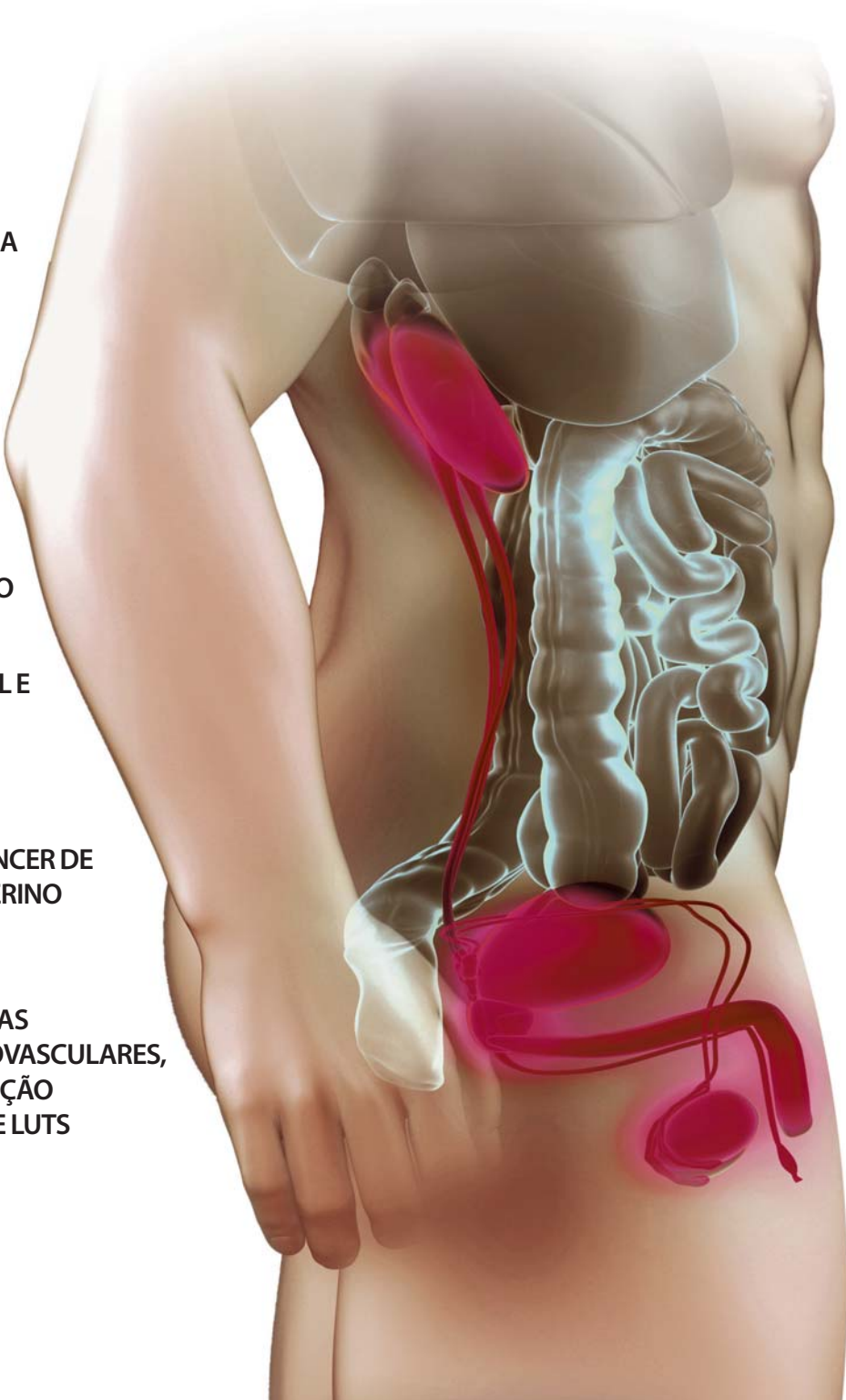




Surominas

REVISTA CIENTÍFICA DE UROLOGIA | SBU-MG



**TOMOGRAFIA
NA L.E.C.O.**

**CITOLOGIA
URINÁRIA**

**TUMOR
DE EPIDÍDIMO**

**SILDENAFIL E
PRÓTESE
PENIANA**

**HPV E CÂNCER DE
COLO UTERINO**

**DOENÇAS
CARDIOVASCULARES,
DISFUNÇÃO
ERÉTIL E LUTS**

**RECONSTRUÇÃO
URETERAL**

**HIPERROTAÇÃO
RENAL**

**AVULSÃO
TOTAL DO
URETER**

**QUIMIOTERAPIA
NO CÂNCER
DE PRÓSTATA**

**FIBROSE
RETROPERITONEAL**

**DENSIDADE DO
PSA E VIGILÂNCIA ATIVA**

**CARCINOMA
SARCOMATÓIDE
DA BEXIGA**



Monuril[®]

fosfomicina trometamol

Potente bactericida,
eficaz e seguro^{1,2}

- **Eficácia de 100%** contra *E. coli* produtora de beta-lactamase²
- Eficaz na **profilaxia** de procedimentos endourológicos³
- Eficaz no tratamento de **recidivas**¹



Monuril[®], fosfomicina trometamol. Granulado com 5,631 g (equivalente a 3 g de fosfomicina). Embalagem com 1 envelope de 8 g de granulado. **Uso oral – Uso adulto.** Indicações: Indicado no tratamento de curta duração e profilaxia das infecções bacterianas não complicadas das vias urinárias baixas como cistite aguda e recidivante, síndrome uretrovesical bacteriana aguda, uretrite não específica, bacteriúria assintomática na gravidez e infecção urinária pós-operatória. Está indicado ainda para profilaxia da infecção urinária pós-cirúrgica ou nas intervenções instrumentais do trato urinário. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à fosfomicina e/ou a qualquer um dos componentes da formulação; Pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 10 mL/min); Pacientes submetidos à hemodiálise. Este medicamento é contraindicado para uso por crianças sem orientação médica. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.** **Precauções e advertências:** Colite associada à antibióticos tem sido reportada com o uso de antibióticos de amplo espectro incluindo fosfomicina trometamol, portanto é importante considerar o diagnóstico em pacientes que desenvolvem diarreia severa durante ou após o uso de fosfomicina trometamol. Nesta situação deve ser iniciado tratamento adequado imediatamente. Medicamentos que inibem o peristaltismo são contraindicados nesta situação. - **Uso em idosos:** Devem-se seguir as orientações gerais descritas na bula. - **Uso em crianças:** A dose, a eficácia e a segurança do uso de **Monuril[®]** em crianças menores de 12 anos de idade ainda não foram bem estabelecidas nos estudos clínicos realizados. O uso em crianças deve ser determinado somente pelo médico, que deverá levar em consideração a relação risco-benefício. - **Uso na insuficiência renal:** A meia-vida de eliminação da fosfomicina é significativamente prolongada (até 50 horas) e, a excreção urinária diminui em pacientes com insuficiência renal, embora as concentrações urinárias permaneçam superiores a 100 µg/mL, com uma média em torno de 470 µg/mL. Apesar de não existir recomendação específica, um ajuste de doses deverá ser considerado pelo médico. - **Uso na insuficiência hepática:** A fosfomicina praticamente não é metabolizada, desta forma, não é necessário o ajuste posológico em pacientes com alteração da função hepática. O paciente pode dirigir ou operar máquinas enquanto estiver tomando **Monuril[®]**, pois o medicamento não diminui a sua atenção, nem interfere com o estado de vigília. - **Gravidez e lactação:** Uma quantidade razoável de estudos em mulheres grávidas (entre 300 e 1000 gestações finalizadas) não indicaram mal formações ou toxicidade ao feto. Estudos animais não demonstraram toxicidade reprodutiva. O uso de **Monuril[®]** pode ser considerado durante a gravidez, se necessário. Não se sabe se as substâncias fosfomicina ou seus metabólitos são encontradas no leite materno. O risco aos lactentes não pode ser desconsiderado. Devido à limitação de informações sobre segurança, não é recomendado o uso de fosfomicina durante a lactação. **Atenção diabéticos: contém açúcar.** Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção da glicose-galactose ou insuficiência em sacarose-isomaltose não devem tomar este medicamento. **Interações medicamentosas:** **Monuril[®]** quando administrada conjuntamente a metoclopramida, diminui as concentrações sanguíneas e a excreção urinária da fosfomicina. Outros medicamentos que aceleram a motilidade gastrointestinal podem produzir efeitos semelhantes. - **Interação com alimentos:** A administração de **Monuril[®]** junto com alimentos altera a absorção do antibiótico, mas não chega a limitar o seu efeito. De qualquer forma, recomenda-se tomar o medicamento no intervalo entre as refeições, recomendável cerca de 2 a 3 horas após refeições. **Reações adversas:** **Monuril[®]** é, de modo geral, bem tolerado. As reações adversas regredem rapidamente com a descontinuação do medicamento. Reações comuns: diarreia, náusea, dispepsia, vulvovaginite, dor de cabeça e tontura. Reações incomuns: dor abdominal, vômitos, "rash" cutâneo, urticária, prurido, fadiga e parestesia. Reações raras: taquicardia. Frequência desconhecida (não pode ser estimada através dos dados disponíveis): reação alérgica, choque anafilático, asma, colite pseudomembranosa, angioedema e hipotensão. **Posologia e administração:** dose única de um envelope dissolvido em 1 copo d'água (50 a 75 mL) e mexer com o auxílio de uma colher. A solução deve ser ingerida de estômago vazio imediatamente após o preparo e preferencialmente à noite antes de deitar e depois de urinar. Não guardar a solução para uso posterior, nem mesmo em geladeira. Tome **Monuril[®]** exatamente conforme a orientação de seu médico. A posologia usual consiste em uma dose única de 1 envelope, podendo variar de acordo com a gravidade da doença e a critério médico. Em caso de infecções agudas, administrar 1 envelope. Em caso de infecções por *Pseudomonas*, *Proteus* e *Enterobacter* administrar 2 envelopes em intervalo de 24 horas. Em caso de Profilaxia das infecções urinárias, após intervenções cirúrgicas e manobras instrumentais administrar 2 envelopes, o primeira dose 3 horas antes da intervenção e a segunda dose 24 horas depois. Após o início do tratamento os sintomas devem desaparecer em 2 a 3 dias. Caso não ocorra melhora, o médico deverá ser informado. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Só pode ser vendido com retenção de receita.** Registro MS: 1.0084.0139

Contraindicações: Hipersensibilidade a fosfomicina e/ou a qualquer um dos componentes da formulação. **Interações medicamentosas:** **Monuril[®]** quando administrada conjuntamente a metoclopramida, diminui as concentrações sanguíneas e a excreção urinária da fosfomicina. Outros medicamentos que aceleram a motilidade gastrointestinal podem produzir efeitos semelhantes.

Referências Bibliográficas: 1. Rudenko N, Dorofeyev A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol. Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. Drug Res 2005, 55 (7): 420-427. 2. Bonkat G, Müller G, Braissant O, Frei R, Tschudin-Suter S, Rieken M, Wyler S, Gasser TC, Bachmann A, Widmer AF. Increasing prevalence of ciprofloxacin resistance in extended-spectrum-B-lactamase-producing Escherichia coli urinary isolates. World J Urol 2013. 3. Wagenlehner, FM, Thomas PM, Naber KG. Fosfomycin Trometamol (3,100mg) in perioperative antibiotic prophylaxis of healthcare-associated infections after endourological interventions: a narrative review. Urol Int 2013 Sep 13.

0800-0177011
Atendimento ao Consumidor

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Zambon

Prezados Colegas,

Estar na Presidência nestes dois anos foi motivo de muita Honra e Orgulho. Realizamos o XVII Congresso Mineiro de Urologia e a VIII Jornada Mineira de Urologia com recordes de público para estes eventos. Dois cursos de Endourologia e dois de Tratamento Cirúrgico da Incontinência Urinária. 13 Reuniões Conjuntas das Residências Médicas de Urologia, apoiamos vários eventos no interior e realizamos uma grande divulgação do Novembro Azul. Conseguimos grandes vitórias na valorização profissional junto à UNIMEDBH e ao SUS municipal. Recuperamos financeiramente a SBU-MG e conseguimos o apoio e união dos Urologistas Mineiros para nossos projetos.

A SBU-MG completou 45 anos de fundação em 2015 com a primeira ATA de fundação datada de 14 de maio de 1970. Em Novembro/15 realizamos um resgate da História da Urologia Mineira com a Inauguração da Galeria de Fotos dos ex-Presidentes e homenageamos mais 18 urologistas que contribuíram para o crescimento da Urologia Mineira.

A maturidade adquirida com a experiência nos ensina que somos iguais e diferentes. Iguais porque a Sociedade Brasileira



Dr. Antônio Peixoto de Lucena Cunha,
Presidente da SBU-MG

de Urologia nos norteia na condução de nossos casos com diretrizes e protocolos; e diferentes nas nossas experiências individuais. Saber repassar e dividir estas experiências esta a sabedoria de cada um que deixa o seu legado; saber respeitar e conviver com estas diferenças esta a inteligência emocional individual.

Celebramos nossas vitórias e agradecemos com sinceridade por aprender com as derrotas. Acreditamos que muito há pra ser fazer ainda, mas nos esforçamos ao máximo para cumprir a nossa missão e sermos dignos de fazer parte desta história.

A diretoria da SBU-MG, gestão 2014/2015, se dedicou para cumprir estes projetos e esperamos ter superados as expectativas. Obrigado a todos pelo apoio e confiança. Missão dada, acreditamos que missão cumprida. Boas Festas e que em 2016 tenhamos grandes realizações pessoais e da nossa SBU e seccionais. Unidos, sempre seremos fortes. Boa leitura. Um grande abraço e boa leitura.

Antonio Peixoto de Lucena Cunha
Presidente da SBU-MG (2014/2015)

Esta é a sexta Edição do UROMINAS, uma revista científica da Sociedade Brasileira de Urologia-Seccional Minas Gerais (SBU-MG), indexada no Latindex, onde poderemos publicar artigos e casos clínicos raros.

DIRETORIA SBU - MG | BIÊNIO 2014 -2015

Presidente

Dr. Antônio Peixoto de Lucena Cunha

Vice- Presidente

Dr. Francisco de Assis Teixeira Guerra

Primeiro Secretário

Dr. Bruno Mello Rodrigues dos Santos

Segundo Secretário

Dr. Emerson Ramos Lopes

Primeiro Tesoureiro

Dr. José David Kartabil

Segundo Tesoureiro

Dr. Fabrício Rebello Lignani Siqueira

Delegado

Dr. Marcelo Miranda Salim

Delegado

Dr. Cláudio Torres Motta

Delegado

Dr. Luciano Pousa Cartafina

Delegado

Dr. Wadson Gomes Miconi

Suplente de Delegado

Dr. Farley Carneiro e Silva

Suplente de Delegado

Dr. Hudson J. Caram Nascif



Suplente de Delegado

Dr. Dixon Carneiro Amorim

Suplente de Delegado

Dr. Celso Roberto Frasson Scafi

PUBLICAÇÃO | SBU-MG

Sociedade Brasileira de Urologia
(Seção Minas Gerais)
Avenida Professor Alfredo Balena - 189
Sala 1707, Funcionários - BH - MG
(31) 3213-7002
www.sbu-mg.org.br

Conselho Editorial

Dr. André Lopes Salazar
Co-Editor
Dr. Rogério Saint - Clair Pimentel Mafra

Tiragem:

5000 exemplares

Projeto Gráfico / Edição / Arte

Blog Comunicação & Design
(31) 3309 1036
revista@blogconsult.com.br

Distribuição:

Nacional Via correios

Fale com a gente

Tel.(31) 3213 7002
sbu-mg@sbu-mg.org.br
www.sbu-mg.org.br

SUBMISSÃO DE ARTIGOS PARA A REVISTA UROMINAS

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A revista Urominas é o periódico científico oficial da Sociedade Brasileira de Urologia – Seção Minas Gerais, e destina-se à publicação de editoriais, artigos originais, artigos de atualização e revisão, relatos de casos, resumos de dissertações e teses, cartas ao editor, etc.

Informações Gerais:

O material submetido à publicação na revista Urominas deve ser enviado por correio eletrônico, para o endereço de e-mail: sbu-mg@sbu-mg.org.br e ou **submissão online através do site: www.urominas.com**

Os originais encaminhados devem ser acompanhados de uma carta de submissão, declarando que:

a) o artigo é original; não foi publicado e não está sendo submetido a outro periódico e nem o será, enquanto estiver sob apreciação desta revista;

b) todos os autores estão de acordo com a versão final do trabalho;

c) a revista Urominas passa a ter direitos autorais sobre o artigo, caso ele venha a ser publicado;

d) os autores aceitarão as decisões do corpo editorial do periódico, quanto à necessidade de revisões ou modificações.

Os artigos serão recebidos pelo editor-chefe, o qual, após uma análise preliminar, encaminhará ao corpo editorial.

A revisão dos artigos é feita aos pares (*peer-review*), mantendo-se em sigilo o nome dos autores.

O parecer final sempre será dos revisores, sendo que todos os cuidados serão tomados no sentido de se garantir o anonimato de ambas as partes.

A publicação dos artigos aprovados seguirá a ordem cronológica de sua aceitação.

O número máximo de autores aceitável é de 6 (seis), exceto em casos de trabalhos considerados de excepcional complexidade.

A aprovação pelos Comitês de Ética, em Pesquisa com Seres Humanos, credenciados pelo Conselho Nacional de Saúde, será necessária sempre que for pertinente.

ORIENTAÇÕES PARA A PREPARAÇÃO DOS ORIGINAIS

O processador de texto a ser utilizado deve ser o Microsoft Word®; Fonte Arial, tamanho 12, justificado, espaço duplo. O arquivo enviado deverá ser em formato .docx.

Tamanho máximo dos originais (incluindo referências bibliográficas):

- a) Artigos originais: 10 páginas
- b) Artigos de atualização e revisão: 10 páginas
- c) Relatos de casos: 4 páginas
- d) Cartas ao editor: 1 páginas
- e) Resumos de dissertações e teses: 1 página

PÁGINA DE ROSTO:

A página de rosto deve conter:

- 1- Título do artigo
- 2- Nome dos autores, com seu grau acadêmico mais alto e sua filiação institucional
- 3- O nome do(s) departamento(s) e da(s) instituição(ões) às quais o trabalho deve ser atribuído
- 4- Registro de isenção de responsabilidade ou de propriedade, se for o caso
- 5- O nome e endereço do autor responsável pela correspondência sobre o original
- 6- A(s) fonte(s) de financiamento, sob a forma de verbas, de equipamento, de drogas, ou todas elas

TEXTO:

O texto do trabalho deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

- 1- Introdução
- 2- Métodos
- 3- Resultados
- 4- Discussão
- 5- Referências

REFERÊNCIAS:

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos, e em formato sobrescrito e separado por vírgula quando necessário. (Exemplo 1,2,3) O número de referências não deve exceder a 30. Devem ser formatadas no estilo Vancouver. (Quando o número de autores ultrapassar a 6, somente o primeiro deve ser citado, seguido da expressão et al.)

TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS:

Devem ser colocadas após o final do texto, com título e legenda, e numeradas na ordem de aparecimento do texto. Gráficos devem ser apresentados em preto e branco e somente em duas dimensões. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito, fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

EDITORIAL

HPV "RESUMO DA ÓPERA"	06
-----------------------------	----

ARTIGOS

ANÁLISE DE PARÂMETROS TOMOGRÁFICOS PARA PREDIÇÃO DE SUCESSO NO TRATAMENTO DE CÁLCULOS URINÁRIOS EM UMA ÚNICA SEÇÃO DE LITOTRIPSIA EXTRA-CORPÓREA	08
--	----

CONTRIBUTION OF EXPRESSION OF C-KIT IN THE AQUISIÇÃO OF CHEMORESISTANCE TO DOCETAXEL IN PROSTATE CANCER	13
---	----

CITOLOGIA URINÁRIA: CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS PARA O DIA-A-DIA DO UROLOGISTA	21
---	----

USO DE SILDENAFIL PARA PACIENTES COM PRÓTESE PENIANA IN SITU: ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO CEGO, PLACEBO CONTROLADO	24
--	----

NÍVEL DE CONHECIMENTO DAS ESTUDANTES DE MEDICINA ACERCA DO HPV E SUA PRINCIPAL DECORRÊNCIA, O CÂNCER DO COLO UTERINO	30
--	----

TRATAMENTO DA AVULSÃO TOTAL DO URETER	37
---	----

FIBROSE RETROPERITONEAL: REVISÃO DE RESULTADOS PÓS OPERATÓRIOS DE URETERÓLISE LAPAROSCÓPICA	43
---	----

FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO ERÉTIL E LUTS	49
---	----

ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA DENSIDADE DO PSA>0,15 NA PROGRESSÃO DO CÂNCER DE PRÓS-TATA NOS PACIENTES EM VIGILÂNCIA ATIVA	54
---	----

RELATO DE CASOS

RECONSTRUÇÃO DE URETER PELA COMBINAÇÃO DAS TÉCNICAS DE YANG-MONTI E BOARI	61
---	----

TUMOR ADENOMATÓIDE DE EPIDÍDIMO	64
---------------------------------------	----

RECONSTRUÇÃO URETERAL COM A TÉCNICA DE MONTI APÓS RESSECÇÃO EXTENSA DE TUMOR COLORRETAL	67
---	----

CARCINOMA SARCOMATÓIDE DA BEXIGA	70
--	----

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA HIPERROTAÇÃO RENAL, SERIA O PRIMEIRO CASO DESCRITO?	73
---	----

HPV- “RESUMO DA ÓPERA”

Quando Martius, no primeiro século da era cristã, denominou “condiloma acuminado” uma doença conhecida desde a mais remota antiguidade, não imaginava que, séculos depois, um vírus que a produzia, pudesse estar tão intimamente relacionado com câncer do colo uterino. Por aquela época se associava as verrugas à falta de higiene genital, promiscuidade e baixo nível social. Passaram-se muitos anos até que, em 1954, observou-se que algumas esposas de soldados que retornavam da guerra da Coreia apresentavam uma alta incidência de condilomatose genital, fato que determinou por Barret, Silbar e McGuinley a realização do primeiro estudo epidemiológico sobre a transmissão sexual do HPV. A partir daí, estabeleceram o que as evidências denotavam: um período de incubação de 4 semanas a 8 meses. Entretanto, somente após os primeiros estudos de hibridização molecular feitos por Zür-Hausen em 1974 foi que, no ano seguinte, esse mesmo autor pudesse relacionar categoricamente o HPV ao câncer genital, fato que anos mais tarde lhe valeria o prêmio Nobel de medicina.

A partir de então, locupletando-se do desenvolvimento da microscopia eletrônica e da biologia molecular, multiplicaram-se os trabalhos científicos nesta área, que culminaram, desde a detecção do

condiloma plano por Meisels, em 1977, até as descrições minudentes das lesões cervicais subclínicas.

Seguindo essa linha de pesquisa e com evidências científicas que a cada dia traziam mais informações e entendimentos a respeito do desenvolvimento dos tumores genitais femininos, observou-se que a transmissão sexual do vírus pelo(s) parceiro(s) poderia ser uma realidade, ocasião em que os mesmos passaram também a ser investigados. Em 1982 Bagish, acreditando nessa assertiva, foi o primeiro a propô-la e cuja sistematização foi feita dois anos após, por Levine. Surgia, desse modo, o conceito de PENISCOPIA, método que buscava localizar na mucosa prepucial, sobretudo, a presença do vírus ali assestado, independentemente da lesão visível a olho nu. Como, evidenciadas por esse viés de investigação clínica armada, lesões subclínicas na genitália masculina “pareciam” estar relacionadas à transmissão sexual da doença, iniciou-se a “era da responsabilização”, na qual ao parceiro sexual, mesmo sem apresentar qualquer evidência de verruga ou lesão plana, era imputada a pecha de “vilão transmissor”. Isso até então tem determinado equívocos por vezes capciosos e incontornáveis, suscitando desajustes conjugais de consequências várias, mesmo diante da nossa flagrante inconsistência científica vigente.

Trabalhos posteriores que comparavam a acurácia diagnóstica da peniscopia com técnicas de hibridização molecular confrontadas com biópsias, concluíram pela inconfiabilidade deste primeiro método, limitando-o a situações pontuais, como por exemplo, o direcionamento a áreas a serem supostamente biopsiadas.

A captura híbrida e o PCR, métodos de biologia molecular que indubitavelmente demonstram presença dos vírions (partículas virais infectantes), apesar da sua especificidade, não são capazes de estabelecer o local exato das suas presenças, o que de fato em muito limitou o tratamento a ser instituído.

A dependência flagrante da higiene do sistema imunológico também estabelece variáveis imponderáveis, o que faz com que os diagnósticos e os tratamentos não atinjam os reais objetivos de “cura”. Pacientes imunossuprimidos requerem quase sempre múltiplas abordagens terapêuticas, com custos por vezes aviltantes.

Assim, frente ao acentuado pleomorfismo da doença, não seria difícil imaginar a pluralidade de métodos terapêuticos disponíveis. Dentre aqueles que podem ser usados pelos próprios pacientes há a Podofilotoxina, o creme de 5-fluoruracil e o Imiquimod. Os que devem ser perpetrados pelo médico assistente variam dos mais simples, como a excisão cirúrgica e/ou eletrocauterização e a aplicação tópica do ácido tricloroacético, até os mais complexos e de custo elevado, como o uso intralésional ou sistêmico de Interferon, a Crioterapia, o

uso do laser CO2 e a Terapia Fotodinâmica, procedimentos que podem ser utilizados isolada ou associadamente, de forma a se complementarem, frente a situações mais complexas e de pior prognóstico. Tudo isso diz respeito à abordagem da doença já instalada.

Existe, entretanto, uma perspectiva real e plausível, não apenas da prevenção, mas até da extinção das lesões genitais e do câncer do colo uterino, causadas pelo HPV: as vacinas bivalente (Cervarix) e tetravalente (Gardasil), já sobejamente estudadas em todas as fases metodológicas, estão disponíveis no mercado. Se utilizadas corretamente, seguindo a orientação consoante os trabalhos realizados, buscando-se vacinar, tanto as meninas de 9 a 26 anos, quanto os meninos na mesma faixa etária, sobretudo os que ainda não tiveram iniciação sexual, certamente conseguir-se-ia resultado semelhante ao que ocorreu com a poliomielite, ou seja, a extinção das doenças causadas pelo HPV. Porém, para que esse sonho pudesse ser realizado, seria necessário que dispuséssemos de uma política pública de saúde séria, engajada, comprometida, o que parece hoje, para nós, uma utopia, diante da forma desidia e leviana com a qual os nossos governantes tem tratado, de fato, a saúde no Brasil.

Sylvio Quadros Mercês Júnior

Chefe do Departamento de DST da
Sociedade Brasileira de Urologia

ANÁLISE DE PARÂMETROS TOMOGRÁFICOS PARA PREDIÇÃO DE SUCESSO NO TRATAMENTO DE CÁLCULOS URINÁRIOS EM UMA ÚNICA SEÇÃO DE LITOTRIPSIA EXTRA-CORPÓREA

Victor Silvestre Soares Fanni

Urologista da Fundação Cristiano Varella - Hospital do Câncer de Muriaé - MG e Mestre em Oncologia pelo AC Camargo Cancer Center - São Paulo - SP

Marcelo Wassano Iwamoto

Urologista do Hospital IBCC - São Paulo - SP

Luiz Raphael Pereira Donoso Scoppetta

Radiologista Hospital Incor - São Paulo - SP

Ronaldo Hueb Baroni

Doutor em Radiologia pela Universidade de São Paulo - São Paulo - SP e Radiologista do Hospital Israelita Albert Einstein - São Paulo - SP

Omar Farhat

Urologista do Hospital Israelita Albert Einstein - São Paulo - SP

José Antonio Domingos Cianciarulo Longo

Urologista do Hospital Israelita Albert Einstein - São Paulo - SP

Sidney Glina

Professor Livre Docente e Chefe da Pós-graduação da Faculdade de Medicina do ABC - Santo André - SP

Chefe do Serviço de Urologia do Hospital Ipiranga - São Paulo - SP

Urologista do Hospital Israelita Albert Einstein - São Paulo - SP

Endereço para correspondência

Victor Silvestre Soares Fanni

Rua Capitão José Justino, nº 47, apt 301

Centro - Muriaé - MG

E-MAIL - victor_fanni@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Desde o início da sua utilização para o tratamento de cálculos de vias urinárias, a Litotripsia Extra-corpórea por Ondas de Choque (LECO) tem sido considerada um método seguro, pouco invasivo e uma baixa incidência de complicações. Porém apresenta alguns inconvenientes, como a necessidade de reaplicações e a realização de procedimentos complementares para eliminação completa ou fragmentação satisfatória dos cálculos. Por isso a seleção dos casos para a utilização deste tratamento é imprescindível para obtermos uma relação custo x benefício favorável.

O advento da tecnologia com Ho:YAG laser e aparelhos flexíveis, fez com que a efetividade do método intra-corpóreo evoluísse e mesmo tem alcançado resultados de

fragmentação e extração de cálculos no ureter proximal e intra-renais iguais ou superiores ao da LECO, mantendo porém os inconvenientes da anestesia geral e riscos inerentes a intervenção cirúrgica (avulsão ou perfuração ureteral).¹⁻²

Cecem et al mostram resultados similares da LECO e a terapia intra-corpórea com laser, com menor morbidade da LECO para cálculos renais em cálices médio e superior³. O guideline da EAU⁴ coloca a LECO ou a terapia com laser como os métodos de escolha para cálculos de 1,0 à 2,0cm independente da sua localização, porém coloca a densidade do cálculo como fator decisivo na escolha, com resultado menos efetivo da LECO em cálculos com densidade maior que 1000 UH (Unidades Hounsfield).

Para o diagnóstico e programação do tratamento dos cálculos de vias urinárias os exames de imagem mostram-se indispensáveis. Tradicionalmente o Raio "X" Simples, a Ultrassonografia das Vias Urinárias e a Urografia Excretora são utilizados com estes objetivos. Mais recentemente a Tomografia Computadorizada (TC) ganhou espaço nesta função.

A TC sem contraste tem se firmado como o melhor método para o diagnóstico da litíase urinária graças a sua alta sensibilidade (95%) e especificidade (98%)⁵⁻⁶, com vantagens comprovadas sobre os outros métodos (RX simple e Ultrassonografia)⁷⁻⁸. Além de maior sensibilidade e especificidade, a TC também é capaz de fornecer parâmetros preditivos de sucesso para o tratamento com a LECO, considerando para isto alguns dados do cálculo a ser tratado, como o seu tamanho, localização, densidade (em Unidades Hounsfield-UH) e a distância pele-cálculo (em cm).

A partir da experiência obtida pela investigação de parâmetros tomográficos alguns fatores prognósticos já estão estabelecidos, o que vem possibilitando a confecção de nomogramas que objetivam ajudar na escolha do melhor tratamento para o cálculo na dependência da sua localização (Litotripsia Intra-corpórea x LECO ou Nefrolitotripsia Per-cutânea x LECO)⁹⁻¹⁰. Para a validação destes dados e também a sua universalização, torna-se fundamental a realização de estudos multi-institucionais, em aparelhos de marcas e modelos diferentes.

Para avaliar a confiabilidade destes parâmetros, realizamos uma análise dos resultados obtidos pelo serviço de litotripsia do Hospital Albert Einstein, São Paulo – Brasil, de indivíduos que tiveram indicação de LECO para o tratamento de cálculos urinários diagnosticados por TC sem contraste.

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizada uma análise retrospectiva, com seleção não aleatória e por conveniência de casos consecutivos, no período entre janeiro de 2008 e maio de 2010. Todos os indivíduos selecionados tiveram indicação de LECO para o tratamento de cálculo de vias urinárias, que foi realizada pelo aparelho Siemens Lithostar (Siemens AG, Munich, Germany) de fonte eletro-magnética (2ª geração).

A TC sem contraste foi realizada para o diagnóstico e repetida para a análise do resultado, num período máximo de 3 meses. Todos os indivíduos analisados submeteram-se a uma única sessão de litotripsia.

Excluimos os casos que houveram a necessidade de tratamento complementar para o cálculo ou complicações consequentes do seu tratamento e também os pacientes que possuíam cateter ureteral.

Para avaliação do resultado obtido com a única sessão de litotripsia, consideramos três possibilidades:

- **Sucesso (Grupo 1)** - Resolução completa com eliminação do cálculo ou com fragmentos com 3 milímetros ou menos (mm) de diâmetro.
- **Sucesso Parcial (Grupo 2)** – Fragmentação com tamanho maior que 3mm.
- **Insucesso (Grupo 3)** - Ausência de fragmentação dos cálculos.

