literatura varia de 15 a 55%<sup>14</sup>, estando relacionada à piora na qualidade de vida dessas mulheres (CABRERA, M.; FILHO, W.; 2001).

No Brasil o índice de déficit de continência aumenta proporcionalmente com a idade. Em estudo multicêntrico, uma das populações em estudo foi a cidade de São Paulo, em que participaram da pesquisa 2143 indivíduos maiores de 60 anos, em que 11,8% dos homens avaliados eram incontinentes,

enquanto 26,2% das mulheres apresentavam perda urinária (TAMANINI, 2009).

A incontinência urinária, por se tratar de um problema que afeta a qualidade de vida das pessoas idosas, necessita de intervenção, que, atualmente, pode ser o uso da acupuntura, fisioterapia, tratamento cirúrgico ou intervenção farmacológica, esta última muitas vezes acompanhada de efeitos colaterais indesejáveis (é o exemplo de drogas anti-colinérgicas que podem provocar boca seca, constipação, manchas na visão ou retenção urinária).

O objetivo deste estudo é realizar o tratamento com acupuntura sistêmica para uma idosa institucionalizada com relato de incontinência urinária.

## MÉTODOS

Foi realizada uma avaliação clínica da paciente contendo os dados pessoais, anamnese, diagnóstico clínico, sinais e sintomas, perguntas referentes à incontinência urinária (frequência de ida ao banheiro, quantidade de urina por micção, perda ao mudar de decúbito, tossir, espirrar, utilização de fraldas, infecção do trato urinário). A paciente foi submetida

a um protocolo de tratamento de dez atendimentos, realizados duas vezes por semana por cinco semanas. Os pontos utilizados foram Estômago 29 (E29), Vaso da Conceição 2 e 4 (VC2 e VC4), Intestino Grosso 4 (IG4) e Estômago 36 (E36). As agulhas utilizadas foram da marca Dux, modelo Spring C, tamanho 0,20x15mm, de forma bilateral. As agulhas eram de uso único, descartáveis e esterilizadas. A duração de cada atendimento foi de 40 minutos.

## RESULTADOS

Ao final dos dez atendimentos, a paciente foi submetida a uma reavaliação. Inicialmente a paciente utilizava fraldas higiênicas durante 24 horas por dia. Após o tratamento com acupuntura sistêmica, passou a utilizar as fraldas somente durante o período noturno para dormir e quando precisava sair da instituição para algum compromisso. A mesma relatou ter melhorado muito a incontinência e o seu dia-a-dia, pois se sentia mais “livre” para realizar suas atividades e mais confortável ao longo do dia.

## DISCUSSÃO

No Brasil o índice de déficit de continência aumenta proporcionalmente com a idade. Em estudo multicêntrico, uma das populações em estudo foi a cidade de São Paulo, em que participaram da pesquisa 2143 indivíduos maiores de 60 anos, em que 11,8% dos homens avaliados eram incontinentes, enquanto 26,2% das mulheres apresentavam perda urinária (Tamanini, 2009).

Além de levar a um desconforto social e higiênico, o custo gerado tanto em serviço de saúde, quanto em manutenção individual de auto cuidado é extremamente alto. Nos Estados Unidos, estima-se que apenas com absorventes higiênicos sejam gastos 500 milhões de dólares ao ano. No ano de 1995 foram gastos cerca de 26 milhões de dólares apenas para tratar os idosos incontinentes acima de 65 anos (WAGNER, 1998).

## REFERÊNCIAS

1. NICE. 2006. Postnatal Care. Routine postnatal care of women and their babies. London :Royal College of General Practitioners, 2006.
2. BEREK J.S.;ADASHI E.Y.; HILLARD P.A.; Tratado de Ginecologia. Editora Guanabara/Koogan S.A. 12ª ed. 1996.
3. CABRERA M. A. S.; FILHO W. J. Obesidade em idosos: Prevalência , distribuição e associação com hábitos e co-morbidades. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metabólica, vol. 48 nº 5 Outubro 2001.
4. TAMANINI, J.T.N.;LEBRÃO, M.L.I;DUARTE, Y.A.O.; SANTOS,J.L.F.; LAURENTI,R. Análise da prevalência e fatores associados à incontinência urinária entre idosos do Município de São Paulo, Brasil: Estudo SABE (Saúde, Bem-Estar e Envelhecimento). Cad. Saúde Pública vol.25 no.8 Rio de Janeiro Aug. 2009.

# Retenção Urinária Secundária a Papiloma Invertido de Uretra

Geovani de Brito Braga Junior<sup>1</sup>, Lana Ferreira Moreira<sup>\*2</sup>, Tiago Figueiredo Barbosa<sup>3</sup>, Leone Koehne Ribeiro<sup>1</sup>, André Costa Matos<sup>4</sup>

Hospital Santo Antônio – Obras sociais Irmã Dulce - Salvador, BA

- 1) Residente de Urologia do Hospital Santo Antônio, Salvador, Bahia, Brasil.
- 2) Acadêmica de Medicina da Faculdade de Tecnologia e Ciências, Salvador, Bahia, Brasil
- 3) Acadêmico de Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
- 4) Preceptor da residência de Urologia do Hospital Santo Antônio, Salvador, Bahia, Brasil

**Correspondência\*:** Av. Luís Viana (Lado Par)  
Pituaçu  
CEP: 41741590  
Salvador, BA - Brasil  
E-mail: lanafis@gmail.com

## INTRODUÇÃO

O papiloma invertido do trato urinário é uma neoplasia urotelial incomum, que representa menos de 1% dos tumores uroteliais. É um tumor raro, benigno que acomete ambos os sexos (majoritariamente em homens 7:1) a qualquer idade (23-82 anos), porém predomínio 6º e 7º década de vida.<sup>1,2,3</sup>

A localização mais usual do papiloma invertido é na topografia de bexiga, sendo mais comum em trígono vesical, e mais raramente é encontrada em uretra<sup>1,2</sup>.

## RELATO DE CASO

Paciente R.X.C., sexo masculino, 43 anos, casado, pardo, pedreiro, natural e procedente Salvador-BA. Foi atendido no ambulatório de urologia, previamente hígido com história de sintomas de esvaziamento e hematúria terminal, iniciados há cerca de 2 meses que culminou com episódio de retenção urinária aguda (RUA), sendo necessário sonda vesical de demora (SVD). Fez uso de alfa-bloqueador, com tentativa de retirada de SVD, sem sucesso. Negava comorbidades, cirurgias prévias ou tabagismo. Negava também história familiar de câncer urológico.

Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, lúcido e orientado no tempo e espaço, eupneico, afebril, normocárdico e normotenso. Referente ao aparelho urogenital, não apresentava alterações, estando em uso de sonda vesical com diurese clara. Ao toque retal, próstata medindo aproximadamente 40g, consistência endurecida em base direita, porém sem nodulação palpável.

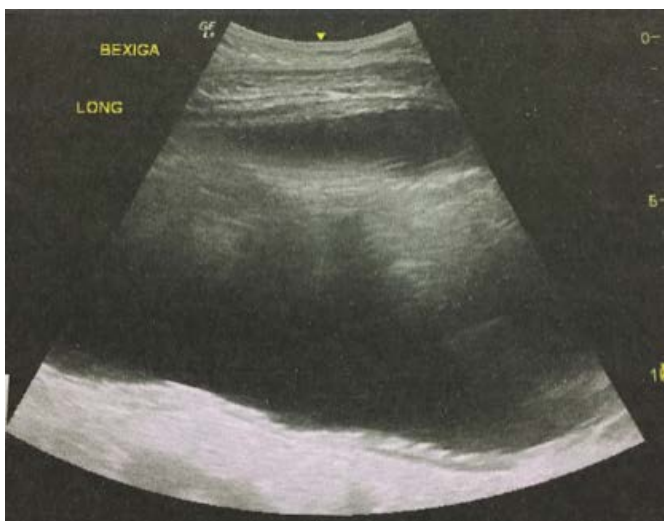
Os exames laboratoriais realizados revelaram: hemoglobina de 9,8 g/dL Htc: 28%, Leucócitos 12300/mm<sup>3</sup> sem desvio, Plaquetas de 348.000/mm<sup>3</sup>, Ureia 27g/dL, Creatinina 0,9mg/dL e PSA 1,33ng/mL.

Exame de urina com 8 hemácias por campo; 9 piócitos por campo; algumas bactérias; e Nitrito negativo. Urocultura com *E. coli* resistente a quinolona, sensível a Nitrofurantoína.

Foram solicitados exames de imagem: ultrassonografia das vias urinárias apresentando rins e sistemas coletores sem anormalidades; bexiga bastante distendida com parede anterior medindo 4,7 mm de espessura e com conteúdo anecoico (Fig. 1 e 2). Ultrassonografia de próstata mostrou espessamento parietal vesical; massa irregular em assoalho vesical; aumento de volume prostático (Peso: 46g) (Fig. 3 e 4).

**FIGURA 1 E 2**

Ultrassonografia das vias urinárias.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 3 E 4**

Ultrassonografia de próstata .



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 5**

Tomografia computadorizada de abdome e pelve.



A tomografia computadorizada de abdome e pelve mostrou abdome superior sem alterações; Bexiga apresentando espessamento parietal difuso, com realce heterogêneo ao meio de contraste. (Fig 5)

Após os exames, a principal suspeita diagnóstica passou a ser neoplasia de bexiga e o paciente foi submetido a uma ressecção transuretral (RTU) de bexiga. No intra-operatório foi evidenciado lesões pediculadas de aspecto gelatinoso, com

superfície lisa, que se originava da uretra prostática e se projetava para o lúmen vesical. Bexiga com paredes trabeculadas, ausência de lesão de aspecto neoplásico em parede vesical. Realizada RTU de próstata com ressecção completa da lesão. Paciente evoluiu sem intercorrências no pós-operatório, recebendo alta no 2º dia pós-operatório (DPO) com micção espontânea após retirada de SVD.

Retornou ao ambulatório no 15º DPO queixando-se de discreta disúria esporádica em curva de melhora nos últimos dias. Negou queixas de esvaziamento vesical ou hematuria.

O resultado do anatomopatológico da peça cirúrgica foi Papiloma Invertido (Tipo glândular) da Uretra.

Paciente retorna ao ambulatório 6 meses após a realização da cirurgia negando hematuria, disúria ou qualquer queixa de esvaziamento vesical. Traz uma ultrassonografia de próstata (Fig. 5) evidenciando espessamento parietal vesical (5,6 mm) e sem alterações no seu interior, próstata medindo 22g. Resíduo pós-miccional desprezível (<10 ml) e ultrassonografia de vias urinárias sem alterações. Realizado cistoscopia de revisão após 6 meses sem alterações.

## DISCUSSÃO

O termo papiloma invertido foi inicialmente apresentado por Potts e Hirstem 1963 para descrever a arquitetura distinta desse neoplasma urotelial<sup>4</sup>. Desde então relatos de casos foram descritos.

