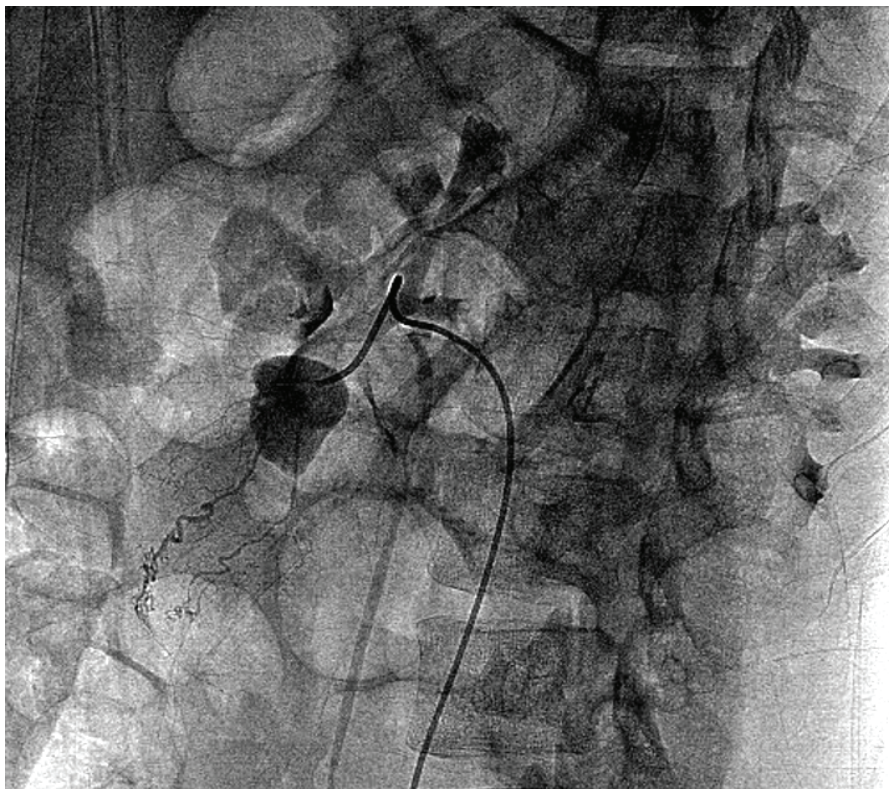


# *Urominas*

*Revista Científica de Urologia da SBU-MG*

Volume III • Fascículo VII • Maio de 2016



Pseudoaneurisma da Artéria Interlobarrenal em Paciente Jovem com Hematúria. Página 42

- Resistance of Urethral Sphincter of Female Rats
- Toxina Botulínica Tipo A no Tratamento de Hiperatividade Detrusora Neurogênica Refratária a Anticolinérgicos: Resultados e Avaliação de Qualidade de Vida
- Correlação da Testosterona Total com a Idade, PSA e Peso da Próstata

***www.urominas.com***

*Sociedade Brasileira de Urologia - Seção Minas Gerais*



# Submissão de Artigos para a Revista Urominas

---

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, carta ao editor, etc.

## Informações gerais

O material submetido à publicação na revista Urominas deve ser enviado por correio eletrônico, para o endereço: e-mail: **urominas@urominas.com**. Os originais encaminhados devem ser acompanhados de uma carta de submissão, cujo modelo encontra-se disponível no site: [www.urominas.com](http://www.urominas.com), declarando que:

- 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;
- Todos os autores estão de acordo com a versão final do trabalho;
- A revista Urominas passa a ter direitos autorais sobre o artigo, caso ele venha a ser publicado;
- 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):

- Artigos originais: 10 páginas
- Artigos de atualização e revisão: 10 páginas
- Relatos de casos: 4 páginas
- Carta ao editor: 1 página
- Resumos de dissertações e teses: 1 página

## Página de rosto:

A página de rosto deve conter:

- Título do artigo
- Nome dos autores, com seu grau acadêmico mais alto e sua filiação institucional
- O nome do(s) departamento(s) e da(s) instituição(ões) às quais o trabalho deve ser atribuído
- Registro de isenção de responsabilidade ou de propriedade, se for o caso
- O nome e endereço do autor responsável pela correspondência sobre o original
- 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:

- Introdução
- Métodos
- Resultados
- Discussão
- Referências

## Referências:

Devem ser numeradas e ordenadas na ordem de aparecimento no texto, identificadas pelos algarismos arábicos respectivos, e em formato sobrescrito e separado por vírgula quando necessário. (Exemplo: <sup>1,2,3</sup>) 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 publicação.

Mais informações em: [www.urominas.com](http://www.urominas.com)

---

## Sumário

Editorial.....	5
----------------	---

### ARTIGOS

Resistance of Urethral Sphincter of Female Rats.....	7
Toxina Botulínica Tipo A no Tratamento de Hiperatividade Detrusora Neurogênica Refratária a Anticolinérgicos: Resultados e Avaliação de Qualidade de Vida.....	14
Estudo Epidemiológico Sobre Câncer Renal para Conhecimento de sua Incidência no Estado do Amazonas.....	19
Correlação da Testosterona Total com a Idade, PSA e Peso da Próstata.....	25
Uso de Esteróides Androgênicos Anabolizantes e Outros Suplementos Ergogênicos.....	29

---

### RELATOS DE CASO

Carcinoma de Células Renais na Gestação.....	34
Cisto de Rafe Mediana.....	37
Pseudoaneurisma de Artéria Interlobarrenal em Paciente Jovem com Hematúria.....	41
Pielite Enfisematosa.....	45
Paracoccidiodomicose de Adrenal.....	48
Raro Caso de Carcinoma Renal Associado à Doença Cística no Rim em Ferradura.....	50
Carcinoma de Células Renais com Trombo se Estendendo para o Átrio Direito.....	54
Adenocarcinoma de Úraco: Relato de Caso de Um Tumor Incidental.....	56

## Editorial

---

### Fernando Facio Jr.

Professor Doutor em Urologia pela Faculdade de Medicina de São Jose Rio Preto - FAMERP. Responsável pelo Ambulatório de Saúde Masculina do Hospital Base. Pós-Doutorado em Medicina Sexual pela Johns Hopkins University.

### *Escrever um Artigo Científico é uma Arte?*

---

.....escrever é uma arte, difundir e compartilhar conhecimentos possibilita subsídios reais para a sobrevivência dos profissionais....

Todos os dias nos deparamos, com um grande numero de solicitações de artigos para uma infinidade de revistas médicas e Jornais em nossa caixa de e-mail; tarefa extremamente difícil desempenhada por muitos editores, em busca desta escassa fonte de disseminação de nossos conhecimentos.

Escrever um artigo científico não é muito diferente de produzir uma obra de arte<sup>1</sup>. Qualquer profissional da área urológica precisa de inspiração, idéias, conhecimento de técnicas, um conjunto de ferramentas e um meio de divulgação de suas opiniões. Entretanto, escrever um artigo técnico científico nem sempre é tarefa fácil.

Nosso propósito é apresentar motivos e instrumentos que possam auxiliar os profissionais de saúde para o exercício sadio da medicina urológica, principalmente dos membros da Sociedade Brasileira de Urologia a mostrarem o melhor de suas áreas de atuação e experiências em forma de artigos, painéis ou opiniões que aqueçam e fortaleçam os conhecimentos de uma Sociedade organizada e forte. Ao longo de nossa vivencia urológica, enfrentando desafios e buscando trazer o melhor cenário do diagnostico e condução das moléstias urológicas, acima de tudo, procuramos nos colocar em posição de aprendizagem constante; tornando o fardo do dia -a- dia plenamente prazeroso e muito dinâmico, cujo fato, a viabilização de novas revistas e jornais dentro de nosso escopo abrem oportunidades de exercitarmos esta nossa arte de escrever, o que estamos construindo em nossa continua formação. As experiências adquiridas positivas ou negativas, nos indicaram que temos um longo caminho a seguir, e nos desafia diariamente em busca de novos horizontes. Leitores, sedentos de conhecimento nas varias áreas da urologia,

enfrentam a escassez de produtores e divulgadores de conhecimentos em forma de Artigos ou Opiniões. Este caminho, já nos permitiu constatar um quadro pedagógico-científico longe daqueles ideais, no entanto, infelizmente, temos pouco a cobrar de quem não teve treinamento ideal nas Escolas de Médicas e Serviços de residência. E por acreditar na necessidade de criação de um novo ciclo de renovação e atitudes na formação dos alunos, residentes e profissionais da urologia, convocamos todos a despirem- se de preconceitos negativistas e imprimirem sua necessidade de expressar sua arte inata ou aprendida ao longo de vivencia na urologia, ao escrever que seja em poucas linhas , mas o primeiro passo em busca de sua genialidade atenuada e que necessita ser compartilhada com seus pares. Assim, estimulando a todos e despertando a possibilidade de escreverem e colocarem no papel opiniões e idéias, tornando-se visíveis cientificamente e criando seu (ID) *Scientific Identification*.

#### Como começar?

Muitos profissionais experientes possuem uma grande quantidade de material em seus arquivos esperando para serem ensinados, divulgados e enfim publicados. Tudo o que eles necessitam é de alguém especializado e entusiasmado para dividir o trabalho de organizar, escrever e fazer com que o conhecimento torne um artigo. Os bancos das escolas médicas estão repletos de jovens graduandos sedentos por informações e conhecimento direcionado por especialistas.

A colaboração de um profissional experiente é necessária aos estudantes e residentes em formação que estão iniciando o gosto e intenção do aprendizado. Este é um brilhante exercício do profissional de nossa sociedade que também despertariam para o ensinar e posteriormente materializar o sonho de termos futuros grandes colaboradores e escritores. A fase inicial de redação de um artigo é, por vezes, difícil

para muitos autores. Nesta fase o autor tem a oportunidade de relacionar seu trabalho, de forma mais sistemática, aos estudos disponíveis na literatura<sup>2</sup>. Todo artigo, durante sua redação, passa por algumas fases de amadurecimento. É difícil especificar estas fases, pois acontecem simultaneamente. Seqüencialmente deve-se:

1. Colocar as idéias no papel;
2. Ordenar as idéias (reagrupamento dos parágrafos, coordenando os assuntos em seqüência lógica);
3. Dar o acabamento ao texto (correção gramatical, da concordância e de estilo). É interessante reler o artigo para efetuar as correções em cada fase para facilitar a visualização dos pontos a serem corrigidos<sup>2</sup>.

A clareza e objetividade devem estar sempre na mente de quem escreve, pois este é um dos pontos que serão julgados pelos revisores. Um texto longo não significa que será mais bem compreendido pelo leitor. Nestes casos, dados e idéias expostos em excesso podem tornar a leitura mais árdua.

Schopenhauer já dizia que “Escrever e ler são condições que cansam”. Cansa porque envolve esforço, tempo e concentração. Hoje, com todas as facilidades da vida moderna, muitos lêem ou escrevem somente quando obrigados: na escola, na faculdade ou para se manterem atualizados profissionalmente. Segundo Schopenhauer, “Poucos lêem por prazer, menos ainda os que escrevem por prazer”<sup>3</sup>. Arthur Schopenhauer foi um filósofo que influenciou grandes nomes da atualidade,

como Machado de Assis, Nietzsche, Freud, Wagner, Tolstói, Sartre e Thomas Mann, entre outros. É considerado até hoje um dos principais pensadores de toda a história alemã. O livro **A arte de escrever** é uma coletânea que faz nos remeter a um pensar na escrita, estilo, leitura e crítica ao exercitarmos a confecção de um artigo<sup>3</sup>.

Por conta disso, registramos nosso profundo desejo de que nossos leitores ao adquirirem motivação trazidos neste artigo, possa também contribuir e compartilhar os ensinamentos criando uma sociedade Brasileira de Urologia mais junta e cumpridora de sua missão de informar e formar grandes profissionais.

*“A procura da verdade é difícil e é fácil, já que ninguém poderá desvendá-la por completo ou ignorá-la inteiramente. Contudo, cada um de nós poderá acrescentar um pouco do nosso conhecimento sobre a natureza e, disto, uma certa grandeza emergirá.”*

Aristóteles, 350 AC

## REFERÊNCIAS

1. Meadows A, J. . A Comunicação científica. Editora Briquet de Lemos 1999(1st. ed).
2. Nahas F, X, , Ferreira L, M, , Sabino N, M, , Garcia E, B. Elaboração de trabalho científico. Rev Bras Cir Plast 2004;19:11-28.
3. Schopenhauer A. A Arte de Escrever. L&PM Editores 2007; Coleção L&PM Pocket nº 479(2ª):169.