Para comparação dos resultados foi realizada a análise estatística utilizando-se o programa SATATA 10.0, com análise não-pareada das médias dos valores obtidos em cada grupo e comparados para validação de cada item. Foi utilizado o Teste de t Student e considerados como significantes resultados com um $p < 0,05$.

RESULTADOS

Ao todo foram selecionados 63 indivíduos. Os pacientes realizaram o procedimento sob sedação. As aplicações apresentaram variação entre 1000 e 7000 pulsos (média de 5627), com frequência de 100 pulsos/minuto e a intensidade máxima atingida nas sessões foi de 0,5 até 5,0 Energiestufe (média de 2,47).

Obtivemos sucesso em 31 indivíduos (49,20%), sucesso parcial em 12 (19,05%) e o insucesso em 20 (31,75%). Quanto a localização do cálculo, 39 encontravam-se no ureter e 24 em topografia renal (cálices e pelve).

O tamanho médio dos cálculos foi de 7,92mm no geral (variação de 5 - 18mm), no grupo 1 este valor foi menor com 6,71mm (variando de 5 - 16mm). A análise deste dado mostrou-se significativa como fator preditivo de sucesso quando comparamos o grupo 1 com os demais ($p=0.006$).

Tabela I - características gerais obtidas dos 3 grupos.

Quanto a distância pele-cálculo não foi observado diferença significativa entre os grupos quando comparado o grupo 1 com os demais ($p=0.8791$) e mesmo quando avaliado somente a ocorrência de fragmentação dos grupo 1 e 2 em relação ao grupo 3. ($p=0.2815$)

A densidade média dos cálculos foi de 735,74UH no geral (320 - 1500UH), apesar de menor no grupo 1, este dado tomográfico não se mostrou importante para o resultado final do tratamento. ($p=0.7002$)

Os cálculos ureterais tiveram um tamanho médio de 6,61mm, com distância pele-cálculo de 14,05cm e densidade de 662,82UH. O sucesso ocorreu em 18 indivíduos (46,1%), em 4 casos houve sucesso parcial (10,3%) e em 17 o resultado obtido foi de insucesso (43,6%).

Os cálculos localizados no rim (24 indivíduos) obtivemos melhores resultados com sucesso em 13 casos (54,2%), sucesso parcial em 8 (33,3%) e insucesso em 3 (12,5%). O tamanho médio destes cálculos foi de 10,04cm, densidade de 854,25UH e uma distância pele-cálculo média de 10,45cm.

TABELA 1

CARACTERÍSTICAS GERAIS OBTIDAS DOS 3 GRUPOS.

	GERAL (63)	INSUCESSO (20)
DENSIDADE	735,74	753,4
DISTÂNCIA	12,68	13,25
TAMANHO	7,92	7,8
INTENSIDADE	2,47	2,53
PULSO	5626,98	5775

Fonte: Arquivo pessoal

DISCUSSÃO

Este estudo apresenta como principal ponto positivo o fato de que em todos os casos realizamos a TC sem contraste tanto para o diagnóstico (com determinação dos fatores prognósticos) e também no controle pós LECO, fazendo com que os nossos resultados obtivessem maior credibilidade.

A efetividade do método foi de 49,2% ("stone-free" ou fragmentação menor que 3mm), inferior aos dados disponíveis na literatura que refere índices de 77,4% à 100%¹¹, porém devemos considerar que nestes estudos foram realizadas mais de uma aplicação de LECO por cálculo para se atingir estes resultados.

Ao compararmos com outro estudo que utilizou metodologia igual ao nosso (resultado após 1 única sessão) constatamos que obtivemos um resultado bastante satisfatório. Alexandra et al conseguiu índices de "stone-free" e fragmentação do cálculo de 37% e 14%¹², enquanto que nós obtivemos 49% e 19% para estes mesmos critérios.

O tamanho do cálculo foi o único fator preditivo de sucesso para o tratamento com a LECO, independente da localização do cálculo. O tamanho dos cálculos não tiveram relação direta com a densidade dos mesmos. O nosso resultado vai de concordância com a maioria dos estudos da literatura que avaliam os parâmetros tomográficos como fatores preditivos de sucesso.^{9-10,13}

Quanto a localização os cálculos renais apresentaram uma melhor resposta com aplicação da LECO. Mesmo se considerarmos apenas o sucesso pleno (excluídos os casos de fragmentação parcial), ainda assim os resultados são melhores nos cálculos de localização renal mantendo diferença significativa em relação aos cálculos ureterais (54,2% x 46,1%) (p=0,27)

Não observamos diferenças no valor da densidade dos cálculos entre os 3 grupos de resultados possíveis com o tratamento por LECO. Este achado é discordante com a maioria dos estudos disponíveis na literatura. Isto se deve talvez a pouca diferença de densidades entre os cálculos e o número de casos que dispúnhamos para o nosso estudo (viés da seleção).

Ao redistribuíssimos os cálculos em 2 grupos com densidade até 750UH (média = 570 e n=40) e >750UH (média = 1024 e n=23), ou seja grupos mais discrepantes, observamos taxa de sucesso completo de 52,5% e parcial de 20%, no grupo de menor densidade, comparado com valores de 43,5% e 17,4% no outro grupo (p= 0,24), ainda assim não pudemos demonstrar a importância da densidade do cálculo nesta investigação.

Na maioria das análises disponíveis na literatura que validam a densidade como fator preditivo de sucesso, os grupos são separados de acordo com a sua densidade em categorias bem mais discrepantes (ex. <500 / 500 – 1000 / >1000)¹⁴ que o nosso estudo, o que também justificaria esta discordância e corrobora para a ideia de que na nossa seleção aleatória um grupo bastante homogêneo foi responsável por este resultado.

A distância pele-cálculo também não se mostrou uma fator relevante para os resultados obtidos.

CONCLUSÃO

O tamanho do cálculo e a localização renal, numa análise univariável, foram as únicas informações tomográfica capazes de prever o resultado de sucesso em uma única sessão de LECO para o tratamento de cálculos urinários. Não obtivemos resultados que comprovem a relação da distância pele-cálculo e a densidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Matlaga BR, Jansen JP, Meckley LM, Byrne TW, Lingenman JE - Treatment of ureteral and renal stones: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials - *J Urol.* 2012 Jul;188(1):130-7. doi: 10.1016/j.juro.2012.02.2569.
- 2 - Xu Y, Lu Y, Li J, Luo S, Liu Y, Jia Z, Chen P, Guo Y, Zhao O, Ma X, Jia S - A meta-analysis of the efficacy of ureteroscopic lithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy on ureteral calculi - *Acta Cirúrgica Brasileira - Vol. 29 (4) 2014*
- 3- Cecen K, Karadag MA, Demir A, Bagcioglu M, Kocaaslan R, Sofikerim M - Flexible Ureterorenoscopy versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for the treatment of upper/middle calyx kidney stones of 10–20 mm: a retrospective analysis of 174 patients. *SpringerPlus* 2014 3:557
- 4 -Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C - Guidelines on Urolithiasis - UROLITHIASIS - LIMITED UPDATE MARCH 2015 -<http://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>.
- 5 - Smith RC, Rosenfield AT, Choe KA, Essenmacher KR, Verga M, Glickman MG, Lange RC. Acute flank pain: comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography. *Radiology.* 1995;194(3):789-94.
- 6 - Sourtzis S, Thibaud JF, Damry N, Raslan A, Vandendris M, Bellemans M. Radiologic investigation of renal colic: unenhanced helical CT compared with excretory urography. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172(6):1491-4.
- 7 - Dalrymple NC, Verga M, Anderson KR, Bove P, Covey AM, Rosenfield AT et al: The value of unenhanced helical computerized tomography in the management of acute flank pain. *J Urol* 1998; 159: 735.
- 8 - Kirpalani A, Khalili K, Lee S, Haider MA. Renal colic: comparison of use and outcomes of unenhanced helical CT for emergency investigation in 1998 and 2002. *Radiology* 2005; 236:554–558.
- 9 - Chi-Fai Ng, Deyond Yung-Woon Siu, Annie Wong, Williams Goggins, Eddie Shuyin Chan and Ka-Tak Wong - Development of a Scoring System From Noncontrast Computerized Tomography Measurements to Improve the Selection of Upper Ureteral Stone for Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy – *The Journal of Urology - Vol. 181, 1151-1157, March 2009.*
- 10 - Kanao K1, Nakashima J, Nakagawa K, Asakura H, Miyajima A, Oya M, Ohigashi T, Murai M. Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy.
- 11 - Kelley JM. Extracorporeal shock wave lithotripsy of urinary calculi. Theory, efficacy, and adverse effects. *West J Med.* 1990 Jul;153(1):65-9.
- 12 - Alexandra E. Perks, Geoffrey Gotto and Joel M. H. Teichman. Shock Wave Lithotripsy Correlates With Stone Density on Preoperative Computerized Tomography. *The Journal of Urology.* Vol. 178, 912-915, September 2007.
- 13 - Bandi G, Meiners RJ, Pickhardt PJ, Nakada SY. Stone measurement by volumetric three-dimensional computed tomography for predicting the outcome after extracorporeal shock wave lithotripsy. *BJU Int.* 2009 Feb;103(4):524-8.
- 14 - Pareek G, Armenakas NA and Fracchia JA: Hounsfield units on computerized tomography predict stone-free rates after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 2003; 169:1679.

CONTRIBUTION OF EXPRESSION OF C-KIT IN THE ACQUISITION OF CHEMORESISTANCE TO DOCETAXEL IN PROSTATE CANCER

Marcelo Quintanilha Azevedo

Urologist Physician. Fellow: Fischer International Prostate Cancer, Detroit, MI. MD, MSc. Student of the Department of Surgery of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil.

Walter Jose Koff

MD, PhD Professor of the Department of Surgery of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul, School of Medicine, Brazil.

Tiago Bortolini

Urologist Physician.

Institution in which the work has been developed:

Wayne State University, Detroit - Center for Animal Experiments. Department of Surgery of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul - School of Medicine, Porto Alegre, Brazil.

Source of financial supports

This project obtained funds from internal funds obtained by the laboratory of Dr. Ricardo Daniel Bonfil, by Wayne State University and by Karmanos Cancer Hospital, Detroit, Michigan. In terms of infrastructure, the experiments were conducted at the Urology laboratories at Wayne State University, which provide the equipment needed to develop them.

Corresponding author:

Tiago Bortolini
Address: Osvaldo Aranha 1376, apartment, 41.
Bom Fim, Porto Alegre - RS
Brazil.
ZIP: 90035-191
E-MAIL: tiagobortol@yahoo.com.br

ABSTRACT

Background: castration-resistant metastatic prostate tumors respond poorly to chemotherapeutic treatments. The bone microenvironment induces certain genetic alterations in prostate cancer cells, such as the c-KIT expression. Since the association of the c-KIT expression is linked to the development of chemoresistance in other tumors and the outcome of the chemotherapeutic treatment of prostate cancer with bone metastases has poor results, we hypothesized that the induction of the c-KIT expression in prostate cancer with metastases in bone tissue contributes to the reduced sensitivity of prostatic neoplasia to Docetaxel.

Objective: evaluating the hypothesis that the c-KIT expression by prostate cancer cells contributes to the reduced sensibility of this neoplasia to chemotherapeutic agent Docetaxel.

Materials and Methods: previously c-KIT negative PC3 and C42b cells underwent c-KIT cell transfection. These cells

were treated with doses of Docetaxel and, at 48 or 72 hours of treatment, were subjected to colorimetric WST-1 assay.

Results: we observed that in the experiments treated with Docetaxel for 2 days, the IC50 values of the groups C42b c-KIT and PC3 c-KIT were superior to the IC50 values of the groups C42b and PC3 that had not undergone the stable c-KIT transfection ($p < 0.001$ group \times dose). In experiments treated with Docetaxel for 3 days, we did not observe any statistically significant difference of IC50 values between the groups of C42b cells transfected or not transfected with c-KIT and PC3 cells.

Conclusions: The present study showed no increased chemoresistance of C42b and PC3 cells to the chemotherapeutic agent Docetaxel when they are transfected with c-KIT.

Key Words: Prostate Cancer, Bone metastasis, C-KIT, Docetaxel

INTRODUCTION

With the exception of non-melanoma skin tumors, prostate cancer is the most commonly diagnosed malignant tumor among men, with approximately two hundred and seventeen thousand new cases per year in the United States, causing approximately thirty thousand deaths annually in this country. It is the second greatest cause of death of cancer in the Western male population (1). Based on autopsy study, about 90 % of men who die of prostate cancer have bone metastases (2).

The treatment for the metastatic prostate disease is palliative. The androgen ablation is the initial treatment for patients with metastases. However, this therapy will fail for most men, and they will progress into the stage called hormone-refractory or castration-resistant tumor (3), which is regarded as the tumor that progresses regardless of the androgen deprivation therapy. The progression may be present in any combination of PSA elevation, progression of the preexisting disease and appearance of new metastases.

The standard treatment for hormone tumors resistant to androgen ablation is the combination of Docetaxel with prednisone. Docetaxel is an antitumor agent of the taxane family, which acts as an inhibitor of cellular functions like cell division and is used in other tumors, such as breast and lung tumors. Docetaxel, when compared to Mitoxantrone, considered a firstline treatment until 2004, was superior in terms of improving pain standards, decreasing PSA, improving quality of life and increasing survival rates (4, 5). The bone microenvironment, through a bidirectional interaction with metastatic prostate cancer cells, causes phenotypic alterations in the cells. One of these alterations is the expression of previously c-KIT negative metastatic cancerous cells of c-KIT receptors (6). Some tumors, such as GIST (gastrointestinal stromal

tumor), acute myeloid leukemia (7,8), small-cell lung cancer (9), breast cancer (10) and mesothelioma (11), showed abnormal c- KIT and/or SCF expression and activation, leading to increased proliferation and to decreased tumor apoptosis. Numerous clinical studies have indicated that increased c-KIT expression and/or c-KIT mutation are strongly associated with decreased survival rates and poor prognosis for some tumors (12). Based on the poor response of metastatic prostate tumors to chemotherapeutic agents, on the phenotypic alterations of prostate cells, expressing c-KIT when in contact with the bone microenvironment, and on the association of this cellular alteration with the worst prognosis in other tumors, we hypothesize that the c-KIT expression in prostate cancer cells contributes to the chemoresistance of such tumors.

MATERIALS AND METHODS

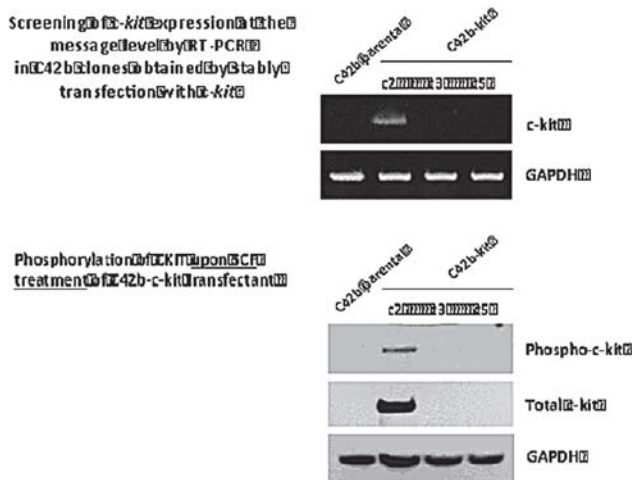
Cell culture: we used PC3 and C42b cells in this study, which are originally derived from bone metastasis of androgen-independent human prostate cancer (13) and originated in lumbar spine bone metastases in athymic mice (14), respectively, obtained originally from the American Type Culture Collection (Manassas, VA). These cells were cultured in the culture medium RMPI 1640 (Invitrogen, Carlsbad, CA), with 10% fetal bovine serum (FBS, Atlanta_Biologicals, Lawrence-Ville, GA), 100 IE/ml penicillin and 100 U/ml streptomycin, and incubated at 37° C and 5% CO₂. Cell transfection: the technique was used in order to mimic the c-KIT expression *in vitro*, so as to simulate what is observed when prostate cancer cells are in contact with the bone microenvironment. c-KIT negative PC3 and C42b cells were subjected to stable c-KIT transfection. The cell lines used were cultured one day before the transfection, in a number of 1 x 10⁵ cells of each line, in 500 of growth medium in a 6-well titer plate, without antibiotics, so that cells reached a 90-95% confluence at

the time of the transfection. On the following day, 8 (4) of the plasmid were diluted in 250 of Opti-MEM®, mixing gently. The incubation was carried out for 5 minutes at room temperature. Subsequently, the diluted plasmid was combined with Lipofectamine™ 2000, also diluted, mixing gently for 25 minutes at room temperature (negative control were cells cultivated in 2.5 ml of RPMI 1640 with 10% SFB) . For each culture well, 100 of this solution were used. The cells were taken to the CO2 incubator and incubated at 37° C and 5% CO2 for 48 hours. The culture medium was changed every 6 hours from the start of incubation. After the first 48 hours, the cells were split using trypsin and transferred to a 25 negative control were cells cultivated in 2,5 ml of RPMI 1640 with 10% SFBcm flask. At this moment, the treatment with G418 at the concentration of 350 /ml was initiated. The cells were grown in this medium until the ones in the control group had died by using the same medium (with G418). The type of plasmid used was pCMV6-NEO (cat. SC120061 in pCMV6-

NEO). This vector is resistant to Geneticin. Selection of transfectable clones: several clones were selected and the protein expression was confirmed by RT-PCR (Reverse-Time Polymerase Chain Reaction) and Western Blot. The cells transfected with c-KIT were expanded 28 days after the beginning of the treatment with G418 and cultivated in 75 square cm flasks (4 x 10³ cells/flask) in complete medium without G418. When colony growth became visible, circles were drawn around them outside the flasks, using highlighters. The areas were collected with cotton swabs using trypsin. The cells were transferred to a 24-well titer plate with 1.5 ml of complete cell medium. When they expanded, they went into a 25 square cm flask, and, whenever possible, into a 75 square cm flask. From then on, the cells were treated with G418 again. When they reached 90% confluence, they were divided and separated by cell clones (clone number 1, number 2, etc.) once more. RT-PCR: used to evaluate the cells transfected with c-KIT (figure 1, figure 2).

FIGURE 1

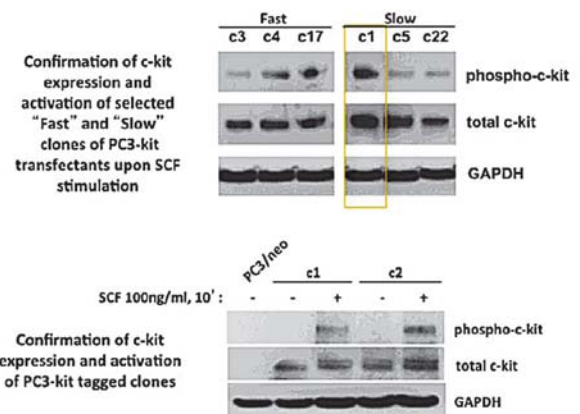
SCREENING OF THE C-KIT EXPRESSION IN C42B CELLS, BY RT-PCR IN THE CLONES OBTAINED BY STABLE C-KIT TRANSFECTION.



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURE 2:

SCREENING OF THE C-KIT EXPRESSION IN PC3 CELLS, BY RT-PCR IN THE CLONES OBTAINED BY STABLE C-KIT TRANSFECTION.



Fonte: Arquivo pessoal

To this end, the two cell lines were cultured in 100% confluence in a 24-well titer plate. These cells were subjected to RNA extraction, using the reagent Trizol® (Invitrogen, Cat. n. 15596-026). When the RNA was resuspended, we used IScript cDNA Synthesis Kit (BioRad cat. n. 1708890), following the kit's technical standards, for the spectrophotometric analysis with BioRad Smart Spec 3000. Shortly after, we conducted the reverse transcription in the GeneAmp PCR and, using the same equipment, the PCR reaction, using the proper primers. As the PCR was completed, the agarose E-gel cassette was loaded with samples from eppendorf tubes and loaded into the E-Gel IBase Power System. After this step, the gel was ready to be used in the UV transilluminator. Western Blot: The protein analysis was performed using the Western blot technique, both in the cells that were or were not transfected with c-KIT. Cells treated with the antagonists were placed in lysis buffer and subsequently homogenized in cold RIPA buffer containing protease inhibitors, centrifuged at 200 g for 5 minutes, resuspended in 1 mL of buffer in conical tubes, centrifuged at 600 g for 10 minutes at 4° C. We collected the centrifugation supernatant, determined the protein concentration and stored it in 50 µL aliquots. The protein concentration present in the cultures was determined using 660 nm Protein Assay (Thermo Scientific). During the procedure, 150 µL of the reagent were added to the 10 µL of the sample that was going to be dosed, according to the manufacturer's specifications. The absorbance intensity of the resulting mixture was determined at 660 nm, after 10 minutes of reaction. Polyacrylamide / SDS Gel Electrophoresis: We resuspended 50 µg protein aliquots in 30 µL of sample buffer [Tris-HCL 500 mM, pH 6.8, glycerol, 10% SDS (sodium dodecyl sulfate), β-mercaptoethanol, 0.05% bromophenol blue]. Then, the samples were heated in a dry bath at 95° C for 10 minutes. The total volume of the samples, as well as 10 µL of standard molecular weight for protein, were subjected to electrophoresis, applied in 12% polyacrylamide gel, at a voltage of 80 V for around 2 hours, until the proteins reached the separating gel. When the voltage reached 120 V, the proteins were separated accord-

ing to their molecular weights, having the standard as a parameter. Western Blotting: After performing SDS-PAGE as described above, we performed the immunoblotting through the electrophoretic transfer (250 mA, for 1 hour) of the proteins from the polyacrylamide gel to a nitrocellulose membrane. The membrane was incubated with blocking solution 7.5% skimmed milk in Tris 200 mM buffer, pH 7.5, containing 500 mM NaCl, for 30 minutes, before the 12-hour incubation at 4° C, with the primary monoclonal antibody, whose dilutions were prepared according to the manufacturer's specifications, restricted to the respective proteins (1:500). Successive PBS washes were performed to remove non-specific bindings; the membrane was incubated with the secondary antibody conjugated to peroxidase, for 1 hour. The immunoreactive bands were visualized with the chemiluminescence reagent Renaissance (NEN Life Science Products), proceeding according to the manufacturer. Treatment of cells with Docetaxel: PC3 C42B c-KIT positive and c-KIT negative cells were cultured at a concentration of 5 x 10³ cells/ml for C42B in each cell of 96-well titer plate and 2.5 x 10³ for PC3 in each cell of 96-well titer plate the day before the experiment, quadrupled. One day after culturing the cells, half of each of the groups (C42B c-KIT, C42B, PC3 c-KIT, PC3) received the treatment of 100 ng/ml SCF. After one hour of treatment with the ligand, the treatment with increasing doses of Docetaxel (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO) started, for each cell group with or without c-KIT and activated or not activated with SCF. Docetaxel was stored at -20° C and was dissolved in 1 ml of DMSO before use, with a final concentration of 1 mg/ml for stock. Cell chemosensitivity assay: the colorimetric WST-1 assay was carried out 48 or 72 hours after the beginning of the treatment with Docetaxel. In order to do this, we followed the manufacturer's protocol (Cell Proliferation Reagent WST- 1, ROCHE Applied Science, catalog number 1 644 807). Statistical analysis: The average absorption was calculated for each cell group and for each cell variation. Using this average, we calculated the inhibition rate by subtracting the average absorption value at 100%. The cell vitality inhibition rates were converted

to probits (probability units) and the doses of Docetaxel received logarithmic transformation. After that, we used covariance analysis to compare the groups and identify differences between groups, using Sidak post-hoc test. To obtain the IC₅₀ value, we used the formula $IC_{50} = 10((5-b_0)/b_1)$ from the probits of the covariance analysis. To draw the chart lines we used the parameters of linear equations of each group obtained in the covariance analysis followed by a retro-transformation of probits into percentages. To this end, we used SPSS 21 and Sigma Plot 11.

RESULTS

The experiments were divided into days of treatment with Docetaxel and into different doses of Docetaxel. The main parameter for each experiment was the half maximal inhibitory concentration (IC₅₀). According to the FDA (Food and Drug Administration), the IC₅₀ value represents the drug concentration required for 50% of *in vitro* cell inhibition (15). In the experiment shown in figure 3, the C42b cells were cultured 5×10^3 cells/ml and the treatment with Docetaxel was carried out for 48 hours. The final concentrations of Docetaxel were 0, 0.1, 0.5, 1, 10, 50, 100 (nM). The IC₅₀ values for this experiment were C42b 2.64, C42b + SCF 13.02, C42b c-KIT 262.36, C42b c-KIT + SCF 2282919.33 (P group x dose < 0.001) (figure 3). In the experiment shown in figure the C42b cells were cultured 5×10^3 cells/ml and the treatment with Docetaxel was conducted for 72 hours. The final concentrations of Docetaxel for this study were 0, 0.1, 0.5, 1, 10, 50, 100 (nM). The IC₅₀ values for this experiment were C42b 0.98, C42b + SCF 0.95, C42b c-KIT 3.94, C42b c-KIT + SCF 2.62 (P group x dose = 0.052) (figure 4). Since there was a significant decrease of the difference in the IC₅₀ values between the groups when the treatment was carried out for 72 hours, we conducted a new experiment (figure 5) using doses of Docetaxel similar to the IC₅₀ found in the previous experiment (**figure 4**) (0, 0.1, 0.5, 1, 2, 4, 5, 25 (nM)). Again, the IC₅₀ values for the groups were C42b 0.53, C42b + SCF 0.60, C42b c-KIT 0.67, C42b c-KIT + SCF 0.54 (P group x dose = 0.043) (figure 5). We performed the previous experiment once again, using the same doses of Docetaxel, for 48 hours (figure 6). The results were C42b 1.45, C42b + SCF 1.38, C42b c-KIT 5.35, C42b c-KIT + SCF 6.24 (P group x dose = 0.08). For PC3 cells we per-

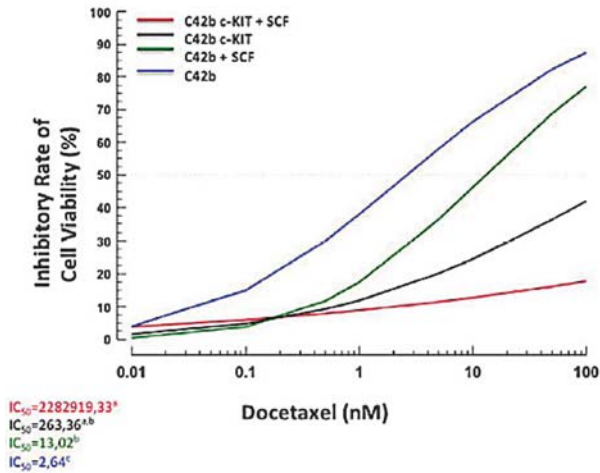
formed the culture of 2.5×10^3 cells/ml with doses of Docetaxel at 0, 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50, 100 (nM) for 48 hours (figure 7). The results of the IC₅₀ values found were PC3 44.06, PC3 + SCF 39.40, PC3 c-KIT 7.28, PC3 c-KIT + SCF 4514289.14 (P group x dose < 0.02). Similarly to what we did with C42b cells, the treatment was extended, in a new experiment for 72 hours, using the same doses of Docetaxel (0, 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50, 100 (nM)) (figure 8). The results of the IC₅₀ values were PC3 11.01, PC3 + SCF 8.54, PC3 c-KIT 5.10, PC3 c-KIT + SCF 8.13 (P group x dose = 0.384). In an attempt to understand the increased chemoresistance to the treatment with Docetaxel for 3 days in the groups without c-KIT transfection, we performed the cell doubling time in the groups C42b and PC3, which also showed no difference between groups (PC3 EV DT = 40 hours, PC3 c-KIT DT = 32 hours, C42b EV DT = 12 hours, C42b c-KIT DT = 14 hours) (Figures 9, 10).

DISCUSSION

The results we presented here reveal interesting aspects of the role of c-KIT expression by prostate cancer cells when in contact with the bone microenvironment. The analysis we carried out here is that the c-KIT expression by these cells would increase the chemoresistance to the treatment with Docetaxel, based on several articles that demonstrate that some tumors (6, 7) showed abnormal c-KIT and/or SCF expression and activation, leading to increased proliferation and to decreased tumor apoptosis. This guided other clinical studies to show that increased c-KIT expression and/or c-KIT mutation were strongly associated with decreased survival rates and poor prognosis for some tumors (12). The initial results of this study, using doses greater than 10 nM of final concentration of Docetaxel, treated for 48 hours, showed an increase of the IC₅₀ values for the groups that underwent c-KIT transfection, regardless of the treatment with the ligand SCF, statistically significant (P < 0.001) and with a great difference between the IC₅₀ values of the groups (the IC₅₀ values found for PC3 and C42b was > 100 for c-KIT groups). Nonetheless, when we performed the cell treatment with Docetaxel for 72 hours and we approached the doses of Docetaxel near the IC₅₀ values found earlier (between 3 and 5), we found IC₅₀ values that are lower and are no different between groups that are and are not transfected with c-KIT.