A lesão geralmente apresenta aspecto macroscópico polipoide pediculado ou sésil, usualmente menor que 3cm com uma superfície mucosa lisa ou nodular.<sup>1</sup>

As principais características histológicas do papiloma invertido apresentam-se como uma lesão com padrão de crescimento invertido, coberto por um epitélio plano, figuras mitóticas são raras ou ausentes e atipias citológicas leves são aceitáveis.<sup>1</sup>

A localização da lesão pode ser na porção distal do ureter (6%), na parede posterior (11%) ou lateral (12%) da bexiga, entretanto é mais comumente encontrada no trígono e colo vesical (47%).<sup>1</sup> Mais raramente pode ser encontrada na uretra, variando de alguns estudos em cerca de 14% e 5,6% dos pacientes.<sup>1,2</sup>

Em relação às manifestações clínicas, a apresentação mais comum dessa patologia é hematuria (29%) e obstrução (56%). Sintomas irritativos do trato urinário baixo, hematuria

microscópica, retenção urinária aguda, presença de massa uretral, desconforto abdominal, dor em região suprapúbica e piúria podem ser outros achados nessa patologia. Os pacientes também podem ser assintomáticos, sendo o diagnóstico um achado incidental.<sup>1,2</sup>

O principal diagnóstico diferencial para esta patologia é a neoplasia urotelial incluindo neoplasia urotelialpapilífera de baixo potencial de malignidade ou carcinoma urotelial (CU). Outros diagnósticos diferenciais mais raros são adenoma nefrogênico, paraganglioma e tumor carcinoide.<sup>1,2</sup>

O tratamento padrão ouro para o papiloma invertido é a ressecção endoscópica transuretral do tumor quando localizado no trato urinário inferior. Lesões no trato urinário superior podem ser tratadas endoscopicamente (preferencial para lesões < 2cm), ou por ureterectomia parcial ou mais raramente por nefroureterectomia, devido à dificuldade em diferenciar de carcinoma urotelial.<sup>1,3</sup>

O papiloma invertido urotelial (PIU) do trato urinário geralmente é considerado como benigno, tanto pelo comportamento histológico quanto clínico. A associação do PIU de bexiga e carcinoma urotelial tem sido documentada, porém a sua incidência é baixa. Relatos de caso sugeriram o potencial maligno desses papilomas, incluindo casos com fatores indicativos de malignidade, casos de recorrência e casos de papiloma invertido urotelial sincrônico ou metacrônico com carcinoma de células transitórias.<sup>2,5</sup> Então, se o paciente não tem história de carcinoma urotelial sincrônico, a lesão deve ser considerada um fator de risco para carcinoma de células de transição do trato urinário. Por isso é importante o acompanhamento desses pacientes caso haja o desenvolvimento desse tipo de carcinoma.<sup>2</sup>

A taxa de carcinoma urotelial subsequente é maior que a população geral, mas não tão elevada a ponto de indicar protocolos tão intensos de acompanhamento quanto nos pacientes com diagnóstico primário de CU<sup>1</sup>. Alguns autores recomendam cistoscopia e vigilância radiológica periodicamente, sendo acompanhado por pelo menos dois anos, devido à possibilidade de recorrência ou desenvolvimento de carcinoma de células transitórias. Protocolos com cistoscopia a cada 4 meses durante o primeiro ano e a cada 6 meses pelos próximos 3 anos são sugeridos<sup>2</sup>. Outros estudos recomendam repetir o exame a cada 6 meses nos primeiros 4 anos, posteriormente anualmente por tempo indeterminado<sup>1</sup>.

## CONCLUSÃO

O papiloma invertido do tipo glandular é um tumor benigno raro, mais comum em homens mais velhos. Esse tumor geralmente se apresenta com hematúria e/ou sintomas obstrutivos. É mais frequentemente identificado no colo vesical ou trígono com um crescimento polipoide e uma superfície lisa. O principal diagnóstico diferencial é a neoplasia urotelial, incluindo carcinoma urotelial (CU). A ressecção transuretral de lesões do trato inferior é o padrão, enquanto lesões do trato superior podem ser ressecadas por ureteroscopia, endoscopia percutânea, ureterectomia parcial ou nefroureterectomia. Pela associação com CU, o seguimento deve ser realizado com cistoscopia.

## REFERÊNCIAS

1. Brown AL, Cohen RJ. Inverted papilloma of the urinary tract. *BJU Int.* 2011;107:24–6.
2. Picozzi S, D M, Casellato S, D M, Bozzini G, D M, et al. Inverted papilloma of the bladder : A review and an analysis of the recent literature of 365 patients. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* Elsevier Inc.; 2013;31(8):1584–90.
3. Sung M, Maclennan GT, Lopez-beltran A, Montironi R. Natural History of Urothelial Inverted Papilloma. *Am Cancer Soc.* 2006;107:2622–7.
4. Potts IF, Hirst E. Inverted papilloma of the bladder. *J Urol.* 1963;90:175–179.
5. Asano K, Miki JUN, Maeda S, Naruoka T, Takahashi H, Oishi Y. Clinical Studies on Inverted Papilloma of the Urinary Tract: Report of 48 Cases ad Review of the Literature. *J Urol.* 2003;170:1209–12.

# Múltiplas Variações das Veias Testiculares em um Único Indivíduo

Rene Pelizari<sup>1</sup>, Sergio R. R. Nascimento<sup>2\*</sup>, Cristiane R. Ruiz<sup>3</sup>

Laboratório de Anatomia do Centro Universitário São Camilo, São Paulo – SP

1) Pós-graduando *latu sensu* do curso de Especialização em Anatomia Macroscópica e Recursos Técnicos Laboratoriais Aplicados à Morfologia do Centro Universitário São Camilo.

2) Mestre em Ciências Morfológicas pela UNIFESP. Docente no Centro Universitário São Camilo.

3) Doutora em Ciências Morfológicas pela UNIFESP. Coordenadora e docente no Centro Universitário São Camilo.

**Correspondência\*:** Avenida Nazaré, 1501  
Ipiranga - São Paulo, SP  
Email: [srrnascimento@gmail.com](mailto:srrnascimento@gmail.com)

## RESUMO

Sabe-se que o conhecimento detalhado da anatomia dos vasos testiculares e de suas possíveis variações é de extrema importância para radiologistas e cirurgiões. Descrevemos neste relato de caso uma variação anatômica das veias testiculares encontrada durante uma dissecação rotineira de um cadáver do sexo masculino, onde foram observadas variações na quantidade das veias testiculares bem como em seu trajeto. Neste indivíduo havia somente uma única veia testicular direita, porém a mesma recebe diversos ramos oriundos do rim direito antes de desembocar na veia cava inferior. Do lado esquerdo observou-se duas veias testiculares acessórias sendo a medial paralela à veia testicular padrão e a lateral possuindo um trajeto sinuoso até desembocar na junção da veia renal com a veia testicular padrão. Concluímos que as veias testiculares possuem alta variabilidade no que diz respeito a quantidade de ramos, lateralidade, trajeto, desembocadura, e particularidade de cada variação.

## INTRODUÇÃO

As veias que surgem do testículo e do epidídimo formam o plexo venoso pampiniforme, que é uma rede composta de 8 a 12 veias, que normalmente dirigem-se superiormente dando

origem a uma veia testicular direita que irá desembocar na veia cava inferior (VCI) e uma veia testicular esquerda que irá entrar na veia renal esquerda<sup>1-5</sup>.

Segundo Standring<sup>6</sup>, a veia testicular direita geralmente é dupla em seu trajeto até chegar à veia cava inferior, desembocando em sua face anterolateral em um ângulo agudo, inferior à veia renal direita. Já a veia testicular esquerda desemboca na veia renal esquerda formando um ângulo reto. Pode-se perceber que as variações no número e no local do término das veias são frequentes e que aproximadamente 30% dos casos possuem vasos colaterais que comunicam as veias testiculares com as veias retroperitoniais.

É indiscutível a importância clínica destas variações em intervenções como cirurgias laparoscópicas e transplantes renais<sup>7</sup>, bem como em casos de varicocele<sup>2</sup>. Embora a variação destes vasos seja relatada com frequência, o que ainda chama a atenção dos anatomistas e cirurgiões é a diversidade e a quantidade dessas variações<sup>2-5, 7-9</sup>.

Apresentamos neste relato de caso uma variação anatômica incomum encontrada em um cadáver durante uma dissecação de rotina.

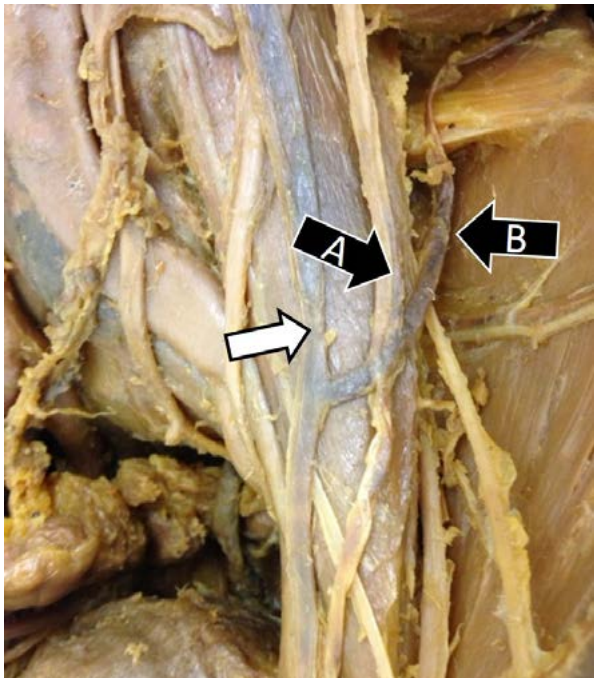
## RELATO DE CASO

Em uma dissecação rotineira no Laboratório de Anatomia do Centro Universitário São Camilo, realizada em um cadáver masculino com idade de aproximadamente 65 anos, foram observadas variações nas veias testiculares, tanto em quantidade de ramos quanto em relação ao seus trajetos.

Lado direito: A veia testicular desemboca na veia cava inferior, porém observou-se ramos menores que aparentemente originavam-se do rim direito (cerca de 2 ou 3) de calibre delgado que confluem para a veia testicular direita. Aparentemente esses ramos seguem pela cápsula adiposa para terminar na veia testicular direita (Figura 1).

**FIGURA 1**

Ramos venosos variantes que desembocam na veia testicular direita.  
Seta branca: veia testicular direita.  
Setas pretas: Ramos venosos acessórios.