# Resistance of Urethral Sphincter of Female Rats

## *The Effect of a Nitric Oxide Synthase Inhibitor on Urethral Sphincter Resistance of Female Rats under Normal Conditions and with Chemically Induced Cystitis*

**Jeová Nina Rocha\***

Laboratory of Neurology - Division of Urology - Ribeirão Preto Medical School University of São Paulo, Brazil

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this work was to investigate urethral sphincter resistance in female rats under normal conditions as well as with chemically induced cystitis.

**Materials and Methods:** Female rats were anesthetized with urethane (1.2 g/kg, subcutaneously) and submitted to a gradual increase of the intravesical pressure with saline. The effect of increased cumulative doses of N<sup>G</sup>-L-Arginine methyl ester and L-Arginine, injected via intrathecal and intracerebroventricular was evaluated in these animals.

**Results:** We verified that the injection through intrathecal of N<sup>G</sup>-L-Arginine methyl ester and L-Arginine did not affect the normal rats. But rats treated with a single dose of cyclophosphamide (150 mg/kg, intraperitoneally), 20-22 hours following the experiment, and in normal or treated rats when injections of N<sup>G</sup>-L-Arginine methyl ester (or L-Arginine) were applied in increased cumulative doses via i.c.v. there was a significant increase (decrease) of the magnitude of the dose-dependent responses of the external urethral sphincter, respectively.

**Conclusions:** Our results suggest that nitric oxide participates in the EUS function, and is regulated by the supraspinal area. Furthermore, the results also indicate that the participation of nitric oxide in the lumbosacral area only occurs in cystitis conditions.

### INFORMAÇÕES

#### Correspondence\*:

Dpto. de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina USP  
Av. Bandeirantes, 3900  
CEP: 14.090-049  
Ribeirão Preto, SP – Brasil  
(16) 3315-3302  
jeova\_rocha@yahoo.com

#### Key Words:

Nitric Oxide Synthase, N<sup>G</sup>-L-Arginine Methyl Ester, L-Arginine, External Urethral Sphincter, Cystitis, Cyclophosphamide.

### INTRODUCTION

The storage and elimination of urine require coordinated function between activities of the smooth muscles of the bladder and the external urethral sphincter (EUS). This activity is integrated in regulating centers found in the supraspinal nuclei, in the spinal cord nuclei and in the peripheral ganglia. These centers regulate three groups of peripheral fibers: sympathetic fibers that release noradrenaline in the smooth muscle causing contraction in the bladder neck and in the EUS, as well as relaxation of the detrusor; parasympathetic fibers

that cause nitrergic inhibitory reaction in the urethral smooth muscle and contractile reaction in the bladder muscle; and lumbosacral somatic fibers, which cause contractile action in the striated muscle of the EUS<sup>1</sup>. In this way, the relationship between action in both the bladder and urethra is reciprocal during urine filling/storage or voiding/micturition, i.e. during the storage of urine the bladder tonus is reduced, while the EUS tonus is elevated. However, at micturition, the smooth muscle of the bladder contracts and the striated external urethral sphincter relaxes<sup>1</sup>.

In neuroanatomy studies with rats, various authors have shown that neurons from the micturition pontine center (PMC) ventrolateral area have direct projection on the Onuf's nuclei. It has been verified that the electrical or chemical stimulation of these nuclei evokes EUS contractions<sup>2-5</sup>. Furthermore, the striated muscle of the EUS is innervated by the pudendum nerve that arises in the dorsolateral nuclei (DL) of the dorsal horn (Onuf's nucleus)<sup>6</sup> and its long dendrites project dorso-laterally towards the *intermediolateralis* cell group (IML), ventromedially towards the central canal and towards the medial parts of the lamina VIII and dorsal commissural L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> of the spinal cord<sup>7,8</sup>.

Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-diaphorase (NADPH-d), an indicator of the presence of neuronal nitric oxide synthase (nNOS), has been detected in sympathetic and parasympathetic preganglionic neurons, in laminae V-VI, and parasympathetic postganglionic neurons that innervate the urethra and bladder<sup>9-14</sup>. This fact suggests that the urethral smooth muscle is regulated by sympathetic and parasympathetic preganglionic neurons. Using retrograde axonal tracing studies with *pseudorabies* virus in the urethral smooth muscle, labeled cells were identified in the sacral parasympathetic nuclei, in the dorsal commissure, around the central canal of the spinal cord and in the *intermediolateralis* area of the L<sub>6</sub>-S<sub>1</sub> segments<sup>6,15,16</sup>.

The EUS muscles are innervated by somatic cholinergic fibers and non-adrenergic and non-cholinergic fibers associated to neurotransmitter/neuromodulator nitric oxide (NO) which induces relaxation of both the smooth and striated muscles of the urethra<sup>17,18</sup>. Pharmacologically, it has been reported that the N-Nitro-L-Arginine (L-NOARG), a nitric oxide synthase (NOS) inhibitor, reduced the magnitude and duration of the urethral reflex during micturition. This effect was decreased or inhibited after L-Arginine (L-ARG) administration, suggesting the involvement of NO<sup>18,19</sup>. In addition, the NO as a mediator of relaxation of the smooth muscle and of the urethral striated muscle has been reported in different experimental animals<sup>20-22</sup>.

Considering that both spinal cord (lumbosacral) and supraspinal nuclei have active participation in the EUS function, the purpose of the present research was to determine if NO is involved at spinal cord and supraspinal levels in the EUS resistance in both normal and pathological female rats which underwent augmented intravesical pressure.

## METHODS

### Ethical approval

The protocol applied in this experiment was approved by the Committee of Ethics of the Ribeirão Preto Medical School— University of S. Paulo. This current study was developed in the Laboratory of Neurourology - Division of Urology, Ribeirão Preto Medical School - University of S. Paulo. All efforts were made to minimize suffering and reduce the number of animals used in this experimental protocol. The animals were maintained under standard laboratory conditions (at a temperature of 22±2 °C, in a 12:12 h, light/dark cycle), with free access to food pellets and tap water.

### Experimental procedure

Twenty female Wistar rats, weighing 230-260 g, were anesthetized with urethane (1.2 g/kg, subcutaneously). After a midline incision in the lower abdomen (~1.0 cm), the bladder was exposed and a polyethylenecatheter (PE-50; id=0.58 mm, od: 0.96 mm) containing a small collar created with a fire-flared tip was inserted into the bladder dome and tied with 4-0 silk for bladder filling and pressure recording simultaneously. Thereupon the animal was placed on a special table for this kind of procedure in rats (B. Braun Melsungen AG, type 876030) which permitted a bipedal position (similar to the human position), without provoking muscular stretching. The catheter inserted into the bladder was connected via a three-way stopcock to a pressure transducer (WPI BP cable, Instruments Inc., Akron, OH, USA) to monitor bladder pressure during cystometry. A receptacle containing 0.9% saline (37 °C) should be moved slowly along a shaft in perpendicular position which will slowly infuse the bladder by gravity, thus gradually determining the volume/pressure. When the first fluid drop was expelled, via urethra (leak point pressure), evoked by distension of the bladder, the pressure value corresponding to maximum resistance of the EUS was defined. The correspondent recording was repeated three times at each step of the experiment. The recorded data were collected and stored in the computer using the Windq software (DATAQ-DI-720 Instruments Inc., Akron, OH, USA). When the experiments were finished, the animals were euthanized by exsanguination.

### Implantation of the Intrathecal Catheter

For intrathecal (i.t.) catheter implantation, the animals were anesthetized with ethyl ether inhalation; after that a surgical

incision (~1.0 cm) was made in the lower lumbar region of the vertebral column, preserving the muscular layer. A special needle was inserted in the intervertebral space between L<sub>5</sub>-L<sub>6</sub>. The correct position of the needle in the subarachnoid space was confirmed when the animal showed a tail-flick reflex. Subsequently, a polyethylene-10catheter (PE-10; od = 0.61 mm, id = 0.28 mm) with 10% heparin was inserted through the needle, and its tip was placed in the adjacent site of the spinal cord (L<sub>6</sub> through S<sub>1</sub>); the catheter was tied with 4-0 silk to the subcutaneous tissue. The needle was removed and the external tip of the catheter was sealed by electrocautery. This catheter was placed temporarily in the subcutaneous space. The skin was then running sutured with 6-0 mononylon thread. The experiment recordings of bladder pressure were performed 4-6 days after implantation of the i.t. catheter. The surgical evaluation of the accurate position of the catheter tip in the spinal cord of the animals was confirmed with dye (methylene blue) administration via i.t. immediately after the experimental recording.

### Implantation of the Intracerebroventricular Cannula

For intracerebroventricular (i.c.v.) cannula implantation, the animals were anesthetized with 2.5% tribromoethanol (1.0 µL/100 g of the body weight, intraperitoneally). Additional doses of the anesthetic were administered when necessary. The animals were placed in the stereotaxic frame (David Kopf Instruments, USA) for the implantation of the cannula in the right lateral ventricle (coordinates of 1.0 mm caudal to bregma, 1.6 mm lateral from midline, 3.2 mm ventral from dura) in accordance with Paxinos & Watson Atlas<sup>23</sup>. The cannula was fixed into the skull with a small screw placed as an anchor. An occlusive metallic mandrill was placed in the cannula to avoid cerebroventricular fluid infection or drainage. Procaine and potassic benzilpenicillin (8.000 UI, i.m.) was administered immediately after the surgery ended. These animals were maintained in special boxes in the facility with a synchronized light/dark cycle of 12/12 hour, at temperatures of 24 ± 2.0 °C, with free access to food and water. The experimental recordings of bladder pressure were performed 4-6 days after the i.c.v. cannula implantation.

Surgical evaluation of the accurate position of the catheter tip in animals was confirmed with dye (methylene blue) administration via i.c.v. immediately after the experimental recording.

### Intrathecal and Intracerebroventricular Injections

The drugs were injected directly into the subarachnoid space (L<sub>6</sub>-S<sub>1</sub>) or into the right lateral ventricle with a volume of

5.0 µL, followed by flushing of 5.0 µL of physiological saline, using a Hamilton's microsyringe (10.0 µL) attached to the i.t. catheter or to the i.c.v. cannula, by means of a PE-10 catheter.

### Induction of Cystitis

Cystitis was induced by cyclophosphamide (CYP) (150 mg/kg, intraperitoneally). This drug is metabolized to acrolein and excreted in the urine, inducing bladder a hypersensitivity process. The experiments were performed after 45-50 hours of drug administration.

### Drug Administration

To evaluate the NO involvement on the EUS of female rats in normal conditions and with cystitis, (a) NG-Nitro-L-Arginine Methyl Ester (L-NAME), a potent non-selective NOS inhibitor, was administered via i.t. or i.c.v., using cumulative doses of 1.0, 3.0 and 10.0 mmol; (b) L-Arginine (L-ARG) drug, a NO precursor, was also administered via i.t. or i.c.v., using cumulative doses of 5.0 and 10.0 mmol. Drugs were dissolved in Milli-Q water. Stock solutions were made and kept at -20 °C. Subsequent dilutions were made with 0,9% saline. Drug administration was performed slowly (5.0 µL/min), at intervals of 25-30 min. Catheter (PE-10) volume attached to the Hamilton's microsyringe was approximately 7 µL.

Four groups were created: G1 (control, n=6); G2 (rats treated with CYP, n=4); in both groups (G1 and G2) the drugs were administered via intrathecal; G3 (control, n=4); G4 (rats treated with CYP, n=6); in both groups (G3 and G4) the drugs were administered via intracerebroventricular.

### Drugs

NG-Nitro-L-Arginine Methyl Ester, L-Arginine and Urethane (Lab. Tocris, Ellisville, MO, USA), Cyclophosphamide and Tribromoethanol (Lab. Sigma Chemical, Co. St. Louis, MO, USA), Ethyl Ether (Lab. CAQ, SP, Brazil), Procaine and Potassic Benzilpenicillin (Lab. EMS Indústria, SP, Brazil) were drugs used in the current study.

### Methods of Analysis

All data values were expressed as mean plus or minus standard error of the mean, and results were calculated at a percentage of the maximal effect (mean of three recordings) obtained after the drug application. The significance between groups was determined using Student's t test. Values of P<0.05 were taken to indicate statistical significance. Graphs were generated and parameters computed using the GraphPad Prism-5 program.

## RESULTS

We observed that rats treated with CYP showed a thick, tumescent, friable, hemorrhagic bladder wall, and the weight of the bladder was apparently greater than that of untreated rats. There was no significant difference in body weight of these animals before and after catheter (i.t.) or cannula (i.c.v.) implantation. After 60 min of anesthetic administration, the animals were placed in an orthostatic position on the Braun Melsungen table; warm physiological saline solution (37 °C) placed in a small bottle started to slowly infuse the bladder. The first sign of fluid loss that occurred via urethra was considered as leak point pressure.