FIGURE 3

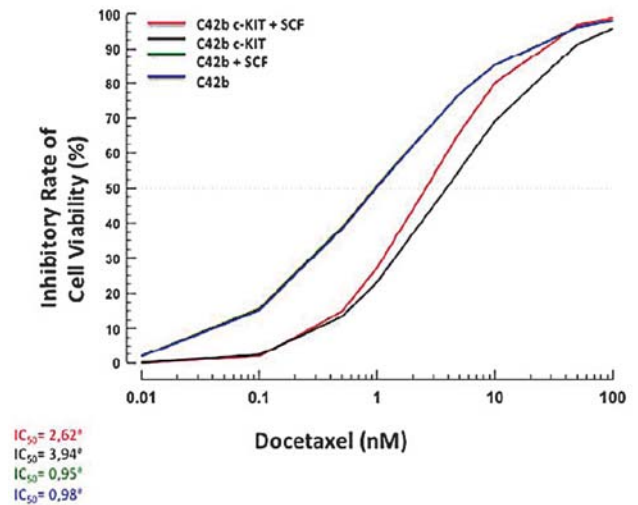
C42b, number of cultured cells = 5×10^3 cells/ml, 48 hours of treatment with Docetaxel in the final doses of 0; 0.1; 0.5; 1; 10; 50; 100 (nM). IC50 C42b 2.64 C42b + SCF 13.02 C42b c-KIT 263



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURE 4

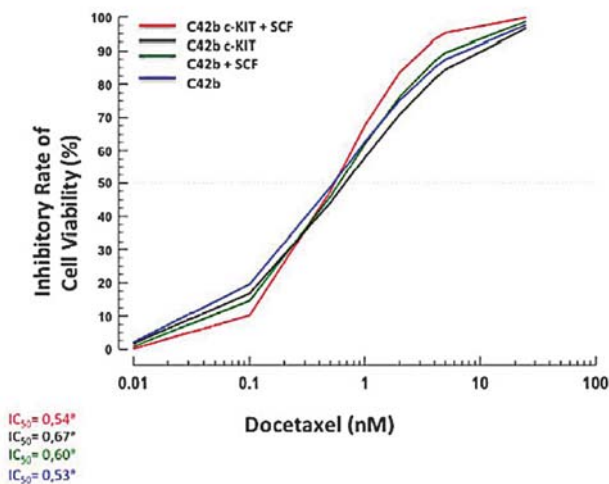
C42b, number of cultured cells = 5×10^3 cells/ml, 48 hours of treatment with Docetaxel in the final doses of 0; 0.1; 0.5; 1; 10; 50; 100 (nM). IC50 C42b 0.98 C42b + SCF 0.95 C42b c-KIT 3.94



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURE 5

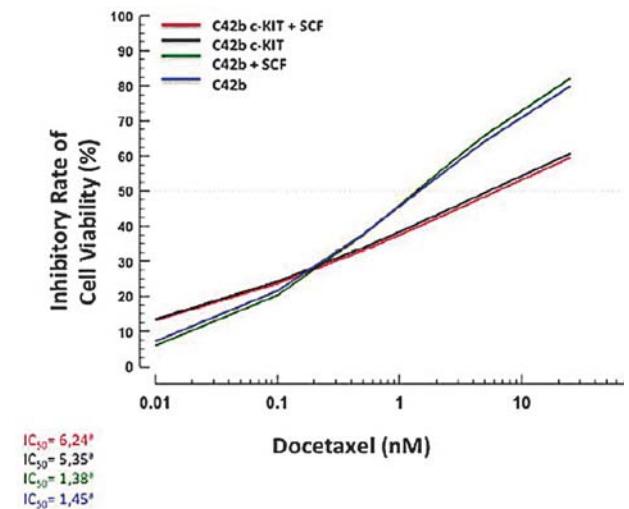
C42b, number of cultured cells = 5×10^3 cells/ml, 72 hours of treatment with Docetaxel in the final doses of 0; 0.1; 0.5; 1; 2; 4; 5; 25 (nM). IC50 C42b 0.53 C42b + SCF 0.60 C42b c-KIT 0.67



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURE 6

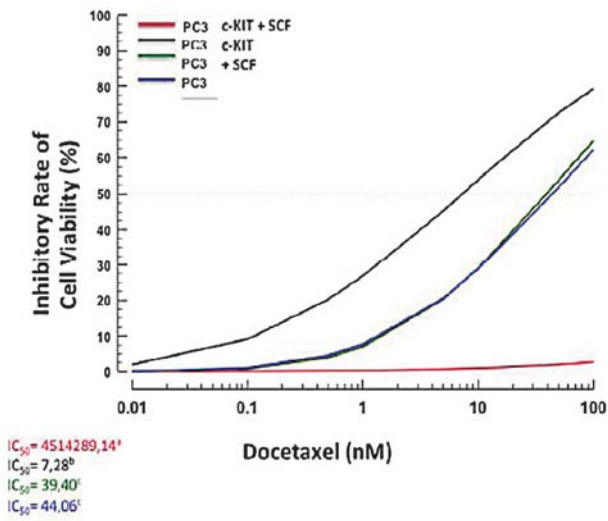
C42b, number of cultured cells = 5×10^3 cells/ml, 48 hours of treatment with Docetaxel in the final doses of 0; 0.1; 0.5; 1; 2; 4; 5; 25 (nM). IC50 C42b 1.45 C42b +SCF 1.38 C42b c-KIT 5.35



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURE 7

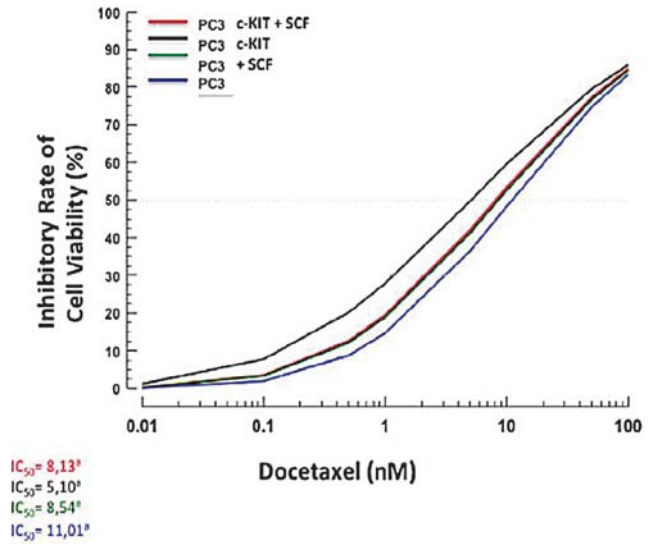
PC3, number of cultured cells = 2.5×10^3 cells/ml, 48 hours of treatment with Docetaxel in the final doses of 0; 0.1; 0.5; 1; 10; 50; 100 (nM). IC50 PC3 44.06 PC3 + SCF 39.40 PC3 c-KIT 7.28



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURE 8

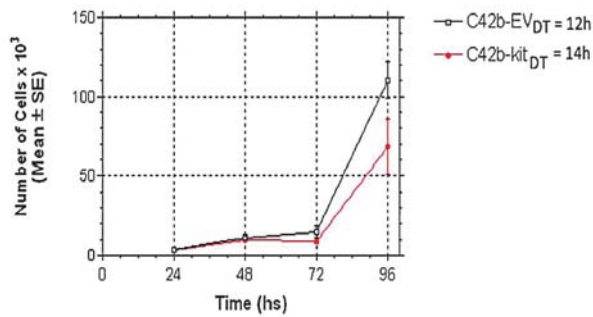
PC3, number of cultured cells = 2.5×10^3 cells/ml, 72 hours of treatment with Docetaxel in the final doses of 0; 0.1; 0.5; 1; 10; 50; 100 (nM). IC50 PC3 11.01 PC3 + SCF 8.54 PC3 c-KIT 5.10



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURE 9

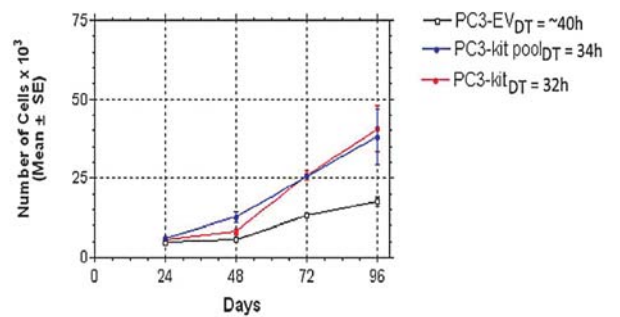
Doubling time for C42b - EV and C42b c-KIT



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURE 10

Doubling time for PC3 - EV and PC3 c-KIT



Fonte: Arquivo pessoal

CONCLUSIONS

Even though several studies show a more aggressive tumor, resistant to the available chemotherapeutic treatments, when in the presence of c-KIT activation, this study has not demonstrated an increase in cell chemoresistance when they are transfected with c-kit. Further studies should be conducted to clarify the role of c-KIT in prostate cancer cells when in contact with the bone microenvironment.

ACKNOWLEDGEMENTS

The author acknowledge the essential collaboration of Allen Saliganan, of the Center for Animal Experiments at Wayne State University, Detroit; and of Xiaoning Zen, for his technical assistance, reviews and comments.

This project obtained funds from internal funds obtained by the laboratory of Dr. Ricardo Daniel Bonfil, by Wayne State University and by Karmanos Cancer Hospital, Detroit, Michigan. In terms of infrastructure, the experiments were conducted at the Urology laboratories at Wayne State University, which provide the equipment needed to develop them.

REFERENCES

- 1 Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010 Sep-Oct;60(5):277-300.
- 2 Bubendorf L, Schopfer 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* 2000 May;31(5):578-83.
- 3 Klein EA, Kupelian PA. Localized prostate cancer: radiation or surgery? *Urol Clin North Am* 2003 May;30(2):315-30, ix.
- 4 Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, Lara PN, Jr., Jones JA, Taplin ME, et al. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med* 2004 Oct 7;351(15):1513-20.
- 5 Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004 Oct 7;351(15):1502-12.
- 6 Wiesner C, Nabha SM, Dos Santos EB, Yamamoto H, Meng H, Melchior SW, et al. C-kit and its ligand stem cell factor: potential contribution to prostate cancer bone metastasis. *Neoplasia* 2008 Sep;10(9):996-1003.
- 7 Furitsu T, Tsujimura T, Tono T, Ikeda H, Kitayama H, Koshimizu U, ET al. Identification of mutations in the coding sequence of the protooncogene c-kit in a human mast cell leukemia cell line causing ligand-independent activation of c-kit product. *J Clin Invest* 1993 Oct;92(4):1736-44.
- 8 Nagata H, Worobec AS, Oh CK, Chowdhury BA, Tannenbaum S, Suzuki Y, et al. Identification of a point mutation in the catalytic domain of the protooncogene c-kit in peripheral blood mononuclear cells of patients who have mastocytosis with an associated hematologic disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995 Nov 7;92(23):10560-4.
- 9 Matsuda R, Takahashi T, Nakamura S, Sekido Y, Nishida K, Seto M, ET al. Expression of the c-kit protein in human solid tumors and in corresponding fetal and adult normal tissues. *Am J Pathol* 1993 Jan;142(1):339-46.
- 10 Hines SJ, Organ C, Kornstein MJ, Krystal GW. Coexpression of the ckit and stem cell factor genes in breast carcinomas. *Cell Growth Differ* 1995 Jun;6(6):769-79.
- 11 Catalano A, Rodilossi S, Rippo MR, Caprari P, Procopio A. Induction of stem cell factor/c-Kit/slug signal transduction in multidrug-resistant malignant mesothelioma cells. *J Biol Chem* 2004 Nov 5;279(45):46706-14.
- 12 Hassan HT. c-Kit expression in human normal and malignant stem cells prognostic and therapeutic implications. *Leuk Res* 2009 Jan;33(1):5-10.
- 13 Virtanen SS, Vaananen HK, Harkonen PL, Lakkakorpi PT. Alendronate inhibits invasion of PC-3 prostate cancer cells by affecting the mevalonate pathway. *Cancer Res* 2002 May 1;62(9):2708-14.
- 14 Lin DL, Tarnowski CP, Zhang J, Dai J, Rohn E, Patel AH, et al. Bone metastatic LNCaP-derivative C4-2B prostate cancer cell line mineralizes in vitro. *Prostate* 2001 May 15;47(3):212-21.
- 15 <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/00/slides/3621s1d/sld036.htm>. Accessed July 20, 2012.

CITOLOGIA URINÁRIA: CONSIDERAÇÕES PRÁTICAS PARA O DIA-A-DIA DO UROLOGISTA

Paulo Guilherme de Oliveira Salles

Médico Patologista, Doutor em Medicina pela UFMG. Patologista do Instituto Mário Penna, do Biocor Instituto e do Laboratório Dairton Miranda. Diretor do Núcleo de Ensino e Pesquisa do Instituto Mário Penna (Belo Horizonte – MG).

Endereço para correspondência

Paulo Guilherme de Oliveira Salles
Rua Quintiliano Silva, 232.
Belo Horizonte – MG
CEP.: 30350-040
E-MAIL: pgosalles@gmail.com

INTRODUÇÃO

A citologia urinária é um teste importante na investigação de pacientes que estão em risco e em vigilância de pacientes com carcinoma urotelial, um câncer relativamente comum em adultos e com mortalidade significativa. Vantagens da citologia urinária incluem o fato de ser pouco invasiva, a facilidade de realização, a alta sensibilidade e especificidade para lesões uroteliais de alto grau (que podem ser ocultas à cistoscopia), a possibilidade de pesquisa de todo o trato urotelial e o baixo custo. Há, no entanto, limitações, incluindo a baixa sensibilidade e o baixo valor preditivo negativo em pacientes com tumores uroteliais de baixo grau, problemas na forma de colheita e preservação da amostra, uma taxa significativa de resultados equívocos ou atípicos, e a falta de padronização da nomenclatura dos laudos citopatológicos, que podem levar a dilemas de conduta para o urologista.

TRATO URINÁRIO – CITOLOGIA

O trato urinário é composto pelos rins, ureteres, bexiga urinária e uretra. A porção basal da bexiga urinária contém o trígono, uma área triangular com o vértice dirigido para a frente. A pelve renal, os ureteres, a bexiga e a uretra são revestidas por um epitélio altamente especializado e único, o “urotélíio”, também conhecido como epitélio transicional. O urotélíio é composto por uma camada basal de células cubóides descansando sobre a membrana basal, camadas intermediárias, e uma camada superficial de células referidas como células guarda-chuva que são razoavelmente grandes e podem ter vários núcleos. O urotélíio tem a característica única de formar uma barreira entre a urina tóxica, prevenindo escapes, e tem a capacidade de se contrair e se expandir acompanhando a função fisiológica normal da bexiga. O trígono, em 50% das mulheres adultas e em alguma proporção da bexiga masculina, pode ser

revestido por epitélio escamoso; áreas de epitélio produtor de muco também podem ser observadas.

COLHEITA DA CITOLOGIA URINÁRIA

Uma das maiores causas de limitação e desapontamento em relação aos resultados da citologia urinária é a colheita inadequada. A maior parte dos laboratórios não fornece orientações adequadas, e a maior parte dos urologistas desconhece os fundamentos necessários. Tal fato é crítico, pois uma revisão sistemática da literatura demonstra claramente que a colheita de citologia oncológica urinária requer alguns cuidados especiais. Nunca deve ser usada a primeira urina matinal. O espécime deve ser colhido entre o café e o almoço, cerca de três horas após a primeira micção do dia e após a ingestão de 3-4 copos de água. Um volume de 50-70 ml é suficiente, e idealmente devem ser colhidas três amostras em dias consecutivos. Após a colheita, o material deve ser imediatamente colocado em refrigeração, sem adição de nenhuma substância, e enviado ao laboratório, aonde deve chegar no máximo após seis horas da hora da colheita – espécimes recebidos após esse período correm um grande risco de autólise, tornando a análise inadequada. No laboratório, o tratamento deve também ser diferenciado: o processamento da amostra deve ocorrer o mais rapidamente possível, para evitar sua perda.

NOMENCLATURA

Ao longo dos anos, vários investigadores têm publicado esquemas de classificação para citologia urinária. As classificações evoluíram em consonância com as

mudanças da classificação histopatológica das lesões de bexiga, com a melhor compreensão da citologia urinária per se, da patologia do carcinoma urotelial e, ainda, em função das expectativas dos médicos que enviam a urina para estudo. A criação de um esquema clinicamente útil para relatar citologia urinária tem sido um desafio, e alguns dos pontos fracos dos sistemas de classificação anteriores incluem a falta de definição rigorosa de critérios para categorias específicas, a falta de consenso para a categorização “atípica”, e a falta de ampla aceitação e utilização de um esquema padrão pelos patologistas. A inadequação dos sistemas de classificação indubitavelmente põe em risco a confiança dos urologistas e o uso continuado do teste.

Os trabalhos clássicos de Papanicolaou, Koss, Murphy e Ooms-Veldhuizen, entre outros, serviram de norte para que, em 2003, a Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force publicasse uma recomendação de classificação, já considerando a classificação histológica proposta em 1998 em conjunto pela OMS e pela International Society of Urological Pathology. Essa classificação faz referência à (I) adequabilidade do material, (II) categorização geral (negativo ou alterado) e (III) diagnóstico descritivo. O ponto crítico dessa proposta é o terceiro grupo, em que as alterações são descritas: fazem-se referências a alterações de etiologia infecciosa, a alterações reativo-inflamatórias morfológicamente inespecíficas, a alterações secundárias à quimioterapia ou radioterapia, e à anormalidade de células epiteliais, com os diagnósticos fundamentais (mas não exclusivos) de células uroteliais atípicas (que deve obrigatoriamente ser justificado), carcinoma urotelial de baixo grau, carcinoma urotelial de alto grau e adenocarcinoma.

NO DIA-A-DIA DO UROLOGISTA

A citologia urinária tem papel relevante para o estabelecimento de conduta, principalmente se feita adequadamente. Pode ser de grande utilidade em locais onde há carência de métodos diagnósticos mais sofisticados e, em associação com a cistoscopia, oferece resultado confiável, através de metodologia não-invasiva e barata, principalmente em relação às lesões de alto grau – para essas lesões deve-se ter em mente que a citologia urinária permanece como um método muito útil de monitoramento, oferecendo, para os pacientes com carcinomas uroteliais superficiais de alto grau, uma sensibilidade e especificidade diagnóstica que alcança cerca de 90%.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK (for the Bladder Consensus Conference Committee). The World Health Organization/International Society of Urological Pathology Consensus Classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:1435-1448.
- 2 Highman W, Wilson E: Urine cytology in patients with calculi. *J Clin Pathol* 1982; 35: 350-356.
- 3 Koss LG. The cellular and acellular components of the urinary. In: *Diagnostic cytology of the urinary tract with histopathologic and clinical correlation*. First edition. Philadelphia, New York. Lippincott-Raven, 1996, pp 17-29.
- 4 Koss LG. The urinary tract in the absence of cancer. In: *Diagnostic cytology and its histopathologic bases*. Fourth edition. Koss LG, Philadelphia. JB Lippincott. 1992, pp 909-912.
- 5 Koss LG. Cytologic manifestation of benign disorders affecting cells of the lower urinary tract. In *Diagnostic cytology of the urinary tract: with histopathologic and clinical correlation*. First edition. Philadelphia, New York. Lippincott-Raven, 1996, pp 52-55.
- 6 Layfield LJ, Elsheikh TM, Fili A, Nayar R, Shidam V (for the Papanicolaou Society of Cytopathology). Review of the state of the art and recommendations of the Papanicolaou Society of Cytopathology for urinary cytology procedures and reporting: the Papanicolaou Society of Cytopathology Practice Guidelines Task Force. *Diagn Cytopathol*. 2004;30:24-30.
- 7 Murphy WM: Current status of urinary cytology in the evaluation of bladder neoplasms. *Hum Pathol* 1990; 21: 886-896.
- 8 Murphy WM, Soloway MS, Finebaum PJ: Pathological changes associated with topical chemotherapy for superficial bladder cancer. *J Urol* 1981; 126:461-464.
- 9 Ooms EC, Veldhuizen RW. Cytological criteria and diagnostic terminology in urinary cytology. *Cytopathology*. 1993;4:51-54.
- 10 Raab SS, Lenel JC, Cohen M. Low grade transitional cell carcinoma of the bladder. Cytologic diagnosis by key features as identified by logistic regression analysis. *Cancer* 1994; 74: 1621-1626.
- 11 Rubben H, hering F, Dahm HH, Lutzeyer W: Value of exfoliative urinary cytology for differentiation between uric acid stone and tumor of upper urinary tract. *Urol* 1982; 22: 571-573.

USO DE SILDENAFIL PARA PACIENTES COM PRÓTESE PENIANA IN SITU: ESTUDO RANDOMIZADO, DUPLO CEGO, PLACEBO CONTROLADO

Charles Alberto Villacorta de Barros

Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo.
Professor Coordenador da disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade do Estado do Pará
Professor Adjunto do curso de Medicina da Universidade Federal do Pará
Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo

Flávio Pestilla Esperidião

Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo

Euryclides de Jesus Zerbini.

Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo

Pierre Damião Gonçalves

Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo
Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo
Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo
Hospital de Transplantes do Estado de São Paulo – Euryclides de Jesus Zerbini

Alexandre Crippa de Sant'Anna

Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo
Chefe da Clínica de Urologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo
Hospital Samaritano de São Paulo

Abdallah de Paula Houat

Residente de Radiologia e Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo
Trabalho atribuído ao Setor de Urologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo

Endereço para correspondência:

Dr. Charles Alberto Villacorta de Barros
Endereço: Av. Alcindo Cacela 1107, ap 1002.
Bairro Nazaré, Belém - PA
TEL.: (91) 8118-8727
E-MAIL: charles_villacorta@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A disfunção erétil (DE), um importante problema de saúde pública mundial, é definida como a incapacidade persistente em manter uma ereção suficiente para a satisfação sexual¹.

Os inibidores da fosfodiesterase 5 (i-PDE5) tornaram-se a terapia padrão ouro ao longo dos últimos 20 anos². Com o surgimento do sildenafil em 1998, houve uma revolução no manejo do paciente com DE. Observou-se importantes benefícios para o paciente, como fácil administração, efetividade e segurança³.

No entanto, em algumas situações, os i-PDE5 ainda se mostraram ineficazes. O hipogonadismo, diabetes e tabagismo em atividade, por exemplo, são fatores preditores de insucesso do sildenafil em homens idosos^{4,5,6,7}.

A indicação para o tratamento com prótese peniana sofreu alterações com o lançamento do sildenafil, tornando-se apenas a terceira linha para DE. Atualmente, a principal indicação para prótese tem sido aqueles pacientes impotentes após prostatectomia radical, sem resposta aos i-PDE5⁸.

Em um estudo que comparou diferentes metodologias para o tratamento da DE, observou-se que a prótese oferece significativamente melhor função erétil e maior satisfação tanto para o paciente como para a parceira⁹. Apesar do alto índice de bons resultados com a utilização de próteses, alcançando, em algumas séries, até 90% de sucesso, alguns pacientes se queixam de uma pobre sensação de incremento do volume peniano e diminuição da temperatura da glândula durante a relação sexual, chamado de "síndrome da glândula fria"¹⁰.

Acreditando-se que o tecido cavernoso residual, assim como o corpo esponjoso possam sofrer influência de medicações vasodilatadoras sistêmicas ou tópicas, alguns estudos utilizaram alprostadil intrauretral ou i-PDE5, para alcançar uma ereção mais próxima do natural, com melhora da sensibilidade e da temperatura do pênis durante o intercurso sexual^{10,11,12}.

Como o tratamento desta complicação ainda não está padronizado, vem sendo descrito na literatura o uso de sildenafil para incremento da turgência glandar nestes pacientes, com bons resultados, os quais são tão animadores que, em alguns serviços, o uso desta medicação para pacientes com prótese peniana é indicado rotineiramente^{12,13}.

Quando se avalia a eficiência de um tratamento como a prótese peniana, é cristalino que esta terapêutica alcança a ereção suficiente para penetração facilmente, entretanto a avaliação da satisfação do paciente é muito mais complexa que isso, pois engloba não só aspectos psicoemocionais, como o alcance das expectativas pré-tratamento¹⁴.

Neste sentido, o EDITS (Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction) foi criado para servir como ferramenta específica de avaliação das diversas terapias disponíveis para DE, podendo inclusive ser aplicado para avaliação da satisfação da parceira¹⁵. Desta forma, o objetivo deste artigo é avaliar o impacto do uso de sildenafil na satisfação sexual de paciente com prótese peniana *in situ*.

MÉTODO

O estudo foi realizado no serviço de urologia do Hospital Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPM –SP). Foram selecionados e convocados 23 pacientes submetidos a implante de prótese peniana semi-rígida (Tube® Promedon) deste serviço, após falha de outras modalidades terapêuticas para DE. Definiu-se como critérios de inclusão: ter passado pelo menos 90 dias da implantação cirúrgica; bom funcionamento da prótese; ter três ou mais relações sexuais por mês; Parceira única; não estar usando nenhuma medicação para disfunção sexual; não ter contraindicações para o uso de sildenafil.

Após entrevista inicial e assinatura do termo de consentimento, cada paciente recebeu um frasco lacrado contendo cinco comprimidos, com placebo ou sildenafil, e foram informados a serem utilizados da seguinte forma: um comprimido por vez, uma hora antes do intercurso sexual, no período de um mês. Após este período, o paciente era orientado e convocado a retornar ao hospital sendo aplicado o questionário de satisfação sexual (EDITS). Foi respeitado o período de 7 dias para *washout*. Em seguida, o paciente recebia um novo frasco contendo mais cinco comprimidos, alternando com a medicação anterior e sendo orientado a proceder da mesma forma descrita anteriormente.

A definição sobre qual medicação o paciente começaria a tomar no primeiro mês do estudo era definida por randomização, logo alguns pacientes iniciaram a pesquisa tomando no primeiro mês placebo e outros sildenafil. Apenas o laboratório que confeccionou e envasou o placebo tinha conhecimento de qual frasco continha as medicações, atestando o caráter duplo cego do estudo. Os frascos foram identificados apenas por tampas de cores diferentes, sendo revelado quais continham sildenafil apenas no final do estudo.

Após coleta de dados, os mesmos foram catalogados e analisados estatisticamente pelo teste Qui-Quadrado, adotando como significância estatística $P \leq 0,05$.

RESULTADOS

Foram estudados pacientes com média de idade de 60,1 anos (43 a 71 anos). O tempo decorrido da colocação da prótese variou de 4 a 60 meses com média de 19,56 meses. Observou-se presença de comorbidades 91,3% dos pacientes, sendo a mais comum a hipertensão arterial sistêmica, encontrada em 73,9%, seguida pela diabetes e tabagismo, com 65,2% e 26,1%, respectivamente.

O tempo médio de uso da prótese dos indivíduos foi de 19 meses, variando de 2 a 60 meses, com desvio-padrão de 14,7 meses. Cerca de 21 (91,3%) indivíduos, quando investigados sobre a possibilidade de colocar prótese novamente, disseram que sim e apenas 2 (8,7%) disseram que não colocariam prótese novamente.

Todos os indivíduos utilizaram dois diferentes tipos de medicação: placebo e sildenafil. 14 (60,9%) indivíduos primeiramente receberam o placebo e após uma semana receberam o sildenafil e outros 9 (39,1%) indivíduos receberam primeiramente o sildenafil e após, o placebo. Decorrido um mês para que cada medicação fosse utilizada, foi aplicado o EDITS para medir a satisfação quanto ao tratamento (Tabela 1).

Os resultados das comparações entre os escores médios do EDITS, segundo medicação (placebo e sildenafil) revelaram a inexistência do efeito da ordem das medica-

ções, o que significa dizer que o período de *wash-out* foi adequadamente previsto e respeitado. Controlando o tempo de prótese, nota-se que o escore médio do EDITS dos indivíduos que receberam sildenafil é estatisticamente igual ao escore médio dos indivíduos que receberam placebo ($p = 0,173$).

No que diz respeito à associação entre a percepção geral dos indivíduos quanto a melhor medicação e a ordem das medicações, é importante frisar que observou-se relevância estatística ($p=0,179$) (Tabela 2).

TABELA 1

MEDIDAS-RESUMO DOS ESCORES DO EDITS, SEGUNDO ORDEM DA MEDICAÇÃO.

ORDEM DAS MEDICAÇÕES	MEDIDAS-RESUMO	PLACEBO	SILDENAFIL
PLACEBO + SILDENAFIL	N	14	14
	Média	51.92	54.36
	Mediana	50.00	51.10
	Mínimo	45.40	45.40
	Máximo	70.45	72.70
	Desvio padrão	6.36	8.30
SILDENAFIL+PLACEBO	N	9	9
	Média	50.98	57.82
	Mediana	47.70	59.09
	Mínimo	45.40	47.70
	Máximo	70.45	70.45
	Desvio padrão	7.81	7.80

Fonte: Arquivo pessoal

TABELA 2

DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS AVALIADOS, SEGUNDO SATISFAÇÃO COM A VIDA SEXUAL APÓS A PRÓTESE.

PERCEPÇÃO GERAL DA MELHOR MEDICAÇÃO	ORDEM DAS MEDICAÇÕES		TOTAL
	Placebo + sildenafil	Sildenafil + placebo	
PLACEBO	1	-	1
	7.1%	-	4.3%
SILDENAFIL	3	5	8
	21.4%	55.6%	34.8%
INDIFERENTE	10	4	14
	71.4%	44.4%	60.9%
TOTAL	14	9	23
	100%	100%	100%

Fonte: Arquivo pessoal

DISCUSSÃO

Estudos populacionais têm demonstrado que a idade e o diabetes são os fatores de maior impacto na função sexual masculina. Homens com idade acima de 60 anos e diabetes apresentam *oddsratio* (OD) para impotência de 3,3 e 3,0 respectivamente, seguidos pela hipertensão com OD 2,05, quando comparado com a população mais jovem e sem comorbidades¹⁶. O presente estudo representa um retrato desses fatores, onde a média de idade era de 60 anos, 73,9% eram hipertensos e 65% diabéticos,

resultado alcançado provavelmente porque a prótese peniana é indicada para disfunções mais graves que estavam fortemente associadas a esses fatores de risco.

A prótese peniana é, sem dúvida, um procedimento bem estabelecido para tratamento da DE, principalmente de causa orgânica, com altos índices de satisfação do paciente e sua parceira¹⁷. Isto foi confirmado neste estudo, no qual 91,3% dos pacientes assumindo que colocariam uma nova prótese se fosse necessário e 86,9% relataram satisfação com a vida sexual após o implante.

Apesar das altas taxas de resolubilidade, a função sexual após a colocação de prótese tem suas limitações. Neste estudo, apenas 21,7 % dos pacientes entrevistados não apresentavam nenhuma queixa relacionada à prótese, sendo que a diminuição do pênis foi a insatisfação mais frequente identificada em 43,4%, seguido pela diminuição da sensibilidade peniana observada em 17,3% dos pacientes.

O uso do citrato de sildenafil para tentar melhorar a sensibilidade, volume e temperatura de pênis em pacientes com próteses penianas não é novo^{10,11,12}. Garcia et al em 2004, estudaram 14 pacientes com síndrome da glândula fria, observando melhora em 85,7% após uma dose de 100 mg de sildenafil¹⁰. Já Mulhall et al, no mesmo ano, avaliaram pacientes com prótese por um mês, e no mês seguinte associaram o sildenafil, sendo a dose utilizada escalonada: inicialmente 50 mg, e caso não surtisse efeito aumentava-se a dose para 100 mg. Utilizando as perguntas relacionadas a satisfação do IIEF, foi observado melhora estatisticamente significativa em todas as questões aplicadas¹².

Este é o primeiro estudo duplo-cego randomizado placebo controlado, relativo ao uso de sildenafil em pacientes com prótese peniana, que, entretanto, não conseguiu confirmar os resultados dos trabalhos anteriores. Na verdade, os escores obtidos com o EDITS não foram estatisticamente significativos após o uso de sildenafil, porém constatou-se que a elevada pontuação alcançada no escore de satisfação sexual se deveu basicamente a presença da prótese. Mesmo assim, 34% dos pacientes sentiram melhora na satisfação global com o uso de sildenafil.

Alguns fatores precisam ser salientados: primeiro, que a grande maioria dos pacientes estudados já estavam sa-

tisfeitos com a prótese, logo, teriam altas pontuações no EDITS. Segundo, que a dose de 50 mg de sildenafil foi pequena quando comparada com a dose utilizada em outros estudos. Além disso, este estudo é o único que utilizou apenas próteses semi-rígidas, o que teoricamente as tornam menos fisiológicas e, por conseguinte, não sabemos se o fato do pênis permanecer em ereção constante, poderia ser mais prejudicial para o tecido cavernoso residual quando comparado com aqueles em uso de prótese inflável.

CONCLUSÃO

O uso de sildenafil não se mostrou melhor que o placebo quanto ao impacto na satisfação sexual de pacientes com prótese peniana *in situ*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Verze P, Cai T, Palmieri A, Mirone V. 17 years of clinical experience with phosphodiesterase type 5 inhibitors: what do we have yet to learn? *Eur Urol*. 2015;68(4):681-2.
- 2 Hatzimouratidis K, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol*. 2010;57(5):804-14.
- 3 Robles VC, González LL, Mateo CP, Castro GE, Cajigal IR, Saches AB. Prótesis de pene. Resultados de calidad y morbilidad. *ArchEsp Urol*. 2005;58(9):925-30.
- 4 Khoury S, et al. Recommendations of the First International Consultation on Erectile Dysfunction (Cosponsored by the World Health Organization). Plymouth, UK: Health Publications Ltd 2000; 709-26.
- 5 Betancourt-Albrecht M, Cunningham GR. Hypogonadism and diabetes. *Int J Impot Res*. 2003;15(Suppl. 4):14-20.

- 6 Virag R, Bouilly P, Frydman D. Is impotence an arterial disorder? A study of arterial risk factors in 440 impotent men. *Lancet*. 1985;1:181-4.
- 7 Carson CC, Lue TF. Phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction. *BJU International*. 2005;96(3):257-80.
- 8 Magheli A, Burnett AL. Erectile dysfunction following prostatectomy: prevention and treatment. *Nature Reviews Urology*. 2009;6(8):415-27.
- 9 Montorsi F, Padma-Nathan H, Glina S. Erectile function and assessments of erection hardness correlate positively with measures of emotional well-being, sexual satisfaction, and treatment satisfaction in men with erectile dysfunction treated with sildenafil citrate. *Urology*. 2006;68(supplement 3A):26-37.
- 10 Rajpurkar A, Dhabuwala CB. Comparison of satisfaction rates and erectile function in patients treated with sildenafil, intracavernous prostaglandin E1 and penile implant surgery for erectile dysfunction in urology practice. *J Urol*. 2003;170(1):159-63.
- 11 Garcia EL, et al. Tratamiento con sildenafil del síndrome de glándula fría tras implante de prótesis hidráulica de pene. *Actas Urol Esp*. 2004;28(6):443-6.
- 12 Benevides MD, Carson CC. Intraurethral application of alprostadil in patients with failed inflatable penile prosthesis. *J urol*. 2000;163(3):785-7.
- 13 Mulhall JP, Jahoda A, Aviv N, Valenzuela R, Parker M. The impact of sildenafil citrate on sexual satisfaction profiles in men with a penile prosthesis in situ. *BJU International*. 2004;93(1):97-9.
- 14 Glina S, Montague DK, Torres LO, Mulcahy JJ. Management of erectile impotence: use of inflatable prosthesis. *J Sex Med*. 2008;5:2494-7
- 15 Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multifunctional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49(6):822-30.
- 16 Althof SE, et al. EDITS: Development of questionnaires for evaluating satisfaction with treatments for erectile dysfunction. *Urology*. 1999;53(4):793-9.
- 17 Ponholzer A, Temml C, Mock K, Marszalek M, Obermayr R, Madersbacher S. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. *Eur urol*. 2005;47(1):80-6.
- 18 Mulhall JP, Ahmed A, Branch J, Parker M. Serial assessment of efficacy and satisfaction profiles following penile prosthesis surgery. *J Urol* 2003;169(4):1429-33.