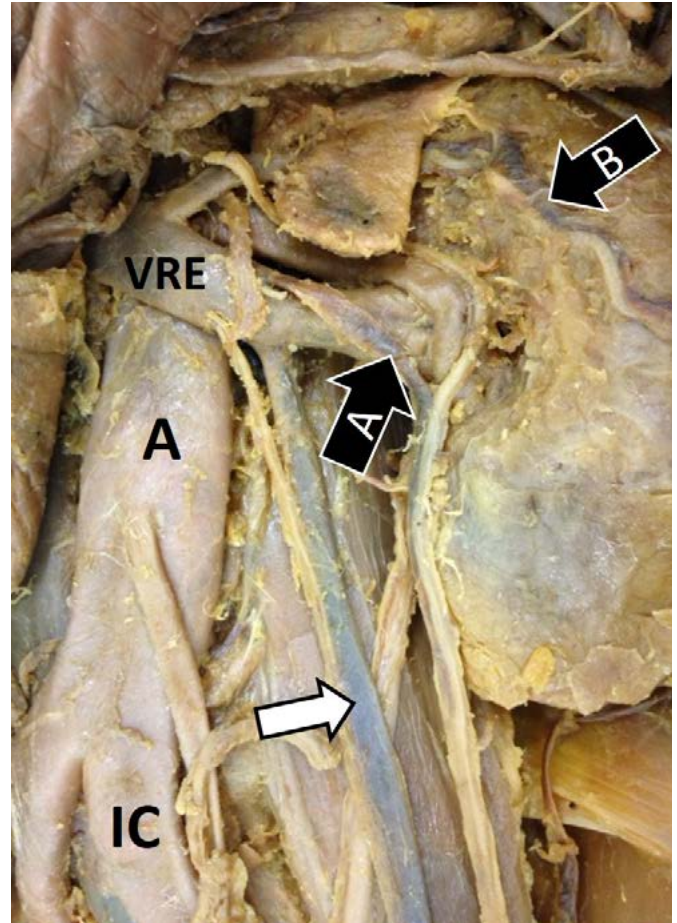


Fonte: Arquivo Pessoal.

Lado esquerdo: Deste lado observou-se duas veias testiculares acessórias (Figura 3) com o seguinte trajeto: a primeira sobe paralelamente à veia testicular padrão com uma distância inicial de 0,294 mm em relação a ela e distância máxima de 0,854 mm no momento em que ela faz uma alça em que segue medialmente para então desembocar na veia renal em sua face superior (Figura 2).

**FIGURA 2**

Origem das duas veias testiculares acessórias esquerdas. Seta preta A: primeira veia testicular acessória esquerda. Seta preta B: segunda veia testicular acessória esquerda. Seta branca: veia testicular padrão habitual.

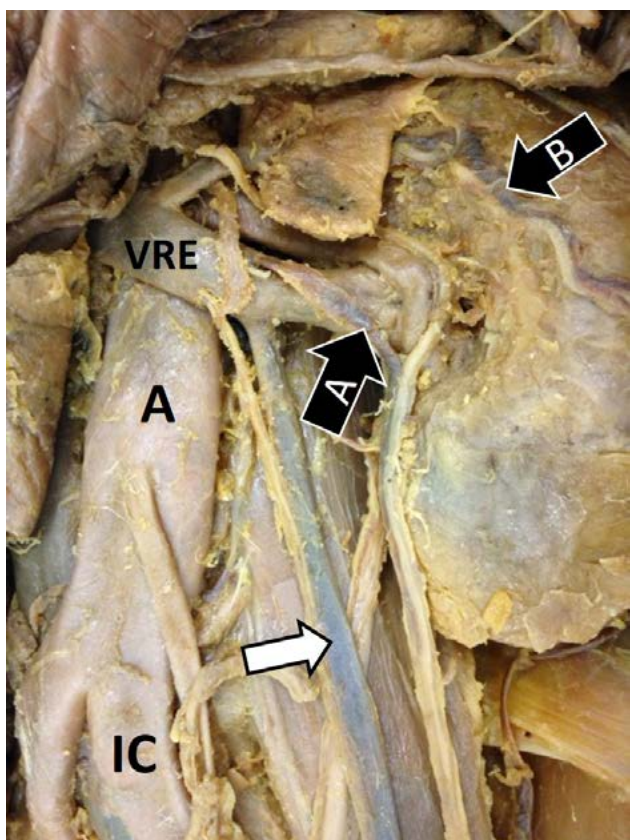


Fonte: Arquivo Pessoal.

A segunda veia testicular acessória (Figura 4) tem início em uma ponte entre a veia testicular padrão e a primeira variante, ao nível da bifurcação da artéria ilíaca comum em ilíaca interna e externa. Essa veia possui um trajeto tortuoso com distância de 0,169 cm da primeira veia testicular acessória, se distanciando dela e seguindo lateralmente para passar por cima da face anterior do rim esquerdo próximo à sua margem lateral com uma distância de 2,49 cm da veia testicular padrão e depois seguindo medialmente e passando inferiormente à glândula suprarrenal esquerda, fazendo uma curva inferiormente à artéria renal esquerda e inferiormente à veia renal esquerda, desembocando na junção da veia testicular esquerda com a veia renal esquerda (Figura 5).

**FIGURA 3**

Veias testiculares esquerdas acessórias. Seta preta A: Veia testicular esquerda acessória desembocando diretamente na face superior da veia renal esquerda. Seta preta B: Veia testicular acessória seguindo inferiormente à glândula suprarrenal esquerda chegando à junção da veia renal esquerda e veia testicular esquerda. Seta branca: Veia testicular padrão habitual. VRE: Veia renal esquerda. A: Artéria aorta. IC: Artéria ilíaca comum esquerda.



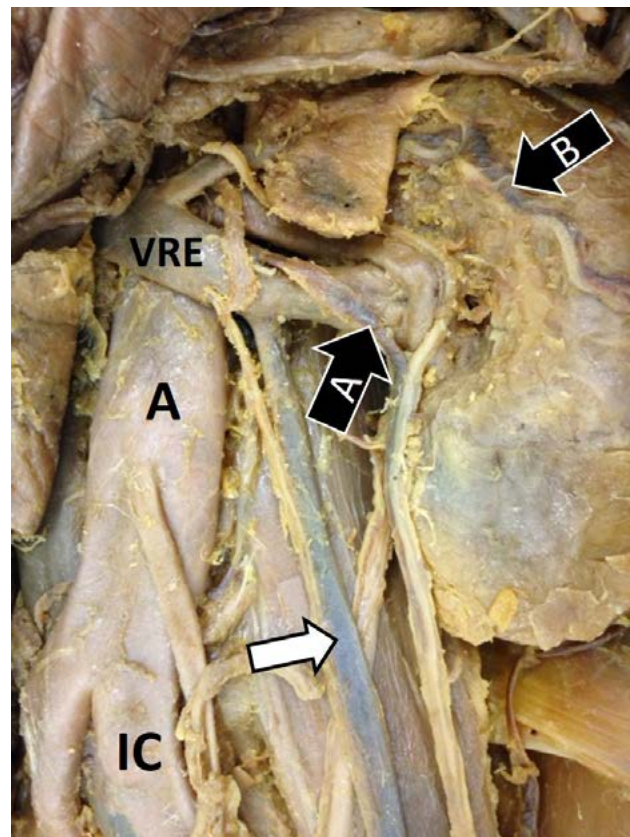
Fonte: Arquivo Pessoal.

## DISCUSSÃO

Asala e seus colaboradores<sup>8</sup> dissecaram 150 cadáveres e obtiveram o seguinte resultado: variação unilateral das veias testiculares em 32 cadáveres (21,3%) sendo a ocorrência mais comum do lado esquerdo, em 6 cadáveres (18,8%) houve variação bilateral. Os pesquisadores ainda encontraram três tipos de duplicações nas veias: duplicação na veia ao longo do trajeto no abdome e pelve, duplicação da veia testicular apenas do lado esquerdo e a terceira variação ocorreu bilateralmente sendo que do lado direito os vasos terminavam na veia cava inferior através de uma abertura única, já no lado

**FIGURA 4**

Trajeto da segunda veia testicular acessória esquerda, realizando uma alça sob a glândula suprarrenal esquerda para seguir em direção à face inferior da veia renal esquerda. Seta preta: alça da 2ª veia testicular acessória esquerda. Estrela: Glândula suprarrenal rebatida superiormente. RE: Rim esquerdo.



Fonte: Arquivo Pessoal.

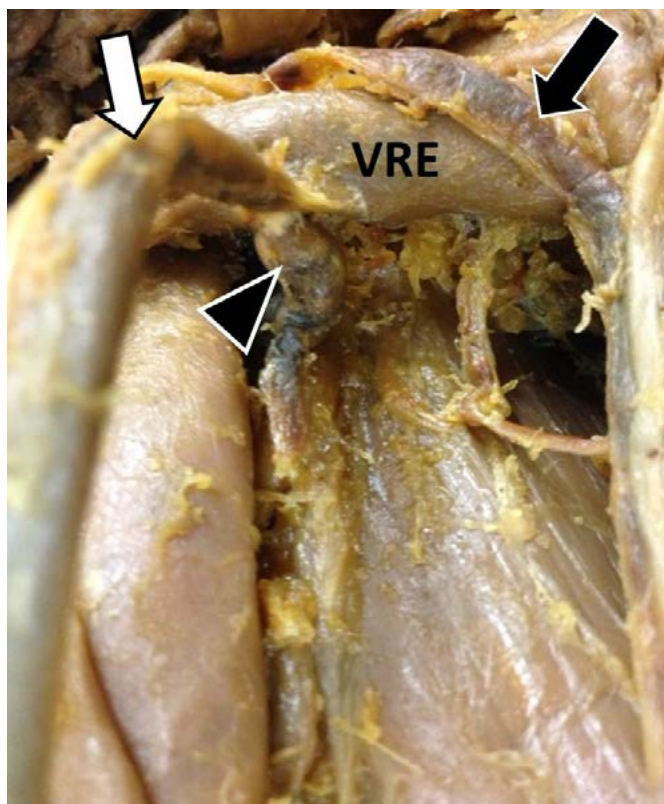
esquerdo as partes terminais da veia duplicada se juntavam a veia renal esquerda ou então existia uma veia renal esquerda e uma acessória.

Mazengenya<sup>5</sup>, dissecou um cadáver e encontrou 4 veias testiculares do lado direito, sendo que a veia testicular padrão seguia seu curso normal, acompanhando a artéria renal e terminando na superfície da veia cava inferior na altura da vértebra L2, porém outras duas veias juntavam-se para formar um tronco curto terminando na região da veia renal direita e uma quarta que estava acompanhando uma artéria testicular adicional drenando para a região subcostal. Já o testículo esquerdo, era drenado por duas veias testiculares tendo a

primeira o seu trajeto habitual e a segunda acompanhando a artéria testicular esquerda para o anel inguinal profundo dividindo-se na borda lateral da parte abdominal da artéria aorta, juntando-se à veia testicular esquerda (normal) até a veia renal esquerda.

**FIGURA 5**

Local de desembocadura da segunda veia testicular esquerda acessória na junção da veia testicular esquerda com a veia renal esquerda. Seta preta: 2ª veia testicular acessória esquerda, antes da alça. Cabeça de seta preta: 2ª veia testicular acessória esquerda, após da alça. Seta branca: Veia testicular padrão habitual. VRE: veia renal esquerda.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Gupta e colaboradores<sup>7</sup> encontraram em 40 cadáveres masculinos dissecados, 18 (45%) casos onde as veias testiculares encontravam-se com alguma variação de duplicação e drenagem atípica; as variações foram encontradas com maior frequência do lado esquerdo, em 12 (30%), no direito 2 (5%) e em 4 (10%) ocorria uma variação bilateral. Em todos os casos a veia testicular esquerda era uma afluenta da veia renal esquerda. Em 34 (85%) a veia testicular direita desembocou na veia cava inferior em 4 (10%) na veia renal direita e em ambos em 2 (5%) dos casos.