### The effect of NOS activator and inhibitor on the EUS after intrathecal drug administration.

During the experiment, significant changes in the EUS were not observed after the administration of cumulative doses of L-NAME 1.0, 3.0 and 10.0 mmol, or L-ARG 5.0 and 10.0mmol in normal animals. However, the animals treated with CYP showed a dose-dependent curve after 15 min of L-NAME administration. The intravesical pressure

was gradually increased in the presence of L-NAME; and this increased pressure(induced by L-NAME)was significantly reverted after the administration of 5.0 and 10.0 mmol of L-ARG.

### The effect of NOS activator and inhibitor on the external urethral after intracerebroventricular drug administration

L-NAME cumulative graduated doses - 1.0, 3.0 and 10.0mmol - and L-ARG5.0 and 10.0mmol - were administered via i.c.v. in animals of both groups (normal and treated with CYP). Dose-dependent responses were observed in normal rats and likewise in rats treated with CYP; and the gradual effect of the pressure induced by L-NAME was slowly reverted after the administration of 5.0 and 10.0 mmol of L-ARG.

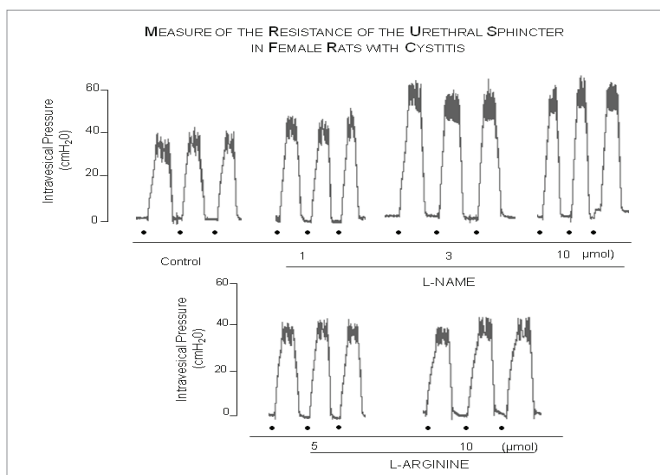
## DISCUSSION

In the present study, an experimental model was used to measure EUS maximal resistance under volume/pressure (leak point pressure - LPP), evaluating the effect of the NO antagonist in the lumbosacral spinal cord ( $L_6-S_1$ ) and supraspinal levels.

Experimental evaluations of the parasympathetic and nitergic system participation in EUS function have been published<sup>18,24</sup>. It is indicative that the parasympathetic nervous system has relevant action in urethra relaxation mediated by NO. Through microdialysis it has been shown that the administration of nNOS, a selective inhibitor(also known as the neuronal isoform), reduces the acetylcholine (ACh) function released in different areas of the central nervous system (hypothalamus and locus coeruleus), and that the administration of a NO donor such as diethylamineNONOate (DEA/NO) and S-nitroso-N-acetylpenicillamine (SNAP) facilitates the neurotransmitter release<sup>24,25</sup>. From these findings it is possible to consider that the acetylcholine released in the urethra smooth muscle could be reduced by the addition of L-NAME or L-NOARG inhibitors, consequently inhibiting EUS relaxation. This effect can be reverted by the administration of L-ARG (a metabolic precursor in the formation of L-citrulline and NO). In vivo results presented here, verified in the female rat urethra under the effect of intravesical pressure/volume increase, are convincing evidence that the relaxation of the urethral sphincter involves nitric oxide. These data are consistent with immunohistochemistry and NADPH-diaphorase histochemistry assays, displaying that the EUS is densely innervated by nNOS containing nerve fibers, including sarcolemma of striated fibers<sup>18,26</sup>.

FIGURE 1

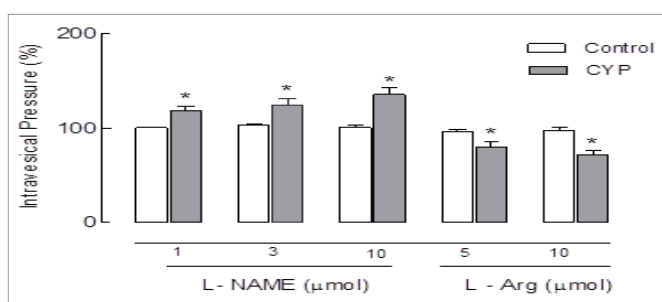
Graphic representation of the intravesical pressure that expresses urethral sphincter resistance values of a female rat after CYP administration, following the injection of L-NAME and L-ARG via i.t., with the addition of cumulative doses which increase and decrease the urethral sphincter resistance, respectively. Three recordings were performed during the experimental evaluation, 25-30 min after the administration of each drug dose. The top of the recording corresponds to the maximum intravesical pressure of the leak point of the fluid via urethra. Represents the beginning of fluid infusion into the bladder and the correspondent increase of the intravesical pressure.



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURE 2

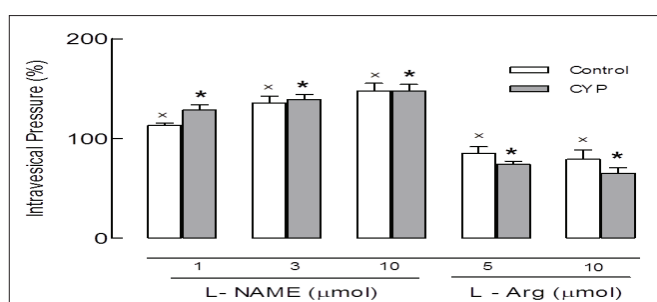
Graphic evaluation of normal female rats and rats with cystitis induced by CYP (150 mg/kg, i.p.). The drug effects are expressed by mean  $\pm$  SEM (%) in rats which underwent the L-NAME and L-ARG administration via i.t., at 25-30 min intervals, at maximum intravesical pressure. All animals were disposed on the special table in bipedal position. Values correspond to maximum intravesical pressure at the moment when there was loss via urethra of saline infused slowly in the bladder (leak point pressure). The asterisk (filled bar) indicates  $P < 0.05$ .



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURE 3

Graphic evaluation of normal female rats and rats with cystitis induced by CYP (150 mg/kg, i.p.). The effect of the drugs is expressed by mean  $\pm$  SEM (%) in rats which underwent the L-NAME and L-ARG administration via i.c.v., at 25-30 min intervals, at maximum intravesical pressure. All animals were disposed on the special table in bipedal position. Values correspond to the maximum intravesical pressure at the moment when there was loss via urethra of saline infused slowly in the bladder (leak point pressure). The X (open bar) and asterisk (filled bar) indicate  $P < 0.05$ .



Fonte: Arquivo Pessoal.

Surprisingly, the administration of L-NAME and L-ARG microinjections via i.t. in the untreated rat group showed no effect on the EUS during the experiment until 25-30 min after the last dose administration of L-ARG. This observation suggests three hypotheses: first, under normal conditions, very few cells found in the  $L_6-S_1$  are immunoreactive towards NOS, i.e., they have little effect on the pathway that mediates the EUS function, suggesting that NO is not involved in the normal micturition reflex; or secondly, the NOS inhibitor dose that was administered in normal rats is not representative since the NO is not stocked in synaptic vesicles but synthesized immediately when stimulated as has been observed through immunohistochemical assays<sup>12,26-28</sup>; finally, a third possibility is that the NO acts as a neuromodulator but not a neurotransmitter between the afferent ends and preganglionic neurons<sup>27</sup>.

A significant quantity of NOS was not identified in the normal rat lumbosacral spinal cord ( $L_6-S_1$ ) in immunohistochemical assays. However, the NOS quantity in this region was significantly increased when these animals were treated with bladder irritant agents or suffered spinal injury<sup>14,25</sup>. It is consistent that these data explain the absence of activation by the drugs (L-NAME and L-ARG) injected via i.t. used in the current experiment on EUS in normal rats. However, that activation was present in rats treated with CYP.

It has been reported that bladder capacity and maximal bladder pressure at micturition was elevated in genetically modified mice when compared with normal mice<sup>29</sup>. These observations were similar to data noted in rats and mice treated by aminoguanidine, a selective inhibitor of iNOS<sup>30</sup>. It is indicative that L-NAME, an NOS inhibitor, can be effective in an identical way, inhibiting the EUS relaxation mediated by NO and, consequently, can cause an increase in bladder capacity and compliance associated with a hypertonic EUS.

The density of the nNOS isoform is expressive in the paraventricular area<sup>31</sup>, unlike what occurs in the lumbosacral segment ( $L_6-S_1$ )<sup>10</sup>. It is consistent that responses observed in normal rats and in rats treated with CYP, after the administration of L-ARG and its analogue L-NAME, via i.c.v., are due to the large concentration of NOS in the supraspinal nervous system. Furthermore, the rapid activation and inhibition of EUS resistance observed in this experiment, soon after the L-NAME and L-ARG administration into the lateral ventricle, suggests that the EUS is susceptible to the influence of these drugs. This possibility is consistent with experimental observation after injection of [<sup>14</sup>C]-N $\omega$ -Nitro-L-Arginine (L-NA), L-[<sup>14</sup>C]-Citulline, N $\omega$ -Methyl-L-Arginine (LMMA) and 7-Nitro-Indazole (L-NIO). These drugs were immediately detected in adjacent tissues; they decreased rapidly, in parallel

**TABLE 1 - Urethral resistance in female Wistar rats after administration of L-NAME and L-ARG.**

		L-NAME			L-ARG	
		1.0 µL	3.0 µL	10.0 µL	5.0 µL	10.0 µL
i.t.	Normal	100.5 ± 0.8	103.2 ± 1.3	105.5 ± 2.1	95.9 ± 2.6	74.0 ± 5.2
	CYP	118.9 ± 4.1	123.7 ± 7.3	135.4 ± 7.0	80.3 ± 5.7	71.0 ± 4.2
i.c.v.	Normal	113.3 ± 2.5	135.5 ± 6.9	147.8 ± 7.5	85.1 ± 6.8	79.1 ± 9.3
	CYP	128.4 ± 5.3	138.7 ± 5.2	147.8 ± 5.2	74.0 ± 3.2	65.3 ± 5.5

L-NAME = N<sup>G</sup>-nitro L-arginine methyl ester; L-ARG = L-arginine i.t.= intrathecal; i.c.v = intracerebroventricular / CYP = cyclophosphamide

with the inhibition of brain NOS<sup>31</sup>.Thence, it is reasonable to infer that the immediate response verified in this study soon after the L-NAME and L-ARG administration via i.c.v. in normal rats or rats treated with CYP indicates participation of the periaqueductal gray matter in the EUS action mechanism via PMC. In addition, it must be considered that the quick onset of maximal inhibition seen in brain regions after i.c.v. L-NAME administration in the brain, even those areas distal to the site of administration, are rapidly exposed to the peak concentration of the inhibitor<sup>31</sup>.

It must be also considered that during recordings of the intravesical pressure, leaking of saline solution through the urethra did not occur because of detrusor muscle contractions but because leaking of the saline solution by the urethra was the result of intravesical pressure greater than the EUS resistance. During the experiment, bladder hyperreflexia signs were not recorded in the resting or stimulus condition, in either normal rats or rats with cystitis.

In summary, the results of the present study showed that L-NAME and L-ARG administration via i.t. did not cause effects on the EUS in normal rats; but this same drug administration via i.t. caused dose-dependent effects in female rats treated with CYP, increasing or decreasing the EUS resistance pressure, respectively. The L-NAME and L-ARG administration via i.c.v. caused a dose-dependent effect in untreated rats and in rats treated with CYP. These data indicate that EUS relaxation both in untreated rats and in rats treated with CYP is mediated by NO at the supraspinal level, but that this relaxation is also mediated by NO at the lumbosacral spinal cord level, but only in pathological conditions.

## REFERENCES

1. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC: The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9(6):453-66.
2. Kruse MN, Noto H, Roppolo JR, de Groat WC: Pontine control of the urinary bladder and external urethra sphincter in the rat. *Brain Res.* 1990; 532(1-2):182-90.
3. Mallory BS, Roppolo JR, de Groat WC: Pharmacological modulation of the pontine micturition center. *Brain Res.* 1991;546(2):310-20.
4. Noto H, Roppolo JR, Steers WD, de Groat WC: Electrophysiological analysis of the ascending and descending components of the micturition reflex pathways in the rat. *Brain Res.* 1991;549(1):95-105.
5. Ding YQ, Takada M, Tokuno H, Mizuno N: Direct projections from dorsolateral pontine tegmentum to pudendal motoneurons innervation the external urethral sphincter muscle in the rat. *J Comp Neurol.* 1995;357(2):318-30.
6. McKenna K, Nadelhaft I: The organization of the pudendal nerve in the male and female rat. *J Comp Neurol.* 1986;248(4):532-49.
7. Nadelhaft I, Vera PL: Neurons in rat brain and spinal cord labeled after pseudorabies virus injected into the external urethral sphincter. *J Comp Neurol.* 1996;375(3):502-17.
8. Marson L: Identification of central system neurons that innervate the bladder body, bladder base, or external urethral sphincter of female rats: a transneuronal tracing study using pseudorabies virus. *J Comp Neurol.* 1997;389(4):584-602.
9. Mumtaz FH, Khan MA, Thompson CS, Morgan RJ, Mikhailidis DP: Nitric oxide in the lower urinary tract: physiological and pathological implications. *BJU Intern.* 2000;85(5):611-3.
10. Dun NJ, Dun SL, Forstmann U, Tseng LF: Nitric oxide synthase immunoreactivity in rat spinal cord. *Neurosci Lett.* 1992;147(2):217-20.