NÍVEL DE CONHECIMENTO DAS ESTUDANTES DE MEDICINA ACERCA DO HPV E SUA PRINCIPAL DECORRÊNCIA, O CÂNCER DO COLO DO ÚTERO

LEVEL OF KNOWLEDGE OF MEDICAL STUDENTS ABOUT HPV AND ITS MAIN RESULT, THE CERVICAL CANCER

Marina Heringer Lisboa de Almeida

Estudante da Faculdade de Medicina da UFMG

Tamiris Ferreira Carneiro

Estudante da Faculdade de Medicina da UFMG

Luiz Ronaldo Alberti

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da UFMG. Docente Pesquisador da Santa Casa de BH. Cirurgião Geral e Pediátrico, Gastroenterologista. Mestre e Doutor em Cirurgia pela UFMG. Membro Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia e da SOBED, Pesquisador 2 do CNPq

Rogério Saint-Clair Pimentel Mafra

Médico cirurgião geral e urologista. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia - SBU. Membro da American Urological Association – AUA. Mestre em medicina. Doutor em medicina. Assistente adjunto do serviço de urologia da Santa Casa de Belo Horizonte. Preceptor da residência médica em urologia do Hospital Santa Casa de Belo Horizonte. Professor Titular da Faculdade de Medicina – FAMINAS BH. Pesquisador CNPq

Endereço para Correspondência

Marina Heringer Lisboa de Almeida
Rua Doutor Lucídio Avelar nº 100/602, Buritis
Belo Horizonte, Minas Gerais
CEP: 30.493-165
TEL: (31) 98421-0087
E-MAIL: marinahla@hotmail.com

RESUMO

O objetivo da pesquisa foi quantificar o conhecimento das estudantes de medicina a respeito do Papiloma Vírus Humano (HPV) e suas decorrências. Trata-se de uma pesquisa realizada em Belo Horizonte, com uma amostra de 200 estudantes, sendo que 100 delas cursavam, no momento da pesquisa, o ciclo básico e as outras 100 cursavam os períodos finais do curso. A coleta das informações ocorreu durante o mês de abril e maio de 2013, pela internet. Quanto a transmissão, 99,9% das estudantes acredita que o HPV é transmitido por meio da relação sexual, e 94% disseram que a camisinha é um método preven-

tivo eficaz contra esse vírus. Grande parte das entrevistadas (199 das 200) sabe que o vírus pode levar a um câncer do colo do útero. Quanto ao tratamento, apenas 51,5% delas afirmaram haver cura para a infecção por HPV. Foi demonstrado que as estudantes não possuem conhecimentos suficientes a respeito da transmissão, prevenção, decorrências e tratamento do HPV, e que não há diferenças estatisticamente relevantes entre os dois grupos analisados.

Palavras chave: HPV, Câncer do Colo do Útero, Conhecimento das Mulheres.

ABSTRACT

The objective of the research was to verify the knowledge of medical students about the Human Papilloma Virus (HPV) and its consequences. The survey was conducted in Belo Horizonte, with a sample of 200 students, with 100 of them were attending the basic cycle at the time of the research and the other 100 were attending the final period of the course. Data collection occurred during the months of April and May 2013, at the Internet. As for the transmission, 99.9% of students believe that HPV is transmitted through sexual intercourse, and 94%

said that the condom is an effective preventive method against this virus. Most of the women (199 of 200) know that the virus can lead to cervical cancer. As for treatment, only 51.5% of them said that there is no cure for HPV infection. It has shown that students do not have sufficient knowledge about the transmission, prevention, consequences and treatment of HPV, and that there are no statistically significant differences between the two groups.

Key words: HPV, Cervical Cancer, Knowledge of Women.

INTRODUÇÃO

O Câncer do Colo do Útero é o segundo tipo de câncer que mais acomete as mulheres no Brasil. Em 2010, segundo dados do INCA, 4.986 mulheres morreram por esse tumor no país, o que é um valor alto, já que essa neoplasia maligna dispõe de métodos para prevenção, detecção precoce e tratamento, permitindo a cura em 100% dos casos diagnosticados na fase inicial ¹.

A associação entre o Papiloma Vírus Humano (HPV) com a neoplasia cervical foi proposta por Bosch et al², sendo demonstrada uma taxa de prevalência de 92,2% de DNA do vírus nos fragmentos estudados. Essa forte relação entre o vírus e a neoplasia levaram a criação de programas de rastreamento, prevenção e detecção precoce do câncer cervical. O diagnóstico subclínico das lesões precursoras do câncer do colo do útero, produzidas pelo HPV é feito através do exame citopatológico (exame preventivo de Papanicolau). O diagnóstico é confirmado através de exames laboratoriais de diagnóstico molecular, como o teste de captura híbrida e o PCR.³ O exame citopatológico (Papanicolau) é um método muito útil e difundido mundialmente no rastreamento do câncer do colo uterino ^{4, 5}, e é considerado como a melhor estratégia de Saúde Pública para detecção de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas.^{5,6}

Muñoz et al⁷, em 2003, classificaram o vírus HPV em alto e baixo risco oncogênico. Os de baixo risco são geralmente encontrados em condilomas vulvo-genitais e os de alto risco são associados ao câncer cervical, sendo esses os subtipos 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 e 58.

A contaminação por HPV se dá por contato direto com a pele ou mucosa infectada. Esse contato pode se dar, por exemplo, durante a relação sexual. A transmissão também pode ocorrer durante o parto. Não está comprovada a possibilidade de contaminação por meio de objetos, de uso de vaso sanitário e piscina ou pelo compartilhamento de toalhas e roupas íntimas.⁸ Dessa forma, apesar de sempre ser recomendado, o uso de preservativo (camisinha) durante o contato sexual não protege totalmente do risco de infecção pelo HPV, caso o parceiro seja infectado, já que o preservativo não cobre todas as áreas possíveis de infecção. Na presença de infecção na vulva, na região pubiana, perineal e perianal ou no escroto, o HPV poderá ser transmitido apesar do uso do preservativo.

A terapêutica das pacientes identificadas com lesões pré-neoplásicas visa tratar as lesões, já que não há tratamento específico para eliminar o vírus. Podem ser usados laser, eletrocauterização, ácido tricloroacético (ATA) e medicamentos que melhoram o sistema de defesa do organismo.⁹

Apesar de sua importância, o HPV ainda é desconhecido por grande parte da população em geral. Tendo em vista essa situação e a chance de 100% de cura em casos diagnosticados precocemente, entende-se que o conhecimento é imprescindível para a diminuição da mortalidade das mulheres por câncer de colo do útero. Desse modo, o objetivo do presente trabalho foi verificar qual o nível de conhecimento das mulheres estudantes de medicina acerca do HPV e do câncer de colo do útero a partir de quatro aspectos relativos a esse vírus - transmissão, prevenção, tratamento e recorrências.

MÉTODO

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

A população analisada foi a das mulheres estudantes de medicina da UFMG. Foram entrevistadas 200 mulheres com idade entre 17 e 32 anos distribuídas em dois grupos para análise e comparação, Grupo 1 = 100 estudantes dos períodos iniciais do curso (1° ao 4° período), Grupo 2 = 100 estudantes dos períodos finais (7° ao 12° período).

As entrevistas foram realizadas por meio de um questionário que foi aplicado e respondido online, pelo site www.surveymonkey.com, o qual é sigiloso, não guarda informações pessoais sobre as entrevistadas. No questionário não foi realizada nenhuma pergunta que pudesse levar a identificação da entrevistada. Além disso, somente o criador do questionário teve acesso aos resultados da pesquisa, sendo o "SurveyMonkey" um grupo sério e respeitado. (QUESTIONÁRIO 1)

Os dados obtidos foram analisados pelo programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). O estudo con-

sistiu no cruzamento de dados entre as estudantes de medicina dos períodos iniciais e as dos períodos mais avançados para a análise do conhecimento sobre o HPV segundo os aspectos: transmissão, prevenção, recorrências e tratamento. As análises comparativas entre as estudantes do ciclo básico e dos ciclos mais avançados foram realizadas levando em conta o valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Não houve dificuldades para a obtenção e análise das respostas dos questionários. Nas alunas do ciclo básico, a média das idades foi $20,9 \pm 2,4$ anos, enquanto nos períodos mais avançados, essa média foi de $24,5 \pm 2,0$ anos. Os resultados da pesquisa encontram-se na Tabela 1.

A maioria das estudantes, tanto do ciclo clínico quanto do ciclo básico, disse que a transmissão do HPV se dá por relação sexual, enquanto a menor parte delas afirma que o contato de pele e mucosas infectadas e a partilha de fômites transmitem o vírus. Já no que se diz respeito à prevenção do HPV, boa parte das estudantes (188 das 200 entrevistadas) afirmam que a utilização correta do preservativo é um método preventivo eficaz contra o HPV. Dessas 188 estudantes, 52% estão, atualmente, nos períodos finais do curso. Quanto à vacinação, 156 das 200 entrevistadas acreditam em sua eficácia preventiva. Já no que se diz respeito às recorrências da infecção por HPV, 99,9% das entrevistadas disseram que o vírus pode levar ao câncer de colo do útero, enquanto a formação de verrugas na genitália devido ao HPV é sabido por 78,5% delas. Quanto à existência ou não de cura para o HPV, 51,5% delas afirmaram haver cura contra 33,5% que afirmaram não haver cura para a infecção por HPV e 15% disse não saber.

QUESTIONÁRIO 1

QUESTIONÁRIO APLICADO ÀS ESTUDANTES:

É mulher, estudante de medicina da UFMG? Se sim, qual período está cursando atualmente?

Quais os três últimos números da sua matrícula:

Idade:

Renda Familiar:

menos de 01 salário mínimo 01 a 02 salários mínimos

03 a 06 salários mínimos mais de 07 salários mínimos

Possui filhos?

Sim Não

Conhece ou já ouviu falar em HPV? Sim Não

Qual(ais) o(s) modo(s) de transmissão do HPV?

Sexo

Contato de pele

Partilha de toalhas ou roupa interior

Transfusão sanguínea

No seu entendimento o que o vírus do HPV pode causar?

Somente Câncer de Colo de útero

Corrimento

Verrugas na genitália e/ou câncer de colo do útero

Somente verrugas na genitália

Não sei

O HPV tem cura?

Sim Não

Se já iniciou a vida sexual, com qual idade teve seu primeiro relacionamento sexual?

Menos de 14 anos

de 15 a 18 anos

Mais de 18 anos

Não se aplica

Se já iniciou a vida sexual, com que frequência usa camisinha?

Nunca Às vezes Sempre

Para prevenir a infecção por HPV, qual(is) medida(s) é(são) mais eficaz(es)?

Reduzir o número de parceiros sexuais

Utilizar, de forma correta, o preservativo

Tomar Anticoncepcionais orais (pílula)

Não partilhar objetos de uso íntimo

Vacina

Se fosse disponibilizado pelo SUS uma vacina contra o HPV, você tomaria?

Sim Não

Já teve HPV, verrugas genitais ou câncer de colo uterino?

Sim Não

Já fez exame preventivo, o Papanicolau?

Sim Não

Se sim, há quanto tempo fez o seu último preventivo?

menos de 6 meses

6 a < 1 ano

1 ano a < 3 anos

3 anos ou mais

Qual(ais) a(s) finalidade(s) do exame preventivo (Papanicolau)?

Identificar doenças sexualmente transmissíveis

Descobrir se possui HPV

Identificar câncer do colo uterino

Não sabe

Quais as fontes de informação para o teu conhecimento sobre HPV?

Escola/ local de ensino

Profissionais de Saúde

Amigos

Família

Televisão

Revistas e Jornais

Unidades de Saúde

Não possuo informações sobre o HPV

Fonte: Arquivo pessoal

DISCUSSÃO

No que diz respeito à transmissão, os dados obtidos mostram que apesar de 99,5% das estudantes terem conhecimento sobre o principal modo de transmissão do HPV (Tabela 1), a relação sexual, muitas ainda têm dúvidas acerca das outras vias de transmissão, como o contato

com pele e mucosas infectadas, que obteve resposta positiva de apenas 21% das estudantes. Das 200 estudantes entrevistadas, 54 responderam que a partilha de toalhas ou roupa íntima é uma via de transmissão, sendo que não há comprovação da transmissão de HPV por partilha de fômites.

TABELA 1

RESPOSTA DAS ESTUDANTES ENTREVISTADAS PARA DETERMINADAS PERGUNTAS DO QUESTIONÁRIO. EM ALGUMAS DAS QUESTÕES FOI PERMITIDO QUE AS ESTUDANTES QUE MARCASSEM MAIS DE UMA OPÇÃO DE RESPOSTA.

	Ciclo Básico (n)	Períodos Avançados	Valor "p"
TRANSMISSÃO DO HPV			
Relação sexual	99	100	0,316
Contato de pele e mucosas infectadas	18	24	0,297
Partilha de fômites	32	22	0,111
PREVENÇÃO DO HPV			
Reduzir o número de parceiros sexuais	73	69	0,533
Utilizar, de forma correta, o preservativo	90	98	0,017
Não partilhar objetos de uso íntimo	33	36	0,655
Vacinação	76	80	0,466
DECORRÊNCIAS DO HPV			
Câncer do colo do útero	100	99	0,316
Verrugas na genitália	75	82	0,228
O HPV TEM CURA?			
Sim	59	44	0,088
Não	27	40	
Não sei	14	16	

Fonte: Arquivo pessoal

Um estudo realizado pelo IBOPE10 com 700 brasileiras mostrou que 17% delas nunca ouviu falar no HPV, das 581 que já ouviram falar no vírus, 83% acreditam que o uso de camisinha é uma forma adequada de prevenção.

Já na pesquisa em questão, 94% das estudantes de medicina responderam que a utilização correta do preservativo é uma medida eficaz de se prevenir da infecção por HPV, o que mostra um maior nível de conhecimento em

relação a população geral. Essa medida, apesar de ser sempre recomendada, não protege totalmente contra essa infecção. Além disso, 71% das estudantes responderam que a redução do número de parceiros sexuais como medida eficaz, apesar de 99,5% terem afirmado que a infecção por HPV é uma doença sexualmente transmissível. Na pesquisa realizada pelo IBOPE apenas 42% das mulheres entrevistadas e que já ouviram falar no HPV acreditam que a redução no número de parceiros sexuais é um método preventivo contra o vírus. Ainda que a partilha de fômites não seja comprovada como via de transmissão, 34,5% das estudantes respondeu a não partilha de objetos de uso íntimo como forma de prevenção. A vacinação contra o HPV é outra forma eficaz contra alguns subtipos desse vírus, o que é de conhecimento de 78% das estudantes, contra 24% das mulheres entrevistadas pelo IBOPE e que relataram já ter ouvido falar do HPV, 96% das entrevistadas pelo IBOPE disseram recomendar a vacina contra HPV. Já as estudantes de medicina, quando perguntado se tomaria a vacina se esta fosse disponibilizada no Sistema Único de Saúde (SUS), 96,5% das estudantes respondeu que sim. Dessa forma, pode-se observar que embora as estudantes de medicina conhecessem melhor a respeito da vacinação do HPV, tal fato não aumentaria a possível adesão a vacinação caso fosse distribuída gratuitamente a população.

O exame preventivo Papanicolau é um exame histopatológico utilizado para a prevenção de neoplasias no colo do útero. Apesar desse exame não permitir o diagnóstico latente do vírus, ele permite a detecção de lesões no colo do útero causadas pela infecção do HPV que, se forem diagnosticadas ainda no início, possuem 100% de chances de cura.¹ Apesar de sua importância, apenas 67,5% das estudantes entrevistadas respondeu que já fez o exame preventivo Papanicolau. Por outro lado, na população geral, segundo pesquisa realizado pelo IBOPE, 78% das entrevistadas já realizaram o exame preventivo. Como finalidade desse exame, apenas 38,5% das estudantes respondeu descobrir uma infecção por HPV, 78% respondeu identificar câncer do colo do útero e 27% respondeu identificar doenças sexualmente transmissíveis (DST). Esses dados mostram que as estudantes ainda possuem dúvidas acerca da finalidade do exame preventivo,

que é detectar a infecção por HPV. Apesar disso, 67,5% das estudantes já realizou o Papanicolau pelo menos uma vez. A menor adesão a realização do Papanicolau das estudantes de medicina em comparação com a população geral pode ser devido a diferença de idade entre as entrevistadas nas duas pesquisas, já que na entrevista realizada pelo IBOPE 47% das entrevistadas possuem idade entre 35 e 55 anos.

Com relação às decorrências da infecção por HPV, a mais conhecida pelas estudantes é o câncer de colo do útero, sendo essa a resposta de 99,5% das estudantes. O câncer de colo do útero é causado por subtipos de HPV de alto risco oncogênico. No entanto, outras formas de manifestações podem ocorrer no caso de contaminação por HPV de baixo risco oncogênico. Apenas 15,5% das estudantes responderam o corrimento vaginal como decorrência do HPV e 78,5% responderam as verrugas na genitália, sendo essas manifestações provocadas por subtipos de HPV de baixo risco oncogênico.

Com relação ao tratamento da infecção por HPV, apenas 51,5% das estudantes respondeu que essa infecção há cura. Entretanto, caso seja detectada no início, as chances de cura são de 100%¹. Sendo assim, percebe-se que as estudantes ainda possuem dúvidas acerca dessa informação.

No aspecto transmissão do HPV não há dados estatisticamente relevantes que nos levem a concluir que as alunas dos períodos mais avançados apresentam maior conhecimento que as alunas do ciclo básico.

A única diferença entre as respostas dos grupos a respeito dos métodos de prevenção ao HPV diz respeito à utilização correta dos preservativos como método eficaz de prevenção ao vírus, sendo que 98% alunas dos períodos mais avançados disseram esse ser um método efetivo na prevenção contra 90% das alunas do ciclo básico. Nesse caso, sabe-se que a utilização do preservativo não protege totalmente da infecção pelo HPV, pois não cobre todas as áreas passíveis de ser infectadas. Assim, as estudantes do ciclo básico mostraram ter um pouco mais de informações a respeito da prevenção do HPV que as alunas dos períodos mais avançados.

Tanto as alunas do ciclo básico quanto as alunas dos períodos mais avançados sabem que o HPV pode causar câncer do colo do útero e entendem que os vírus HPV também podem causar verrugas na genitália.

É sabido que caso ocorra a detecção precoce da infecção por HPV, há cura em 100% dos casos. Nesse aspecto, não é possível afirmar que as alunas do ciclo clínico estão mais informadas quanto ao tratamento do HPV, já que não houve diferenças estatisticamente relevantes entre os dois grupos.

CONCLUSÃO

Com este trabalho pode-se perceber que não há diferenças significativas entre as estudantes dos períodos iniciais e as dos períodos finais do curso de medicina acerca do nível de conhecimento sobre o HPV. Ambos os grupos de estudantes, apesar de possuírem mais informações que a população geral, ainda possuem um baixo nível de conhecimento sobre a transmissão, o tratamento, a prevenção e as decorrências da infecção por HPV.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 BVSMS. Biblioteca Virtual em Saúde – Ministério da Saúde. Falando Sobre Câncer do Colo do Útero. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/falando_cancer_colo_uteropdf>. Acessado em 26 de março de 2013.
- 2 BOSCH, F. X. MANOS, M. MUÑOZ, N. SHERMAN, M. JANSEN, A. PETO, J. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *Natl Cancer Inst*, 1995;87:796-02.
- 3 LAPIM, G. A. DERCHAIN, S. F. M. TAMBASCIA, J. Comparação entre a colpocitologia oncótica de encaminhamento e a da gravidade das lesões cervicais intra-epiteliais. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, 2000;34:120-125.
- 4 BRINGHENTI, M. E. Z. GONÇALVES, T. L. RODRIGUES, Y. B. HPV na gênese de lesões cérvico-uterinas- Métodos diagnósticos (Citopatologia – Tipagem viral). *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2001;33(3):117-120.
- 5 KANESHIMA, E. N. BIDOIA, C. C. G. GABRIEL, M. SUZUKI, L. E. CONSOLARO, M. E. L. Aplicação do método PCR-RFLP para tipagem de HPV em infecções cervicais de pacientes atendidas no Lepac, Universidade Estadual de Maringá. *Acta Scientiarum*, 2001;23(3):731-737.
- 6 JORDÃO, A. V. RUGGERI, L. S. CHIUCHETA G. I. R.. Importância da aplicação de critérios morfológicos não clássicos para o diagnóstico citológico de papilomavírus humano. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, 2003;39(1):81-89.
- 7 MUÑOZ, N. BOSCH, F. X. SANJOSE, S. HERRERO, R. CASTELLSAGUE, X. SHAH, K. V. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med*, 2003;348:518-27.
- 8 INCA. Instituto Nacional do Câncer. HPV e câncer – Perguntas mais frequentes. <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=2687>. Acessado em 12/07/13.
- 9 DIÓGENES, M. A. R.; VARELA, Z. M. V.; BARROSO, G. T. Papillomavirus humano: repercussão na saúde da mulher no contexto familiar. *Rev Gaúcha Enferm*, Porto Alegre, 2006;27(2):266-73.
- 10 INSTITUTO BRASILEIRO DE OPINIÃO PÚBLICA E ESTATÍSTICA. Pesquisa Câncer do Colo do Útero e HPV. Disponível em <<http://colposcopia.org.br/files/Campanhalbope.pdf>>. Acessado em 26/08/13

TRATAMENTO DA AVULSÃO TOTAL DO URETER

Antônio Peixoto de Lucena Cunha

Presidente SBU-MG. Professor de urologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), coordenador do serviço de urologia do Hospital Ciências médicas, coordenador da cadeira de urologia da FCMMG.

Edson Henrique G. Nascimento

Residente de Urologia do Hospital Universitário Ciências Médicas (HUCM)

Fabício Leite de Carvalho

Doutor em urologia e professor da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Gilmar Barbosa de Souza

Urologista do Hospital Unimed BH

Leonardo Nogueira Mendes

Urologista do Hospital Unimed BH

Marcelo Sousa Cunha Leite

Urologista do Hospital Unimed BH

Vinícius Caetano de Faria

Residente de Urologia do Hospital Universitário Ciências Médicas (HUCM)

Endereço para correspondência

Antonio Peixoto de Lucena Cunha
Rua Espírito Santo, nº 270, apto 401.
Lourdes. Belo Horizonte.
Minas Gerais
CEP: 30.160-032
E-MAIL: apeixotocunha@uol.com.br

INTRODUÇÃO

Entre as doenças do trato genito-urinário, urolitíase representa uma das mais prevalentes. Além da sua alta incidência, as complicações advindas de sua formação e seu tratamento constituem um desafio na prática diária do urologista. Atualmente, com o advento de novas tecnologias, diferentes métodos de tratamento são propostos, entretanto nem todos disponíveis universalmente. Neste aspecto, ureterosopia semirrígida consiste de um método bastante eficaz, de fácil execução e baixas taxas de complicações¹. Entre estas, avulsão ureteral representa uma grave intercorrência, porém de prevalência muito baixa, algo em torno de 0-0,5%². Esta habitualmente ocorre quando manobras intempestivas são feitas durante a remoção endoscópica do cálculo, resultando em fixação da parede ureteral junto ao "Basket" ou quando cálculos de maior tamanho são tracionados através de segmentos ureterais de menor calibre³. Avulsão

em ambas as extremidades do ureter é extremamente rara, e não há um tratamento padrão para esta situação. As comorbidades do paciente, a condição do rim, gravidade do dano ureteral e a experiência do cirurgião podem afetar a escolha do tratamento⁴. A seguir descreveremos o manejo da avulsão total de ureter em dois casos clínicos, ocasião em que ambas as extremidades foram lesadas, ou seja, a junção ureteropélvica (JUP) e a junção ureterovesical (JUV).

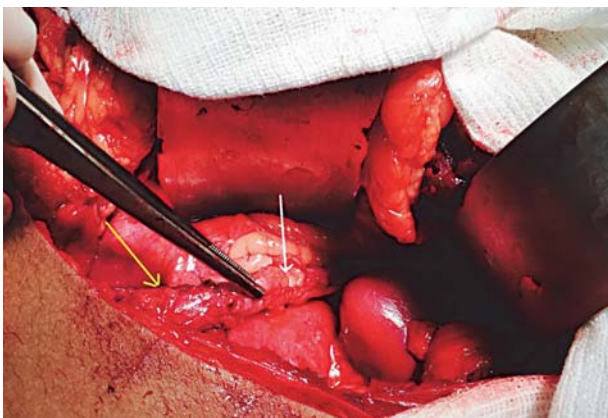
CASO 1

P.C.M.G, 17 anos, sexo masculino, apresentou-se ao pronto atendimento com queixa de dor em cólica à esquerda. Tomografia Computadorizada de abdome evidenciava ureterolitíase proximal esquerda de 18mm de 1100 UH associada à hidronefrose moderada. Paciente foi então submetido a ureterosopia com ureteroscopia 8,0/9,8 fr e fragmentação do cálculo com fibra laser. Após

a dissolução do cálculo foi evidenciada grande dificuldade em retroceder o aparelho, associada à subta perda de resistência. Na sua retirada evidenciou-se grande segmento ureteral envolvendo todo o ureteroscópio (enluvamento). Foi optado então por abordagem de reconstrução do trato urinário superior através da substituição ureteral pela técnica de Monti e retalho de Boari, por incisão de Gibson (FIGURA 1). No pós operatório imediato, paciente evoluiu com íleo adinâmico e uma nova tomografia de abdome mostrou coleção perinefrética esquerda. Uma segunda abordagem cirurgica foi então realizada no 3º DPO, e após identificação de pequena fístula na anastomose do tubo de Monti e a pelve renal, foi realizada rafia primária e implante de dois cateteres duplo J (FIGURA 2). Paciente evoluiu bem, recebendo alta no 15º DPO em uso de cateter duplo J (FIGURA 3).

FIGURA 1

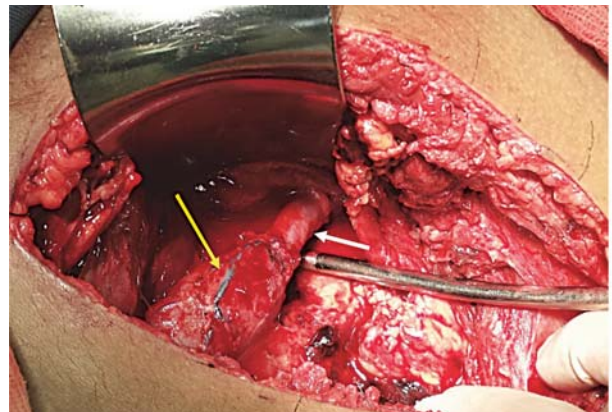
Aspecto final da cirurgia.
Seta amarela: Retalho de Boari;
seta branca: segmento detubulizado de íleo (Monti)



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURA 2

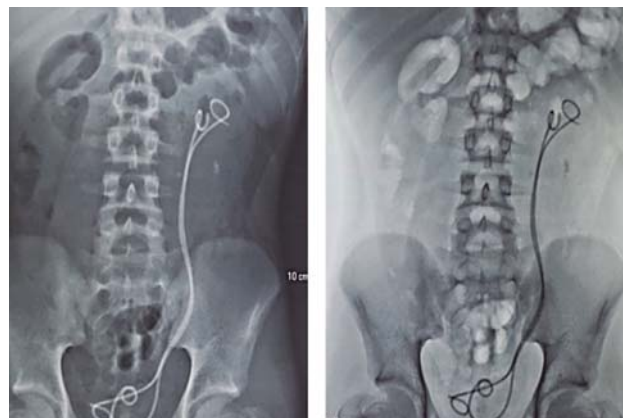
Aspecto final da cirurgia na segunda abordagem.
Seta amarela: Retalho de Boari, seta branca: segmento detubulizado de íleo (Monti)



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURA 3

Rx evidenciando dois duplo J



Fonte: Arquivo pessoal

CASO 2

M. N. M., 43 anos, atendida na urgência com relato de dor lombar à direita intensa, sem sintomas do trato urinário inferior, afebril. Como antecedente apresentava histórico de ureterolitotripsia bilateral. Ao exame físico apresentava sinal de Giordano presente. Tomografia Computadorizada de abdomen evidenciou cálculo de 8 mm em ureter proximal à direita com densidade de 1233 UH. Exames laboratoriais sem anormalidades.

Foi então submetida à ureterolitotripsia com ureteroscopia 8,0/9,8 fr à direita e retirada dos fragmentos através de "basket". Ao retirar um fragmento de maior diâmetro foi observado a extrusão concomitante de um segmento ureteral, que posteriormente mostrou-se tratar do coto distal. Diagnosticada avulsão total do ureter (FIGURA 4a), optou-se então pela reconstrução do trato urinário superior pela substituição ureteral imediata atra-

vés da utilização do apêndice cecal e retalho vesical pela técnica de Boari (FIGURA 4b). No pós-operatório a paciente evoluiu bem, mas com alto débito pelo dreno (300-500ml/24h), sendo então optado pela manutenção do cateter duplo J e do dreno Penrose por 30 dias. Não havendo diminuição progressiva do débito, definiu-se pela troca do duplo J, e reposicionamento de dois novos cateteres duplo J intraluminais, com o objetivo de melhorar a drenagem no "neo-ureter". Uma nova pielografia foi então realizada sendo diagnosticado pequeno trajeto fistuloso entre o apêndice cecal e a pele, sem coleções peri-renais. Após uma semana em regime de observação, houve redução progressiva do débito pelo dreno laminar até sua completa interrupção.

Após 30 dias da alta hospitalar, a paciente foi submetida à estudo da função renal através de cintilografia com DTPA, que mostrou drenagem adequada, sem obstrução ureteral, porém com discreta hidronefrose. Evoluiu até o momento sem intercorrências.

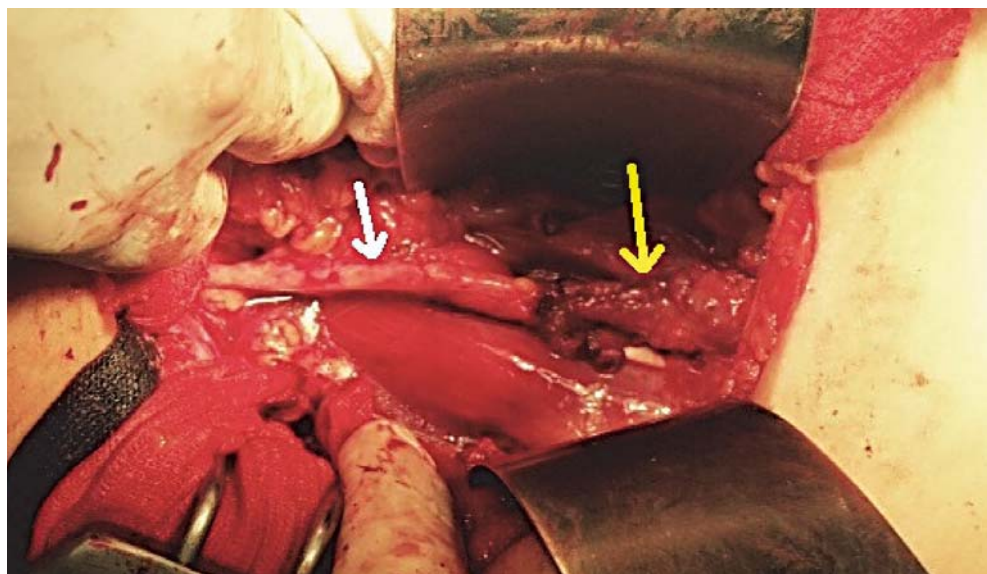
FIGURA 4a

Ureter
avulsionado



FIGURA 4b

Aspecto final da cirurgia.
Seta amarela: Retalho de Boari ; seta branca: Apêndice vermiforme



Fonte: Arquivo pessoal

DISCUSSÃO

Durante as últimas décadas, a ureteroscopia retrógrada mudou significativamente o manejo dos cálculos ureterais⁴. Com o desenvolvimento de ureteroscópios de menor calibre, ureteroscópios flexíveis e da introdução de instrumentação e de novas fontes de energia para fragmentação dos cálculos, tornou-se o método padrão para resolução da maioria dos cálculos ureterais. Por conseguinte, a incidência de complicações diminuiu significativamente, porém não o bastante para que elas não ocorram.