No estudo de Favorito et al.<sup>2</sup>, foi realizada a dissecação de 100 cadáveres do sexo masculino, dentre os quais observou-se a presença de 1 veia testicular em 85% dos cadáveres e 2 veias em 15% dos cadáveres. A drenagem da veia testicular direita para a veia cava inferior foi encontrada em 99 casos e em 1 caso a veia testicular drenava para a veia renal direita. Dos 15 casos que apresentavam 2 veias testiculares em 7 deles a veia testicular terminou em um ângulo entre a veia renal e a veia cava inferior. A drenagem para a veia cava inferior em um ângulo agudo foi encontrada em 98% dos casos e em 1 caso foi encontrado em um ângulo reto. Foram encontradas também veias colaterais 21% dos casos. Em relação à veia testicular esquerda, foi observada a presença de 1 veia testicular em 82% dos casos, 2 veias em 15% dos casos, 3 veias em 2% dos casos e 4 veias em 1% dos casos. Em todos os cadáveres a drenagem foi para a veia renal independentemente do número de veias testiculares.

Abraham et al.<sup>9</sup>, relataram um caso de duplicação da veia testicular direita em um cadáver masculino em que a drenagem da veia localizada medialmente era realizada na veia cava inferior e a veia localizada lateralmente na veia renal direita.

Os estudos acima possuem semelhanças e diferenças em relação aos nossos achados. Apesar de termos encontrado a duplicação da veia testicular esquerda assim como Mazengenya<sup>5</sup> há autores, como Favorito et al.<sup>2</sup>, que encontraram cerca de 4 veias testiculares do lado esquerdo. Em relação à quantidade de variações fica claro que a diversidade e a alteração de trajeto são frequentes, porém em nenhum dos trabalhos encontramos uma variante como a deste caso, com veias testiculares acessórias no lado esquerdo.

O sistema circulatório apresenta diversas variações anatômicas dentre os indivíduos, sendo as variações venosas mais comuns, fazendo-se necessária a pesquisa e o estudo constante destas variantes.

## CONCLUSÃO

As veias testiculares possuem alta variabilidade no que diz respeito ao número, lateralidade, trajeto e desembocadura, sendo a variante com veias testiculares acessórias a esquerda um caso incomum dentre as diversas variações relatadas em outros casos.

## REFERÊNCIAS

1. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Anatomia orientada para clínica. Rio de Janeiro, Guanabara koogan.2014, 7ed.
2. Favorito LA, Costa WS, Sampaio FJB. Applied anatomic study of testicular veins in adult cadavers and in human fetuses. International Braz. J Urol. 2007;33(2):176–80.
3. Xue H, Yang C, Ishida S, Ishizaka K, Ishihara A, Ishida A, Tanuma K. Duplicate testicular veins accompanied by anomalies of the testicular arteries. Ann Anat. 2005;187:393-8.
4. Patil J, Mohandas Rao KG, Nagabhushana SS, Ashwini LS. Multiple vascular anomalies involving testicular suprarenal arteries and lumbar veins. North American Journal of Medical Sciences. 2012;4(3):154-6
5. Mazenganya P. Multiple variations of the renal and testicular vessels: possible embryological basis and clinical importance. Surg. Radiol. Anat. 2015;38(6):729-33.
6. Standring S. Anatomia: A base anatômica da prática clínica. Rio de Janeiro, Elsevier. 2010.
7. Gupta R, Gupta A, Aggarwal N. variations of Gonadal Veins: Embryological Prospective and Clinical Significance. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2015;9(2):8-10.
8. Asala S, Chaudhary SC, Masumbuko-Kahamba N, Bidmos M. Anatomical variations in the human testicular blood vessels. Ann Anat. 2001;183:545-9.
9. Abraham J, Sharma A, Sharma M, Priyanka JJP. Duplication of right testicular vein: embryological and clinical consideration – a case report. Journal of Clinical Diagnostic Research.2015; 9(11):3-4.

# Bioplastia do Pênis – Tratamento de abscesso peniano pós uso de PMMA

Leonardo de Souza Alves\*

Instituto de Urologia e Andrologia - Belo Horizonte, MG  
Sociedade Brasileira de Urologia  
Fellowship - Memorial Sloan Kettering Cancer Center - NY/USA

**Correspondência\*:** Rua da Bahia, 2696  
Belo Horizonte, Minas Gerais  
Brasil  
Email: procriar@gmail.com  
Tel: (31) 3225-0907

## RELATO DE CASO

Trata-se de paciente AGL, 56 anos, hígido, branco, casado, 1 filho. O paciente foi submetido a bioplastia de pênis com uso de substância PMMA (Polimetimetacrilato). O paciente não soube quantificar o volume injetado. O procedimento teria sido realizado; segundo o paciente, há 45 dias, em clínica de estética, sob sedação anestésica. Já havia recebido alta do procedimento, quando observou o surgimento de dor, calor e aumento do volume peniano. O paciente procurou o profissional assistente que sugeriu o atendimento em caráter de urgência. No momento do atendimento, o paciente estava hemodinamicamente estável, afebril, com pênis edemaciado, com aproximadamente 20 a 22 cm de circunferência, com flutuação na porção distal do corpo do pênis. (Foto:1) O paciente após orientação e assinatura de consentimento informado, foi encaminhado para o bloco cirúrgico. Foi submetido a bloqueio anestésico tipo peridural. Iniciado anti-bióticoterapia com Ceftriaxona, Gentamicina e Amoxicilina com Clavulanato. Foi feita incisão local com drenagem de grande quantidade de secreção purulenta, com a presença de microesferas. Colocado dreno de pen rose, por 72 horas. O paciente recebeu alta hospitalar após 24 horas, em uso de esquema tríplice de antibiótico terapia com: Amoxicilina com Clavulanato, Metronidazol e Azitromicina, por 2 semanas. O paciente evoluiu bem, com preservação do órgão. Foi observado

a regressão parcial do volume do pênis. Não ocorreu comprometimento da estrutura vascular ou nervosa do pênis.

## DISCUSSÃO

Com o passar dos anos, a diminuição do preconceito masculino quanto a estética tem levado cada vez mais pacientes aos consultórios em busca de “novidades”. Esse fenômeno é mundial, com o surgimento de novas técnicas, de novos materiais e redução dos custos; as possibilidades de tratamento tem se expandido. A bioplastia do pênis, técnica utilizada para o aumento do pênis em largura e não em comprimento; tem especial interesse na medicina estética, pois foca em uma preocupação antiga entre os homens: o tamanho peniano. (4,5,6,7,9,11) Para esse fim tem se utilizado materiais absorvíveis e inabsorvíveis. O PMMA é um material sintético, inabsorvível, assim como o óleo mineral, vaselina, silicone líquido; que podem durar por anos, podendo causar complicações. (4,5,6,7,9,11)

Esses materiais têm por objetivo causar o modelamento ou aumento nas áreas onde são aplicados. São frequentes as aplicações na face, lábios, seios, glúteos, peitorais, vagina, pênis. (2,3,4,12) O atrativo desse tipo de procedimento estético seria principalmente o custo do procedimento e o baixo risco

**FIGURA 1**

Abscesso peniano causado por aplicação de PMMA.



Fonte: Leonardo de Souza Alves MD

cirúrgico em relação a uma intervenção cirúrgica clássica. No entanto, não é bem assim que tem acontecido. <sup>(1,4,6,11,12)</sup> O primeiro relato do uso do Poli Metilmetacrilato ou PMMA, na medicina, foi em 1932; em próteses dentárias. <sup>(9,10)</sup> Desde então tem sido utilizado na fabricação de medicamentos, lentes intraoculares. <sup>(9,10)</sup> O PMMA, é um composto sintético de microesferas simetricamente lisas. O tamanho mínimo de 20 micra é fundamental para evitar serem reconhecidas como corpo estranho e serem fagocitadas por macrófagos. Com isso diminui-se a reação inflamatória; o que comprometeria o objetivo final do preenchimento. As microesferas estão envolvidas em meio de gel de colágeno bovino que as ‘estruturam’ e as mantem unidas durante um certo período. Após a aplicação do PMMA, o próprio organismo irá substituir esse colágeno bovino por colágeno autólogo neo formado e manter a forma desejada do preenchimento durante os anos. A grande preocupação com uso desse tipo de material é quando ocorre o reconhecimento pelo organismo das esferas como um corpo estranho, desencadeando uma cascata de reação imunológica, o que pode colocar em risco o procedimento. Podem ser esperados a formação de abscessos, como no caso descrito; e de granulomas inflamatórios e até necrose tecidual. <sup>(1,4,6,7,11,12)</sup>

Histologicamente espera-se uma reação inflamatória leve, no local da aplicação, na subderme. <sup>(9,12)</sup> Na primeira semana da injeção de PMMA ocorre uma importante migração de neutrófilos e subseqüente surgimento de monócitos e células gigante tipo Langhans. <sup>(9)</sup> Nas semanas que se seguem a resposta inflamatória diminui naturalmente, já ocorrendo com a presença de fibroblastos e a presença de colágeno autólogo; a medida que o processo imune regride. <sup>(9)</sup>

Porém nem sempre ocorre o esperado. A resposta inflamatória pode ser acima do “desejado”. Muitas vezes essa resposta ocorre por: falha técnica por injeção do material em local impróprio, uso de agulha de calibre inapropriado, baixa qualidade do material injetado como: silicone industrial, microesferas menores que 20 micra ou não esfericamente perfeitas. A resposta imunológica exarcebada do paciente ao corpo estranho, pode ocorrer apesar de serem seguidas todas as precauções técnicas. <sup>(9,11,12)</sup> As complicações do procedimento mais comuns, são as que ocorrem imediatamente após a injeção do PMMA. <sup>(9,11,12)</sup> Podendo ser dor, calor, rubor, equimoses. Perfeitamente controladas com medicamentos sintomáticos. Em casos mais graves, a embolia, quando ocorre a infusão inadvertida do gel dentro de algum vaso, podendo levar ao óbito. <sup>(9,11,12)</sup>

A formação de abscessos pode ocorrer geralmente a partir do 2 mês da aplicação do gel. É composto por secreção purulenta em área formada próximo onde foi injetado o PMMA. Causa aumento deformado da área acometida com flutuação, calor e rubor. (Foto:1)

A formação do granuloma é mais tardia e caracteriza pela presença de macrófagos, que conseguiram fagocitar as esferas e o colágeno. Estão presentes também fibroblastos em torno do PMMA, que podem levar inclusive a retração tecidual e cicatrizes extensas. É considerada uma reação imune tipo corpo estranho. Ao exame clínico, a presença de “nódulos” frios, sem dor.

O tratamento visa primeiramente preservar o órgão onde foi injetado o PMMA. Pode ser utilizado o uso de corticóides locais, antibióticos de amplo espectro.

A drenagem da secreção purulenta, é fundamental e causa alívio imediato ao paciente. Já a ressecção dos granulomas e tecido cicatricial deve ser realizada posteriormente em melhores condições clínicas, com preservação da inervação e vascularização do pênis.