11. Valtschanoff JG, Weinberg RJ, Rustioni A: NADPH diaphorase in the spinal cord of rats. *NeurosciLett.* 1992;321(2):209-22.
12. Vizzard MA, Erdman SL, de Groat WC: Localization of NADPH-diaphorase in bladder afferent and postganglionic efferent neurons of the rat. *J Auton Nerv Syst.* 1993;44(1):85-90.
13. Saito S et al.: Rat spinal cord neurons contain nitric oxide synthase. *Neuroscience* 1994;59(2): 447-56.
14. Vizzard MA et al.: Localization of NADPH diaphorase in the lumbosacral spinal cord and dorsal root ganglia of the cat. *J Comp Neurol.* 1994;339(1): 62-75.
15. Nadelhaft I, Vera PL: Separate urinary bladder and external urethral sphincter neurons in the central nervous system of the rat: simultaneous labeling with two immunohistochemically distinguishable pseudorabies virus. *Brain Res.* 2001;903(1-2):33-44.
16. Vizzard MA, Erickson VL, Card JP, Roppolo JR, de Groat WC: Trans-neuronal labeling of neurons in the adult rat brainstem and spinal cord after injection of pseudorabies virus into the urethra. *J Comp Neurol.* 1995;355(4):629-40.
17. Ho MH, Bhatia NN, Khorram O: Physiologic role of nitric oxide synthase in female lower urinary tract. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2004;16(5):423-9.
18. González-Soriano J, Martín-Palacios S, Rodríguez-Veiga, E, Triguero D, Costa G, García-Pascual A: Nitric oxide synthase in the external urethral sphincter of the sheep: immuno-histochemical and functional study. *J Urol.* 2003;169(5):1901-6.
19. Bennett BC, Kruse MN, Roppolo JR, Flood HD, Fraser M, de Groat WC: Neural control of urethral outlet activity in vivo: role of nitric oxide. *J Urol.* 1995;153(6):2004-9.
20. Kakizaki H, de Groat WC: Reorganization of somato-urethral reflexes following spinal cord injury in the rat. *J Urol.* 1997;158(4): 1562-7.
21. Bridgewater M, McNeil HF, Brading AF: Regulation of tone in pig urethral smooth muscle. *J Urol.* 1993;150(1):223-8.
22. Persson K, Andersson KE: Non-adrenergic non-cholinergic relaxation and levels of cyclic nucleotides in rabbit lower urinary tract. *Eur J Pharmacol.* 1994;268(2):159-67.
23. Paxinos G, Watson C: The rat brain in stereotaxic coordinates. Fifth Edition. London; Elsevier Academic Press; 2005. Figure 33-40.
24. Dokita S, Morgan WR, Wheeler MA, Yoshida M, Latifpour J, Weiss R: NG-Nitro-Arginine inhibits non-adrenergic non-cholinergic relaxation in rabbit urethral smooth muscle. *Life Sciences* 1991;48(25):2429-36.
25. Prast H, Tran MH, Fischer H, Philippu A: Nitric oxide-induced release of acetylcholine in the nucleus accumbens: role of cyclic GMP, glutamate, and GABA. *J Neurochem.* 1998;71(1):266-73.
26. Vizzard MA, Erdman SL, Forstermann U, de Groat WC: Differential distribution of nitric oxide synthase in neural pathways to the urogenital organs (urethra, penis, urinary bladder) of the rat. *Brain Res.* 1994;646(2):279-91.
27. Vizzard MA, Erdman SL, de Groat WC: Localization of NADPH diaphorase afferent and postganglionic efferent neurons of the rat. *J Auton Nerv Syst.* 1993;44(1):85-90.
28. Lagos P, Ballejo G: Role of spinal nitric oxide synthase-dependent process in the initiation of the micturition hyperreflexia associated with cyclophosphamide-induced cystitis. *Neuroscience* 2004;125(3):663-70.
29. Sutherland RS, Kogan BA, Piechota HJ, Bredt DS: Vesicourethral function in mice with generic disruption of neuronal nitric oxide synthase. *J Urol.* 1997;157(3):1109-16.
30. Felsen D, et al.: Inducible nitric oxide synthase promotes patho-physiological consequences of experimental bladder outlet obstruction. *J Urol.* 2003;169(4):1569-72.
31. Salter M, Duffy C, Garthwaite J, Stribos PJLM: Substantial regional and hemispheric differences in brain nitric oxide synthase (NOS) inhibition following intracerebroventricular administration of N-omega-nitro-L-arginine (L-NA) and methyl ester (L-NAME). *Neuropharmacology.* 1995;34(6):639-49.

# Toxina Botulínica Tipo A no Tratamento de Hiperatividade Detrusora Neurogênica Refratária a Anticolinérgicos: Resultados e Avaliação de Qualidade de Vida

Ronaldo Alvarenga Álvares\*, Marcelo Dias Sanches, Ivana Duval Araújo

Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação de Belo Horizonte, MG

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the efficacy and quality of life of botulinum toxin type A injections in the detrusor muscle in patients with spinal cord injuries and urinary incontinence due to detrusor overactivity that is refractory to anticholinergic agents.

**Materials and Methods:** We prospectively evaluated 34 patients with spinal cord injuries who required intermittent catheterization for bladder emptying. All patients exhibited detrusor overactivity and urinary incontinence that was unresponsive to treatment with  $\geq 40$  mg oxybutynin. The pre-treatment assessment included a complete urodynamic study and ultrasonography of the kidneys and urinary tract as well as a quality of life questionnaire (ICIQ-SF). Follow-up was completed after 4 months and included urodynamics, consultations and quality of life questionnaires.

**Results:** After the procedure, the maximum cystometric capacity ( $p < 0.001$ ) and the reflex volume ( $p < 0.001$ ) increased, the maximum detrusor pressure decreased ( $p < 0.001$ ), and compliance did not exhibit statistically significant changes ( $p = 0.366$ ). Quality of life scores significantly improved, with a median reduction from 18 to 5 ( $p < 0.001$ ), indicating satisfaction with the outcome. Twenty-nine patients (85.3%) were maintained on anticholinergics after the procedure, and 5 patients (14.7%) discontinued anticholinergic use after becoming continent.

**Conclusion:** Botulinum toxin in the treatment of neurogenic detrusor overactivity refractory to anticholinergics has become a good alternative to more invasive treatments. In the present study, as observed in the literature, there was improvement in most urodynamic parameters as well as important patient satisfaction with the results, as measured with quality of life questionnaire.

## INFORMAÇÕES

### Correspondência:

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

### Palavras-Chave:

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

## INTRODUÇÃO

As lesões da medula espinhal supra sacral podem induzir a hiperatividade neurogênica do detrusor (HND) e dissinergia vesico esfinteriana (DVE), o que prejudica as funções de armazenamento e esvaziamento vesical. A pressão intravesical elevada leva a uma redução da capacidade da bexiga e incontinência, e induz potencial dano da estrutura da parede da bexiga e do trato urinário superior<sup>(1)</sup>. Atualmente as primeiras opções de tratamento são o esvaziamento vesical sob baixa pressão através do cateterismo intermitente limpo (CIL) e o uso de medicação anticolinérgica oral, para reduzir a pressão e melhorar a capacidade da bexiga<sup>(2)</sup>. No caso de insucesso

ou de efeitos secundários graves dos agentes anticolinérgicos orais, procedimentos cirúrgicos, tais como ampliação vesical (cistoplastia) são soluções eficazes a longo prazo em muitos doentes<sup>(3)</sup>. No entanto, devido à sua natureza invasiva, a cirurgia é apenas considerada quando o tratamento conservador falha ou não é tolerado.

A toxina botulínica (TB) foi descrita por Van Ermengem<sup>(4)</sup>, em 1897, e evoluiu de um potente veneno biológico para uma ferramenta clínica versátil, com uma crescente lista de utilizações. A TB existe como sete sorotipos, designados por

A, B, C, D, E, F e G<sup>(5)</sup>. Atualmente, os sorotipos A e B estão disponíveis para uso clínico. Injetado no músculo, causa paralisia flácida, inibindo a liberação de acetilcolina na junção colinérgica pré-sináptica. Os efeitos clínicos da TB são transitórios e relacionados com a dose. Smith et al<sup>(6)</sup> demonstraram o efeito da TB-A na liberação de acetilcolina e noradrenalina, nos músculos lisos da bexiga e da uretra, respectivamente.

A injeção de TB-A no músculo detrusor para o tratamento de HDN foi introduzida em 2000. Esta terapia é uma opção de tratamento minimamente invasivo posicionando entre o tratamento anticolinérgico oral, que era ineficaz ou não tolerado, e a cirurgia invasiva<sup>(7)</sup>. Sua segurança e eficácia foram confirmadas em estudo placebo - controlado randomizado<sup>(8)</sup>. Vários estudos avaliaram o uso da injeção de TB-A no músculo detrusor de pacientes com lesão medular (LM), na tentativa de reduzir a hiperatividade detrusora, aumentar a capacidade da bexiga, e reduzir a incontinência de urgência<sup>(7,9)</sup>. Na prática, observa-se boa resposta clínica após o uso deste medicamento, com melhora na maioria dos parâmetros urodinâmicos. Observa-se também um bom grau de satisfação dos pacientes com o tratamento.

O objetivo do presente estudo foi avaliar os resultados urodinâmicos da injeção intradetrusora da TB-A e o grau de satisfação dos pacientes, através da utilização do questionário de qualidade de vida (ICIQ-SF), na versão traduzida para o português<sup>(10)</sup>.

## MÉTODOS

Um total de 34 pacientes foi incluído no estudo prospectivo, realizado entre janeiro de 2012 e julho de 2013. Vinte e três homens e 11 mulheres com idade de 19-55 anos (31,2 ± 10,3), sendo 28 paraplégicos e 6 tetraplégicos, 25 traumáticos e 9 não traumáticos. Todos apresentavam LM e bexiga neurogênica e faziam CIL. Apresentavam HDN refratária aos anticolinérgicos (40 mg/dia ou mais de oxibutinina intravesical ou associação com oral) e incontinência.

Todos os métodos e definições foram baseados na padronização da terminologia da função do trato urinário inferior<sup>(11)</sup>. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Rede Sarah (CAAE 24188413.3.0000.0022). O consentimento informado foi obtido de todos os pacientes que participaram do estudo.

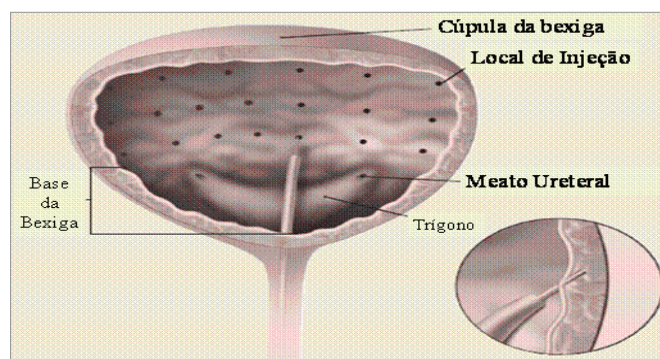
A avaliação inicial dos pacientes antes do procedimento incluiu história clínica, exame físico, ultrassonografia dos

rins e do trato urinário, estudo urodinâmico (Multichannel urodynamics studies – Medtronic Duet systems, versão 8.20, Minneapolis) e preenchimento do questionário de qualidade de vida para incontinência (ICIQ-SF)<sup>(10;12)</sup>. Sendo o valor de 21 o pior para qualidade de vida e o valor de 0 o melhor. Todos os métodos e as definições foram baseados nas normas da Sociedade Internacional de Continência<sup>(11)</sup>. Os parâmetros urodinâmicos medidos foram o volume reflexo (VR), pressão detrusora máxima(PDM), complacência vesical, e capacidade cistométrica máxima(CCM).