Existem poucas publicações na literatura objetivando avulsão total do ureter nas duas extremidades⁴. Ordon et al. relataram 3 casos de avulsão total do ureter, tratados inicialmente com nefrostomia, mas posteriormente submetidos à nefrectomia⁵. Ge et al. apresentaram 4 casos de avulsão ureteral, sendo que em dois deles houve avulsão de ambas as extremidades. Nesta série um paciente foi tratado por autotransplante e outro foi submetido a pieloureterostomia com envolvimento de omento. O paciente autotransplantado não apresentou intercorrências no pós-operatório tardio, entretanto o paciente submetido à pieloureterostomia precisou ser submetido à nefrectomia após 25 meses de acompanhamento⁶. Em outro artigo, Taie et al. relataram avulsão ureteral em seis pacientes. Cinco deles apresentavam avulsão tanto na junção uretero-pélvica como na junção uretero-vesical. Retalho de Boari foi a opção de tratamento em dois pacientes. As opções de tratamento para cada um dos pacientes restantes foram: nefrectomia, interposição ileal, reimplante ureteral distal, e anastomose proximal e distal com implante de cateter duplo J⁷.

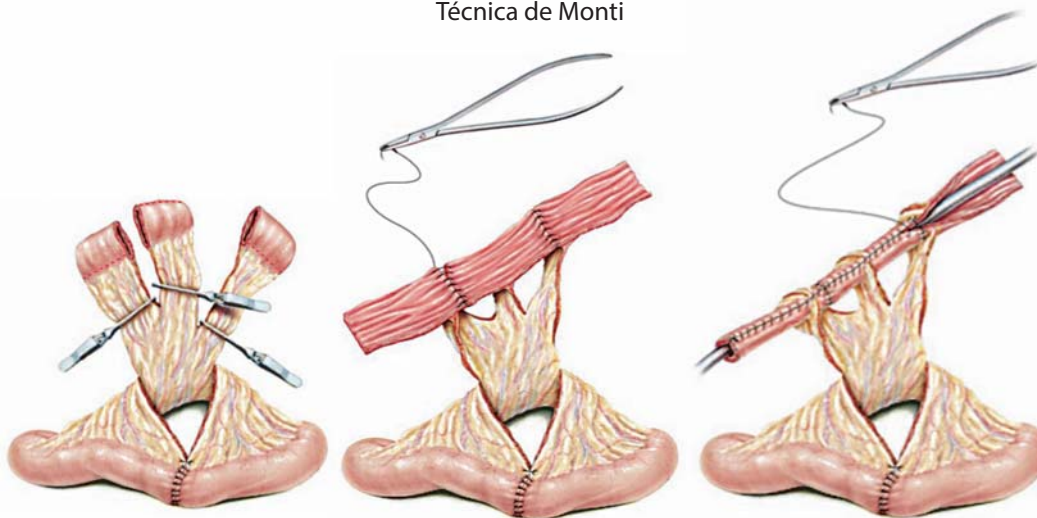
Em nossa série de 2 casos de avulsão total do ureter, realizamos interposição de segmento detubulizado de íleo (Técnica de Monti) e retalho de Boari em um paciente e interposição de apêndice cecal com retalho de Boari em outro. Ambos os pacientes evoluíram bem, recebendo alta hospitalar e no momento sem alterações no segui-

mento. Ao nosso ver, o uso do apêndice oferece inúmeras vantagens sobre outras formas de reparo. O diâmetro luminal do apêndice (2 a 3 mm.) é semelhante ao do ureter (2 a 10 mm.) permitindo a realização de uma anastomose segura, além disso a interposição do apêndice é tecnicamente simples, evitando a necessidade de ressecção intestinal. Seu peristaltismo impede o refluxo, enquanto seu diâmetro luminal pequeno limita a estase urinária, o que lhe confere um bom meio para o transporte de urina. Por fim, sua pequena área de superfície resulta em pouca absorção de urina, minimizando assim as anormalidades de distúrbios eletrolíticos. Apesar destas vantagens, seu uso pode ser limitado pela disponibilidade (apendicectomia anterior), pela qualidade (cicatrização devido à inflamação anterior), e pelo comprimento e calibre^{8,9,10}.

Desde a sua primeira descrição em 1906 por Shoemaker¹¹ e popularização mais tarde por Goodwin et al no final da década de 50, a utilização de segmentos de íleo para substituição ureteral tornou-se um procedimento valioso na abordagem das lesões e patologias ureterais. Embora tenha sido inicialmente descrito para tratamento de obstrução ureteral tuberculosa, nas últimas décadas vimos as indicações para seu uso também se ampliar para os casos de avulsão iatrogênica do ureter⁸. Neste contexto, inclui-se a utilização do segmento ileal detubulizado pela técnica de Monti (FIGURA 5)¹². Inicialmente destinado para o uso em derivações urinárias continentais, esta técnica teve sua aplicação ampliada posteriormente para substituições ureterais. Este método consiste na utilização de um segmento ileal de 2,5 cm detubulizado longitudinalmente, e posteriormente reconstruído no sentido transversal^{12,13}. Na necessidade de uma maior extensão, podemos utilizar a técnica de duplo Monti, que consiste em dois segmentos confeccionados separadamente e anastomosados, criando-se um conduto com o dobro do comprimento¹⁴. Este pode ser utilizado para substituição de qualquer segmento ureteral, tendo sua extremidade anastomosada na bexiga,

FIGURA 5

Técnica de Monti



Fonte: Ghoneim, Mohamed¹⁴

TABELA 1.

Comparativo nas causas, tipo de tratamento e seguimento na avulsão de ureter em diferentes trabalhos

LITERATURA	Nº DE CASOS	CAUSA	TRATAMENTO	SEGUIMENTO
Ordon et al.	3	Ureteroscopia	3 Nefrectomia	-
Ge et al.	2	Não Definido	1 Auto-Transplante	Normal
			1 Pieloureterostomia	Nefrectomia
Taie et al.	5	Ureteroscopia	1 Reimplante Ureteral	Nefrectomia
			2 Retalho De Boari	Normal
			1 Interposição Ileal	Normal
			1 Nefrectomia	-
Nossa Série	2	Ureteroscopia	1 Interposição Ileal (Monti)	Normal
			1 Interposição Apêndice	Normal

Fonte: Arquivo pessoal

na pelve renal ou mesmo em um cálice renal nos casos de perda da mesma. Habitualmente no per operatório é implantado um cateter intraluminal, de duplo J, que deve ser retirado após 4 semanas.

Nos casos de necessidade de substituição ureteral por perdas extensas de ureter que não podem ser vencidas com uso de um retalho vesical (cirurgia de Boari), ou segmentos detubulizados de íleo, podemos também utilizar um segmento intestinal sem detubulização. Entre as técnicas descritas, inclui-se o uso de segmentos isoperistálticos de íleo terminal com mais de 15 cm de comprimento, de forma a diminuir a possibilidade de refluxo urinário para a pelve renal. Ressalta-se porém, que este tipo de procedimento deve ser contraindicado em casos de insuficiência renal (creatinina sérica acima de 2mg/dl) e de obstrução infravesical¹⁵

CONCLUSÃO

Avulsão ureteral apesar de rara, constitui-se uma grave complicação iatrogênica. Com a disseminação do uso de ureteroscopia para tratamento de cálculos renais e ureterais, existe uma real possibilidade de sua ocorrência. Neste aspecto, deve ser de conhecimento daqueles que realizam este tipo de cirurgia, as formas de tratamento para esta intercorrência. Mais de 50 anos após o seu primeiro relato, a substituição ileal continua a ser uma solução ideal quando outros procedimentos não são viáveis para a reconstrução ureteral. Segmento ileal detubulizado pela técnica de Monti constitui-se uma técnica atraente, que pode eventualmente ser substituído pela interposição de apêndice, com resultados satisfatórios a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Atis G, Arikan O, Gurbuz C, et al (2013). Comparison of Different Ureteroscope Sizes in Treating Ureteral Calculi in Adult Patients. *Endourology and Stones* 82 : 1231 – 1235
- 2 Gao P, Zhu J, Zhou Yibin, Shan Yuxi; (2013) Full-length ureteral avulsion caused by ureteroscopy: report of one case cured by pyeloureterostomy, greater omentum investment, and uretero-

vesical anastomosis. *Urolithiasis*, 41 (183-186)

- 3 Dublin N, Razak A. H, (2003). Avulsed Ureter. *ANZ J, Surg.* 73 : 254 – 255
- 4 D. Georgescu, R. Mulăescu, B. Geavlete, P. Geavlete; (2014) Intraoperative Complications after 8150 Semirigid Ureteroscopies for Ureteral Lithiasis: Risk Analysis and Management. *Chirurgia* 109 (3); 369 – 374
- 5 Ordon M, Schuler TD, Honey RJ (2011) Ureteral avulsion during contemporary ureteroscopic stone management: “the scabbard avulsion”. *J Endourol* 25(8):1259–1262
- 6 Ge C, Li Q, Wang L, Jin F, Li Y, Wan J, Lan W, Liang P (2011) Management of complete ureteral avulsion and literature review: a report on four cases. *J Endourol* 25(2): 323–326 .
- 7 Taie K, Jasemi M, Khazaeli D, Fatholahi A (2012) Prevalence and management of complications of ureteroscopy: a seven-year experience with introduction of a new maneuver to prevent ureteral avulsion. *Urol J* 9(1):356–360]
- 8 Unsal A, Oguz U, Tuncel A, et al . (2013) How to manage total avulsion of the ureter from both ends: our experience and literature review . *Int Urol Nephrol*, 45: 1553 – 1560.
- 9 Thomas L, Jang H, Matschke M. et al (2002), Pyeloureterostomy with interposition of the appendix, *The Journal of urology* 168 (2106 - 2107)
- 10 Richter, F., Stock, J. A. and Hanna, M. K.:The appendix as right ureteral substitute in children. *J Urol*, 163: 1908, 2000
- 11 Shoemaker J: Discussie op voordracht van J. M. van Dam over interabdominale plastiken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1911; p 836.
- 12 Monti P, Jesus R, Arap S, (2000). The Monti Procedure: Applications and complications, *Urology* 55: 616 – 621
- 13 Woodhouse CR, MacNeily AE, et al. The Mitrofanoff principle: expanding upon a versatile technique. *Br J Urol.* 1994; 74(4): 447-53.
- 14 Ghoneim, Mohamed , (2005) Replacing the ureter by an ileal tube, using the Yang-Monti procedure. *BJU international* , 95: 455 -470
- 15 Armatys S.A, Matthew J., Beck S.D.W, et al; (2009) Use of ileum as ureteral replacement in urological reconstruction; *The Journal of Urology*, 181(1):177-81

FIBROSE RETROPERITONEAL: REVISÃO DE RESULTADOS PÓS OPERATÓRIOS DE URETERÓLISE LAPAROSCÓPICA

Leonardo Vasconcelos Horta
Médico Urologista TISBU

Anuar Ibrahim Mitre
Prof. Associado de Urologia da FMUSP e
Prof. Titular de Urologia da Faculdade de
Medicina de Jundiaí -SP

Marco Arap
Prof Assistente de Urologia do Hospital
das Clínicas da FMUSP

Endereço para correspondência

Leonardo Vasconcelos Horta
Rua Santa Cruz 49 - Centro
Uba – MG
CEP: 36500-000
E-MAIL: leovashorta_@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A fibrose retroperitoneal (FR), é uma patologia incomum, reconhecida como entidade clínica primeiramente por Ormond et al. em 1948; que como o nome indica, é caracterizada por um processo inflamatório agudo ou crônico atingindo o retroperitônio, com uma prevalência em torno de 1/200 000 na população geral e incidência, segundo alguns autores, podendo variar em torno de 0,5 a 1,38/100. 000..Pode ser primária ou idiopática de etiologia auto imune ou secundária a tumores,doenças inflamatórias,medicamentos e exposição a asbestos,entre outras causas..

OBJETIVOS

Comparar retrospectivamente a maioria das séries já publicadas de ureterólise vídeo-laparoscópica, quanto à

morbidade no intra e no pós-operatório, visando demonstrar a segurança e reprodutividade desta técnica no tratamento da fibrose retro-peritoneal primária ou idiopática e secundária.

MÉTODOS

Revisão sistemática comparando os resultados, de 1992 até 2010, de diversos estudos, quanto a patologia de base (fibrose retroperitoneal primária ou secundária), tempo cirúrgico, período de hospitalização, tempo de convalescência, tempo de permanência do cateter ureteral, complicações pós-operatórias, período de hospitalização, período de convalescência, seguimento tardio e recuperação funcional nestes seguimentos tardios. Existem mais de 500 publicações sobre FR na literatura sem, contudo, conseguir chegar a um consenso sobre qual a melhor propedêutica e melhor forma de diagnóstico.

Foram utilizadas bases de dados Medline, Embase, Cochrane e Lilacs com uso das palavras-chaves: Ureterólise vídeo-laparoscópica, fibrose retroperitoneal, doença de Ormond, ureterólise.

Foram incluídos casos de doença primária e secundária (muitas vezes o diagnóstico é realizado por biópsias no intra-operatório), relatos de casos (porque a fibrose retroperitoneal é uma patologia rara, com pouca casuística e com número reduzido de pacientes), desde 1992, quando Kavoussi et al, publicaram o primeiro relato de ureterólise por via vídeo laparoscópica.

Grande parte dos pacientes com quadro de fibrose retroperitoneal evolui para tratamento cirúrgico. É uma das patologias benignas mais comuns que levam a obstrução extrínseca do ureter. A ureterólise é efetiva em 90% dos casos na resolução da obstrução ureteral, naqueles pacientes em que a obstrução ureteral não comprometeu de maneira significativa os rins. Além da ureterólise com intraperitonealização ou uso de retalho de omento, interposição de alças, Retalho de Psoas-Hitch, pieloplastia desmembrada e auto transplante têm sido usados no tratamento da FR.

Kerr et al. tiveram 56% de complicações, incluindo um óbito, perda de dois rins e lesões arterial, sendo que a cirurgia de ureterólise aberta com intraperitonealização ou omentoplastia tem índices de 48% de recorrência em estudo multoinstitucional retrospectivo, quando usada isoladamente, porém com uso neo adjuvante de corticoterapia ou terapia imune, estes índices chegam a 10%.

Recentemente com o desenvolvimento da cirurgia laparoscópica, os índices de mortalidade e morbidade

têm caído, mas, a maioria dos dados ainda é de casos isolados, com poucos estudos retrospectivos controlados. São realizadas de 3 a 6 punções abdominais, de acordo com acometimento uni ou bilateral, e após é dissecado o ureter desde o hilo renal até a junção uretero vesical. O ureter é então intraperitonealizado e um flap de omento, pode ou não ser fixado em torno deste, com sutura, endostiches ou clips metálicos, sendo o duplo J introduzido no pré operatório na maioria das vezes. (Figura 1). Dentre as complicações mais comuns, estão lesão ureteral ou de vasos do retroperitônio, enfisema subcutâneo, pneumotórax e pneumomediastino, dentre outras complicações menores (eritema no local da punção, íleo, entre outros). Hoje a via laparoscópica ou mais recentemente a laparoscópica assistida pelo robô vem ganhando aceitação crescente. Os resultados acima expostos foram comparados e a média entre os 16 autores foi calculada visando-se obter uma padronização da técnica laparoscópica, bem como dos resultados pós-operatórios, pois devido à baixa casuística da patologia, a maior parte dos estudos são relato de casos (NE 4,5 ;GR=D, E), com poucos estudos comparativos (NE=3, GR=C).

O número total de pacientes nas séries acima foi de 83 pacientes, o tempo médio da cirurgia de ureterólise laparoscópica, somando-se todos os pacientes, considerando tantos os casos unilaterais e bilaterais, foi de 5,8 horas em média. Dos 16 autores, 07 tiveram complicações pós operatórias, sendo as mais comuns lesão ureteral e de vasos ilíacos, em geral a veia, com conversão para cirurgia aberta. O tempo médio de hospitalização foi de 3,1 dias, com tempo médio de retirada do cateter duplo-J de 3,6 semanas. O período médio de acompanhamento dos pacientes entre todos os autores foi de 24,5 meses, com uma taxa de cura de 86,8% (Tabela 1).

TABELA 1.

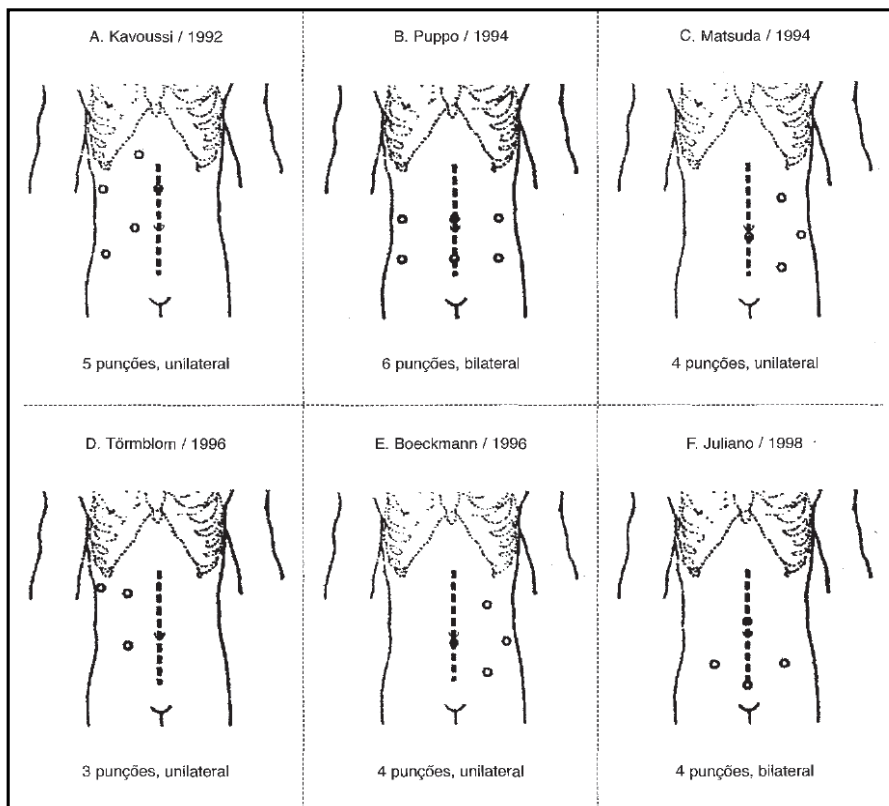
Comparativo nas causas, tipo de tratamento e seguimento na avulsão de ureter em diferentes trabalhos

Estudo	Numero de Pacientes	Tempo cirúrgico médio (horas)	Complicações	Tempo hospitalização (dias)	Tempo de permanência do cateter ureteral (semanas)	Tempo de seguimento	Recuperação funcional
						pós-operatório (meses)	(% pacientes sem obstrução)
Kavoussi et al. ²⁷	1 (unilateral)	5,5	-	6	2	8	100
Puppo et al. ²⁵⁸	1 (bilateral)	9	-	2	4	6	100
Matsuda et al. ²⁹	2 (unilateral)	6,4	lesão ureteral	5,5 (méd.)	6	2,5	50
Boeckmann et al. ³⁰	1 (bilateral)	2 tempos	pneumomediastino	3	3	7	100
Mattealaer et al. ³¹	2 (bilaterais)	4,5 (unilaterais)	-	3	3	32	80
	3 (unilateral)	6,0 (bilaterais)					
Elashry et al. ³²	6 (unilaterais)	4,25	-	2,8	2	16	100
Juliano et al. ³³	1 (unilateral)	-	-	3,2	4	25,8	86,7
Castilho et al. ³⁴	2 (bilaterais)	3,55	lesão ureteral	3	3	18	100
Demirci et al. ³⁵	1 (unilateral)	3,1	-	4	4	10	100
Fugita et al. ³⁶	6 (unilaterais)	6,35 (bilaterais)	15% fibrose extensa	4	3 a 4	30	92
	7 (bilaterais)	3,2 (unilaterais)	lesão veia ilíaca, c/conversão				
Santos et al. ³⁷	1 (unilateral)	Não informa	-	2	2	18	100
Okumura et al. ³⁸	1 (unilateral)	6	30% conversão, fibrose extensa	-	6	12	100
	2 (bilaterais)						
Perez et al. ³⁹	1 (unilateral)	-	-	3	-	-	100
Srinivasan et al. ⁴⁰	19 (unilaterais)	5,06	17,6% conversão, lesão veia ilíaca	3	-	120	94
	15 (bilaterais)						
Stiefelman et al. ⁴¹	1 (unilateral)	1,8 (unilateral)	lesão/reimplante ureteral c/conversão	3,2	4	25,8	86,7
	4 (bilaterais)	8,4 (bilaterais)					
Simone et al. ⁴²	4 (bilaterais)	1,1 (unilaterais)	-	3,3	4	37,5	100
	2 (unilaterais)	3,2 (bilaterais)					
TOTAL	83	5,8 (média)	14 / 83 ptes=16%	3,1	3,6	24,5 (média)	86,8% (média)

Fonte: Arquivo pessoal

FIGURA 1

EVOLUÇÃO DAS PUNÇÕES PARA URETERÓLISE LAPAROSCÓPICA.



Fonte: Juliano et al. *Arq Med Fundação ABC*. 1999;22:10-2.

DISCUSSÃO

Kavoussi et al. concluíram que, devido à dificuldade na identificação do ureter era necessário um laparoscopista experiente. Puppo et al. realizaram a primeira ureterólise bilateral, acompanhada de confecção de retalho de omento, como realizada na técnica aberta, diferentemente de Kavoussi et al. que não confeccionaram o retalho de omento. A

maior dificuldade técnica foi à falta de tato, que dificultou a identificação dos ureteres, devido à fibrose do tecido ao seu redor. Já Boeckmann et al. não observou diferença na recuperação funcional tanto no lado tratado por retalho omental, quanto no lado tratado por intraperitonealização. Ainda em 1996, Elashry et al. realizaram o primeiro estudo comparativo (NE=3, GR=C), comparando ureterólises laparoscópicas com casos similares de séries de

cirurgias abertas.. O tempo operatório foi similar em ambos os grupos, porém o período de hospitalização foi maior no grupo submetido à cirurgia aberta (2,8 x 10,5 dias). Alguns pacientes deste grupo tiveram também complicações pós-operatórias, como, íleo prolongado, celulite em ferida cirúrgica, com 57% de taxa de complicações. O retorno às atividades usuais ocorreu em 07 semanas e a taxa global de recuperação funcional dos rins, com acompanhamento após 68 meses, foi similar ao grupo anterior. Os autores concluíram que a abordagem laparoscópica é muito superior em relação às taxas de morbidade e mortalidade em relação à aberta, porém maior casuística é necessária, e fatores como a etiologia da fibrose influi no resultado funcional, bem como a função renal pré-operatória. Os autores não encontraram benefícios com o uso de retalho de omento em relação à intraperitonealização somente. Juliano et al. propôs pela 1ª vez a punção em pelve, o que facilitaria a dissecação ureteral e sutura do peritônio bilateralmente. A intraperitonealização associada ou não a omentoplastia é superior em índices de recorrência quando comparadas com ureterólise isolada. Demirci et al. , apresentou uma inovação ao posicionar o ureter acima do cólon e fixação do mesmo e seu mesentério na parede abdominal com stapler, sendo a técnica factível como a cirurgia aberta. Infere ainda, a necessidade de estudos comparativos controlados prospectivos Em 2002, após sua série de 18 casos, Fugita et al. chegaram à conclusão de que apesar de não ser isenta de complicações, a abordagem laparoscópica parece ser uma melhor alternativa que a via aberta, necessitando estudos controlados prospectivos comparativos com maiores séries.. Srinivasan et al. em 2008 apresentou a maior casuística até então publicada de FR com 70 casos e acompanhamento de 10 anos, com comparação retrospectiva. Os grupos entre ambos os procedimen-

tos foram equiparados quanto à técnica cirúrgica, patologia e cirurgões (2) Os autores relatam maior facilidade de visualização e identificação das estruturas na via laparoscópica, menor sangramento, uso de analgésicos e menor hospitalização neste grupo. Dentre os pacientes submetidos à laparoscopia, 56% foram submetidos à intraperitonealização e 41% submetidos ao uso de retalho de omento maior, sem diferenças na recuperação funcional em ambos os grupos, demonstrando ainda a segurança na realização destes procedimentos por laparoscopia. Stifelman et al. publicaram a primeiro estudo comparativo entre a técnica robótica e a laparoscópica tradicional, mostrando a tendência atual da evolução da laparoscopia com o uso do robô e com as vantagens inerentes ao seu uso, como melhor visualização e melhor destreza de movimentos, levando a um menor tempo cirúrgico em consequência. A ureterólise robótica mostrou um pouco menos de complicações pós-operatórias e uma melhor recuperação funcional que a laparoscopia convencional. Seus resultados eram similares de outras séries de ureterólise laparoscópica, demonstrando a reprodutibilidade da técnica.. O ultra som foi útil na identificação do ureter, permitindo uma dissecação mais precisa do mesmo. O segmento nos casos de ureterólise robótica foi curto, o que foi um viés deste estudo. Apesar de ser um procedimento complexo, a ureterólise robótica é factível com resultados intra e pós-cirúrgicos similares à técnica laparoscópica tradicional e à cirurgia aberta. Simone et al. conclui que o uso de ligasure e bisturi hamônico na dissecação ureteral, facilitaram e diminuiu o tempo operatório. A técnica é reproduzível, como na cirurgia aberta, com menores taxas de complicações pós-operatórias, menor tempo de recuperação, porém estudos mais bem desenhados são necessários.

CONCLUSÃO

A análise dos dados acima expostos no mostra que a ureterólise laparoscópica é factível e tem resultados funcionais pós operatórios similares à técnica aberta, com menor morbidade, menor período de hospitalização, menor uso de analgésicos no pós operatório, menor sangramento e melhor cosmética. Os autores ainda conseguiram demonstrar que tanto a ureterólise com intraperitonealização ureteral, quanto com o uso de retalho de omento são reprodutíveis pela via laparoscópica. Desde o 1º relato de ureterólise realizado em 1992 por Kavoussi et al. , as técnicas de cirurgias reconstrutoras urológicas vem evoluindo continuamente, com a utilização de um número cada vez menor de portais de acesso (Figura 3), bem como na redução do tempo cirúrgico. Puppo et al. levou 09 horas na confecção de retalho de omento, tempo este que foi diminuindo ao longo do tempo com Matteallaer et al. , Srinivasan et al. , Stiefelman et al. e Simone et al. (Tabela 1). Parece que existe ainda uma tendência em se tentar antes o tratamento clínico com uso de nefrostomia ou cateteres ureterais, ficando a ureterólise reservada aos casos refratários, porém, há autores que defendem o uso da laparoscopia como 1ª escolha no tratamento da FR.. Com o aparecimento do uso do robô em cirurgias laparoscópicas, este também se mostrou útil e com bons resultados funcionais, similares à técnica laparoscópica. É consenso entre os autores acima que a FR é uma patologia rara com casuística limitada, dificultando enormemente a realização de estudos prospectivos controlados. Talvez a solução resida na realização de estudos multicêntricos, aumentando assim a casuística.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Albarran J. Retenion renale par peri-ureterite: liberation esterne de l' uretere. Prog Urol. 1905;9:511-4.
- 2 Ormond JK. Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory retroperitoneal process. J Urol. 1948; 59:1072-9.
- 3 Lepor H, Walsh PC. Idiopathic retroperitoneal fibrosis. J Urol. 1979;122:1-6.
- 4 Kavoussi LR, Clayman RV, Brunt M, Soper NJ. Laparoscopic ureterolysis. J Urol. 1992;147:426-9.
- 5 Puppo P, Carmigani G, Riocciotti G, Perachino M. Bilateral Laparoscopic ureterolysis. Eur Urol. 1994;25:82-4.
- 6 Matsuda T, Arai Y, Muguruma K, Uchida J, Shichiri Y, Komatz Y. Laparoscopic ureterolysis for idiopathic retroperitoneal fibrosis. Eur Urol. 1994;26:286-90.
- 7 Boeckmann W, Wolff JM, Adam G, Effert P, Jakse G. Laparoscopia bilateral ureterolysis in Ormond's disease. Urol Int. 1996; 56:133-6.
- 8 Fugita OE, Jarrett TW, Kavoussi P, Kavoussi LR. Laparoscopic treatment of retroperitoneal fibrosis. J Endourol. 2002; 16:571-4.
- 9 Srinivasan AK, Richstone L, Permpongkosol S, Kavoussi LR. Comparison of laparoscopic with open approach for ureterolysis. J Urol. 2008;179:1875-8.
- 10 Stiefelman MD, Shah O, Mufaffij P, Lipkin M. Minimally invasive management of retroperitoneal fibrosis. Urology. 2008;71:201-4.
- 11 Simone G, Leonardo C, Papalia R, Guaglianone S, Gallucci M. Laparoscopic ureterolysis and omental wrapping. Urology. 2008;72:853-8.

FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM DISFUNÇÃO ERÉTIL E LUTS

Germano J. F. Arruda

Médico Residente em Cirurgia Geral, Hospital de Base de São José do Rio Preto, SP

José G. F. Arruda

Professor Doutor da Disciplina de Urologia, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP

Jerônimo F. A. Neto

Acadêmico do curso de Medicina da União das Faculdades dos Grandes Lagos (Unilago), São José do Rio Preto, SP

Fernando N. Fácio Júnior

Professor Doutor da Disciplina de Urologia, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP

Departamento de Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP

Endereço para correspondência

Germano José Ferraz de Arruda
Avenida Miguel Damha, 1990, QM L20
CEP: 15130-000 - Mirassol - SP
TEL.: (17) 3243 1788
E-MAIL: germano_lito@hotmail.com

RESUMO

A disfunção erétil (DE) e os sintomas do trato urinário inferior (LUTS) são responsáveis por impacto considerável na qualidade de vida dos pacientes. Nesses indivíduos, fatores de risco para doenças cardiovasculares como hipertensão arterial, tabagismo, diabetes, obesidade, dislipidemia e etilismo devem ser monitorados devido à possibilidade de problemas cardiovasculares futuros. O objetivo do trabalho foi investigar a incidência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com DE e/ou LUTS. Foram avaliados 56 pacientes portadores de DE e/ou LUTS, com idade entre 40 a 70 anos ($58,21 \pm 7,6$), utilizando o Questionário Internacional de Sintomas Prostáticos (IPSS) e o Índice Internacional de Função Erétil (IIEF). Foi pesquisada, em cada paciente, a presença dos seguintes fatores de risco para doenças cardiovasculares: hipertensão arterial, tabagismo, diabetes, obesidade, dis-

lipidemia, etilismo e sedentarismo. Do total de 56 indivíduos, 24 são portadores de disfunção erétil, 49 de LUTS e 22 de ambas afecções. Os fatores de risco com a respectiva quantidade de pacientes foram: etilismo ($n = 8$), diabetes (9), obesidade (28), sedentarismo (22), tabagismo (11), dislipidêmicos (16) e hipertensos (18). Foi demonstrada a presença concomitante de tais fatores em pacientes com DE e/ou LUTS. Com base nesses resultados, pretende-se fornecer embasamento aos profissionais da saúde para que, ao lidarem com pacientes portadores de disfunção erétil e sintomas do trato urinário inferior, investiguem tais fatores de risco e iniciem tratamento precoce, promovendo melhor qualidade de vida, uma das mais complexas e almejadas metas terapêuticas.

Palavras-Chave: LUTS; Disfunção Erétil; Doenças Cardiovasculares; Fator de Risco

ABSTRACT

Erectile dysfunction (ED) and Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) are responsible by considerable impact in patient's life quality. In these individuals, risk factors for cardiovascular diseases, such as arterial hypertension, smoking, diabetes, obesity, dyslipidemia, alcoholism, and sedentariness must be screened, due to the possibility of future cardiovascular problems. The objective of the study was to investigate the incidence of risk factors for cardiovascular diseases in patients with ED and/or LUTS. A total of 56 patients with ED and/or LUTS, aged between 40 and 70 years ($58,21 \pm 7,65$ years) were screened, using the International Prostate Symptoms Score (IPSS) and the International Index of Erectile Function (IIEF). In each patient the presence of the following risk factors for cardiovascular diseases was investigated: arterial hypertension, smoking, diabetes, obesity, dyslipidemia, alcoholism and sedentariness. From the 56 men studied, 24 had DE, 49 LUTS, and 22 had both diseases. The risk factors with the respective quantity of patients were: arterial hypertension (18), smoking (11), diabetes (9), obesity (28), dyslipidemia (16), alcoholism ($n = 8$), and sedentariness (22). The concomitant presence of these risk factors in patients with ED or LUTS was verified. Based on these results, we intend to provide embasament to health professionals so they can, when treating patients with ED and LUTS, scan the risk factors for cardiovascular diseases, allowing an early treatment and prevention of cardiovascular diseases, promoting better life quality, one of the most complex and wanted therapeutic goals.