## CONCLUSÃO

O uso dos materiais sintéticos como o PMMA, ganhou maior aceitação para a bioplastia peniana por ser considerado um produto de baixo custo e teoricamente, baixo índice de resposta tipo corpo estranho. Em teoria, de fácil aplicação e grande capacidade de memória onde foi injetado, tem resposta mais duradoura para o fim que foi proposto. Porém, as complicações advindas do seu uso, material de baixa qualidade, dificuldades técnicas na aplicação, podem ocasionar complicações sérias e podendo causar a perda do órgão e até o óbito. Não é considerado procedimento de rotina pelas principais sociedades urológicas.

## REFERÊNCIAS

1. Dornelas M., Dornelas C., et al. Silicomas: 2011; Ver Bras Cir Plast; 16:16-21.
2. Antonio C., Bueno de Oliveira J., et al. Preenchimento com PMMA em membros inferiores em paciente com lipodistrofia por antirretrovirais. Surgical & Cosmetic Dermatology. 2014. 6: 373-375.
3. Turkevych M., Turkevych A., et al. Pathomorphological criteria of use efficiency of resorbable and permanent implants in aesthetic medicine and cosmetic dermatology. 2018. J Cos Derm.
4. Yoram V., Yaron H., et al. A Critical Analysis of Penile Enhancement Procedures for Patients with Normal Penile Size: Surgical Techniques, Success, and Complications. 2008. Eur J; 54, 1042-1050.
5. Van Driel W., Weijmar S., et al. Surgical lengthening of the pênis. 1998. British J of Urol: 82, 81-85
6. Complications of Penile Lengthening and Augmentation Seen at 1 Referral Center. 1996; J Urol. 155: 1617-1620.
7. Grary J. Editorial Comment on "Penile Girth Enhancement With PMMA- Based Soft Tissue Fillers". 2016. J Urol; 13:1423
8. Casavantes L., Lemperle G., et al. Response and Rebuttal to Editorial Comment Regarding "Penile Girth Enhancement With PMMA-Based Soft Tissue Fillers". 2016; J Urol: 1423
9. Hildebrand L., Jesus L., et al. Estudo clínico histopatológico da aplicação do polimetilmetacrilato em ratos. 2011. J Am Acad Derm.
10. Netto O., Wanderley A., et al. Estudos pré-clínicos no uso de PMMA (Polimetilmetacrilato de metila): análise histológica. 2009; Rev Bras Farm 112- 116.
11. de Almeida I., Alexandre M., et al. Necrose de parafinoma peniano após injeção de óleo mineral por profissional não médico. 2017. Surg Cos Derm, 9
12. Vargas A., Pitangui I. et al. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes 2001 Rev Bras Cir Plast 24; 71-80

# Tratamento do Trauma de Uretra Posterior pela Técnica ASTRA

**Daniel Carvalho Ribeiro, Heleno Augusto Moreira da Silva, José Scheinkman, Pedro Fernandes Lessa\*, Samy Chitayat.**

Serviço de Urologia - Hospital Universitário Antônio Pedro - Niterói, RJ.  
Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ.

**Correspondência\*:** Rua Milguel de Frias, 160  
Apartamento 709 - Icaraí  
CEP: 24220-003  
Niterói, RJ  
E-mail: pfeleh@gmail.com

## INTRODUÇÃO

As lesões traumáticas de uretra são raras, ocorrendo em 4% dos traumas genito-urinários, associadas frequentemente a fraturas pélvicas devido a acidentes automobilísticos<sup>[1,2]</sup>. Tal lesão pode ser dividida anatomicamente em anterior ou posterior<sup>[2]</sup>. A uretra anterior consiste na uretra bulbar e peniana, além da fossa navicular. A posterior é formada pela uretra prostática e membranosa. Devido ao seu comprimento mais longo, as lesões na uretra são cinco vezes mais comuns em homens do que em mulheres<sup>[1,2]</sup>. Também podem ser avulsões completas, em 65% dos casos, ou avulsões incompletas, nos outros 35%<sup>[1]</sup>. Apesar de sua raridade lesões uretrais podem levar a uma morbidade substancial, como estenose recorrente, incontinência, impotência e infertilidade<sup>[2]</sup>.

O tratamento do trauma uretral varia dependendo da sua localização e do mecanismo de lesão<sup>[3]</sup>. Uma cistostomia com posterior uretroplastia é o tratamento padrão de ouro adotado<sup>[1,3]</sup>. Na maioria dos casos, a abordagem da uretra posterior para a uretroplastia é através do acesso perineal<sup>[4]</sup>. No entanto, em alguns casos em que temos uma ruptura completa da uretra, com um deslocamento mais cefálico da próstata ou estenose recorrente, a abordagem transanorretal sagital anterior (ASTRA) figura como uma alternativa promissora<sup>[4]</sup>. Esta técnica cirúrgica derivou da anoretoplastia

sagital posterior introduzida por deVries e Peña em 1982<sup>[7]</sup> e foi originalmente criada para o manejo de malformações de seios urogenitais altas e intermediárias<sup>[4,5,6,7]</sup>. Também pode ser usado em uma ampla gama de problemas, como o reparo de fístula retouretral secundária a prostatectomia radical<sup>[5]</sup>, malformações anorretais e muitas outras anomalias do períneo anterior em ambos os sexos<sup>[4]</sup>.

Este trabalho pretende mostrar nossa experiência usando uma abordagem transanorretal sagital anterior (ASTRA) no tratamento de um homem de 43 anos com estenose uretral devido a uma fratura pélvica em livro aberto.

## RELATO DE CASO

Homem de 43 anos apresentou ruptura da uretra posterior após um acidente de carro em 2014, no qual sofreu uma fratura pélvica em livro aberto associado a um trauma abdominal fechado, sendo submetido à esplenectomia. Este trauma uretral foi administrado com a colocação de um cateter suprapúbico para se submeter a reconstrução uretral tardia. O paciente foi admitido em 2016 no Hospital Universitário Antonio Pedro, ainda com a cistostomia, para a correção da ruptura de uretra posterior através da técnica ASTRA.

Técnica cirúrgica: consiste na preparação mecânica do intestino no dia anterior à cirurgia com enema, associada a terapia antibiótica com cobertura anaeróbica e gram negativa. Para se acessar a uretra posterior, o paciente é colocado em uma posição de jackknife (Figura 1). Uma incisão perineal é feita, estendendo-se do escroto ao limite anal. Os esfínteres externos e internos são divididos e a incisão é aprofundada através de todas as estruturas até a parede retal anterior ser aberta. A uretra bulbar é identificada e dissecada até que o tecido uretral saudável seja identificado. A dissecação é prolongada até que a próstata e a uretra prostática acima da estenose sejam identificadas. A área de estenose é excisada (Figura 2), seguida da anastomose termino-terminal

(Figura 3) e reconstrução dos músculos pélvicos. Ao final do procedimento, um cateter de Foley foi deixado no local para a cicatrização uretral.

**FIGURA 1**

Paciente em posição de Jackknife



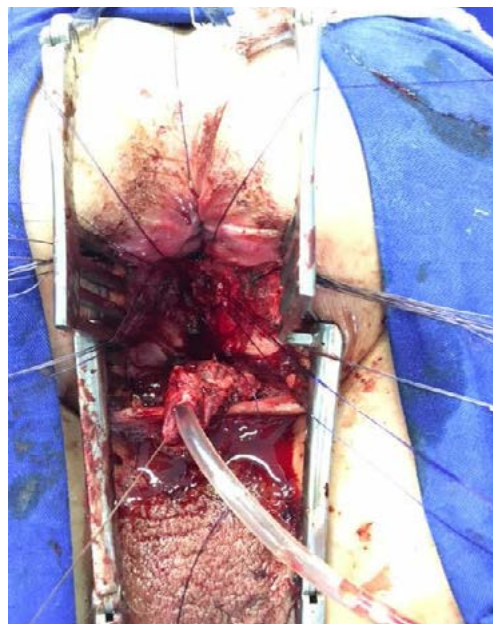
Fonte: Arquivo Pessoal.

A cirurgia não teve mais complicações e após 5 dias ele recebeu alta. Após 2 semanas, o cateter foi removido e uma uretrografia foi realizada 8 semanas após o procedimento, mostrando uretra de calibre satisfatório (Figura 4 e 5).

Dois anos após o procedimento, o paciente apresenta-se com continência urinária preservada, ereção de grau III e sem sinal de obstrução do fluxo urinário.

**FIGURA 2**

Excisão da área de estenose.



**FIGURA 3**

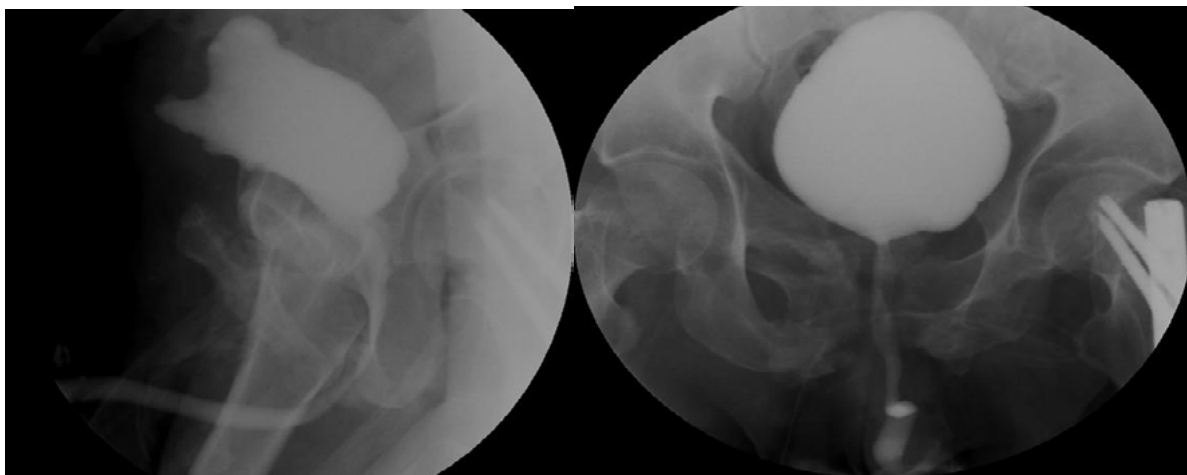
Aspecto final da anastomose.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 3 E 4**

Uretrocistografia pós sem sinais de obstrução uretral



## DISCUSSÃO

As rupturas uretrais posteriores são uma das lesões mais desafiadoras para se tratar cirurgicamente. Elas são frequentemente relacionados a fraturas pélvicas e mais comumente causados por acidentes automobilísticos<sup>[1]</sup>. A cistostomia suprapúbica para permitir a cicatrização da lesão e posterior reconstrução permanece como a abordagem escolhida nesses casos<sup>[1,2,3]</sup>. Vários autores mostram que, para uma uretroplastia bem sucedida, três pontos devem ser levados em consideração: excisão completa de tecidos cicatriciais, boa fixação das extremidades uretrais saudáveis e uma anastomose sem tensão<sup>[3,4,8,9]</sup>. É importante enfatizar que a ressecção incompleta do tecido cicatricial levará a estenose recorrente, exigindo procedimentos adicionais, aumentando a morbidade<sup>[4,8]</sup>. Além disso, assegurar a fixação das extremidades uretrais saudáveis figura como outro passo fundamental da cirurgia<sup>[8,9]</sup>. E por último, mas não menos importante, uma anastomose sem tensão deve ser garantida, a fim de uma uretroplastia bem sucedida<sup>[8,9]</sup>.