Todos os procedimentos foram realizados em pacientes internados e sob anestesia geral. Antibióticos perioperatórios foram administrados oralmente durante sete dias, de acordo com a cultura de urina, sendo a injeção da TB realizada no quinto dia de administração do medicamento. Todos os Pacientes apresentavam bacteriúria. A TB- A (Allergan Pharmaceuticals Ireland Westport - Irlanda) foi diluída em soro fisiológico estéril até uma concentração final de 10 UI / ml de solução salina normal. Utilizando o cistoscópio Storz nº 19 e agulha de calibre 6 FR foi injetado um total de 300 UI (30 ml) em 30 locais do músculo detrusor poupando o trígono como descrito por Schurch et al<sup>(7)</sup> (Figura 1). Os pacientes que apresentaram melhora após o procedimento, foram instruídos a progressivamente diminuir a dose dos anticolinérgicos, e em seguida interromperem a medicação. A resposta foi considerada eficaz quando o paciente se manteve 4 meses ou mais continente, mesmo usando agentes anticolinérgicos.

**FIGURA 1**

Técnica de injeção toxina botulínica (Ginsberg D, J Urol 2012)



Fonte: Ginsberg D, J Urol 2012

A avaliação clínica ambulatorial, urodinâmica e preenchimento do questionário (ICIQ-SF)<sup>(10;12)</sup> foi realizada 4 meses após o tratamento. Outra dose da TB foi indicada para pacientes que permaneceram continentares por 4 meses ou mais. A cistoplastia foi sugerida como tratamento para os casos que não responderam ou aqueles em que os efeitos duraram menos de 4 meses.

## RESULTADOS

Todos os procedimentos foram bem tolerados. Não houve complicações agudas relacionadas com as injeções, tais como hematuria importante, lesão de estruturas adjacentes, disreflexia autônoma, ou infecção do trato urinário. Não houve complicações possivelmente relacionadas com a toxina, como a disfagia, diplopia, ou paralisia muscular.

Trinta pacientes (88,2%) ficaram completamente continentares, porém seis pacientes cuja resposta clínica durou menos de 4 meses foram considerados fracassos. Outros quatro pacientes (11,8%) permaneceram incontinentes quatro meses após o tratamento e foram considerados fracassos. Vinte e quatro (70%) pacientes permaneceram continentares por mais de 4 meses e foram considerados com resposta satisfatória. Entre os 34 pacientes estudados, após 4 meses de seguimento, vinte pacientes (58,8%) haviam diminuído a dose de anticolinérgicos, cinco (14,7%) interromperam o uso e nove (26,5%) não modificaram a dose da medicação (Tabela I). Já entre os 24 pacientes com resposta satisfatória, 5 suspenderam os anticolinérgicos e 16 conseguiram diminuir a dose de anticolinérgicos após o procedimento (Tabela II).

**TABELA I – Uso de anticolinérgicos após injeção de toxina botulínica (Total).**

USO DE ANTICOLINÉRGICOS	Nº PACIENTES
Não diminuiu	9 ( 26,5%)
Diminuiu	20 ( 58,8%)
Suspendeu	5 ( 14,7%)
Total	34 (100%)

**TABELA II - Uso de anticolinérgicos após injeção de toxina botulínica (resultados satisfatórios).**

USO DE ANTICOLINÉRGICOS	Nº PACIENTES
Não Diminuiu	3 ( 12,5%)
Diminuiu	16 ( 66,6%)
Suspendeu	5 ( 20,8%)
Total	24 (100%)

No controle ambulatorial após 4 meses, a avaliação urodinâmica revelou aumento no VR ( $p < 0,001$ ) e CCM ( $p < 0,001$ ). Houve redução da PDM ( $p < 0,001$ ). A complacência não apresentou alteração com significância estatística ( $p=0,366$ ) (Tabela III). Doze pacientes apresentaram bexiga arreflexa no controle. Quatro pacientes permaneceram incontinentes, após o tratamento, apesar de apresentarem melhora no escore de continência e da maioria dos parâmetros urodinâmicos. Portanto, o tratamento não foi eficaz em 10 pacientes (quatro sem resposta e seis com respostas de curta duração).

**TABELA III – Parâmetros urodinâmicos antes e depois da injeção de toxina botulínica.**

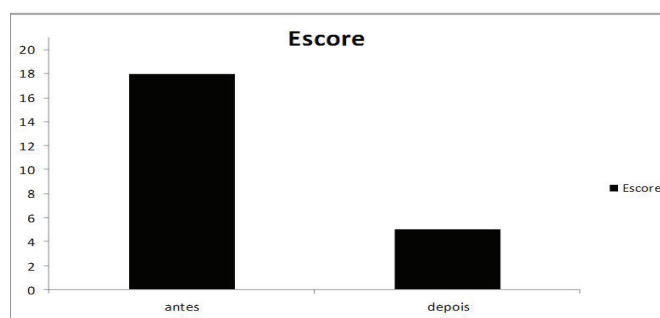
	ANTES (N=34)	DEPOIS (N=34)	VALOR- P*
Capacidade Cistome-trica Máxima (ml)	309 ± 155	492 ± 193	<0.001
Pressão Detrusora Máxima (cm H <sub>2</sub> O)	70 ± 27	41 ± 20	< 0.001
Volume Reflexo (ml)	228 ± 99	381 ± 229	<0.001
Complacência (ml/cm H <sub>2</sub> O)	32 ± 21	29 ± 18	=0.366

\* Paired, two-sided Student's t-test.

Em relação a avaliação da qualidade de vida, verificada através do questionário, houve diminuição importante do escore após o procedimento, o que significa boa satisfação dos pacientes com o resultado obtido. A mediana de escore passou de 18, para 5 após o procedimento (Figura 2).

**FIGURA 2**

Escore de incontinência antes e após uso da toxina botulínica.



Fonte: Arquivo Pessoal.

## DISCUSSÃO

As injeções intradetrusoras de TB-A proporcionam uma melhora clinicamente significativa em pacientes com HDN refratária aos anticolinérgicos e são muito bem toleradas<sup>(8)</sup>. No presente estudo observou-se continência durante período superior a 4 meses em 70% dos pacientes submetidos ao tratamento, sendo que 66% destes conseguiram reduzir a dose de anticolinérgicos e 20% suspenderam esta medicação. No total de pacientes também houve redução de anticolinérgicos, porém em menor escala (tabela I e II). Em outros estudos com populações semelhantes de pacientes, o percentual de continentes após a injeção da toxina variou de 42 % a 87 % e 28-58 % interromperam o uso de anticolinérgicos<sup>(13)</sup>.

Neste estudo, não se observou alteração estatística da complacência vesical após a injeção da TB-A, em contraste com outros relatos na literatura<sup>(13)</sup>. Sugerindo que bexigas de complacência ruim (abaixo de 20) podem não se beneficiar do tratamento. Há algumas limitações no que diz respeito aos estudos com a TB-A intradetrusora. A maioria dos estudos, bem como este, foram realizados em pequena escala, com menos de 50 pacientes. As doses de anticolinérgicos consideradas refratárias ao tratamento clínico não estão bem definidas, sendo que em alguns estudos essas doses não são relatadas ou poderiam ainda ser aumentadas, talvez chegando a resultados melhores antes da utilização da TB-A<sup>(14)</sup>, podendo influenciar os resultados. Outros estudos consideram bexigas refratárias aquelas com intolerância aos anticolinérgicos<sup>(15)</sup>. Nestes casos pacientes sem utilizar anticolinérgicos, podem apresentar bexigas com maiores possibilidades de resultados satisfatórios ao tratamento com a TB-A. Neste estudo, incluímos apenas casos em que foi utilizado pelo menos 40 mg de oxibutinina/ dia, sem resposta satisfatória. Sugerindo bexigas menos responsivas ao tratamento.

Embora não haja consenso sobre a dose ótima de TB-A ou normatização do procedimento para a injeção da mesma no músculo detrusor, a maioria dos estudos utilizou a técnica descrita por Schurch et al<sup>(7)</sup>, na dose de 300 UI. No entanto, alguns grupos optaram por utilizar doses menores de 200 UI, como Kuo et al. que mostraram respostas semelhantes com doses de 200 UI. No entanto, este estudo foi realizado em pacientes com HDN e idiopática<sup>(16)</sup>. Em estudo recente Ginsberg, D et al, compararam doses de 200 ou 300 U TB-A.

Ambas foram bem toleradas e diminuíram os episódios de perdas semanais e a PDM, houve aumento CCM e melhora da qualidade de vida em comparação com o placebo. Não se observou benefícios na eficácia ou duração do efeitos comparando as doses de 300 e 200 UI<sup>(17)</sup>. Em estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego e placebo controlado realizado por Cruz.F, observou-se resultados semelhantes com uso de 300 e 200 UI da TB-A<sup>(18)</sup>. Em relação à técnica de aplicação, é importante considerar que a parede da bexiga neurogênica não é regular, podendo apresentar diferentes espessuras. Sendo assim, pode haver injeção inadvertida do medicamento fora da parede da bexiga, mesmo em procedimentos realizados pelo mesmo cirurgião e utilizando materiais endoscópicos convencionais. Além disso, a injeção pode ocorrer muitas vezes, numa região subendotelial. Um estudo de Kuo et al mostrou que não houve diferença na resposta comparando injeção subendotelial e intradetrusora, mas o grupo de doentes foi de tamanho limitado<sup>(19)</sup>. Neste estudo, bem como outros, a recomendação para a injeção da TB foi a não resposta clínica ao tratamento anticolinérgico (presença de incontinência apesar de doses elevadas) com base nos resultados da urodinâmica.

Observou-se que 30 % dos pacientes não apresentaram resposta adequada ao tratamento, definida pela continência sustentada durante 4 meses ou mais. Seria desejável que o efeito desta terapia permanecesse por pelo menos 4 meses para que o processo pudesse ser realizado até duas a três vezes por ano, por ser inviável um número maior de procedimentos por ano, especialmente para pacientes que necessitam de tratamento por tempo indeterminado.

Concluindo o uso da TB-A no tratamento da HDN refratária a anticolinérgicos é uma opção a ser considerada antes de tratamentos mais invasivos. Em nosso estudo, bem como na literatura, houve melhora na maioria dos parâmetros urodinâmicos analisados após a injeção de TB, exceto da complacência. Observou-se resultado satisfatório em 70% dos pacientes. Houve melhora significativa das perdas urinárias refletindo em satisfação importante, através da medida dos escores de qualidade de vida, relacionados à continência.

## REFERÊNCIAS

1. Samson G, Cardenas DD. Neurogenic bladder in spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2007 May;18(2):255-74, vi.
2. Abrams P, Larsson G, Chapple C, Wein AJ. Factors involved in the success of antimuscarinic treatment. *BJU Int* 1999 Mar;83 Suppl 2:42-7.
3. Chartier-Kastler EJ, Mongiat-Artus P, Bitker MO, Chancellor MB, Richard F, Denys P. Long-term results of augmentation cystoplasty in spinal cord injury patients. *Spinal Cord* 2000 Aug;38(8):490-4.
4. van EE. Classics in infectious diseases. A new anaerobic bacillus and its relation to botulism. E. van Ermengem. Originally published as "Ueber einen neuen anaeroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus" in *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten* 26: 1-56, 1897. *Rev Infect Dis* 1979 Jul;1(4):701-19.
5. Comella CL, Pullman SL. Botulinum toxins in neurological disease. *Muscle Nerve* 2004 May;29(5):628-44.
6. Sbotulinum toxin A on the autonomic nervous system of the rat lower urinary tract. *J Urol* 2003 May;169(5):1896-900.
7. Schurch B, Stohrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol* 2000 Sep;164(3 Pt 1):692-7.
8. Schurch B, De SM, Denys P, Chartier-Kastler E, Haab F, Everaert K, et al. Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol* 2005 Jul;174(1):196-200.
9. Schurch B, Denys P, Kozma CM, Reese PR, Slaton T, Barron RL. Botulinum toxin A improves the quality of life of patients with neurogenic urinary incontinence. *Eur Urol* 2007 Sep;52(3):850-8.
10. D'Ancona CA, Tamanini JT, Botega N, Lavoura N, Ferreira R, Leitao V, et al. Quality of life of neurogenic patients: translation and validation of the Portuguese version of Qualiveen. *Int Urol Nephrol* 2009;41(1):29-33.
11. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003 Jan;61(1):37-49.
12. Abrams P, Avery K, Gardener N, Donovan J. The International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire: www.iciq.net. *J Urol* 2006 Mar;175(3 Pt 1):1063-6.
13. Karsenty G, Denys P, Amarenco G, De SM, Game X, Haab F, et al. Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *Eur Urol* 2008 Feb;53(2):275-87.
14. Kuo HC. Urodynamic evidence of effectiveness of botulinum A toxin injection in treatment of detrusor overactivity refractory to anticholinergic agents. *Urology* 2004 May;63(5):868-72.
15. Apostolidis A, Thompson C, Yan X, Mourad S. An exploratory, placebo-controlled, dose-response study of the efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in spinal cord injury patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *World J Urol* 2013 Dec;31(6):1469-74.
16. Kuo HC. Will suburothelial injection of small dose of botulinum A toxin have similar therapeutic effects and less adverse events for refractory detrusor overactivity? *Urology* 2006 Nov;68(5):993-7.
17. Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, Sievert KD, Thompson C, Lam W, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 2012 Jun;187(6):2131-9.
18. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, Brin M, Thompson C, Lam W, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2011 Oct;60(4):742-50.
19. Kuo HC. Comparison of effectiveness of detrusor, suburothelial and bladder base injections of botulinum toxin a for idiopathic detrusor overactivity. *J Urol* 2007 Oct;178(4 Pt 1):1359-63.