Keywords: LUTS; Erectile Dysfunction; Cardiovascular Diseases; Risk Factors.

INTRODUÇÃO

O termo LUTS refere-se aos sintomas obstrutivos diretamente relacionados com a dificuldade miccional, podendo ser uma manifestação da hiperplasia benigna da próstata (HPB)¹. Já a disfunção erétil consiste na incapacidade de se atingir e manter a ereção por tempo suficiente para o desenvolvimento de atividade sexual satisfatória².

LUTS e disfunção erétil são problemas comuns em homens de meia idade e idosos. Além disso, estudos epidemiológicos evidenciam que a gravidade do LUTS é um fator crucial no surgimento de disfunções sexuais³.

Doenças vasculares podem ser um dos fatores que afetam a gravidade do LUTS⁴. Homens com hipertensão arterial têm grau maior de LUTS do que homens não hipertensos⁵. Além disso, alguns distúrbios comuns de LUTS como frequência miccional e noctúria são mais comuns em pacientes com pressão sangüínea elevada do que em normotensos⁶. Estudos recentes mostram ainda que homens com doenças cardíacas têm mais que o dobro de chance de desenvolverem LUTS do que homens saudáveis⁷. Inúmeras co-morbidades têm sido apontadas pela literatura atual como possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de LUTS, como por exemplo o tabagismo, a obesidade, hipertensão arterial, diabetes mellitus e síndrome metabólica^{8,9}.

Já a disfunção erétil possui incidência altamente associada à faixa etária, diabetes, uso de medicamentos, doenças coronarianas, obesidade e ao próprio LUTS. DE é basicamente uma doença vascular com processo patológico ao nível do endotélio, sendo que a alteração no fluxo sangüíneo para o pênis e a partir dele parece ser seu mecanismo mais comum¹⁰.

OBJETIVO

O estudo tem por objetivo investigar a incidência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com disfunção erétil e LUTS.

CASUÍSTICA E MÉTODO

A coleta de dados foi feita em 56 pacientes portadores de disfunção erétil e/ou LUTS atendidos no período de agosto/2008 a janeiro/2009 no Ambulatório de Urologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto, com idade variando de 40 a 70 anos ($58,21 \pm 7,6$) com sintomas de LUTS e DE. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

Para determinar a presença de disfunção erétil e LUTS nos pacientes avaliados, foram utilizados os seguintes instrumentos: Questionário Internacional de Sintomas Prostáticos (IPSS)¹¹ e o Índice Internacional de Função Erétil (IIEF)¹².

Foram investigados fatores de risco para doença cardiovascular como etilismo, diabetes, obesidade, sedentarismo, hipertensão, tabagismo e dislipidemia, que serão determinados individualmente em cada paciente.

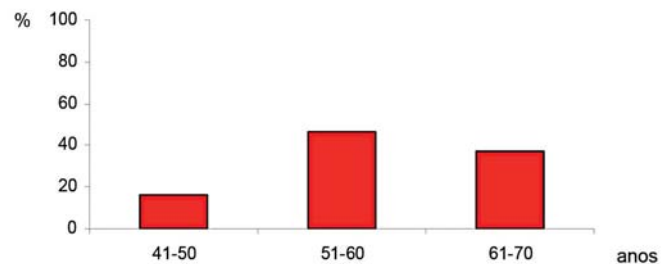
A busca pelos fatores etilismo, tabagismo e sedentarismo foi feita por meio de questionamento direto ao paciente sobre seus hábitos de vida. A presença ou não de diabetes e dislipidemia foi determinada através de exames de sangue e de pesquisa no prontuário individual de cada paciente, através do número de registro do prontuário cada um. Obesidade foi determinada pela medida da cintura abdominal do paciente, enquanto que a hipertensão arterial foi verificada através da medida indireta da pressão arterial.

RESULTADOS

No total foram estudados 56 pacientes usando-se questionários IPSS e IIEF. A faixa etária predominante foi de 51 a 60 anos, com 26 pacientes (46,4%), seguida de 21 pacientes na faixa de 61 a 70 anos (37,5%) e 9 pacientes com idade entre 41 e 50 anos (16,1%) (Figura 1).

FIGURA 1

Distribuição percentual dos pacientes de acordo com a faixa etária.

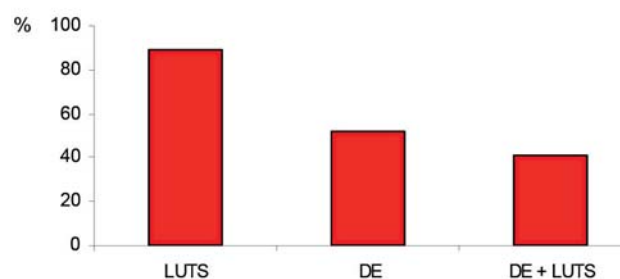


Fonte: Arquivo pessoal

Observou-se, através do IIEF, que 29 (51,7%) pacientes possuíam algum grau de disfunção erétil (leve = 17 a 24 pontos; moderada = 10 a 16 pontos; grave = menos que 10 pontos), 11 (19,6%) afirmaram não ter atividade sexual e 16 (28,7%) não possuíam sintomas de disfunção erétil. Através do IPSS, verificou-se que 50 (89,2%) dos pacientes tinham LUTS, 29 (51,8%) tinham DE e 23 (41%) possuíam ambas as afecções (Figura 2).

FIGURA 2

Distribuição percentual dos pacientes conforme a incidência de LUTS e DE.

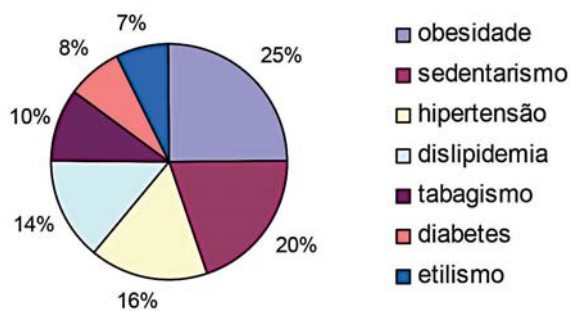


Fonte: Arquivo pessoal

Dentre os fatores de risco para doenças cardiovasculares, o mais freqüente foi a obesidade (50%, n = 28), seguida de sedentarismo (39,2%, n = 22), hipertensão (32,1%, n = 18), dislipidemia (28,5%, n = 16), tabagismo (19,6%, n = 11), diabetes (16%, n = 9) e etilismo (14,2%, n = 8) (Figura 3).

FIGURA 3

Distribuição percentual dos pacientes de acordo com a incidência de fatores de risco para doenças cardiovasculares.



Fonte: Arquivo pessoal

DISCUSSÃO

Os resultados indicam uma alta incidência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em pacientes com disfunção erétil e/ou LUTS.

Essas taxas de incidência são comparáveis à de estudos prévios realizados no Brasil e em outros países do mundo, demonstrando a importância de se avaliar a presença dos fatores de risco para doenças cardiovasculares nos pacientes com DE e/ou LUTS^{13,14,23}.

Atualmente, a obesidade é uma condição freqüente e a sua incidência encontra-se em progressão^{15,16}, tendo alcançado proporções epidêmicas em muitos países. Além de ser fator de risco independente para doença coronariana¹⁷, parece ser um fator preditivo para DE^{17,18,19,20}. Essa associação foi tida como secundária à presença de outros fatores de risco cardiovasculares, e não simplesmente à

obesidade²¹, porém, estudos posteriores de análise multivariada demonstraram o efeito independente de predição de DE por parte da obesidade²⁰.

Guirao-Sanchez et al.²², em estudo com pacientes com fatores de risco para doenças cardíacas, mostrou elevada incidência de queixas de DE nesses pacientes (36%) e quanto maior o número de fatores de risco para doenças cardiovasculares, maior a incidência e a gravidade da DE.

A consistente associação entre hipertensão e sintomas prostáticos, bem como com a DE, mostrada neste estudo, condiz com resultados obtidos por Abdo et al.²³ que verificaram que 55,7% dos pacientes com DE apresentavam hipertensão arterial.

Entre os 50 pacientes com LUTS, 46% apresentavam também DE, o que pode ser explicado pela piora que o LUTS causa na qualidade de vida dos pacientes, levando à impotência. Nesses casos, o tratamento de ambas torna-se necessário, uma vez que, geralmente, os pacientes chegam aos consultórios médicos apenas com a queixa de disfunção erétil, mas sem referir sintomas do trato urinário inferior.

CONCLUSÃO

Notadamente, a disfunção erétil (DE) e os sintomas do trato urinário inferior (LUTS) são responsáveis por significativo impacto na qualidade de vida dos pacientes. Sabe-se também que fatores de risco para doença cardiovascular afetam pacientes de diversas formas. Assim, o estudo demonstra a presença concomitante de tais fatores em pacientes com DE e LUTS. Com isso, pretende-se fornecer embasamento aos profissionais da saúde para que, ao lidarem com pacientes portadores de disfunção erétil e sintomas do trato urinário inferior, fiquem atentos a fatores de risco como hipertensão, diabetes, dislipidemia, etilismo e tabagismo, visando não somente o tratamento dessas enfermidades urológicas, mas também a prevenção de doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Joseph MA, Harlow SD, Wei JT, Sarma AV, Dunn RL, Taylor JMG, et al. Risk factors for lower urinary tract symptoms in a population-based sample of African-American men. *Am J Epidemiol* 2003;157(10):906-14.
- 2 Cocicov AF, Tavares CRK, Beck RT. Disfunção erétil em diabetes mellitus. *J bras med* 2003;84(3):58-61.
- 3 McVary K. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: epidemiology and pathophysiology. *BJU Int* 2006;97(Suppl 2):23-8.
- 4 Gibbons EP, Colen J, Nelson JB, Benoit RM. Correlation between risk factors for vascular disease and the American Urological Association Symptom Score. *BJU Int* 2007;99(1):97-100.
- 5 Michal MC, Heemann U, Schumacher H, Mehlburger L, Goepel M. Association of hypertension with symptoms of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;172:1390-3.
- 6 Sugaya K, Kadekawa K, Ikehara A, Nakayama T, Gakiya M, Nas-hiro F, et al. Influence of hypertension on lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol* 2003;10(11):569-74.
- 7 Meigs JB, Mohr B, Barry MJ, Collins MM, McKinlay JB. Risk factors for clinical benign hyperplasia in a community-based population of healthy aging men. *J Clin Epidemiol* 2001;54(9):935-44.
- 8 Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003;44(6):637-49.
- 9 Dias JS, Parada B, Vendeira PR. Urologia em 10 minutos. Bayer HealthCare. [citado 2008 Maio 08] Disponível em <http://www.apu-urologia.pt/pdfs/Uro-10-min.pdf>.
- 10 Shiri R, Häkkinen J, Koskimäki J, Huhtala H, Auvinen A, Hakama M, et al. Association between the bothersomeness of lower urinary tract symptoms and the prevalence of erectile dysfunction. *J Sex Med* 2005;2(3):438-44.
- 11 Kirby R, Fitzpatrick J, Kirby M, Fitzpatrick A. Shared care for prostatic diseases. Oxford: Isis Medical Media; 1995.
- 12 Sociedade Brasileira de Urologia (SBU). Índice Internacional de Função Erétil (IIEF). [citado 2008 Maio 08] Disponível em http://www.sbu.org.br/geral_saude_disfuncaoeretil.php.
- 13 Pinnock CB, Stapleton AMF, Marshall VR. Erectile dysfunction in the community: a prevalence study. *Med J Aust* 1999;171:353-7.
- 14 Araújo AB, Durante R, Feldman HA, Goldstein I, McKinlay JB. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from The Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med* 1998;60:458-65.
- 15 Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, Smith JS, Becker D. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. *Nutrition* 2001;17(1):26-30.
- 16 Tan RS, Pu JS. Impact of obesity on hypogonadism in the andropause. *Int J Androl* 2002;25:195-201.
- 17 Walczack MK, Lokhandwala N. Prevalent of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction. *J Ged Specif Med* 2002;5(6):19-24.
- 18 Derby CA, Mohr BA, Goldstein I, Feldman HA, Johannes CB, Mckinlay JB. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk? *Urology* 2000;56:302-6.
- 19 Feldman HA, Johannes CB, Derby CA. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000;30:328-38.
- 20 Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Inter Med* 2003;139:161-8.
- 21 Chung WS, Sohn JH, Park YY. Is obesity an underlying factor in erectile dysfunction? *Eur Urol* 1999;36(1):68-70.
- 22 Guirao-Sánchez L, Casas-Aranda I, Capel-Luna V, Ruiz LGG, Gonzalez JVA, Martinez CS. Disfunción erétil en pacientes hipertensos em función del patrón circadiano de su presión arterial. *Rev Int Androl* 2005;3(3):128-32.
- 23 Abdo CHN, Oliveira Jr WM, Scanavino MT, Martins FG. Disfunção erétil: resultados de estudo da vida sexual do brasileiro. *Rev Assoc Med Bras* 2006;52(6):424-9

ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA DENSIDADE DO PSA > 0,15 NA PROGRESSÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA NOS PACIENTES EM VIGILÂNCIA ATIVA

Sandro Ribeiro Gomes

TISBU, Capitão Urologista, médico assistente e coordenador da residência de Urologia

Daniel Almeida Melo

TISBU, Tenente Urologista e médico assistente do Serviço de Urologia do HCA

Claudio Pessoa de Araujo Soares

TISBU, Tenente Urologista e médico assistente do Serviço de Urologia do HCA

Carlos Eduardo Motta

TISBU, Tenente Urologista e médico assistente do Serviço de Urologia do HCA

Neliane Ramalho Alves Benchimol

TISBU, Tenente Urologista e médico assistente do Serviço de Urologia do HCA

Carlos Alberto Carvalho Rainho

TISBU, Major Urologista e Chefe do Serviço de Urologia do HCA

Endereço para correspondência

Sandro Ribeiro Gomes
Hospital Central da Aeronáutica
Rua Barão de Itapagipe, 167.
Rio Comprido - RJ - CEP: 20261-000
TEL.: (21)3501-3370 - (21) 99373-5716
E-MAIL: sandroribeirogomes@hotmail.com

RESUMO

A densidade do PSA (DPSA) é uma das estratégias para incrementar a acurácia do PSA. O ponto de corte estabelecido tem sido de 0,15, com valores inferiores indicando hiperplasia benigna (favorável) e valores superiores a 0,15 sugerindo doença neoplásica (desfavorável). Com o objetivo de verificar se a DPSA < 0,15 deve ser um critério a ser utilizado na seleção dos candidatos a Vigilância Ativa do Câncer de próstata foi realizado uma pesquisa descritiva, documental e retrospectiva. Estudamos 38 pacientes, classificados como portadores de doença de baixo risco de progressão, em vigilância ativa e acompanhados no ambulatório de urologia do Hospital Central da Aeronáutica de 2005 a 2015. A DPSA < 0,15 não foi um critério de seleção para vigilância ativa utilizado neste período no Hospital Central da Aeronáutica. Calculamos a DPSA de cada paciente quando do início

da vigilância ativa. Separamos os pacientes em dois grupos: os que possuíam DPSA > 0,15 e os que possuíam DPSA < 0,15. Contabilizamos em cada grupo quantos permaneceram com doença latente; quantos apresentaram progressão da doença e foram direcionados para tratamento definitivo; quantos abandonaram o acompanhamento por desejo próprio; quantos vieram a falecer por outra patologia não específica; e quantos perderam seguimento. Observamos que não existiu influência da DPSA > 0,15 com maior progressão da doença. Concluímos que a progressão do câncer de próstata independe da DPSA ser > ou < que 0,15, portanto neste estudo, a DPSA não se mostrou um critério satisfatório de seleção para vigilância ativa no câncer de próstata.

Palavras chaves: Câncer de Próstata; Vigilância Ativa; Densidade do PSA.

ABSTRACT

The PSA density (DPSA) is one of the strategies to increase the accuracy of the PSA. The cutoff point has been 0,15, with lower values indicating benign hyperplasia (favorable) and values greater than 0,15 suggesting neoplastic disease (unfavorable). In order to verify that the $DPSA < 0,15$ should be a criterion to be used in the selection of candidates for Active Surveillance of Prostate Cancer conducted a descriptive, documentary and retrospective research. We studied 38 patients classified as having low-risk disease progression in active surveillance and followed in urology clinic at the Central Hospital of Aeronautics 2005 to 2015. The $DPSA < 0,15$ was not a selection criteria for active surveillance used in this time at the Central Hospital of Aeronautics. We calculate the DPSA each patient at the start of active surveillance. The patients were separated into two groups: those who had $DPSA > 0,15$ (unfavorable) and those who had $DPSA < 0,15$ (favorable). We account for each group how many remained latent disease; how many they had disease progression and were directed to final treatment; how many abandoned the follow-up own desire; how many died by other nonspecific pathology; and how many lost follow-up. We observed that did not have relationship between $DPSA > 0,15$ and higher disease progression. We conclude that the progression of prostate independent of DPSA to be $>$ or $<$ than 0,15, so this study, the DPSA was not a satis-

factory criterion for selecting patients with low risk disease to active surveillance for prostate cancer.

Keywords: Prostate cancer; Active Surveillance; PSA density

INTRODUÇÃO

A Vigilância Ativa no CaP está amadurecendo e sendo aperfeiçoada. Ainda não existe uma padronização dos critérios de seleção, com isso os centros que publicam sobre o assunto possuem pequenas diferenças na forma de selecionar os pacientes. A equipe de pesquisadores liderada por Tosoian da Johns Hopkins University (Baltimore-EUA), publicou em 2011, no Journal of Clinical Oncology, atualização dos seus resultados em vigilância ativa e explicou que usa desde 1995 a $DPSA < 0,15$ como um dos critérios de seleção para que o paciente entre em vigilância ativa (Tosoian et al., 2011). O quadro 1 abaixo foi apresentado pelo Dr. Laurence Klotz (médico pesquisador da Universidade de Toronto-Canada) durante o IV Congresso internacional de uro oncologia realizado na cidade de São Paulo em 2013. O quadro mostra os principais pesquisadores que publicam a respeito da vigilância ativa do câncer de próstata e os seus critérios de seleção. Este quadro mostra que a equipe de Tosoian é a única que utiliza a DPSA como critério para selecionar os pacientes.

QUADRO 1

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO PARA VIGILÂNCIA ATIVA DO CAP POR DIFERENTES AUTORES

Author	Gleason score	Positive cores	% core involvement	% positive cores	PSA	PSA density	cT stage
Dall'Era	≤6 (no 4 or 5 pattern)			<33	<10		≤2a
Ercole	≤6	≤2	<50		<10		≤2a
Klotz	≤6				≤10*		≤2b
Soloway	≤6	≤2	≤20		≤10		≤2
Tosoian	≤6	≤2	<50			<0.15	1c
Ischia	≤6				<10		≤2a
Bul	≤7	≤3			≤20		≤2
Godtman	≤6				<10		≤2a
Thomsen	≤6	≤3	<50		≤10		≤2a
Selvadurai	≤6			≤50	<15		≤2

Fonte: Congresso Internacional de Uro-Oncologia, IV, 2013, São Paulo. Anais eletrônicos

A partir de 2005, com a publicação dos primeiros trabalhos sobre vigilância ativa, o Serviço de Urologia do Hospital Central da Aeronáutica (HCA) começou a selecionar os primeiros pacientes candidatos a Vigilância Ativa. Os critérios de seleção (protocolo) utilizado foi: idade maior que 65 anos, menos de dois fragmentos acometidos na

biópsia (baixo volume tumoral), PSA menor que 10 mg/ml, estadiamento T1 (toque retal normal) ou T2a (nódulo palpável em metade de um lobo) e grau histológico baixo (Gleason 6 ou <). A DPSA < 0,15 não foi um critério utilizado, para seleção da vigilância ativa, pelo serviço de urologia do Hospital Central da Aeronáutica.

QUADRO 2

CRITÉRIOS DE SELEÇÃO PARA VIGILÂNCIA ATIVA NO CAP-HCA

■ ≥ 65 anos
■ 1-2 fragmentos com menos de 50% de acometimento
■ PSA ≤ 10 ng/ml
■ T1 (toque retal normal) - T2a (nódulo palpável em metade de um lobo)
■ Gleason ≤ 6 Gleason 7
■ PSAd < 0,15 ??

Fonte: Arquivo pessoal

OBJETIVO

A densidade do PSA (DPSA) é uma das estratégias para incrementar a acurácia do PSA. No cálculo da DPSA, o PSA sérico (mg/ml) é dividido pelo volume prostático (cm³) avaliado por ultrassonografia transretal. O ponto de corte sugerido tem sido de 0,15ng/ml, com valores inferiores indicando hiperplasia benigna (favorável) e valores superiores a 0,15 sugerindo doença neoplásica (desfavorável).

A densidade do PSA é muito utilizada para auxiliar na tomada de decisão de quando solicitar ou não a biópsia da próstata durante o rastreamento preventivo do CaP. Vários estudos mostram uma utilidade discutível da densidade do PSA. A determinação da DPSA tem duas limitações: a falha da ultrassonografia em determinar o volume exato da próstata e a variabilidade do conteúdo glandular ver-

sus estroma que varia de glândula para glândula. Bates relatou variação de até 30% no cálculo do volume prostático por ultrassonografia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 1998, p.16).

A partir da inquietação de avaliar se a DPSA deve ser usado como um critério de seleção na Vigilância Ativa do CaP formulamos o seguinte problema de pesquisa: Qual a influência da densidade do PSA > 0,15 na progressão da doença nos pacientes portadores de câncer de próstata em vigilância ativa no HCA no período de 2005 a 2015?

Dessa forma, esta pesquisa tem o objetivo geral de determinar se a densidade do PSA > 0,15 comportou-se como fator preditivo de progressão da doença no grupo de pacientes portadores de câncer de próstata em vigilância ativa no HCA no período de 2005 a 2015

METODOLOGIA

Segundo Gil (2007), esta pesquisa classifica-se como descritiva, documental e retrospectiva. Limitou-se a calcular o valor da DPSA quando do início da vigilância ativa e descrever como foi a evolução de cada paciente. Os dados foram coletados dos prontuários médicos.

Foram estudados 38 pacientes portadores de neoplasia prostática maligna e classificados como sendo de baixo risco de progressão. Os critérios utilizados foram: PSA < 10, idade superior a 65 anos, gleason menor ou igual a 6, menos de dois fragmentos acometidos na biópsia, estágio menor que T2a. A DPSA não foi um critério de seleção utilizado para estes pacientes. Todos são provenientes do ambulatório de Urologia do Hospital Central da Aeronáutica (HCA) que realizaram vigilância ativa, no período de 2005 a 2015. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Central da Aeronáutica e todos os pacientes envolvidos concordaram e estavam cientes dos detalhes do tratamento conservador tendo assinado um termo de consentimento informado esclarecedor de todo tratamento.

Foi calculado a DPSA de cada paciente quando do

início da vigilância ativa. Através da análise dos prontuários médicos foi pego o valor do PSA inicial e dividido pelo volume prostático visto à ultrassonografia transretal obtendo assim a DPSA. Separamos os pacientes de Vigilância Ativa em dois grupos: os que possuíam DPSA no início do acompanhamento > 0,15 (desfavorável) e os que possuíam DPSA no início do acompanhamento < 0,15 (favorável). Em cada grupo contabilizamos: quantos permaneciam com doença latente; quantos apresentaram progressão da doença e foram direcionados para tratamento definitivo; quantos abandonaram o acompanhamento por desejo próprio; quantos vieram a falecer por outra patologia não específica; e quantos perderam seguimento.

O acompanhamento dos pacientes foi feito através da dosagem do PSA sérico e do toque retal a cada 3 meses nos dois primeiros anos e depois passa a ser feito a cada 6 meses. Obrigatoriamente é feito uma rebiópsia em 12 meses e posteriormente a cada 3 anos. Após 80 anos não realizamos nova biópsia. Os critérios que utilizamos para definir progressão da doença foram: aumento do PSA > 2ng/ml/ano ou duplicação do PSA < 3 anos, progressão do grau histológico na rebiópsia e ou piora do estadiamento ao toque retal.

QUADRO 3

Como é feito a Vigilância ativa do CaP no HCA

- **Re-biopsiar em 12 meses - nova biópsia a cada 3 anos.**
- **80 anos: sem indicação de biópsia**
- **PSA e TR a cada 3 meses nos dois primeiros anos e 6/6 meses após**

Fonte: Arquivo pessoal

QUADRO 4

Fatores de progressão da doença

- Tempo de duplicação do PSA < 3 anos
- Aumento do PSA > 2 ng/ml/ano
- Progressão do grau histológico

Fonte: Arquivo pessoal

RESULTADOS

Os 38 pacientes do Hospital Central da Aeronáutica estudados, possuem idades variando de 66 a 82 anos (média de 73 anos), com follow-up de 3 a 98,46 meses (média de 42,58 meses) e taxa de progressão da doença de 34,21% com 65,79% livre de tratamento. Os fatores de progressão observados neste grupo foram: aumento do PSA em cinco pacientes e piora do grau histológico na rebiópsia em oito pacientes. O quadro 6 do anexo 1 é um resumo das grandes séries em vigilância ativa com seus resultados parciais publicado pelo artigo do Dr. Laurence Klotz (2012). Neste anexo podemos observar que quem escreve sobre vigilância ativa apresentando seus resultados são serviços estrangeiros. Não existe até o momento nenhum trabalho publicado sobre experiência em vigilância ativa do CaP de algum serviço de urologia brasileiro. Os resultados apresentados no quadro 6 do anexo 1 são parecidos com os encontrados no HCA até o momento.

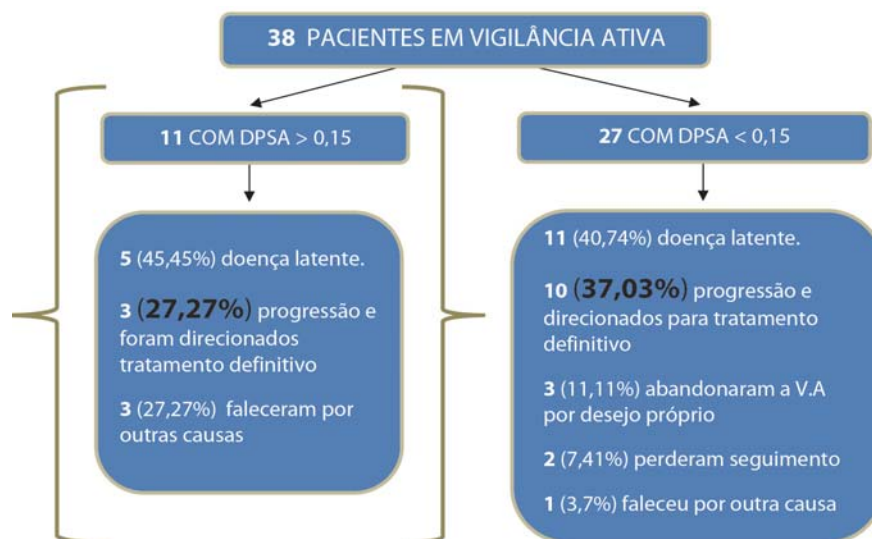
Separamos estes pacientes em dois grupos: os que possuíam DPSPA no início do acompanhamento > 0,15 (desfavorável) e os que possuíam DPSPA no início do acompanhamento < 0,15 (favorável).

- Grupo com DPSPA > 0,15: Total de 11 pacientes, destes 5 (45,45%) permanecem com doença latente em acompanhamento e 3 (27,27%) saíram do acompanhamento por progressão da doença e foram direcionados para tratamento definitivo, 3 (27,27%) vieram a óbito por doença não relacionada ao CaP.

- Grupo com DPSPA < 0,15: Total de 27 pacientes, destes 11 (40,74%) permanecem com doença latente em acompanhamento e 10 (37,03%) saíram do acompanhamento por progressão da doença e foram direcionados para realizar tratamento definitivo, 3 (11,11%) abandonaram o tratamento por desejo próprio e realizaram tratamento definitivo, 2 (7,41%) pacientes perderam seguimento e 1 (3,7%) paciente veio a óbito por doença não relacionada ao CaP.

ORGANOGRAMA1

Pacientes em Vigilância ativa do CaP no HCA



Fonte: Arquivo pessoal

Como é possível observar, não houve maior progressão da doença no grupo de pacientes com $DPSA > 0,15$ (3/11- 27,27%), pelo contrário neste grupo a taxa de progressão foi menor quando comparada aos que possuíam $DPSA < 0,15$ (10/27- 37,03%). Além disso a porcentagem de pacientes que permanecem com doença latente foi semelhante nos dois grupos, 45% (5/11) entre os pacientes com $DPSA > 0,15$ e 40,74% (11/27) no grupo com $DPSA < 0,15$.

Para verificar a probabilidade da associação entre o valor de DPSA e a progressão da doença, foi utilizado o software Graph Pad Prism e realizado o Teste de Fisher que também é chamado de teste da diferença mínima significativa (LSD). Consideramos como doença latente (sem progressão) em

cada grupo a soma dos pacientes que permanecem com doença estável em acompanhamento, somado aqueles que vieram a óbito por doença não relacionada ao CaP e somado aos que abandonaram a vigilância ativa por desejo próprio. Segundo Ferreira (2015), o Teste de Fisher deve ser usado para amostras pequenas e produz menos erro em relação ao teste do qui-quadrado. O nível de significância do valor-P foi fixado em 0,05. Foi encontrado um valor-P igual a 0,708, ou seja $> 0,05$. Esse resultado nos informa que não houve associação entre os grupos, ou seja, a progressão do câncer de próstata independe se a DPSA é $>$ ou $<$ que 0,15 na população estudada. Ficou claro então que não existiu influência da $DPSA > 0,15$ com maior progressão da doença neste universo estudado.

QUADRO 5

Associação entre progressão e DPSA-Teste de Fisher $p > 0,05$

	DPSA		Total
	$> 0,15$	$< 0,15$	
Doença progrediu	3	10	13
Doença latente	8	15	23
Total	11	25	36

Fonte: Arquivo pessoal

CONCLUSÃO

A vigilância ativa no câncer de próstata é uma opção que pode ser oferecida aos pacientes portadores de doença de baixo risco de progressão e com isso evitamos tratamentos e sequelas desnecessárias. No Hospital Central da Aeronáutica oferecemos esta opção, conseguimos dar uma melhor qualidade de vida aos nossos pacientes e reduzimos gastos ao sistema de saúde da aeronáutica. As opções de tratamento definitivo (cirurgia ou radioterapia) são agressivas e sempre trazem algum tipo de seqüela orgânica e ou emocional. Observamos que a maioria dos pacientes aderem a vigilância ativa e ficam felizes com a possibilidade de evitar e ou retardar o tratamento. A estrutura de serviço público organizada que existe no Hospital Central da Aeronáutica faz com que o paciente acredite na vigilância ativa e aceite essa opção terapêutica com baixa taxa de abandono (3/38-7,89%).

Após análise dos dados coletados observamos que não existiu influência da DPSA > 0,15 com maior progressão da doença, concluímos que a progressão do câncer de próstata foi independente da DPSA ser > ou < que 0,15, portanto neste estudo, a DPSA não se mostrou um critério satisfatório para selecionar os portadores de doença de baixo risco para vigilância ativa no câncer de próstata.