A técnica ASTRA para reparos uretrais posteriores ganhou importância ao longo dos anos. Originalmente desenvolvida para o tratamento de malformação dos seios urogenitais<sup>[4,5,6,7]</sup>, a ASTRA fornece ao cirurgião uma exposição total do sistema genitourinário inferior<sup>[4,6,10]</sup>.

Esta técnica provou ser útil no tratamento da fístula retouretral secundária a prostatectomia radical<sup>[5]</sup>, malformações anorretais, lesões uretrais posteriores e muitas outras anomalias do períneo anterior em ambos os sexos<sup>[4]</sup>.

A abordagem transretal sagital anterior é uma modificação da abordagem sagital posterior. A diferença entre as duas é o posicionamento do paciente e o fato de não seccionarmos a parede retal posterior<sup>[6,10]</sup>. Ao seccionar apenas a parede retal anterior, com uma preparação colônica adequada, eliminamos a necessidade de uma colostomia protetora, presente na abordagem posterior. Na técnica ASTRA ficamos estritamente na linha média, salvando o elevador do ânus, parte posterior do complexo muscular e esfíncter externo, evitando lesões neurológicas e esfinterianas<sup>[6,10]</sup>.

Esta abordagem permite uma ampla mobilização da uretra bulbar para anastomose sem tensão, um dos principais pontos para o sucesso da cirurgia, com o benefício de apenas necessitar de um procedimento em estágio único<sup>[4,10]</sup>. Além disso, a abertura da parede retal anterior pode ser alargada conforme o necessário para identificar a uretra prostática sem qualquer dano adicional ao paciente<sup>[4,7]</sup>.

Conforme demonstrado em nosso caso, a técnica ASTRA provou ser segura e eficaz no tratamento da distração posterior da uretra devido a fraturas pélvicas. Permitido uma ampla exposição da lesão, o cirurgião é capaz de realizar um procedimento mais seguro, diminuindo o risco de complicações, como incontinência fecal, fístula retouretral e permanecendo na linha média, evita danos neurológicos, essenciais para função erétil e vesical normais.

## REFERÊNCIAS

1. Zaid UB, Bayne DB, Harris CR, et al: Penetrating Trauma to the Ureter, Bladder, and Urethra. *Curr Trauma Rep* (2015) 1:119–124
2. Nicola R, Menias CO, Mellnick V, et al: Sports-related genitourinary trauma in the male athlete. *Emerg Radiol* (2014)
3. Zinman LN, Vanni AJ: Surgical Management of Urologic Trauma and Iatrogenic Injuries. *Surg Clin N Am* 96 (2016) 425–439
4. Onofre LS, et al: Pelvic fracture urethral distraction defects in children managed by anterior sagittal trans anorectal approach: A facilitating and safe access. *Journal of Pediatric Urology* (2011) 7, 349-355
5. Castillo OA, et al: Anterior transanal, transsphincteric sagittal approach for fistula repair secondary to laparoscopic radical prostatectomy: a simple and effective technique. *Surgical Techniques in Urology* (2006) 198-201 lamS, Levitt MA, Sheldon CA, Peña A:
6. The Posterior Sagittal Approach for Recurrent Genitourinary Pathology. *THE JOURNAL OF UROLOGY* (2007) Vol. 178, 1668-1671
7. Mauermann J, et al: The anterior sagittal transrectal approach for traumatic urethrovaginal fistula closure. *The Journal of Urology* (2004) Vol. 171, 1650–1651
8. Koraitim MM: On the use of anastomotic posterior urethroplasty: a 27-year experience. *The Journal of Urology* (2005) Vol. 173, 135–139
9. Koraitim MM: The lessons of 145 posttraumatic posterior urethral strictures treated in 17 years. *The Journal of Urology* (1995) Vol. 153, 63- 66
10. Rossi F, De Castro R and Ceccarelli P: Anterior sagittal transanorectal approach to the posterior urethra in the pediatric age group. *J Urol* 1998; 160: 1173

# Triple Primary Malignant Tumors of Bladder, Prostate and Lung: Case Report

Yoann Pierre Pérès\*, Gilberto L Almeida, Wilson Busato Jr., Gustavo Mota, Fernanda Girardi, Daniel Ogata.

Universidade do Vale do Itajaí- Instituto Catarinense de Urologia- INCAU. Itajaí, SC.

**Correspondência\*:** Av. Cel. Marcos Konder, 1120  
Centro - Itajaí, SC  
CEP: 88301-302

## ABSTRACT

The increasing effectiveness of cancer therapies and the improvement of diagnostic tools have led to better survival rates among cancer patients. This situation has made the problem of developing subsequent primary tumors more frequent. We report a case of a 64 years old male patient with a triple primary malignant tumor of bladder, prostate and lung. Despite it a very low incidence of triple primary tumors in a single patient, only a few cases of three malignancies have been described. The aim of this article is to present an interesting case and shows that is possible to successfully treat a patient with multiple tumors.

## CASE REPORT

A 64-year-old man with lower urinary tract symptoms went to his urologist with macroscopic hematuria. No other complaints. The prostatic specific antigen (PSA) was 4,23 ng/ml. During investigation a cystoscopy was performed and showed a tumor of the left lateral wall and bladder neck. We performed a trans-urethral resection of bladder (TURB) and prostate (TURP), the pathology showed nodular hyperplasia of the prostate and invasive sarcomatoid carcinoma of the bladder (Figure 1). A CT Scan was performed for tumor staging and evidenced a solid tumor located at the apex of the right upper lobe, measuring 2 x1,5 x1,7 cm in the longitudinal axes suggestive of primary lung neoplasm or secondary

neoplastic involvement (Figure 2). A CT-guided transpleural biopsy was performed, revealing a mixed mucinous/non-mucinous adenocarcinoma, invasive and poorly differentiated, located in upper right lobe. A segmentectomy was performed without major complications and the tumor stage was IA (pT1a pN0 pMx) (Figure 3).

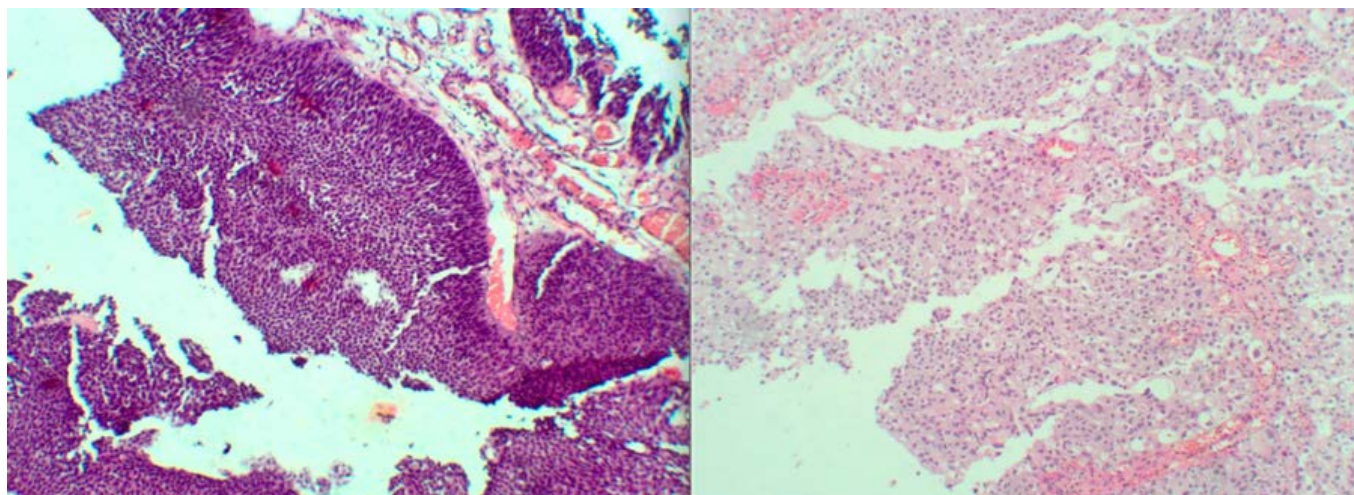
Patient underwent chemotherapy with methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin (MVAC), evolving with a good response. The patient remained under careful urological follow-up and after 1 year and 6 months presented a bladder tumor recurrence evidenced in a Ressonance Magnetic Imaging (Figure 4), so we performed a new TURB/TURP. Besides recurrence in the bladder, the pathology showed a prostate tumor Gleason 4+3 (Figure 5). We proposed the patient to perform 3d conformational radiation therapy. In the last 2 years, we observe a complete remission of bladder cancer, PSA control 0.8 ng / dL and normal CT scan follow up.

## DISCUSSION

One of the first description of multiple primary tumors was given by Warren and Gates in 1932. According to the authors, criteria to diagnosis were (1): 1- Histological confirmation of malignancy, 2- There should be at least 2 cm of normal

**FIGURE 1**

A - Urothelial neoplasm with marked cellular proliferation, with discrete atypia.  
B - High-grade urothelial carcinoma.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURE 2**

Solid tumor located at the apex of the right upper lobe, measuring 2 x 1,5 x 1,7 cm.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Association of Cancer Registries and International Agency for Research on Cancer (IACR/IARC). One of the main differences is that according to IACR/IARC, several groups of topography codes of International Classification of

Diseases for Oncology 3rd Edition (ICD-O-3) are considered one site in the definition of multiple primaries (2).

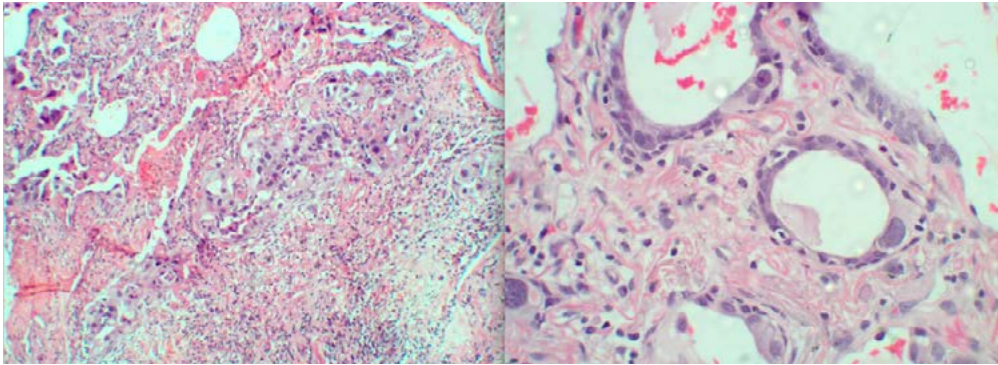
The SEER database recommends to use a 2-month period to distinguish between synchronous and metachronous multiple primaries. Rules according to the IARC suggest the registration of synchronous tumours diagnosed in an interval of less than 6 months (3).