# Estudo Epidemiológico Sobre Câncer Renal para Conhecimento de sua Incidência no Estado do Amazonas

Giuseppe Figliuolo\*, Karla Melina Gonzales Alarcón, Danna Mafra Costa, Felipe Luz Torres Silva

Núcleo de Pesquisa em Uro-Oncologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia de Manaus, AM

## ABSTRACT

**Objective:** The study has the following objectives, know the incidence of kidney cancer patients treated at a referral center for oncology in the state of Amazonas (FCECON), the clinical characteristics of patients and lesions found, and forms of treatment used.

**Method:** A retrospective and descriptive study from the medical records review of renal cancer diagnosed patients suitable for injury treatment, from January 2008 to December 2012.

**Results:** In this period they were identified 56 patients. Surgeries, the most radical nephrectomy was performed in 48 (85.7%). Histopathological study showed clear cell carcinoma in 47 (84%). Regarding gender, most were males 30 (53.5%). The mean age was 54.5 years, ranging from 26 to 78 years. Forty-five patients (80%) had symptoms at diagnosis, being the most common: low back pain (69.5%) and hematuria (23%). Adjuvant chemotherapy was used in 05 (23%).

**Conclusion:** It was found that clinical and epidemiological pattern of the studied neoplasia is in consonance with the pattern of the surveyed literatures.

## INFORMAÇÕES

### Correspondência\*:

Rua Fortaleza, 528

Adrianópolis

CEP: 69057-080.

gf\_urol@hotmail.com

### Palavras-Chave:

Renal Cancer. Nephrectomy. Chemotherapy.

## INTRODUÇÃO

O carcinoma renal (CCR) é um tumor relativamente raro, com uma incidência de 9,6 por 100.000, correspondendo a aproximadamente 3% dos tumores malignos. Entretanto é a mais letal das neoplasias urológica<sup>1,2</sup>.

Essa patologia é primariamente uma neoplasia do idoso com apresentação típica entre a sexta e sétima década de vida<sup>2</sup>. O CCR é uma neoplasia bastante incomum na infância (2,3 a 6,6%), entretanto apresenta aumento progressivo em sua incidência, a partir da 2ª década de vida.

Acredita-se que a maioria dos casos sejam esporádicos. Segundo o National Cancer Institute, apenas 4% dos CCR são de origem familiar<sup>1</sup>.

O único fator de risco relacionado diretamente com o desenvolvimento de CCR é a exposição ao tabaco. Apesar de diversos fatores terem sido associados a essa neoplasia, in vitro, nenhum outro foi diretamente relacionado em humanos<sup>1</sup>.

Estudos evidenciaram uma maior associação entre o carcinoma renal e indivíduos com obesidade, hipertensão, baixo status socioeconômico e ambientes urbanos. A ocorrência de familiares com CCR, de 1º ou 2º grau, implica em um risco 2,9 vezes maior em desenvolver esta neoplasia, se comparado com a população em geral<sup>3</sup>.

A apresentação clínica é muito variável, sendo decorrente de crescimento tumoral, hemorragia, síndromes paraneoplásicas ou metástases. Frequentemente, devido localização dos rins no retroperitônio, massas renais permanecem assintomáticas e impalpáveis até estágios avançados.

O sinal clássico é a hematúria (40% dos casos), seguido de dor no flanco (35%) e massa palpável (30%). Esses três sinais juntos aparecem em menos de 10% dos casos, sendo quase restritos à doença mais avançada<sup>3</sup>. Aproximadamente 50% dos casos de câncer renal são detectados incidentalmente durante exames de imagem abdominal<sup>1,2</sup>.

Síndromes paraneoplásicas são encontradas em 20% dos casos, devido à alteração da liberação de hormônios renais ou à produção de substâncias derivadas do tumor.

As síndromes frequentemente associadas ao carcinoma renal são hipercalemia (13% dos casos), hipertensão (hiper-reninêmica e renovascular) e policitemia. Outros sinais e sintomas incluem febre, perda de peso, anemia, sudorese noturna, linfadenopatia cervical palpável, varicocele irreduzível, edema de membros inferiores, dor óssea e tosse persistente.

O principal tipo histológico de neoplasia renal é o carcinoma de células claras (70-80% dos casos). Outros tipos incluem os carcinomas papilar (10-15%), cromóforo (3-5%) e de origem dos ductos coletores (1%), além das variantes sarcomatóides<sup>1</sup>.

O prognóstico dos pacientes é diretamente relacionado ao estágio de diagnóstico. Enquanto pacientes diagnosticados com tumor precoce têm mais de 90% de chance de sobrevida em 5 anos, a sobrevida média dos pacientes com CCR avançado é menor que um ano e a taxa de mortalidade em 5 anos aproxima-se de 100%<sup>4</sup>. Não há, no Brasil, estimativas sobre a incidência nem sobre as características do tumor renal.

O cuidado padrão nos pacientes com CCR metastático inclui abordagens cirúrgicas e imunoterapia<sup>4</sup>. No entanto, a imunoterapia não trata a doença óssea metastática efetivamente<sup>5</sup>.

Aproximadamente 81% dos pacientes com CCR e metástases ósseas requerem radioterapia, 42% apresentam fratura de um osso longo e 29% necessitam de cirurgia ortopédica ou desenvolvem hipercalemia maligna em algum momento durante o curso da sua doença<sup>6</sup>.

Apesar da alta incidência estimada dessa patologia grave na região Norte do Brasil, ainda há ausência de estudos regionais referentes a ela que possam orientar a aplicação de medidas de prevenção e tratamento precoce, aumentando consideravelmente a sobrevida dos pacientes.

Visto isso, o trabalho detectou a real incidência, aspectos clínicos e epidemiológicos, desta doença na população de pacientes atendidos no centro de referência em oncologia do Estado do Amazonas, a Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON).

O objetivo do presente estudo foi apresentar o número de casos de câncer renal detectados no estado do Amazonas, na Fundação CECON (Centro de Referência em Oncologia), no período de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2012.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo realizado no setor de Urologia da FCECON.

Inicialmente, foi feito um levantamento no banco de dados do centro cirúrgico – mapas cirúrgicos – da FCECON para a seleção de todos os casos de pacientes que realizaram nefrectomia radical, parcial ou nefro-ureterectomia no período de 01 de jan. de 2008 a 31 de dez. de 2012, totalizando 125 casos.

Montou-se, então, um questionário padrão contendo dados da identificação do paciente, quadro clínico, história de tabagismo, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e/ou Diabetes Mellitus (DM), laudo histopatológico, estadiamento clínico e evolução do paciente.

Todos os prontuários foram analisados no Serviço de Atendimento Médico e Estatística (SAME) da FCECON, dando destaque para presença ou não de sintomas ao diagnóstico, história familiar de câncer, história de tabagismo, HAS e/ou DM, exames radiológicos realizados, estadiamento clínico e evolução pós-operatória.

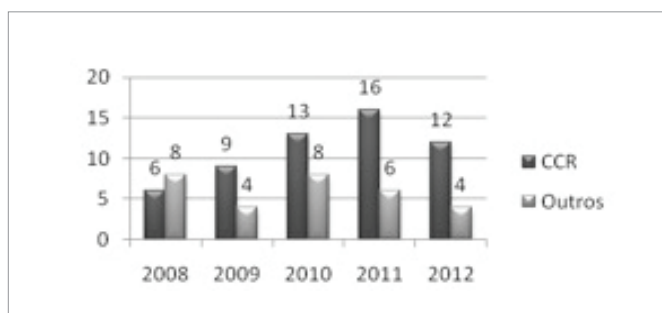
Dos 125 casos, 86 foram encontrados no SAME, sendo destes encontrados 56 casos de Carcinoma de Células Renais (CCR), confirmados através de laudo histopatológico.

## RESULTADOS

No período de 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2012 foram realizadas 125 nefrectomias na Fundação CECON, das quais foram perdidas 39 pela não localização dos respectivos prontuários no SAME. Assim, restaram 86 casos para a continuidade do estudo. Então, nefrectomias por Carcinoma de Células Renais (CCR) foram realizadas em 56 casos, resultando em uma média de 11,2 casos/ano nos últimos 5 anos.

**FIGURA 1**

Casos encontrados no SAME de nefrectomias realizadas na FCECON de jan/2008 a dez/2012.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Dos 56 pacientes com CCR, 30 (53,5%) eram do sexo masculino e 26 (46,5%) do sexo feminino. A idade média foi de 54,5 anos, variando de 26 a 78 anos. Vinte e um pacientes (37%) eram tabagistas, 28 (50%) não tabagistas e em 7 casos (12,5%) não havia informação no prontuário quanto a tabagismo. Vinte pacientes (35,5%) eram hipertensos e 36 (64,5%) não hipertensos. O tumor localizava-se no rim direito e no rim esquerdo com a mesma frequência (50%).

Com relação ao quadro clínico, 45 pacientes (80%) apresentavam sintomas ao diagnóstico e 11 (20%) eram assintomáticos; dos sintomáticos, houve uma frequência de 69,5% de dor lombar, 23% de hematuria, 19,5% de perda ponderal, 14,5% de massa palpável e 10,5% de febre entre os pacientes; a tríade clássica do Câncer Renal “hematuria, dor lombar e massa palpável” esteve presente em apenas um caso.

Em se tratando de exames complementares, as massas renais foram diagnosticadas inicialmente através de dois exames de imagem: ultrassonografia (USG) de abdome em 31

casos (55,5%) e tomografia computadorizada (TC) de abdome em 25 casos (44,5%).

A maioria dos casos (84%) se tratou de CCR de células claras, 9% de CCR papilar e 5% CCR cromóforo. Não houve casos de CCR de ductos coletores e de CCR sarcomatóide. Um caso não foi classificado quanto ao subtipo histológico.

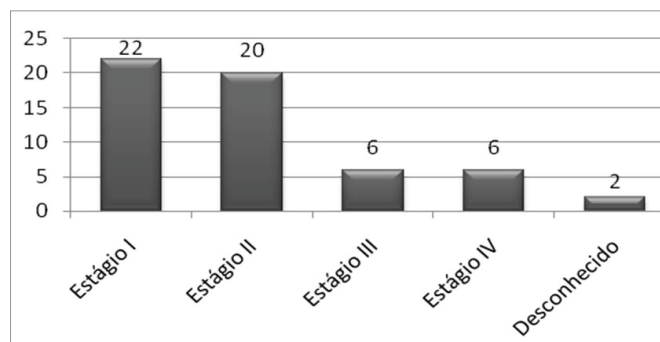
Os laudos histopatológicos revelaram também o grau nuclear de Fuhrman das amostras de tumor renal, o qual varia de 1 a 4. Das 56 amostras, 11 apresentaram grau 1; 15 apresentaram grau 2; 5 apresentaram grau 3 e 3 amostras apresentaram grau 4, porém, nas 22 amostras restantes não havia informações acerca do grau nuclear. Com relação ao tamanho e extensão tumoral, houve 25 casos (45%) de CCR em estágio T1, 22 casos (39%) em estágio T2, 9 casos (16%) em estágio T3 e nenhum caso de estágio T4.

Como opção de tratamento, em 51 pacientes (91%) foi realizada apenas nefrectomia, sendo necessária a associação com quimioterapia em 5 casos (9%). Das cirurgias, nefrectomia radical foi realizada em 48 pacientes (85,7%), nefrectomia parcial em 6 pacientes (10,7%) e 2 pacientes (3,6%) realizaram nefroureterectomia

Trinta nefrectomias foram realizadas por outras causas que não CCR, sendo destas: 26,5% rim excluído, 20% nefroblastoma, 16,5% carcinoma urotelial, 10% cisto renal, 6,5% oncocitoma e pielonefrite e 3,5% nefromamulticístico, angiomilipoma, neurilemoma renal e leiomioma renal.