Existe a necessidade de um maior tempo de vigilância ativa para que ela seja aperfeiçoada e se torne mais eficiente. O desafio da Vigilância Ativa no CaP é de aprimorar os critérios para identificar com mais precisão quais são os pacientes que possuem doença de comportamento latente com baixa probabilidade de progressão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 CONGRESSO INTERNACIONAL DE URO-ONCOLOGIA, IV, 2013, São Paulo. Anais eletrônicos. Disponível em: CD-ROM <www.congressourooncologia.com.br>
- 2 EASTHAM, James A; SCARDINO, Peter T. Expectante Management of Prostate Cancer. Campbell- Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia, 2012.
- 3 FERREIRA, Cesário José. Weblogs, webrings e comunidades virtuais. Teste de Hipóteses- capítulo 07. Disponível em: <http://cesariof.xpg.uol.com.br/estat/estat_7_4.htm. >. Acesso em: 03 maio. 2015.
- 4 GIL, A.C. Métodos e técnicas de pesquisa social. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2007.
- 5 GIMBA, Etel Rodrigues Pereira, Além da Era do PSA: Novos Biomarcadores para Câncer de Próstata, Urologia Essencial, São Paulo, 2013. Disponível em: < www.urologiaessencial.org.br>
- 6 KLOTZ, Laurence. Active Surveillance for low-risk prostate cancer, F1000 Medicine Reports, 2012. Disponível em: <http://f1000.com/reports/m/4/16>
- 7 NETTO, Nelson Rodrigues et al.; Free to total PSA ratio in the diagnosis of prostate cancer, Brazil Journal of Urology, 26: 171-175, 2000.
- 8 SOUTO CAV, et al. Câncer de Próstata: Marcadores Tumorais, Projeto Diretrizes- Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de medicina, 2006.
- 9 SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. I Consenso Brasileiro- Câncer de Próstata, 1998, p.16.
- 10 SROUGI, Miguel; ANTUNES, Alberto Azobel; DALL'OGGIO, Marcos. Hiperplasia Prostática Benigna. Ed Atheneu, São Paulo, 2010.
- 11 TANAGHO Emil A. Smith Urologia Geral, 17ª Edição, AMGH EDITORA 2010.
- 12 TOSOIAN, Jeffrey J. et al. Active Surveillance Program for Prostate Cancer: A Update of the Johns Hopkins Experience, Journal of Clinical Oncology, volume 29, number 16, June 2011. Disponível em: < jco.ascopubs.org on April 21, 2015>

RECONSTRUÇÃO DE URETER PELA COMBINAÇÃO DAS TÉCNICAS DE YANG-MONTI E BOARI

Daniel Xavier Lima

Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia
Mestre e Doutor em Cirurgia
Professor da Faculdade de Medicina da UFMG
Urologista do Biocor Instituto e do Hospital das Clínicas da UFMG

Bruno Pereira Vilete

Membro da Sociedade Brasileira de Urologia
Urologista dos Hospitais Anchieta e
Santa Marta - Taguatinga - DF

Endereço para correspondência

Daniel Xavier Lima
Rua Maranhão, 774, Funcionários
Belo Horizonte - MG
CEP 30150-330
E-MAIL: contato@danielxavierlima.com.br

INTRODUÇÃO

A obstrução do ureter secundária a doenças malignas pode ter tanto origem extramural como intramural. No primeiro caso, ocorre geralmente por compressão por massa tumoral ou infiltração neoplásica, enquanto a terapia curativa responde pelas outras situações. Devido à sua localização e relações anatômicas, o ureter distal é particularmente susceptível a lesões iatrogênicas, tanto durante ressecções oncológicas na pelve, quanto por tratamento radioterápico (1,2,3). A condução desses casos normalmente é desafiadora, por envolver reconstrução cirúrgica avançada em pacientes com fatores clínicos associados à doença primária.

RELATO DE CASO

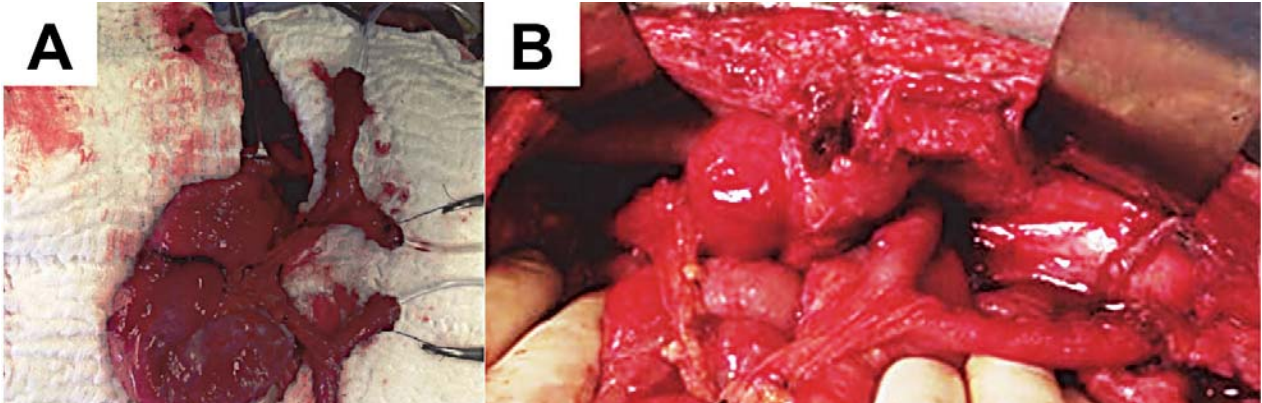
Paciente do sexo masculino, 34 anos, submetido previamente a ressecção anterior do reto por neoplasia intestinal, tendo sido também feita radioterapia pélvica neoadjuvante e quimioterapia adjuvante. Devido a recidiva na anastomose do reto, foi necessária cirurgia de exenteração abdomino-perineal e colostomia esquerda terminal. Paciente evoluiu no pós-operatório imediato com fístula urinária originária do ureter médio à es-

querda e posterior processo obstrutivo local. Após discussão do caso, optou-se por intervenção cirúrgica para reconstrução do trânsito urinário do rim esquerdo na mesma internação. Durante a operação, foram identificadas aderências intestinais difusas e extensa área de fibrose do ureter médio alto até sua porção distal, junto à bexiga, com significativo comprometimento da sua vascularização.

A técnica selecionada para a reconstrução do segmento acometido foi a operação de Yang-Monti, com a construção de dois tubos de forma não contínua, o que permitiu a interposição dos mesmos posteriormente à colostomia esquerda, sem haver comprometimento dos pedículos vasculares (Fig 1). Após a anastomose dos tubos com o ureter proximal, a distância para a bexiga não permitia o implante do conduto de forma adequada, sendo construído o tubo de Boari a partir de retalho da parede vesical anterior (Fig 2). A associação dessas técnicas permitiu a reconstrução completa do segmento ureteral estenosado, sem tensão nas anastomoses (Fig 3). Foi deixado cateter intubador no ureter reconstruído, com exteriorização pela bexiga e pela parede abdominal anterior por duas semanas.

FIGURA 1

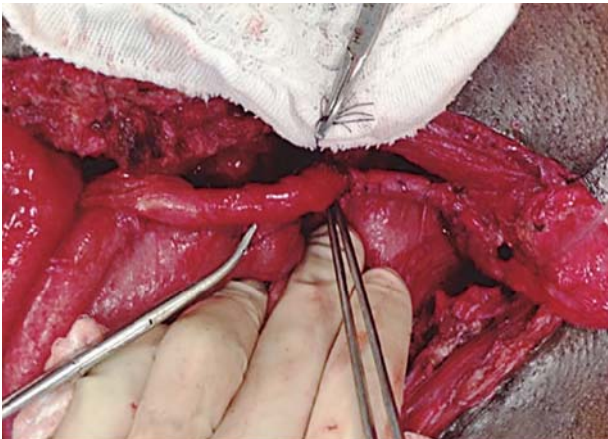
Tubos intestinais confeccionados de acordo com a técnica de Yang-Monti (A) e sua posição final passando posteriormente à colostomia (B)



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURA 2

Tubo de Boari anastomosado com o conduto de Yang-Monti



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURA 3

Desenho esquemático representando a reconstrução final do ureter esquerdo, com a associação das técnicas de Yang-Monti e Boari.

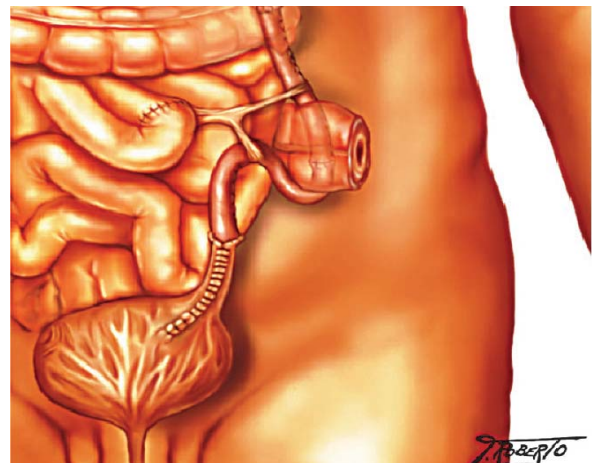


Ilustração: F. Roberto

O paciente evoluiu satisfatoriamente até o quinto dia pós-operatório, quando houve início de drenagem de secreção entérica pelo dreno. Feito diagnóstico de fístula entérica, o tratamento foi feito inicialmente por jejum e nutrição parenteral total, sendo necessária posteriormente a realização de ileostomia. Houve resolução progressiva do quadro intestinal e da desnutrição, possibilitando a alta hospitalar após três semanas de su-

porte clínico e nutricional. Estudo radiológico com uso de meio de contraste iodado no período pós-operatório revelou patência do ureter reconstruído, sem pontos de estreitamento. Após 12 meses de acompanhamento, o paciente se apresentava bem clinicamente, já com fechamento da ileostomia e mantendo patência do ureter esquerdo avaliada por ultrassonografia.

DISCUSSÃO

A estenose iatrogênica do ureter é mais comum após cirurgias ginecológicas (75 % dos casos), enquanto as operações coloproctológicas estão relacionadas apenas com 0,2 % a 7,6 dos casos (4,5). O caso descrito compartilha um outro fator de risco para a obstrução do ureter, que é a radioterapia pélvica. Os efeitos deletérios da radioterapia se devem às lesões microvasculares e à endarterite progressiva obliterante que acarretam necrose tecidual (2,3).

Existem diversas técnicas descritas para a reconstrução ureteral nesses casos, sendo crucial a seleção do procedimento adequado para a situação clínica específica. Nos casos em que a dissecação da bexiga permite sua aproximação do coto ureteral sem haver tensão na anastomose, as técnicas de bexiga psóica ou o retalho vesical de Boari são bem indicadas. Quando o segmento de ureter a ser substituído é mais longo, a interposição com uso de segmento ileal, particularmente a técnica de Yang-Monti, é uma alternativa segura e eficiente (6). Em situações mais complexas, como o paciente em questão, é necessária a associação de técnicas para se obter uma extensão adequada de ureter.

A utilização de um segmento ileal diretamente anastomosado entre a bexiga e o coto ureteral, embora tecnicamente mais simples, teria os problemas de drenagem menos eficiente do fluxo urinário, pelo calibre excessivo e pelas dobras da mucosa intestinal, além da produção de muco. Adicionalmente, a colostomia definitiva ofereceria maior dificuldade para o posicionamento do pedículo vascular intestinal. O calibre próximo ao do ureter e a boa preservação da vascularização possibilitaram ao tubo de Yang-Monti uma função semelhante ao do ureter nativo, comprovada durante todo o período de acompanhamento.

A fístula entérica apresentada pelo paciente acarretou uma internação prolongada, a necessidade de uma ileostomia temporária e maiores cuidados para o tratamento nutricional. A origem da fístula se deu em local distante da anastomose íleo-ileal utilizada para reconstrução do trânsito após o isolamento do segmento do tubo de Yang-Monti, provavelmente sendo proveniente

de descolamento de aderências intestinais. A radioterapia, as operações prévias e a quimioterapia contribuem substancialmente para a deterioração do estado nutricional e o aumento do risco de complicações cirúrgicas (6). É possível que o suporte nutricional previamente à intervenção urológica reduziria o risco de complicações. Por outro lado, o adiamento do procedimento poderia ampliar a extensão do dano ao trato urinário, reduzindo assim a possibilidade de reconstrução ureteral.

CONCLUSÃO

A substituição ureteral pela técnica de Yang-Monti é uma excelente opção técnica, que pode ser associada com outras técnicas, como o tubo de Boari, em casos de comprometimento extenso do ureter.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Siegel J, Simhan J, Tausch CJ, et al.. Ureteral strictures and reconstruction in the cancer survivor. *Curr Opin Urol*, 24(4):421-6, 2014.
- 2 Hall EJ, Astor M, Bedford J, et al. *Basic Radiobiology*. *Am J Clin Oncol*, 11:220-52, 1988.
- 3 Turina M, Mulhall AM, Mahid AA, et al. Frequency and surgical management of chronic complications related to pelvic radiation. *Arch Surg*, 143:46-52, 2008.
- 4 Gilmour DT, Das S, Flowerdew G. Rates of urinary tract injury from gynecologic surgery and the role of intraoperative cystoscopy. *Obstet Gynecol*, 107:1366-72, 2006.
- 5 Da Silva G, Boutros M, Wexner SD. Role of prophylactic ureteric stents in colorectal surgery. *Asian J Endosc Surg*, 5:105-10, 2012.
- 6 Esmat M, Abdelaal A, Mostafa D. Application of Yang-Monti principle in ileal ureter substitution: is it a beneficial modification? *Int Braz J Urol*, 79(10):1058-63, 2012.
- 7 Masoomi H, Carmichael JC, Mills S, et al. Predictive risk factors of early postoperative enteric fistula in colon and rectal surgery. *Am Surg*, 95:117-9,

TUMOR ADENOMATÓIDE DE EPIDÍDIMO: RELATO DE CASO

Oscar Rubini Ávila

Preceptor Chefe do Departamento de Urologia
Hospital Regional de Presidente Prudente-SP

Arnaldo Luiz Flávio Schaefer

Preceptor do Departamento de Urologia Hospital
Regional de Presidente Prudente-SP

Alexandre Scamardi Pereira

Residente do Departamento de Urologia do Hospital
Regional de Presidente Prudente-SP

Thiago Milani da Costa

Residente do Departamento de Urologia do Hospital
Regional de Presidente Prudente-SP

Yan Diego Almeida Castilho

Residente do Departamento de Urologia Hospital
Regional de Presidente Prudente-SP

Sávio Valadares Ferreira

Acadêmico de Medicina da Universidade
do Oeste Paulista

Departamento de Urologia do Hospital Regional De Presidente Prudente - SP

Endereço de Correspondência

Thiago Milani da Costa
Rua José Maria de Lima, 307, apto 31.
Jardim cinquentenário.
Presidente Prudente - SP
CEP: 19061-490
E-MAIL: tmlani@bol.com.br

INTRODUÇÃO

Os tumores paratesticulares são raros, sendo o adenomatóide o mais comum dentre os benignos, podendo acometer o epidídimo, testículos, túnica vaginal e o cordão espermático, além de outros órgãos. É de origem mesotelial e identificado ao redor da terceira década de vida. Pode apresenta-se como uma massa testicular inferior a 5 centímetros com células epiteliais constituídas por vacúolos e estroma fibroso de evolução normalmente benigna que acaba recebendo tratamento cirúrgico.

RELATO DE CASO

Sexo masculino, 20 anos, procurou atendimento médico devido crescimento anormal do testículo direito há 5 (cinco) meses. Negou tabagismo, emagrecimento e patologia progressa. Sem fatores de risco para câncer de testículo.

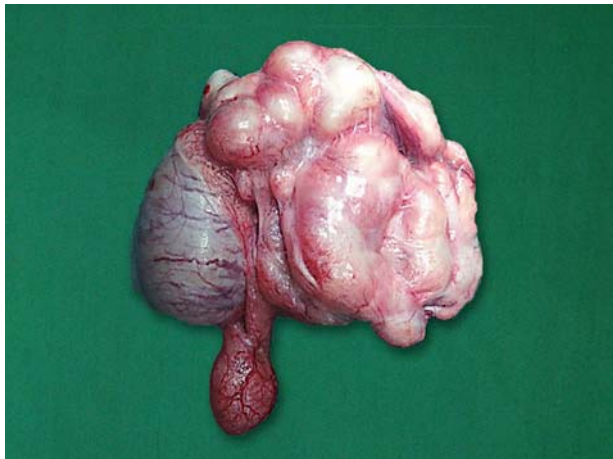
Ao exame físico: hemibolsa escrotal direita de tamanho aumentado, com massa multinodular em topogra-

fia de epidídimo direito, de consistência fibroelástica, indolor a palpação. Ultrassonografia bolsa escrotal: Testículos de forma e contornos definidos com textura geral preservada. Epidídimo direito espessado e heterogêneo apresentando nódulos hipoecóicos em toda sua extensão medindo o maior 21 x 14 mm. Tu adenomatóide de epidídimo? Epidídimo esquerdo sem alterações. Pequena hidrocele à direita. Medidas: TD: 42 x 21 x 28 mm TE: 44 x 20 x 32 mm. Em seguida foi submetido a tratamento cirúrgico (Epididimectomia total à direita com preservação de testículo e via espermática à direita) e enviado peça cirúrgica para análise anatomopatológica revelando anexo testicular com lesão proliferativa benigna de perfil morfológico e imunohistoquímico compatível com pseudotumor fibroso (Tumor adenomatóide de epidídimo), estando às margens cirúrgicas livres de lesões.

As figuras 1 e 2 posteriormente, demonstram a peça cirúrgica retirada, e a figura 3 demonstra a imagem do exame anatomopatológico.

FIGURA 1

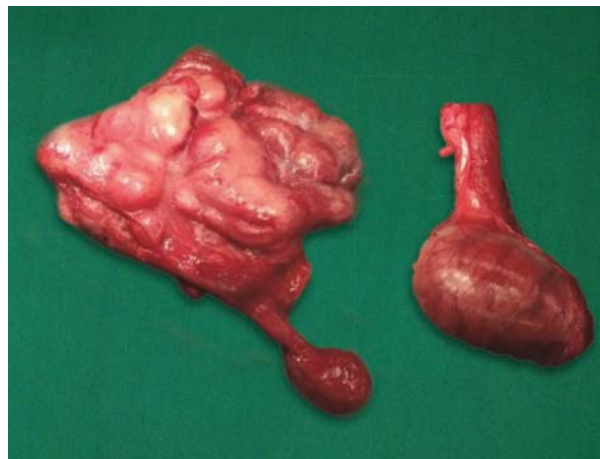
Massa multinodular em topografia de epidídimo direito, com plano de clivagem com testículo.



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURA 2

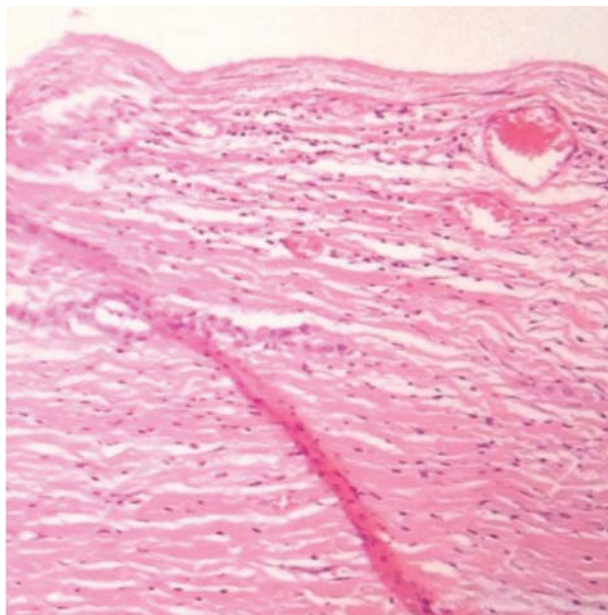
Produto final da epididimectomia total à direita com preservação do testículo e da via espermática à direita.



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURA 3

Proliferação de células fusiformes, uniformes, com citoplasma eosinofílico e núcleos regulares, pequenos, ovóides, normocrômicos em meio a estroma fibroso, colagenizado.



Fonte: Arquivo pessoal

DISCUSSÃO

O Tumor do Epidídimo é um tipo de neoplasia paratesticular rara com incidência aproximada em 5% dos tumores escrotais. Geralmente são menores que dois a cinco centímetros com localização mais prevalente na cauda do epidídimo^{1,2}. Suas características macroscópicas mostram que geralmente são unilaterais, podendo chegar a cinco centímetros. Existem outros locais que também podem ser acometidos pelos tumores paratesticulares, tais como, túnica albugínea, cordão espermático, ducto ejaculatório e parênquima testicular. Além destes, existem tumores adenomatóides localizados em trompas de falópio, ovário, pleura, supra-renal e fígado^{3,4}.

Existe relato de que a neoplasia extratesticular é mais comumente encontrada no cordão espermático e quando falamos de malignidade encontramos apenas 30% dos casos, sendo deste, 90% são sarcomas. Dentre todos os sarcomas apenas 10% são leiomiomas⁵.

Existem teorias para explicar sua formação, sendo a mais aceita, é a formação de um tecido anormal a partir de uma do tecido mesotelial, que através de microscopia

eletrônica evidenciou células semelhantes às de mesotélio normal. Outros autores afirmam que o processo é decorrente de afecções inflamatórias⁴.

A grande maioria possui comportamento benigno, podendo chegar a 80% dos casos, sendo destes, o adenoma o mais prevalente. Apesar disso, encontram-se casos de tumores malignos, podendo chegar em 25% dos casos, sendo o mais prevalente os sarcomas com 44% dos casos de malignidade⁴.

Dentre os exames complementares utilizados, podemos citar o ultrassom, que pode ajudar na exclusão de lesões císticas, na localização (intratesticular ou extratesticular), e o exame histopatológico para se confirmar o tumor paratesticular, sendo mais diagnosticado entre os 30 e 50 anos de vida^{2,4,6,7}.

Apresenta-se clinicamente como uma massa sólida e firme, predominante do lado esquerdo, bem definida, que cresce de forma lenta, não encapsulada, de coloração branca ou rósea, que na maioria das vezes indolor, e por isso, o doente descobre de forma acidental, podendo estar associada à hidrocele^{3,4}.

O tumor adenomatóide em sua forma microscópica mostra células mesoteliais eosinofílicas que formam cordões sólidos e túbulos dilatados sugerindo inicialmente aparência endotelial⁸. Também fazem parte de suas características histológicas espaços irregulares rodeados de células epiteliais planas e cúbicas juntamente de estroma, colágeno e fibras musculares⁹.

Sua característica imunohistoquímica reforça sua origem de células mesoteliais devido há uma ausência de marcadores epiteliais / carcinoma MOC-31, Ber-Ep4, CEA, B72.3, LEA 135 e Leu M1, e também o fator VIII e CD34⁶.

O tratamento proposto é a retirada do tumor de forma cirúrgica com biópsia no momento intraoperatório a fim de prevenir uma exequível castração^{6,7}.

A quimioterapia adjuvante não é bem estabelecida. Em adultos não apresentam resultados convincentes, entretanto, crianças com rabdomyosarcoma que terão efeito significativo na sobrevida poderão se beneficiar desta terapêutica¹⁰.

CONCLUSÃO

Os tumores adenomatóides são neoplasias benignas, pouco frequentes, de origem mesotelial. Como consequência de sua natureza benigna, o tratamento de eleição é a exérese do tumor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Nardi AC, et al. Urologia Brasil: Planmark 2013; 78:719-722.
- 2 Wein AJ, et al. Walsh Urology. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2012; 31:837-870.
- 3 Kontos,S; et al. Adenomatoid tumour of the epididymis: a case report. Cases Journal 2008, 1:206.
- 4 Resina, RG; et al. Tumor adenomatoide paratesticular: una serie de nueve casos. Actas Urol Esp [online]. 2010, vol.34, n.1, pp. 95-100. ISSN 0210-4806.
- 5 Maestro, MA; et al. Tumor adenomatoide de epidídimo e intratesticular: a propósito de nueve casos clínicos y revisión de la literatura. Arch. Esp. Urol. [online]. 2009, vol.62, n.2, pp. 137-141. ISSN 0004-0614.
- 6 Lopes, RI; Leite, KR; Lopes, RN. Paratesticular Leiomyosarcoma Treated by Enucleation. Int Braz J Urol. 2006; 32: 66-7.
- 7 Perez, RP; et al. Tumor adenomatoide del epidídimo: una infrecuente observación. Arch. Esp. Urol. [online]. 2009, vol.62, n.8, pp. 656-660. ISSN 0004-0614.
- 8 Atti, LD; Ultrasound diagnosis of unusual extratesticular mass: Case report and review of the literature. Archivio Italiano di Urologia e Andrologia. 2013;85(1):41-3
- 9 Eble J, Sauter G, Epstein J and Sesterhenn I. Tumours of the testis and paratesticular tissue. En Tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon France. WHO IARC press; 2004; 267-273.
- 10 Moyano, CJL; et al. Tumor adenomatoide de epidídimo. Actas Urol Esp. 2007;31(4):417-419.
- 11 ASTIGUETA PEREZ, Juan C. et al. Sarcomas paratesticulares en el paciente adulto: Manejo y evolución de la enfermedad. Actas Urol Esp [online]. 2009, vol.33, n.6, pp. 639-645. ISSN 0210-4806.

RECONSTRUÇÃO URETERAL COM A TÉCNICA DE MONTI APÓS RESSECÇÃO EXTENSA DE TUMOR COLORRETAL: RELATO DE CASO

David de Oliveira Lamas

Título de Especialista pela SBU, Preceptor da Residência de Urologia do Hospital da Baleia

Marcelo Miranda Salim

Título de Especialista pela SBU, Chefe do Serviço de Urologia do Hospital da Baleia

Ailton Gomes Faion

Título de Especialista pela SBU, Membro Efetivo do Colégio Brasileiro de Cirurgiões

Carlos Fabricio Sousa de Almeida

Coordenador da Residência Médica de Urologia do Hospital da Baleia

Edmilson Celso Santos

Preceptor da Residência de Urologia e da Residência de Cirurgia Geral do Hospital da Baleia

Daniel Coimbra Pianetti

Residente de Urologia do Hospital da Baleia

Endereço para correspondência

David de Oliveira Lamas
R. Juramento, 1464
Saudade, Belo Horizonte - MG.
CEP: 30285-000
Tel: (31) 3489-1500
E-MAIL: davi_lamas@yahoo.com.br

RESUMO

O comprometimento ureteral pode ocorrer nos casos de tumores pélvicos extensos. Para se alcançar uma cirurgia curativa a ressecção do segmento ureteral acometido se torna necessária.

Nesses casos pode-se lançar mão de várias alternativas cirúrgicas para reconstrução do trânsito ureteral e permitir a manutenção da função renal normal no rim ipsilateral.

Nesse artigo fizemos o relato de um caso em que foi realizada ressecção ureteral extensa devido invasão tumoral do ureter por adenocarcinoma colorretal avançado, com reconstrução da via urinária com segmento ileal em um segundo tempo cirúrgico, utilizando a técnica dos tubos de Monti.

Palavras-chave: carcinoma colorretal, reconstrução ureteral, procedimento de Monti

INTRODUÇÃO

Cerca de 24 % dos pacientes submetidos à ressecção extensa de tumor pélvico têm alguma complicação urológica que necessite de intervenção cirúrgica¹.

O comprometimento do ureter pode ocorrer nos casos de tumor colorretal avançado ou em outros tumores pélvicos. Para se alcançar uma cirurgia curativa, R0, a ressecção do segmento ureteral acometido se torna mandatória².

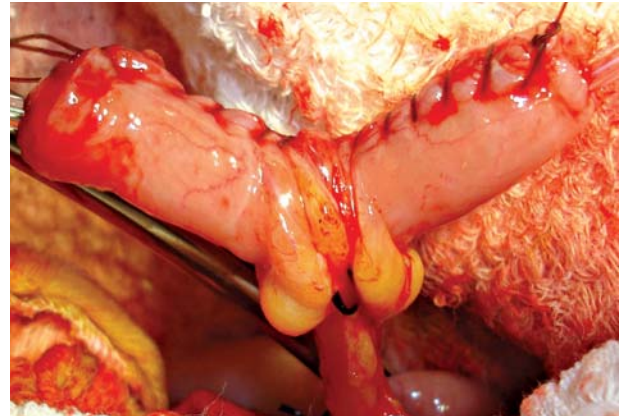
A utilização de um segmento ileal é uma das alternativas utilizadas para se restabelecer o trânsito ureteral em lesões ureterais extensas^{3,8}.

RELATO DE CASO

Paciente JCPC, feminino, 53 anos, com diagnóstico de adenocarcinoma de reto ulcerado mais tumor de sigmóide infiltrativo e semi-oclusivo. Foi submetida à co-

FIGURA 1

Adenocarcinoma de reto ulcerado e tumor de sigmóide infiltrativo e semi-oclusivo.



Fonte: Arquivo pessoal

lectomia total com ressecção de retroperitônio, ovários e ureter esquerdo desde seus quatro centímetros proximais até a sua inserção na bexiga, devido acometimento tumoral. O trânsito intestinal foi reconstruído com anastomose íleo-retal e ileostomia protetora. O ureter proximal foi ligado primariamente e o rim esquerdo ficou excluído. Foi optado pela não realização de nefrostomia durante o procedimento cirúrgico. A histologia confirmou adenocarcinoma sincrônico e uma lesão de sigmóide que invadia o tecido ureteral. Os 25 linfonodos dissecados estavam livres da neoplasia. No 19º DPO foi realizado o fechamento da ileostomia e a reconstrução do ureter esquerdo com três tubos ileais pela técnica de Monti em série, reconstruindo uma área de 21 cm (3/7 cm). A anastomose com a bexiga foi feita com tunelização da porção distal pela técnica de Lich-Gregoir. Posicionado stent ureteral duplo J. Paciente apresentou boa recuperação pós-operatória, realizou quimioterapia adjuvante com 5-Fluoracil e Leucovorin com boa tolerância. O duplo J foi retirado após 30 dias e os exames de imagem mostraram o rim esquerdo funcionando e ausência de refluxo vesico-ureteral, função renal preservada. A paciente encontra-se bem clinicamente após seguimento de um ano.

DISCUSSÃO

As principais indicações de reconstrução ureteral são lesões urológicas após procedimentos endoscópicos, dissecação cirúrgica de linfonodos retroperitoneais, estenose ureteral pós radioterapia, lesão ureteral iatrogênica em cirurgias não urológicas, obstrução congênita do ureter, fibrose retroperitoneal, CA de células transicionais, entre outras⁴.

A maioria dos traumas ureterais surge devido lesões iatrogênicas durante cirurgias pélvicas. Muitas vezes, a excisão ureteral é necessária durante as cirurgias para se ressecar um tumor pélvico com margens livres, tanto em cirurgias urológicas quanto ginecológicas e/ou colorretais⁵.

O tipo de tratamento para essas lesões ureterais depende do tempo de ocorrência da lesão, da extensão e da etiologia da lesão⁵.

A substituição ureteral por um segmento ileal é uma técnica utilizada para se restabelecer o trânsito urinário em lesões ureterais extensas³.

Classicamente a ileoureteroplastia utiliza um segmento ileal previamente isolado com pelo menos o mesmo ta-

manho do segmento ureteral a ser substituído. Este segmento deve ser anastomosado na direção isoperistáltica. Uma alternativa à essa ureteroplastia clássica é a utilização de pequenos segmentos de íleo de 2,5 cm cada um, tratados com destubolização e posterior retubulização transversa, segundo a técnica descrita por Monti em 1997, desse modo é possível obter um tubo de aproximadamente sete centímetros de comprimento. A principal vantagem dessa técnica é de se poder utilizar segmentos ileais mais curtos que a técnica clássica^{3,7,8}.

O pequeno tamanho dos segmentos ileais empregados predispõe a uma menor secreção de muco e uma menor superfície intestinal reabsortiva o que diminui os distúrbios hidroeletrólíticos associados em relação à técnica clássica³. Esse procedimento também não predispõe a formação de litíase urinária e alguns estudos mostram que há até uma facilidade para eliminação dos cálculos com melhora na qualidade de vida dos pacientes com nefrolitíase recorrente⁶.

Outras opções de manejo para lesões ureterais extensas incluem a ureteroneocistostomia através de uma bexiga psóica ou de um Boari, transureteroureterostomia (contra indicado em pacientes com nefrolitíase ou carcinoma urotelial), autotransplante renal, nefrectomia ou nefrostomia⁶.

A confecção de válvula anti-refluxo na anastomose ileovesical é controversa. Estudos mostraram que pacientes submetidos à anastomose com e sem válvula anti-refluxo não demonstraram mudanças significativas na morfologia da via urinária. Algumas séries mostraram uma piora na função renal ipsilateral naqueles não submetidos à confecção da válvula. No entanto, outras séries não mostraram alterações significativas nas taxas de refluxo nem da função renal entre as duas técnicas⁶.

CONCLUSÃO

Reconstrução ureteral pode ser necessária após ressecção cirúrgica extensa de tumor colorretal avançado, ou recorrente. A substituição com íleo é uma ótima solução em qualquer paciente que necessite de uma reconstrução ureteral extensa⁴.