The epidemiology shows that multiple primary malignancies are increasing over the last decades. Factors accounting for the increasing frequency of multiple primaries are improved diagnostic tests, increasing and more sophisticated treatment, improved screening and surveillance of patients with cancer (4) The risk of developing a second primary malignancy is varying in different cancer sites and is reported in a range from 1% (primary liver malignancy) up to 16% (primary bladder cancer) (5). A literature review of 104 269 cancer patients concluded that the prevalence of multiple primary tumors is 11.7% and triple primary tumors occurring in only 0.5% and quadruple or five-fold cancers in less than 0.1% of the population (6)

mucosa between the tumors. If the tumors are in the same location, then they should be separated in time by at least five years, 3- Probability of one being the metastasis of the other must be excluded. The two most common definitions currently used are provided by the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) project and the International

**FIGURE 3**

A - Pulmonary adenocarcinoma: area with a more solid pattern, where atypia is more evident  
B - Pulmonary adenocarcinoma: acinar-like glands with atypical epithelium



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURE 4**

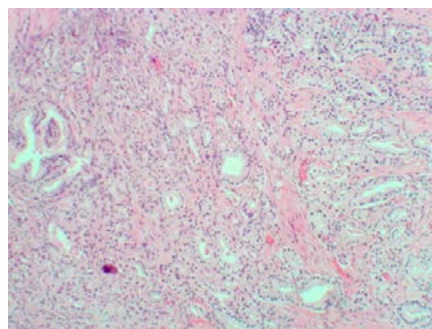
Diffuse and irregular parietal thickening of the posterior and superior bladder with suspicious appearance, enhanced by contrast, no signs of extension to perivesical fat.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURE 5**

Adenocarcinoma of the prostate: This photomicrograph shows a predominant pattern of fused acinus and a secondary pattern in which the delineation of acinus is more evident (Gleason 4 + 3)



Fonte: Arquivo Pessoal.

## REFERENCES

1. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and statistical study. *Am J Cancer*. 1932;16:1358–414.
2. Coyte A, Morrison DS, McLoone P. Second primary cancer risk - the impact of applying different definitions of multiple primaries: results from a retrospective population-based cancer registry study. *BMC Cancer* 2014;14:272
3. Amer MH. Multiple neoplasms, single primaries, and patient survival. *Cancer Manag Res* 2014;6:119–34 Buiatti E, Crocetti E, Acciai S, et al. Incidence of second primary cancers in three Italian population-based cancer registries. *Eur J Cancer* 1997;33:1829–34
4. Hayat MJ, Howlader N, Reichman ME, et al. Cancer statistics, trends, and multiple primary cancer analyses from the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) program. *Oncologist* 2007;12:20–37
5. Campos, E., Salazar, L., & Cabral, W. (2012). A case of synchronous triple primary cancers of the kidney, colon and prostate. *Applied Cancer Research*,32, 30–31

# Migração Incomum de Clipe Hem-o-Lok para o Trato Urinário Superior Após Nefrectomia Parcial

**Murilo Spinelli Pinto\*<sup>1</sup>, Anuar Ibrahim Mitre<sup>2</sup>, Camila Ribeiro Mota<sup>3</sup>, Nathália Chebli de Abreu<sup>3</sup>, Sacha Tâmara Nogueira Nissan<sup>3</sup>, Lara Bastos Spinelli Pinto<sup>4</sup>.**

1) Divisão de Urologia do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora (MG), Brasil; Professor de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema, Juiz de Fora (MG), Brasil

2) Divisão de Urologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil

3) Bolsistas de iniciação científica, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - Suprema, Juiz de Fora (MG), Brasil

4) Acadêmica da Faculdade de Medicina da Universidade Presidente Antônio Calos (UNIPAC), Juiz de Fora (MG), Brasil

**Correspondência\*:** Rua do Imperador 272  
Bosque Imperial, Bairro São Pedro  
Juiz de Fora, MG  
CEP: 36036 - 464  
murilo@acessa.com

## RESUMO

Relata-se um caso de migração ureteral de clipe Hem-o-Lok após nefrectomia parcial ocasionando obstrução do trato urinário superior. Paciente de 52 anos, sexo masculino, apresentou cólica nefrética direita e hematúria quatro anos após a cirurgia. Urotomografia computadorizada helicoidal (UroTC) evidenciou opacidade ureteral direita de 1,0 x 0,5 cm, inicialmente diagnosticada como cálculo renal. No entanto, a uroteroscopia flexível direita evidenciou a presença de clipe Hem-o-Lok intraureteral - apreendido e extraído com a utilização de sonda extratora Dormia.

## INTRODUÇÃO

Sabe-se que a presença de corpo estranho no trato urinário pode ser causa de processo obstrutivo e/ou litogênese. A migração indesejável de clipe Hem-o-Lok (Weck Closure Systems, Research Triangle Park, Carolina do Norte) é raramente evidenciada; ocorrendo com maior frequência para a bexiga, pós prostatectomia radical laparoscópica e/ou

robótica. A migração para o sistema excretor pós-nefrectomia é de ocorrência rara.

## RELATO DE CASO

Paciente de 52 anos, sexo masculino, com diagnóstico incidental de tumor de 3,2 cm do polo inferior do rim direito (Figura 1) foi submetido à nefrectomia aberta, sem clampamento do pedículo vascularrenal e isquemia quente. O laudo anatomopatológico revelou a presença de carcinoma de células claras, Furhman II e com margens negativas. Aos quatro anos de pós operatório, após uma maratona, apresentou dor em cólica referida no flanco direito, acompanhada de hematúria. A UroTC diagnosticou, a presença de cálculo ureteral proximal direito, obstrutivo, de 1,0 x 0,5 cm e 620UH (Figura 2). Realizou-se uroteroscopia flexível direita, que evidenciou não um cálculo, mas a presença de um clipe Hem-o-Lok intraureteral. Figura 3). Este foi extraído com

utilização de sonda extratora Dormia, e um cateter ureteral duplo J foi implantado ao término do procedimento, por uma semana.

## DISCUSSÃO

A nefrectomia parcial (NP) é o tratamento padrão para pequenos tumores renais, por preservar a função renal, melhorar a sobrevida global e diminuir a taxa de mortalidade geral [1]. Clipes cirúrgicos, como o Hem-o-Lok, são amplamente utilizados para clampar os vasos sanguíneos do pedículo vascular renal, assim como auxiliar a correção do defeito renal após NP, tendo em vista à sua fácil aplicação e fixação segura [2].

A migração pós-operatória de clipes cirúrgicos para o trato urinário após NP é uma complicação rara, com poucos relatos publicados até o presente momento.

Transformam-se, quando em contato direto com a urina, em matriz desencadeadora de formação de cálculos, responsáveis por morbidade significativa para os pacientes [4].

Miller et al [3] relataram a migração espontânea de clipes de sutura de Lapra-Ty absorvíveis para o trato urinário após NP laparoscópica. Massoud [4] relatou a migração de clipe cirúrgico metálico para o trato urinário após NP aberta.

Recentemente, Lee et al [2] publicaram um caso de migração de clipe Hem-o-Lok para o trato urinário após NP laparoscópica assistida por robô.

Sabe-se que a migração vesical de clipe Hem-o-Lok ocorre com maior frequência após prostatectomia radical robótica. Turini e associados[5] relataram uma série de casos de pacientes submetidos à prostatectomia radical robótica que evoluíram com infecção do trato urinário recorrente, distúrbios miccionais e hematúria, em decorrência de migração vesical de clipe Hem-o-Lok

Neste relato de caso, a migração ureteral de clipe cirúrgico ocasionou obstrução do trato urinário superior.

Por essa razão, atenta-se para os riscos dos grampos posicionados próximos ao trato urinário, devendo-se removê-los durante a cirurgia, intencionando-se minimizar migração indesejável para o sistema excretor.

FIGURA 1



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 2



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 3



Fonte: Arquivo Pessoal.

## REFERÊNCIAS

1. Park KS, Sim YJ, Jung H. Migration of a Hem-o-Lok Clip to the Ureter Following Laparoscopic Partial Nephrectomy Presenting with Lower Urinary Tract Symptoms. International Neurourology Journal 2013;17(2):90-92.
2. Lee Z, Reilly CE, Moore BW, et al. Stone Formation from Nonabsorbable Clip Migration into the Collecting System after Robot-Assisted Partial Nephrectomy. Case Reports in Urology 2014;2014:1-3.
3. Miller M, Anderson JK, Pearle MS, et al. Resorbable Clip Migration in the Collecting System After Laparoscopic Partial Nephrectomy. Urology 2006;67(4):845.e7-8.
4. Massoud WA. Spontaneous Migration of a Surgical Clip Following Partial Nephrectomy. Urol J. 2011;8(2):153-4.
5. Turini GA 3rd; Brito JM 3rd; Leone AR, et al. Intravesical Hemostatic Clip Migration After Robotic Prostatectomy: Case Series and Review of the Literature. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2016;26(9):710-2.

# Adenocarcinoma de Próstata Mimetizando Doença de Paget Óssea

**André Felipe Zuccolo Barragat de Andrade\*, Denny Fabrício Veloso, Thiago Mendonça da Cunha, Carlos Guilherme Alvim Costa Leite, Denise Sena Veloso, Raquel Apocalypse.**

Universidade Federal de São João del Rei - Campus Centro-Oeste. Divinópolis, MG.

**Correspondência\*:** Rua Sebastião Gonçalves Coelho, 400  
Bairro Chanadour  
Divinópolis, MG  
CEP: 35.501-296

## INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma de próstata é o tumor visceral de maior incidência e a segunda causa de mortalidade por câncer no Brasil<sup>(1)</sup>. Embora os ossos sejam o seu principal sítio de metástase, há outras lesões ósseas que podem causar confusão diagnóstica e erros de tratamento. O objetivo deste relato de caso é rever a apresentação clínico-radiológica da doença de Paget em paralelo com a metástase óssea no adenocarcinoma de próstata.

## MÉTODO

Os dados do paciente foram obtidos em entrevista médica e com as informações de prontuário dos exames laboratoriais e exames de imagem mediante autorização do paciente de acordo com termo de consentimento livre e esclarecido. Foram selecionados artigos nas bases de dados Pubmed, LiLACS e Scielo com base nos temas sobre tumores adrenais e tuberculose com a utilização dos unitermos: Prostate cancer, metastasis, Paget bone, pelvic bone, Paget osteitis deformans. Os artigos obtidos foram selecionados pelos autores conforme maior relevância para o caso clínico e revisados. A execução deste trabalho seguiu todas as normas de pesquisa de acordo a legislação vigente.

## RELATO DO CASO

Paciente masculino, de 75 anos, apresentou elevação do PSA total de 31,5 ng/mL. Submetido à biópsia prostática endorretal com diagnóstico de adenocarcinoma acinar da próstata em todos os fragmentos: Gleason 8 (4+4) à direita e 9 (5+4) à esquerda. Na admissão no serviço de uro-oncologia, o paciente queixava dor constante na região inguinal direita com períodos de piora e sensação de inchaço, há mais de um ano. Negava dores ósseas. Apresentava ainda disfunção erétil grave e sintomas do trato urinário inferior obstrutivos graves (IPSS 26). No exame físico geral não apresentava alterações, nem apresentava alterações na palpação da região inguinal. No exame dígito-retal a próstata estava difusamente endurecida, com limites mal definidos (cT4).