**FIGURA 2**

Estadiamento clínico dos casos de CCR atendidos na FCECON de jan/2008 a dez/2012.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**TABELA 1 - Frequência dos principais sinais/sintomas dos pacientes com CCR atendidos na FCECON de jan/2008 a dez/2012.**

SINAIS E SINTOMAS	N	(%)
Dor Lombar	31	69,5%
Hematúria	10	23%
Perda Ponderal	8	19,5%
Massa Palpável	6	14,5%
Febre	4	10,5%
Assintomáticos	11	20%

**TABELA 2. Frequência dos diferentes subtipos histológicos encontrados nos pacientes com CCR atendidos na FCECON de jan/2008 a dez/2012**

SUBTIPOS HISTOLÓGICOS DE CCR	N	(%)
Células Claras	47	84%
Papilar	6	9%
Cromóforo	3	5%

## DISCUSSÃO

O câncer renal vem aumentando mundialmente sua frequência nos últimos anos<sup>7,8</sup>. Cerca de 30 mil novos casos são diagnosticados por ano nos EUA<sup>9</sup>. No Brasil, a incidência dessa neoplasia é de 7-10 casos por 100.000 habitantes/ano<sup>10</sup>. O Amazonas é um estado onde as taxas de incidência para essa doença ainda não estão disponíveis. Na Fundação CECON, foi detectada uma média de 11,2 casos/ano de nefrectomias por CCR nos últimos 05 anos.

Demonstrou-se nesse estudo na FCECON que houve uma leve predominância do sexo masculino (53,5%), afirmando os dados citados por vários autores, como Aguinaldo C. Nardiet al.<sup>11</sup> e BörjeLjungberget al.<sup>12</sup>. A idade dos pacientes variou de 26 a 78 anos, com média de 54,5 anos, coincidente com a literatura (N, N).

Os fatores de risco relacionados nesta pesquisa foram tabagismo e hipertensão, sendo a frequência dos mesmos 37% e 33,5%, respectivamente. Estima-se que quem fuma regularmente pode ter um risco 1,4 a 2,5 vezes maior de CCR<sup>13</sup>. A hipertensão também tem sido associada com o CCR em diversos grandes estudos prospectivos de coorte<sup>14</sup>.

No que diz respeito à localização do tumor renal, houve igual frequência entre os lados direito e esquerdo (50%), semelhante ao estudo de BulnesVázquez V et al.<sup>15</sup>, o que indica não existir qualquer preferência de crescimento tumoral.

Vários trabalhos recentes, incluindo o de Bulnes Vázquez V et al.<sup>15</sup>, observaram um incremento significativo no número

de tumores diagnosticados de forma incidental a partir dos anos 90 (de 24,9% para 54,4%), sendo estas observações ressaltadas por Dall'Ogliet al.<sup>16</sup>, BörjeLjungberget al.<sup>12</sup> e J. M. GiménezBachset al.<sup>17</sup>. Em contrapartida, observou-se que a maioria dos pacientes (80%) foram diagnosticados na fase sintomática da doença, assemelhando-se à frequência encontrada na publicação de Yolanda Ares Valdés et al.<sup>18</sup>. Isso provavelmente se deve ao fato de que no Amazonas há um retardo no diagnóstico por questões de educação da população e pela dificuldade de acesso aos centros médicos, tendo em vista que o CECON é o centro de referência em Oncologia na capital do Estado do Amazonas.

Dos casos sintomáticos no estudo, houve maior frequência de dor lombar (69,5%), seguida por hematúria (23%), perda ponderal (19,5%), massa palpável (14,5%) e febre (10,5%), resultados semelhantes aos da literatura<sup>11,17,19</sup>. Também em nosso estudo, a tríade clássica "hematúria, dor lombar e massa palpável" esteve presente em apenas um caso (1,7%), corroborando com a afirmação de que esta tríade é agora rara<sup>20</sup>.

O estágio do tumor é considerado um dos fatores prognósticos mais importantes do CCR<sup>1,4</sup>. O estadiamento clínico obtido no estudo teve como frequência: 39,5% no estágio I, 36% no estágio II, 10,5% nos estágios III e IV; houve 02 casos (3,5%) em que não foi possível estabelecer o estadiamento clínico. Este resultado foi semelhante aos estudos de Aguinaldo C. Nardiet al.<sup>11</sup> e José Miguel GiménezBachset al.<sup>17</sup>.

A USG e a TC de abdome foram os dois exames de imagem a levantar suspeita diagnóstica de massa renal, sendo a USG utilizada na maior parte dos casos (55,5%), entrando em concordância com diversas publicações, entre elas a de Aguinaldo C. Nardiet al.<sup>11</sup>, que revelou se dever ao fato de a USG abdominal ser um exame de baixo custo e de risco mínimo.

No presente estudo, foram encontrados com maior frequência laudos histopatológicos evidenciando CCR de células claras (84%), seguido de CCR papilar (9%) e de CCR cromóforo (5%); houve 1 caso (2%) em que o CCR foi considerado como não classificável e não houve nenhum caso de CCR de ductos coletores e CCR sarcomatóide. Segundo a OMS<sup>21</sup>, há pelo menos três principais subtipos histológicos da CCR: células claras (80-90%), papilar (10-15%) e cromóforo (4-5%), entrando em concordância com nosso estudo e com o feito por Dall'Ogliet al.<sup>16</sup> e José Miguel GiménezBachset al.<sup>17</sup>.

O sistema de classificação Fuhrman de grau nuclear (I a IV) em CCR é o aceito e é um importante fator prognóstico independente para o CCR<sup>22</sup>. Dos laudos histopatológicos do estudo que continham esta informação, a frequência foi: 19,5% grau I, 27% grau II, 9% grau III e 5,5% grau IV, coincidentes com os estudos de Dall'Ogliet al.<sup>16</sup> e José Miguel GiménezBachset al.<sup>17</sup>, em que o grau nuclear II foi o de maior frequência e o grau nuclear IV o de menor frequência, tanto nos tumores sintomáticos quanto nos incidentais.

Com relação ao estadiamento patológico, demonstrou-se que 45% dos casos foram de estadiopT1, 39% estadio pT2, 16% estadio pT3 e nenhum caso de estadio pT4. Percebe-se isso também no estudo de J. M. GiménezBachset al.<sup>17</sup>, em que 63% dos pacientes tiveram ao diagnóstico estadiamento pT1 (tumores < 7 cm).

A base do tratamento dos tumores malignos de rim ainda é a cirurgia. Todos os pacientes avaliados nessa pesquisa, foram tratados com a realização de cirurgia, sendo necessária quimioterapia adjuvante apenas em 9% dos casos, em sua maioria por CCR metastático. Das cirurgias, a maior frequência foi de nefrectomias radicais (85,7%), o que comprova a análise dos demais estudos.

Com base nas informações obtidas pode-se concluir que, No Estado do Amazonas, a maior incidência do Carcinoma de Células Renais ocorre no sexo masculino, com idade média de 54,5 anos, fato que corrobora com a literatura pesquisada, em relação ao tratamento de câncer renal o procedimento cirúrgico ainda é o mais eficaz, sendo a nefrectomia radical a mais realizada.

**TABELA 3. Modalidades terapêuticas em pacientes com CCR atendidos na FCECON de jan/2008 a dez/2012.**

TERAPÊUTICAS EM CCR	N	(%)
Nefrectomia Radical	48	85,7%
Nefrectomia Parcial	6	10,7%
Nefroureterectomia	2	3,6%
Total de nefrectomias	56	100%
Quimioterapia adjuvante	5	9%

## REFERÊNCIAS

1. Wein AJ, Kavoussi LR, et al. Campbell-Walsh Urology. 9 ed. Philadelphia: SaundersElsevier; 2007.
2. Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun AS: The changing natural history of renal cell carcinoma. J Urol 2001; 166:1611-1623.
3. Gago-Dominguez M, Castela JE, Yuan JM, et al: Family history and risk of renal cell carcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001; 10:1001-1004.
4. Walsh PC, Retik AB et al. Campbell's Urology. 8 ed. New York: Elsevier; 2002.
5. Lipton A, Zheng M, Seaman J. Zoledronic acid delays the onset of skeletal-related events and progression of skeletal disease in patients with advanced renal cell carcinoma. Cancer. 2003 Sep 1;98(5):962-9.
6. Zekri J, Ahmed N, Coleman RE, Hancock BW. The skeletal metastatic complications of renal cell carcinoma. Int J Oncol. 2001 Aug;19(2):379-82.
7. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK: Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. J Natl Cancer Inst. 2006; 98: 1331-4.
8. Mathew A, Devesa SS, Fraumeni JF Jr, Chow WH: Global increases in kidney cancer incidence, 1973-1992. Eur J Cancer Prev. 2002; 11: 171-8.
9. Acta Cirúrgica Brasileira, publicação da Sociedade Brasileira para o Desenvolvimento da Pesquisa em Cirurgia (Sobradpec - www.sobradpec.org.br)
10. Wunsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma.
11. Sao Paulo Med J 2002;120:163-4.
12. Aguinaldo Nardi, Stenio de C. Zequi, Otavio A. C. Clark, Jose C. Almeida, Sidney Glina. Epidemiologic Characteristics of Renal Cell Carcinoma in Brazil. International Braz J Urol 36 (2010) 151-158.
13. BörjelLjungberg, et al; EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2010 Update; European Urology 58 (2010) 398-406
14. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. Scand J Surg 2004; 93:88-96
15. Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Am J Epidemiol 2008;167:438-46.
16. Bulnes Vázquez V et al. Características clínico-patológicas del carcinoma de células renales detectado incidentalmente mediante estudios radiológicos. Actas Urol Esp. 2008; 32(10): 976-984
17. Marcos Dall'Oglio, Miguel Srougi, Valdemar Ortiz, Luciano Nesrallah, Pierre D. Gonçalves, Kátia M. Leite, Flávio Hering. Carcinoma de Células Renais Incidentais e Sintomáticos: Fatores Patológicos e Sobrevida. Rev Assoc Med Bras 2004; 50(1): 27-31
18. José Miguel Giménez Bachs, M<sup>a</sup> José Donate Moreno, Antonio S. Salinas Sánchez, Héctor Pastor Navarro, Pedro Carrión López, José María Pastor Guzmán, Lorenzo Polo Ruiz, Mariano Martínez Martín, Rafael Ruiz Mondéjar y Julio A. Virseda Rodríguez. Supervivencia em relación a los factores pronósticos en una serie de pacientes con carcinoma de células renales. Arch Esp Urol 2007, 60, 10 (1.167-1.174)
19. Yolanda Ares Valdés y Ramiro Fragas Valdés. Carcinoma de Células Renales Incidental. Arch. Esp. Urol., 58, 5 (417-420), 2005
20. Yolanda Ares Valdés. Correlación de los síntomas de los pacientes con cáncer de células renales con la supervivencia. Arch. Esp. Urol. 2009; 62 (3): 201-206
21. B. Ljungberg, N. Cowan, D.C. Hanbury, M. Hora, M.A. Kuczyk, A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, J.-J. Patard, I.C. Sinescu. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology 2010.
22. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (eds). In: Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. World Health Organization Classification of Tumours. Lyons: IARC Press, 2004:p.7
23. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 1982;6(7):655-63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7180965>.

# Correlação da Testosterona Total com a Idade, PSA e Peso da Próstata

Dimas José Araújo Vidigal\*, Felipe Eduardo Costa Vidigal, Marcus Vinicius de Castro Rocha

Hospital Ibiapaba de Barbacena, Minas Gerais

## ABSTRACT

Testosterone is a male hormone responsible for the development and maintenance of typical sexual characteristics of the man. The testicles are primarily responsible for the production of testosterone, although small amounts are secreted by the adrenals and other sites. Benign prostatic hyperplasia and prostate cancer are directly linked to testosterone levels in the course of life. It is reported that after age 40, testosterone levels begin to decline, leading to a negative impact on health and quality of life. Recently published studies show that low testosterone levels do not protect against prostate cancer and hypogonadism is probably one of the responsible for the onset of the disease. In this study, we compare the testosterone levels with age, PSA and prostate volume of 178 patients in order to check a possible relationship of testosterone with the above variables.

## INFORMAÇÕES

### Correspondência\*:

Av. Pereira Teixeira, 375  
Sala 03  
Barbacena, MG  
CEP: 36.200-034  
dimas@barbacena.com.br

### Palavras-Chave:

Testosterone, Prostate, PSA, Age.