O emprego do procedimento de Monti com tubos em seqüência é uma técnica segura e com menores índices de complicações que a técnica clássica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Peter K. Stotland, *et al*: Urologic Complications of Composite Resection Following Combined Modality Treatment of Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* (2009) 16:2759–2764.
- 2 Sven Richter; Otto Kollmar, *et al*: Transureteroureterostomy allows renal sparing radical resection of advanced malignancies with rectosigmoid invasion. *Int J Colorectal Dis* (2007) 22:949–953
- 3 A. Rodríguez Alonso, *et al*: Substitución parcial del uréter por un segmento de íleon tratado según el procedimiento de Monti. *Actas Urol Esp* 2005; 29 (6): 607-610.
- 4 Sandra A. Armatys, *et al*: Use of Ileum as Ureteral Replacement in Urological Reconstruction
- 5 *J Urol*. 2009 January ; 181(1): 177–181.
- 6 Jae Young Joung; In Gab Jeong, *et al*: The Efficacy of Transureteroureterostomy for Ureteral Reconstruction During Surgery for a Non-Urologic Pelvic Malignancy. *Journal of Surgical Oncology* 2008;98:49–53
- 7 Brian R. Matlaga, *et al*: Ileal Ureter Substitution: A Contemporary Series. *UROLOGY* 2003; 62: 998–1001.
- 8 Paulo R Monti, *et al*: The Monti procedure: applications and complications. *J Urol*. 2000 May; 55 (5): 616-621.
- 9 Monti PR, Freitas RG, Netto, JMB. Princípios de Monti e Mitrofanoff. In: Almeida JC, Filho MZ. Atlas de Uropediatria. São Paulo: Planmark, 2009. p. 123

CARCINOMA SARCOMATÓIDE DA BEXIGA: DISCUSSÃO DE CASO

Luis Francisco Barbero Gabriotti

Médico Residente de Urologia do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

João Paulo Pretti Fantin

Médico Residente de Urologia do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Eduardo Marciel Narvaes

Tisbu, Médico Urologista da Clínica Urolaser Rondonópolis – MT

Thiago da Silveira Antoniassi

Tisbu, Professor Adjunto da Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)

Endereço para correspondência

Luis Francisco Barbero Gabriotti
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5544.
São José do Rio Preto - SP.
CEP: 15090-000
TEL.: (17)3201 5000
E-MAIL: luisgabriotti@gmail.com

RESUMO

Carcinoma Sarcomatóide da Bexiga é uma neoplasia relativamente rara deste órgão, representando cerca de 0,3% das neoplasias malignas da Bexiga. Porém é uma patologia extremamente agressiva, sendo mais frequente em homens (4:1) e na sexta década de vida. O quadro clínico é indistinguível do carcinoma urotelial, seu diagnóstico é feito com biópsia da lesão e imunohistoquímica e seu tratamento é baseado em cistectomia radical e terapia adjuvante conforme o estadiamento. Descrevemos aqui o caso de um paciente com diagnóstico de carcinoma sarcomatóide da bexiga com elementos heterólogos após realização de biópsia de lesão vesical. Foi submetido à cistoprostatectomia radical e tratamento adjuvante com quimioterapia

Palavras chave: carcinoma sarcomatóide da bexiga, cistoprostatectomia

OBJETIVO

Relatar o caso de um paciente com carcinoma sarcomatóide de bexiga com elementos heterólogos, osteossarcoma e condrossarcoma à imunohistoquímica, após realização de ressecção transuretral da lesão vesical.

INTRODUÇÃO

Carcinoma Sarcomatóide é uma entidade rara, responsável por 0,3% das neoplasias malignas que acometem o órgão, segundo Torenbeek et al¹. Considerada como variante dos carcinomas uroteliais, pode ser secundária destes porém pode ser iniciada como neoplasia primária a bexiga^{2,7}. Por apresentar uma variedade histológica importante, sua nomenclatura é controversa, visto que esse tipo de neoplasia apresenta dois tipos de elementos: de origem epitelial maligno (carcinoma) e de origem mesenquimatosa (sarcomatóide) de onde provém os elementos heterólogos no componente de células

fusiformes, sendo os mais comuns o condrossarcoma (47%), osteossarcoma (31%) e radbossarcoma (24%)^{3,4}. Independente dos tipos histológicos, são considerados sempre como neoplasias agressivas, e geralmente com diagnóstico em estágios avançados. Apresentamos um quadro de carcinoma sarcomatóide com elementos heterólogos, assim como seu estadiamento e tratamento.

MATERIAIS E MÉTODOS

Sexo Masculino, branco, 67 anos, tabagista há 48 anos, encaminhado ao nosso serviço de Urologia devido quadro de hematuria macroscópica indolor e intermitente há cerca de 3 meses e com ultrassonografia de outro serviço com lesão vesical em assoalho vesical de cerca de 4 cm. Agendado cistoscopia e ao mesmo tempo, após constatação de lesão vesical em assoalho e teto vesical ao exame, foi realizado a ressecção transuretral de lesões da bexiga sob anestesia subaracnóide. Evoluiu bem, sem hematuria. Anatomo-patológico com neoplasia pouco diferenciada e invasiva e à imunohistoquímica, revelado carcinoma sarcomatóide com elementos heterólogos: osteossarcoma e condrossarcoma, positivo à AE1/AE3, vimentina, proteína p63 e citoceratina 5/6. Realizado estadiamento com Ressonância Magnética abdominal, sem evidências de metastatização visceral e/ou linfonodal, apenas espessamento irregular da parede vesical. Submetido à cistoprostatectomia com linfadenectomia pélvica e derivação urinária a Bricker em 02/2015. Anatomo-patológico confirmou o diagnóstico de carcinoma sarcomatóide invasivo de bexiga, linfonodos pélvicos com metástases detectadas, estadiamento T4N3M0, associado a adenocarcinoma de próstata Gleason 3+3. Necessitou nova laparotomia devido fistula urinária do lado esquerdo após 20 dias, corrigida durante o procedimento, porém com necessidade de nefrostomia. Paciente submetido à terapia adjuvante com quimioterapia com Carboplatina Auc 5 D1 e gencitabina 1000mg D8 a cada 21 dias em 4 ciclos, e até o momento com 3 ciclos de 4 e mantém estabilidade do quadro; apresenta alteração em coluna lombar, L4, suspeita de infiltração secundária e nódulos calcificados em ambos pulmões à TC de tórax.

DISCUSSÃO

O carcinoma sarcomatóide da bexiga é uma neoplasia maligna agressiva, acomete mais o sexo masculino (4:1), principalmente após a sexta década de vida, próximo aos números do carcinoma uretelial da bexiga^{2,3}. A etiologia dessa neoplasia não é totalmente estabelecida, porém as revisões de literatura apontam para forte envolvimento do tabagismo e de história prévia de radiação pélvica³. Com menor envolvimento estuda-se envolvimento e ciclofosfamida e de terapia intravesical de BCG para tratamento de carcinoma urotelial prévio³. A apresentação da doença não é específica, sendo muito freqüente a hematuria, posteriormente disúria, alteração de freqüência urinária e dor pélvica. Aos exames diagnósticos iniciais, geralmente são lesões grandes, exofíticas, múltiplas, invasivas da parede muscular da bexiga, podendo acometer estruturas adjacentes e linfonodos regionais^{2,3}. O estadiamento é feito principalmente com Tomografia Computadorizada (TC)⁸, para avaliação de acometimento linfonodal, metástase visceral e óssea, esta última, melhor estudada com cintilografia óssea, conforme quadro clínico apresentado e resultado da TC⁹. Em sua histologia, o carcinoma sarcomatóide consiste de um componente epitelial (carcinoma), geralmente urotelial, e em menor freqüência o adenocarcinoma ou carcinoma invasivo, e outro mesenquimal, de células fusiformes, com ordem de freqüência o osteossarcoma, condrossarcoma e rabiomiossarcoma^{2,3,4}. A microscopia óptica pode não identificar o elemento epitelial, sendo necessário o uso da imunohistoquímica para correto diagnóstico da neoplasia, com uso de marcadores de citoqueratina no componente epitelial e de vimentina, desmina, HFF-35, SMA ou S100 para o componente mesenquimatoso⁵⁻⁶. O tratamento mais indicado é baseado na cistectomia radical, com ou sem radioterapia e quimioterapia adjuvante, dependendo do estadiamento tumoral^{3,8}. É uma neoplasia muito agressiva, de mau prognóstico com sobrevida de menos de 20% em 5 anos¹⁰.

CONCLUSÃO

Carcinoma Sarcomatóide da Bexiga é uma entidade rara, indistinguível do carcinoma urotelial da bexiga tanto do ponto de vista de quadro clínico como de exames de imagem. Não tem etiologia definida, apesar de estar fortemente ligada ao tabagismo, assim como o carcinoma urotelial. Seu diagnóstico é feito geralmente com o emprego da imunohistoquímica. Seu tratamento é baseado na cistectomia radical e dependendo do estadiamento, invasão de estruturas adjacentes, metástases a distância e acometimento linfonodal, pode ser realizado quimioterapia adjuvante e radioterapia pélvica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Torenbeek R, Blomjous CM, De Bruin PC, Newling DWW, Meijer CJLM, Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder: clinicopathologic analysis of the 18 cases with immunohistochemical and electron microscopical findings. *Am J Pathol* 1994; 18: 241-49
- 2 Santos AR, Garcia P, Ribeiro JC, Alves MC, Silva CB. Carcinoma sarcomatóide da bexiga. *Acta Urológica*, in *apurologia.pt*; 23; 4:61-64. 2006.
- 3 Weber AL, Diniz ABS, Brasil BMAA, Lima EL, Papadol S. Carcinoma sarcomatóide da bexiga: relato de caso. *Revista AMIGS*, Porto Alegre, 44 (1,2): 85/7, 2000.
- 4 Omeroglu A, Paner GP, Wojcik EM, Siziopikou K. A Carcinoma/ Sarcomatoid Carcinoma arising in a urinary bladder diverticulum. *Arch Pathol Lab Med* 126: 853-5, 2002
- 5 Bannach B, Grignon DJ, Shums DT; Sarcomatoid transitional cell carcinoma VS pseudosarcomatous stromal reaction in bladder carcinoma. *J Urol Pathol* 1993; 1: 105-19.
- 6 Osunkoya AO, Ogan K, Nieh PT, Master VA, Kucuk O, Cart-hon BC, Canter DJ, Fatima N; Sarcomatoid urothelial carcinoma of the bladder: a contemporary clinicopathologic analysis of 37 cases; *Can J Urol*, 22(3): 7783-7, 2015 Jun.
- 7 Grande E, Earl J, Vargas BD, Zambrano PT, Gordo TA, Sáez OM, Cerrillo JM; Primary Sarcomatoid tumor of the Bladder: A different entity but the same approach?; *Clinical Genitourinary Cancer*, May 2015, in [http://www.clinical-genitourinary-cancer.com/article/S1558-7673\(15\)00115-9/fulltext](http://www.clinical-genitourinary-cancer.com/article/S1558-7673(15)00115-9/fulltext)
- 8 Lopes-Beltran A, Pacelli A, Rothenberg HJ, Wollan PC, Zincke H, Brute ML. Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder: clinicopathological study of 41 cases. *J Urol* 1998.159:1497-1503
- 9 Koff WJ, Verona CBM, Mattos Jr D, Sampaio FJB. Organograma do diagnóstico e estadiamento. In: Pompeu ACL, Damião R. I Consenso brasileiro de tumores de bexiga. 1 ed. São Paulo: BG Cultural, 199:25-30.
- 10 Salido EA, Soria PT, Espejo MPP, Corchero JR, López RAM, Outeirino JMP, Carcinosarcoma vesical: analise de nuestra série Y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp.* 28(3): 262-8, 2004.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA HIPERROTAÇÃO RENAL, SERIA O PRIMEIRO CASO DESCRITO?

Ricardo Gonçalves Alvim

Urologista do Hospital Universitário Ciências Médicas (HUCM)

Edson Henrique G. Nascimento

Residente de Urologia do Hospital Universitário Ciências Médicas (HUCM)

Jose Marx Abi-Acl Xavier

Residente de Urologia do Hospital Universitário Ciências Médicas (HUCM)

Vinicius Caetano de Faria

Residente de Urologia do Hospital Universitário Ciências Médicas (HUCM)

Fabricio Leite de Carvalho

Doutor em urologia e professor da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Antonio Peixoto de Lucena Cunha

Presidente SBU-MG . Professor de urologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), coordenador do serviço de urologia do Hospital Ciências médicas, coordenador da cadeira de urologia da FCMMG

**Hospital Universitário Ciências Médicas,
Belo Horizonte – MG – Brasil**

Endereço para correspondência

Edson Henrique Gabriel Nascimento
Avenida Rio São Francisco, 1111.
São Bernardo Oliveira – MG
CEP: 35540-000
E-MAIL: edsonhgn@hotmail.com

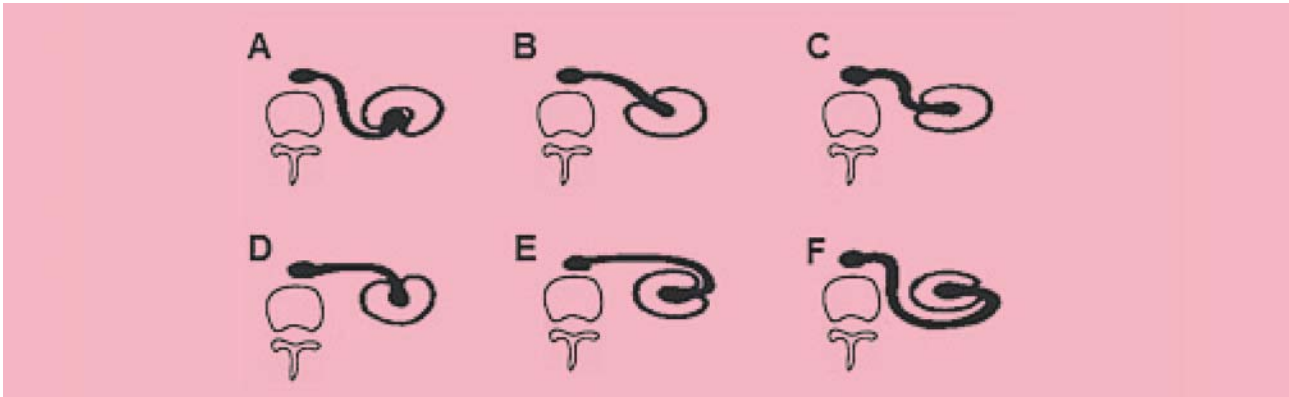
INTRODUÇÃO

Embriologicamente, os sistemas urinário e genital estão bastante relacionados, uma vez que o cordão nefrogênico e a crista gonadal surgem de uma elevação longitudinal do mesoderma em cada lado da aorta dorsal. Aproximadamente 10% de todas as pessoas nascem com malformações potencialmente significativas do sistema urinário, sendo as alterações estruturais e funcionais do desenvolvimento responsáveis por 20% a 30% das anomalias identificadas no período pré-natal. As anomalias congênitas do trato urinário superior, incluindo-se as formas mais brandas, não são raras. Em 3% a 4% dos recém-nascidos ocorre alguma anormalidade dos rins e dos ureteres, sendo as anomalias da forma e posição dos rins as mais comuns. A maior parte dessas doenças é apenas acompanhada clinicamente, fazendo-se necessário um correto diagnóstico da alteração morfológica, assim como a correta avaliação de possíveis complicações. A migração do rim, desde a cavidade pélvica até o seu sítio

lombar definitivo, ocorre simultaneamente com a sua rotação no plano longitudinal. À medida que migra cefalicamente, cada rim sofre uma rotação medial de aproximadamente 90°, e os hilos se orientam para a linha média, alinhados e voltados um para o outro anteromedialmente. É importante estabelecer um correto diagnóstico a fim de excluir outras condições patológicas que podem produzir distorção similar dos rins. A má rotação dos rins (Figura 1) é comumente associada a um rim ectópico ou em fusão, além da possibilidade de obstrução parcial da pelve e ureter. Esta entidade pode ocorrer em ambos os rins sendo mais comumente encontradas a rotação incompleta e a não rotação, se comparadas aos outros subtipos. Raramente ocorre uma hiperrotação exagerada, onde o hilo renal comumente encontra-se voltado para o dorso¹. Descrevemos o caso de uma jovem mulher com diagnóstico de hiperrotação renal, associada a episódios frequentes de dor lombar e infecção do trato urinário, submetida a nefropexia laparoscópica.

FIGURA 1

Anomalias de rotação renal. Ilustração esquemática do rim primitivo fetal (A), rim normal do adulto (B), rotação incompleta (C), hiperrotação (D), hiperrotação exagerada (E) e rotação invertida (F). Adaptado de Prando et al.



Fonte: Arquivo pessoal

RELATO DE CASO

T.O.L.A, 26 anos, com relato de dor em cólica e diversos episódios febris de infecção do trato urinário habitualmente com necessidade de analgesia endovenosa semanalmente. À história clínica, referia piora da dor após ingestão hídrica copiosa. Não apresentava sintomas do trato urinário inferior. Submetida a exames de imagem (FIG.2) evidenciou-se hiperrotação do rim direito (Tipo D segundo classificação de Prando et al)¹ associada a pielectasia moderada sem dilatação ureteral. Apresentou ainda curva renográfica com hipotonia da via excretora à direita sem no entanto evidenciar padrão obstrutivo à

cintilografia renal dinâmica. Optou-se então pelo implante endoscópico de cateter duplo Jobjetivando melhora da drenagem da via excretora. Em seguida, paciente evoluiu com melhora dos sintomas álgicos. Mediante tal achado definiu-se pela correção cirúrgica laparoscópica por provável estenose de JUP. Durante laparoscopia não foi identificado pontos de estenoses ou vasos polares anômalos sendo então realizada nefrólise (FIGURA 3) e pexia renal direita com fios inabsorvíveis junto à parede abdominal (FIGURA 4). O cateter duplo J foi retirado no 14º dia pós operatório. A paciente apresentou boa recuperação pós operatória e até o momento encontra-se sem novos episódios de dor.

FIGURA 2

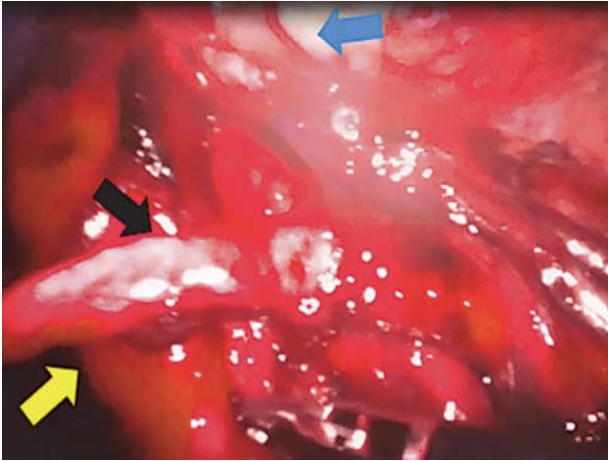
Tomografia computadorizada de abdomen mostrando pelve renal anteriorizada à direita denotando hiperrotação renal.



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURA 3

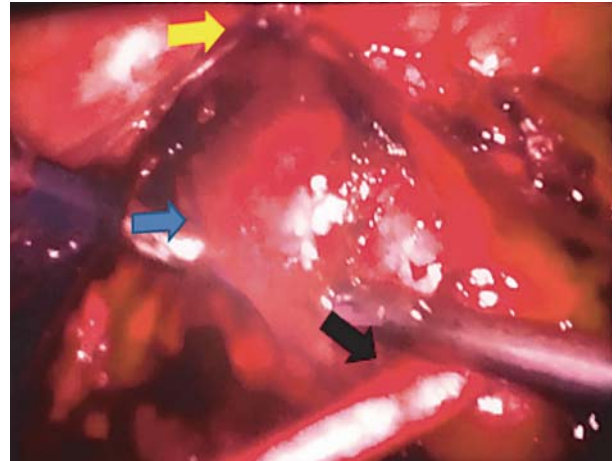
Aspecto intraoperatório, mostrando JUP e ureter direitos (seta preta) cruzando rim anteriormente, apresentando "kink" na região polar inferior (seta amarela), e parede abdominal (seta azul).



Fonte: Arquivo pessoal

FIGURA 4

Aspecto intraoperatório mostrando nefropexia direita (seta amarela); Polo renal inferior (seta azul); JUP e ureter medial ao polo renal inferior (seta preta).



Fonte: Arquivo pessoal

DISCUSSÃO

As alterações de rotação renal consistem em: não rotação, rotação incompleta, rotação reversa (hilo lateralmente) e hiperrotação (o hilo renal pode se encontrar ventralmente, lateralmente ou dorsalmente)^{1,2}. Apesar das descrições de má formações embriológicas já terem uma definição exata na literatura, pouco se sabe sobre o tratamento destas, quando o paciente apresenta sintomas ou infecção do trato urinário associado. As alterações de rotação mais comuns são a não rotação e a rotação incompleta. Pacientes com má rotação renal não apresenta complicações específicas, mas os rins afetados são propensas às mesmas doenças que afetam um rim normal². O diagnóstico apesar de ser sugerido por métodos de imagem como ultrassonografia ou urografia excretora, geralmente é confirmada por tomografia computadorizada de abdomen³. Relatamos neste artigo um caso clínico de hiperrotação renal à direita em uma paciente com sintomas de dor lombar crônica, submetida anefropexia laparoscópica. Anefropexia convencional foi descrita pela primeira vez em 1881 por Hahn e a nefropexia laparoscópica em 1993 por Urbanet al^{4,5,6}.

Entretanto, nestes estudos a causa para o tratamento consistia de ptose renal sintomáticas, o que os distingue do nosso paciente. Em um estudo realizado com 17 pacientes, ElgenPlaset al descrevem melhora dos sintomas em 100% dos casos e alívio completo em 85% dos pacientes submetidos a nefropéxia laparoscópica para casos de ptose renal sintomática com seguimento de 5 anos. Ainda neste estudo a função renal relativa melhorou em 90% dos pacientes, e não foram observadas complicações, exceto para uma recorrência sintomática precoce (8%) após 3 meses exigindo revisão aberta⁷.

CONCLUSÃO

Temos na literatura alguns estudos descrevendo o tratamento de nefropexia para ptose renal, porém existe uma falta de dados na literatura, relativos anefropexia para hiperrotação renal em pacientes sintomáticos. Este trabalho adiciona informações referentes a esta condição e sugere a nefropexia renal laparoscópica como opção de tratamento para pacientes com hiperrotação renal sintomáticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Maranhão CPM, Miranda CMNR, Santos CJJ, Farias LPG, Padilha IG. Anomalias congênitas do trato urinário superior: novas imagens das mesmas doenças. Radiol Bras. 2013 Jan/Fev;46(1):43–50.
- 2 McDougall EM: Laparoscopic nephropexy for symptomatic nephroptosis: initial case report. J Endourol. 1993; 7: 27-30.
- 3 Osama M; Stephen Y; Elspeth M et al: laparoscopic nephropexy: Washington university experience. The journal of Urology, 1995; 154: 1655-1659
- 4 Fornara P, Doehn C, Jocham D: Laparoscopic nephropexy: 3-year experience. J Urol. 1997; 158: 1679-83.
- 5 Moss S. W. Floating kidneys: a century of nephroptosis and nephropexy. The Journal of Urology; 1997, 158: 699-702
- 6 Urban DA, Clayman RV, Kerbl K, Figenschau RS, McDougall EM: Laparoscopic nephropexy for symptomatic nephroptosis: initial case report. J Endourol. 1993; 7: 27-30
- 7 Plas E, Daha K, Riedi C.R, et al; Long-term followup after laparoscopic nephropexy for symptomatic nephroptosis; The journal of Urology; 2001; 166: 449-452

Foram parceiros da SBU-MG durante a gestão 2014/2015, e contribuíram nos projetos de Educação Continuada e nos eventos científicos:



Contribuíram para a distribuição desta edição para todo Brasil



VESOMNI® (succinato de solifenacina / cloridrato de tansulosina): INDICAÇÕES: Tratamento de sintomas moderados a graves de armazenamento (urgência, frequência de micção aumentada) e sintomas de esvaziamento associados à hiperplasia prostática benigna (HPB) em homens que não responderam adequadamente ao tratamento com monoterapia. **CONTRAINDICAÇÕES:** **Vesomni®** é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a quaisquer das substâncias ativas ou a quaisquer dos excipientes; pacientes submetidos à hemodiálise; pacientes com insuficiência hepática grave; pacientes com insuficiência renal grave, que também estão sendo tratados com um inibidor forte de citocromo (CYP) P450 3A4; pacientes com insuficiência hepática moderada, que também estão sendo tratados com um inibidor forte de CYP3A4; pacientes com condições gastrointestinais graves (incluindo megacólon tóxico), miastenia gravis ou glaucoma de ângulo estreito e pacientes sob risco destas condições; pacientes com histórico de hipotensão ortostática. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** **Vesomni®** deve ser usado com cautela em pacientes com: insuficiência renal grave, risco de retenção urinária, transtornos gastrointestinais obstrutivos, risco de motilidade gastrointestinal diminuída, refluxo gastroesofágico/hérnia de hiato e/ou que estão tomando simultaneamente medicamentos (como os bisfosfonatos) que possam causar ou agravar a esofagite, neuropatia autonômica. Outras causas de micção frequente (insuficiência cardíaca ou doença renal) devem ser avaliadas antes de iniciado o tratamento com **Vesomni®**. Se houver uma infecção urinária, a terapia antibacteriana adequada deve ser iniciada. Em pacientes que desenvolverem reações anafiláticas, **Vesomni®** deve ser descontinuado e adotadas terapias e/ou medidas adequadas. Tal como outros antagonistas de receptores adrenérgicos alfa-1, pode ocorrer diminuição da pressão arterial em casos individuais durante o tratamento com tansulosina, resultando em síncope. A Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa (IFIS, uma variante da Síndrome da Pupila Pequena) foi observada durante a cirurgia de catarata e glaucoma em alguns pacientes usando ou previamente tratados com cloridrato de tansulosina. A IFIS pode aumentar o risco de complicações oculares durante e após a cirurgia. A interrupção do tratamento com **Vesomni®** uma a duas semanas antes da cirurgia de catarata ou glaucoma é considerada útil, conforme relatos de casos, mas o benefício da suspensão do tratamento não foi estabelecido. **Vesomni®** deve ser usado com cuidado em combinação com inibidores fortes e moderados do CYP3A4 e não deve ser usado em combinação com inibidores fortes do CYP3A4 em pacientes que têm o fenótipo metabolizador pobre do CYP2D6 ou que estejam usando inibidores fortes do CYP2D6. **Efeitos sobre a capacidade de conduzir ou operar máquinas:** Os pacientes devem ser informados sobre a possível ocorrência de tonturas, visão turva, fadiga e, raramente, sonolência que podem afetar negativamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. **Vesomni®** não é indicado para uso em mulheres. **Vesomni®** não é recomendado para uso em crianças e adolescentes. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** **Vesomni®** deve ser usado com cuidado em combinação com inibidores fortes de CYP3A4. **Vesomni®** deve ser usado com cuidado em combinação com inibidores moderados de CYP3A4. **Vesomni®** pode ser usado com inibidores fracos de CYP3A4. **Vesomni®** pode ser usado com inibidores de CYP2D6. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Um comprimido de **Vesomni®** uma vez ao dia tomado por via oral, com ou sem alimentos. A dose máxima diária é de um comprimido de **Vesomni®**. O comprimido deve ser engolido inteiro, intacto, sem morder ou mastigar. Pacientes com insuficiência renal: **Vesomni®** pode ser usado em pacientes com insuficiência renal leve a moderada (clearance de creatinina > 30 mL / min). Pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina ≤ 30 mL/min) devem ser tratados com cuidado e a dose diária máxima, nestes pacientes, é um comprimido de **Vesomni®**. Pacientes com insuficiência hepática: **Vesomni®** pode ser usado em pacientes com insuficiência hepática leve (escore de Child-Pugh ≤ 7). Pacientes com insuficiência hepática moderada (escore de Child-Pugh 7-9) devem ser tratados com cautela e a dose máxima diária nesses pacientes é um comprimido de **Vesomni®**. Em pacientes com insuficiência hepática grave (escore de Child-Pugh > 9), o uso de **Vesomni®** é contraindicado. Inibidores moderados e fortes do citocromo P450 3A4: A dose máxima diária de **Vesomni®** deve ser limitada a um comprimido (6mg/0,4mg). **Vesomni®** deve ser usado com cautela em pacientes tratados simultaneamente com inibidores moderados ou fortes de CYP3A4. **População pediátrica:** Não há nenhuma indicação relevante para o uso de **Vesomni®** em crianças e adolescentes. **REAÇÕES ADVERSAS:** **Vesomni®** pode causar efeitos anticolinérgicos indesejáveis, em geral, de gravidade leve a moderada. As reações adversas mais frequentemente relatadas durante os estudos clínicos realizados para o desenvolvimento de **Vesomni®** foram boca seca (9,5%), seguida por constipação (3,2%) e dispepsia (incluindo dor abdominal; 2,4%). Outros efeitos indesejáveis comuns são tonturas (incluindo vertigens; 1,4%), visão turva (1,2%), fadiga (1,2%) e transtorno de ejaculação (incluindo a ejaculação retrógrada; 1,5%). Retenção urinária aguda (0,3%, incomum) foi a reação adversa mais grave observada em estudos clínicos durante o tratamento com **Vesomni®**. Informações adicionais para prescrição: vide bula completa. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO ADULTO. Registro MS - 1.7717.0005.** DoC - Documentação Científica: docbr@astellas.com. **Referência:** 1. Sexton CC et EpiLUTS Team. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. BJU Int. 2009 Apr;103 Suppl 3:12-23.

CONTRAINDICAÇÕES: EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE A QUAISQUER DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS OU A QUAISQUER DOS EXCIPIENTES. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** DEVE SER USADO COM CUIDADO EM COMBINAÇÃO COM INIBIDORES FRACOS DE CYP3A4.



Vesicare®

Succinato de Solifenacina

Nº 1 em prescrição
nos EUA¹, agora



ALTA eficácia e tolerabilidade no tratamento da Bexiga Hiperativa.³



1. Baseado em: 6-month TRx shares for Branded OAB products, IMS Health National Prescription Audit, NOV 2009. 2. Baseado em: Rx(MS% of captured prescriptions) Audit, Close-up, AGO 2012. 3. Haab F, et al. Long-term open-label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome. Eur Urol. v.47(3), p. 376-384, 2005 Mar.

VESICARE®(succinato de solifenacina). INDICAÇÕES: Alívio dos sintomas de frequência urinária, incontinência urinária ou urgência associados com bexiga hiperativa. **CONTRAINDICAÇÕES:** Menores de 18 anos; pacientes com retenção urinária, retenção gástrica, glaucoma de ângulo-estreito não controlado, e naqueles que tenham hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou outros componentes do produto. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Cautela em pacientes com obstrução do fluxo vesical com risco de retenção urinária, distúrbios obstrutivos gastrointestinais e com motilidade gastrointestinal diminuída e em pacientes em tratamento para glaucoma de ângulo-estreito. Angioedema foi relatado em alguns pacientes. Cuidado com pacientes com função renal e/ou hepática reduzida. Doses maiores que 5 mg não são recomendadas em pacientes com insuficiência renal grave (CLcr <30 mL/min) e pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B). Não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh C). Vesicare pode causar visão borrada e os pacientes devem ser alertados. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Vesicare deve ser tomado com líquidos e engolido inteiro. Vesicare pode ser administrado com ou sem alimento. A dose recomendada de Vesicare é 5 mg uma vez ao dia. Se necessário pode ser aumentada para 10 mg uma vez ao dia. **Ajuste de Dose com Inibidores do CYP3A4:** Quando administrado com inibidores potentes do CYP3A4, uma dose diária de Vesicare maior que 5 mg não é recomendada. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. **REAÇÕES ADVERSAS:** Reação muito comum (>1/10): boca seca. Reação comum (>1/100 e < 1/10): visão borrada, constipação, náusea, dispepsia, dor abdominal. Reação incomum (>1/1000 e < 1/100): infecção do trato urinário, sonolência, olhos secos, secura no nariz, refluxo gastroesofágico, garganta seca, pele seca, dificuldade para urinar, fadiga. MS- 1.7717.0002. Farmacêutico Responsável: Alessandra Barroca Xavier Piñol CRF-SP 19009. Fabricado por: Astellas Pharma Europe B.V., Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, Holanda. Importado por: Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda., Rua Xavier Krauss, 63, São Paulo – SP. CNPJ 07.768.134/0001-04. Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-6007080. Venda sob prescrição médica

CONTRA-INDICAÇÃO: Menores de 18 anos. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** Indutores ou inibidores do CYP3A4 podem alterar a farmacocinética da solifenacina.



VESOMNI®:
solifenacina
e tansulosina OCAS
associados em um
único comprimido
para tratar pacientes
com LUTS/HPB.

VESOMNI® atua na bexiga e próstata aliviando os sintomas de armazenamento e esvaziamento dos homens com **LUTS** mistos que representam 48,6% dos pacientes.¹

 **Vesomni®**
6mg/0,4mg
succinato de solifenacina
cloridrato de tansulosina