As comorbidades do paciente eram diabetes mellitus tipo II e doença de Chagas com acometimento esofágico por disfagia e cardíaco por fibrilação atrial e hemibloqueio de ramos direito e esquerdo. Na TC de abdome e pelve apresentava linfonodos retroperitoneais com dimensões limítrofes, sem maiores alterações. A cintilografia óssea demonstrava intensa hipercaptação em toda a hemipelve direita do paciente, sem captação do radioisótopo em outros sítios do esqueleto, sendo

impossível a distinção entre metástase do adenocarcinoma prostático ou doença de Paget óssea.

**FIGURA 1**

Imagem da cintilografia óssea do paciente com intensa captação do  $^{99m}\text{TcMDP}$  em toda a hemipelve direita. Note a ausência de outros pontos de captação relevantes nesta imagem.



Fonte: Arquivo Pessoal.

## DISCUSSÃO

No adenocarcinoma de próstata, o principal sítio de metástase são os ossos (90% das metástases) com preferência pelo esqueleto axial<sup>(2,3)</sup>. Entretanto, existem outras lesões ósseas que podem causar confusão diagnóstica e erros no tratamento.

A lesão óssea metastática do adenocarcinoma de próstata normalmente é mais osteoblástica do que osteolítica<sup>(4)</sup>. Devido à sua alta sensibilidade, o exame inicial para a detecção das

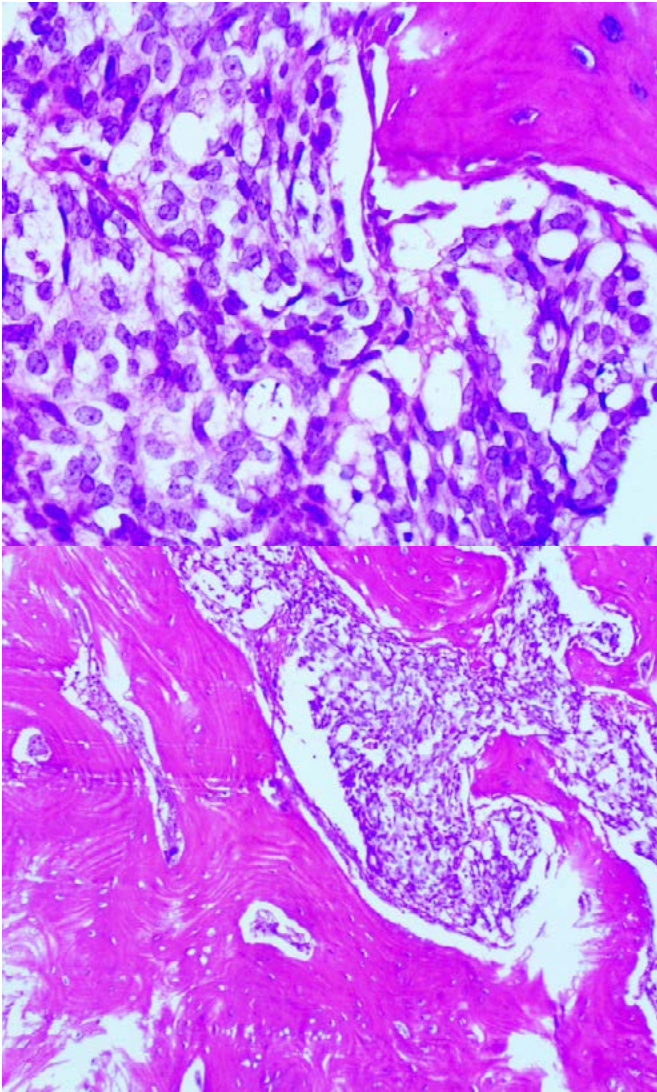
metástases ósseas tem sido a cintilografia com Tecnécio<sup>99m</sup> com metileno difosfonato ( $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ), que é absorvido em maior quantidade pelas metástases, gerando uma imagem de área hipercaptante (“áreas quentes”). O padrão clássico de disseminação metastática é a presença de pontos diversos com hipercaptação do marcador, espalhados aleatoriamente pelo esqueleto. Achados de área de hipercaptação única ou algumas poucas agrupadas podem sugerir outros diagnósticos diferenciais, como doença de Paget, osteomalácia, trauma, artrite e osteomielite<sup>(5)</sup>.

A doença de Paget ou osteíte deformante é uma afecção geriátrica que incide em até 4% da população acima de 50 anos de idade e aumenta para quase 10% na população acima de 90 anos. A doença raramente ocorre antes dos 40 anos e é ligeiramente mais comum em homens com até um quarto dos casos envolvendo maior incidência familiar<sup>(6, 7)</sup>. A etiologia ainda é desconhecida, mas tem sido associada a infecção óssea viral pelos Paramyxovirus<sup>(8)</sup>. Sua patofisiologia envolve uma desordem focal na remodelação do esqueleto com aumento da reabsorção osteoclástica do osso, que por sua vez acarreta aumento compensatório na formação óssea. A taxa de remodelação óssea é acelerada, resultando em predomínio de osso altamente vascularizado, não lamelar, que é estruturalmente fraco, propenso a deformidades e fraturas patológicas. A doença pode atingir um osso (monostótica) em 25% dos casos ou vários ossos (poliostótica) em 75% dos casos. Os locais mais frequentes de acometimento são: ossos da pelve, vértebras, crânio, fêmur e tíbia<sup>(9)</sup>. A doença de Paget em geral é assintomática. Quando sintomática ocorre dor, devido a própria lesão nos ossos ou como consequência de crescimento excessivo do osso ou deformidades nas áreas afetadas, como osteoartrite ou compressão nervosa<sup>(10)</sup>.

O diagnóstico diferencial entre Doença de Paget óssea e metástase óssea pode ser difícil, especialmente nos casos da doença de Paget poliostótica. Fukushi et al. reportam o caso de um paciente tratado por 2 anos com privação androgênica após cintilografia óssea alterada que fora relacionada a câncer de próstata. Como não houve melhora da lesão óssea em nova cintilografia para controle, foi realizada a biópsia óssea e diagnosticada doença de Paget<sup>(11)</sup>. De um modo geral, o câncer de próstata acompanha-se de elevação das fosfatases ácida e alcalina e também do PSA, com exceção dos tumores muito indiferenciados. Na doença de Paget, apenas a fosfatase alcalina estará elevada. O PET scan com  $^{68}\text{Ga-PSMA}$  também apresentará aumento da captação na doença de Paget devido a neovascularização ocasionada pelo Paget e, dessa maneira, não será útil no diagnóstico diferencial<sup>(12)</sup>. Sempre que houver dúvida diagnóstica, está indicada a biópsia óssea<sup>(13)</sup>.

**FIGURA 2**

Anatomopatológico da biópsia da crista ilíaca. Tecido ósseo exibindo células metastáticas de câncer de próstata e osteoesclerose.



Fonte: Arquivo Pessoal.

## CONCLUSÕES

O achado de lesões na cintilografia óssea com área única de hipercaptação pode constituir um dilema diagnóstico no contexto da propedêutica de metástases ósseas e o conhecimento dos diagnósticos diferenciais pode ajudar a prevenir erros de tratamento no câncer de próstata.

Para realizar o diagnóstico diferencial, neste caso, foi realizada uma biópsia da crista ilíaca direita, cujo resultado evidenciou tecido ósseo exibindo metástase do adenocarcinoma da próstata e osteoesclerose (Figura 2). O paciente foi submetido a orquiectomia subcapsular bilateral e ressecção endoscópica da próstata. No retorno após 3 meses, o paciente apresentava atenuação da dor na região inguinal direita e melhora dos sintomas urinários (IPSS 15) com níveis séricos de PSA: 0,70 ng/mL.

## REFERÊNCIAS

1. Tourinho-Barbosa RR, Pompeo ACL, Glina S, Tourinho-Barbosa RR, Pompeo ACL, Glina S. Prostate cancer in Brazil and Latin America: epidemiology and screening. *Int braz j urol* [Internet]. Sociedade Brasileira de Urologia; 2016 Dec [cited 2018 Aug 6];42(6):1081–90. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-55382016000601081&lng=en&tling=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382016000601081&lng=en&tling=en)
2. Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, et al. Metastatic patterns of prostate cancer: An autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol* [Internet]. W.B. Saunders; 2000 May 1 [cited 2018 Aug 7];31(5):578–83. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0046817700800350>
3. Pullar B, Shah N. Prostate cancer. *Surg (United Kingdom)* [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;34(10):505–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2016.07.007>
4. Logothetis CJ, Lin S-H. Osteoblasts in prostate cancer metastasis to bone. *Nat Rev Cancer* [Internet]. Nature Publishing Group; 2005 Jan 1 [cited 2018 Aug 6];5(1):21–8. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrc1528>
5. Krishnamurthy GT, Tubis M, Hiss J, Bland WH. Distribution pattern of metastatic bone disease. A need for total body skeletal image. *Jama* [Internet]. 1977;237(23):2504–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/576963>
6. Corral-Gudino L, Borao-Cengotita-Bengoia M, Del Pino - Montes J, Ralston S. Epidemiology of Paget's disease of bone: a systematic review and meta-analysis of secular changes. *Bone* 2013;55:347–52.
7. Hocking LJ, Lucas GJ, Daroszewska A, Mangion J, Olavesen M, Cundy T, et al. Domain specific mutations in sequestosome 1 (SQSTM1) cause familial and sporadic Paget's disease. *Hum Mol Genet* 2002;11:2735–9.
8. Alonso N, Calero-Paniagua I, Del Pino-Montes J. Clinical and genetic advances in Paget's disease: a review. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2017;15:37–48.
9. Matthews B, Cundy T. Paget's disease of bone. *Expert RevEndocrinol Metab*2009;4:651–88.
10. Braun RA, Milito CF do RB, Goldman SM, Fernandes E de Á, Braun RA, Milito CF do RB, et al. Ivory vertebra: imaging findings in different diagnoses. *Radiol Bras* [Internet]. Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem; 2016 Apr [cited 2018 Aug 6];49(2):117–21. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-39842016000200013&lng=en&tling=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842016000200013&lng=en&tling=en)
11. Fukushi K, Koie T, Yamamoto H, Okamoto A, Imai A, Hatakeyama S, et al. [Paget's disease mimicking metastatic prostate cancer on bone scan image : a case report]. *Hinyokika kiyo. Acta urologica Japonica*. 2013 Apr;59(4):247-50. Available from: <https://repository.kulib.kyoto-u.ac.jp/dspace/handle/2433/173715>.
12. Blazak JK, Thomas P. Paget disease: A potential pitfall in PSMA PET for prostate cancer. *Clin Nucl Med*. 2016;41(9):699–700.
13. Mirra JM, Brien EW, Tehranzadeh J. Paget's disease of bone: review with emphasis on radiologic features, part II. *Skeletal Radiol*. 1995;24(3):173–84.