## INTRODUÇÃO

Nos testículos, nas células intersticiais de Leydig, são secretados os hormônios sexuais chamados coletivamente de androgênios, incluindo a testosterona, di-hidrotestosterona (DHT) e androstenediona. A testosterona é mais abundante do que os outros hormônios, às vezes, considerada como o hormônio testicular mais importante, sendo que maior parte é por fim convertida nos tecidos alvos, pela alfa 5 redutase (5 $\alpha$ R), no hormônio mais ativo: a DHT<sup>1</sup>.

A testosterona é um hormônio masculino responsável pelo desenvolvimento e manutenção de características sexuais típicas do homem, como voz grossa, pelos e força muscular. Está ligada também à libido e à agressividade. Mulheres também o produzem nos ovários, mas em quantidades até 30 vezes menores do que no homem<sup>1</sup>.

Os testículos são os principais responsáveis pela produção de androgênios, ainda que pequenas quantidades sejam

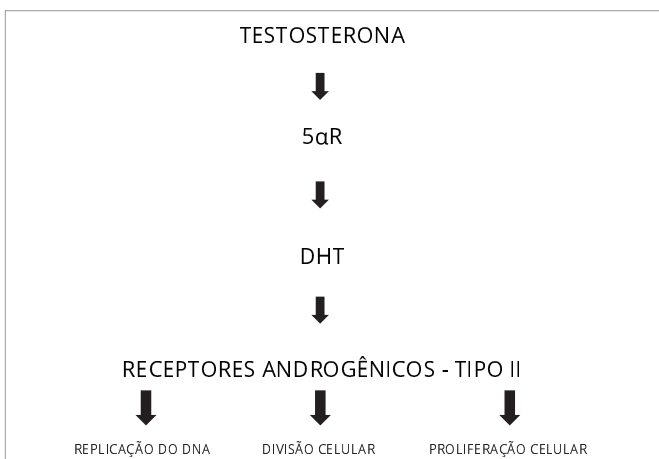
secretadas pelas glândulas suprarrenais e em outros locais<sup>1</sup>. A média sérica da concentração total de testosterona para adultos jovens é de 650 ng/mL, com intervalo de confiança de normalidade de 300ng a 900ng/mL<sup>2</sup>.

Charles Brenton Huggins descreveu sobre a ablação da testosterona com a orquiectomia bilateral e uso de estrogênios em cães, tendo como resultado a atrofia prostática nos mesmos<sup>3</sup>. Praticou o experimento no homem, com câncer de próstata (CP) já com metástases, mostrando a remissão da doença. Por esse trabalho, ganhou o premio Nobel de medicina em 1946<sup>4</sup>, entretanto, White já tivesse descrito a orquiectomia como tratamento da obstrução urinária devida ao aumento volumétrico da próstata em 1895<sup>5</sup>.

Essa constatação de que o CP é causado pela testosterona ainda é válida nos dias de hoje e motivou inúmeras pesquisas e trabalhos acadêmicos, assim como a indústria farmacêutica

**ESQUEMA 1**

Desdobramento da testosterona até atingir seus receptores celulares.



a investir em pesquisas em medicamentos que tenham ações no bloqueio da testosterona, tanto no CP como na hiperplasia benigna (HBP) <sup>6,7,8,9</sup>.

Trabalhos têm mostrado que após os quarenta anos de idade, os níveis de testosterona diminui cerca de 1% ao ano e têm consequências importantes e prejuízos na saúde desses pacientes, como perda da libido, depressão, fraqueza muscular e óssea, diminuição da massa muscular, disfunção erétil e da ejaculação, acúmulo de gordura na região central do abdome e aumento da resistência à ação da insulina, aparecimento progressivo da HBP e o câncer de próstata <sup>2</sup>.

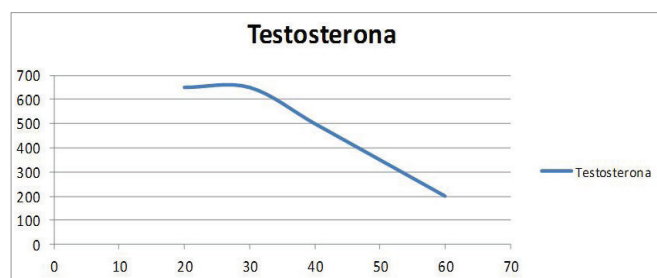
Outros estudos têm demonstrado os benefícios decorrentes da reposição da testosterona (RHT) em homens após os quarenta anos que apresentam hipogonadismo, inclusive em portadores de câncer da próstata que não foram manipulados, ou seja, submetidos à orquiectomia cirúrgica ou química <sup>6,7,8,9</sup>. A orquiectomia cirúrgica ou química modifica os receptores da testosterona, levando o risco de progressão do CP com RHT. Diferentes publicações têm também evidenciado que o câncer de próstata é causado pela deficiência de testosterona, quebrando assim, um paradigma na história do CP <sup>10,11,12,13,14,15</sup>. Baixos níveis de testosterona não protegem contra câncer de próstata. Na verdade, podem aumentar sua incidência. Valores altos de testosterona não aumentam o risco de câncer de próstata, mesmo para homens com maior probabilidade para ter a doença <sup>8,13</sup>.

Esses fatos serviram de motivadores para o desenvolvimento do presente estudo.

**GRÁFICO 1**

**TESTOSTERONA x IDADE**

Este gráfico mostra os índices tituláveis da testosterona em relação ao avançar da idade.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**METODOLOGIA**

De início cento e setenta e oito pacientes do genótipo masculino foi estudado.. Foram solicitados exames: testosterona total (TT), PSA (specific prostate antigen – antígeno prostático específico em português) e ultrassonografia (US) da próstata, quando foi aferido o volume da mesma. Foi feita então comparação dos níveis de TT com a idade, PSA e peso da próstata, encontrado no US. Teve o cuidado de que todos os pacientes estudados realizassem o US no mesmo serviço de ultrassonografia, com o mesmo ultrassonografista e aparelho.

**Tratamento estatístico**

Para comparação dos resultados foi realizada a análise estatística e valeu-se do programa SPSS (Statistical Package For The Social Sciences), cujos resultados são demonstrados na tabela abaixo:

**TABELA 1 - Principais estatísticas descritivas: Testosterona x idade x peso da próstata x PSA.**

VARIÁVEL	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	Nº
<b>Idade do Paciente</b>	60,99	13,963	177
<b>Testosterona</b>	399,42506	158,631009	156
<b>Próstata</b>	41,3317	26,87671	149
<b>PSA</b>	3,0556	4,71335	157

Coefficiente de Variação - Máximo 18,00%.

Dos cento e setenta e oito pacientes estudados, dois apresentavam câncer de próstata (1,12%), sendo que um deles, já com doença metastática, idade 83 anos, testosterona igual a 70 ng/mL, PSA de 18 ng/mL, peso da próstata de 83,2g, Gleason 5+3 =9 e atrofia testicular bilateral. O outro paciente com idade de 87 anos, testosterona de 301,8 ng/mL, PSA de 21,4 ng/mL, Gleason 4+3= 7 e peso da próstata de 44,2g. A média da idade entre os dois pacientes com câncer de próstata foi de 85 anos, PSA 19,7 ng/mL, testosterona de 185,9 ng/mL e peso da próstata de 63,71g.

## RESULTADOS

No final dessas etapas, constatou-se que a TT quando cruzada com as variáveis independentes em estudo, mostra uma baixa correlação entre elas. Quanto ao resultado do cruzamento das demais variáveis, não se evidenciou correlação que justificasse grande relevância, com exceção da testosterona x PSA na faixa de zero a 39 anos, mostrando uma alta correlação positiva.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, não foi encontrada correlação da testosterona com o PSA e peso da próstata, não obstante apresentaram os níveis de testosterona com média de 399,43ng/mL, considerados normais, ou seja, dentro do intervalo de confiança de normalidades. Poderia ser o fator que justificasse a baixa incidência de CP na amostragem de pacientes estudados.

Como foi observado neste estudo, houve importante diferença nos desvios -padrão, evidenciando a não homogeneidade entre os indivíduos, sendo os valores da testosterona, PSA e peso da próstata muito individual, próprio de cada ser, possivelmente atrelados a fatores genéticos, familiares, nutricionais como também a fatores ambientais, ainda que dentro de um intervalo considerado de normalidade.

Trabalhos realizados por Abraham Morgentaler<sup>14</sup>, urologista e professor da Universidade Harvard - EUA, um dos estudiosos que tratavam seus pacientes com baixos níveis de testosterona com reposição e biópsias começou a encontrar o câncer de próstata oculto em pacientes com toque retal e PSA normais, associados a níveis muito baixos de testosterona<sup>8,11,13</sup>. Essa observação faz pensar, se de fato, o baixo nível de testosterona exerce alguma influência na gênese do CP, maiores estudos deverão ser feitos.

Neste estudo, foram encontrados dois pacientes com câncer

de próstata (1,12%) com média de testosterona de 185,9 ng/mL, ou seja, bem abaixo dos níveis de testosterona considerados normais. Seria recomendável uma avaliação dos níveis de testosterona e câncer de próstata numa amostra maior de pacientes, para averiguar e contrastar com essa premissa que relaciona CA e níveis de TT baixos<sup>15,16</sup>.

No presente trabalho, quando foram estratificados os pacientes por faixa etária, observou-se no grupo com idade entre 0 a 30 anos uma correlação positiva da testosterona x PSA, ou seja, ambos estavam direta e positivamente correlacionados (na mesma direção e sentido). Nesse período, existe maior atividade hormonal que poderia explicar o resultado obtido.

Trabalhos têm mostrado que o crescimento da próstata ocorre a partir dos 30 anos de idade. O peso prostático dobra-se a cada 4,5 anos em homens de 31 a 50 anos. A cada 10 anos nos indivíduos na faixa etária de 51 a 70 anos e a cada 100 anos nos homens acima de 70 anos de idade<sup>17</sup> em contrapartida, a partir de 30 anos inicia-se o decréscimo dos níveis da testosterona.

Insiste-se que maiores estudos deverão ser efetuados em diferentes serviços e grupos populacionais, pois os pacientes aqui estudados representam uma pequena amostra de um consultório em relação ao grande universo populacional. Leva-se, portanto, a se pensar sobre o verdadeiro benefício das drogas usadas para bloquear as sínteses de testosterona como "finasterida" e "dutasterida" na HBP e no bloqueio hormonal nos pacientes portadores de CP, conduta que se tem usado por mais de 70 anos. Além do mais, são preocupantes os riscos negativos na qualidade de vida e saúde dos pacientes em uso dessas medicações, tanto para HBP como para o CP.

É importante observar que as doenças relacionadas à próstata (HBP e CA) e à saúde em geral da população masculina começam a se tornar evidentes após o declínio da testosterona<sup>17</sup>. Mais importante ainda é observar se isso é um fato, ou se existe um fator específico para o aparecimento dessas morbidades e ainda se os baixos níveis de testosterona estão relacionados a outros fatores como um todo, fazendo parte do envelhecimento natural do ser humano.

## REFERÊNCIAS

1. Guyton & Hall. Tratado de Fisiologia Médica. 12a Ed. Rio de Janeiro. Elsevier; 2011. p. 1032.
2. Rodrigues FJS; Rodrigues HS; Da Silva DC. Benefits and Risks of hormone Replacement on the Disturbance Androgenic male e Ageing: A Review of the literature. Rev. Saúde Com 2014; 10(30): 299-306.
3. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. Cancer Res. 1941;1:293.
4. Nobel Prize laureates. Charles Brenton Huggins (1901-1997). Cas Lek Cesk. 2011; 150(1): 87-9 2011; 150(1): 87-9.
5. White JW. Results of Double castration on hypertrophy of the prostate. Ann Sur 1895, 245: 1-59.
6. Fatores psicofisiológicos na terapia de reposição hormonal em homens. Ciênc. Ana Carolina M. Mollea; Ivna C. N. Matheus; Jeane R. Lucena; Lianna Nunes; Lívia S. Oliveira; Alfred Sholl-Franco. Cogn. vol.3 Rio de Janeiro nov. 2004.
7. Jacob Rajfer. Testosterone Therapy in Men with Localized Prostate Cancer. Rev. Urol. 2008; 10(1): 83.
8. Sarosdy MF. Testosterone replacement for hypogonadism after Treatment of Early Prostate Cancer with brachytherapy. Cancer. 2007; 109: 536-541.
9. Morgentaler A, Zitzmann M, Traish AM, Fox A. International expert consensus conference on testosterone deficiency and its treatment held in Prague, Czech Republic. Aging Male. 2015 Dec; 18(4):205-6.
10. Kaufman JM, Graydon RJ. Androgen replacement after curative radical prostatectomy for prostate cancer in hypogonadal men. J Urol. 2004;172: 920-922.
11. Agarwal PK, Oefelin MG. Testosterone replacement therapy after primary treatment for prostate cancer. J Urol 2005; 173:533-6.
12. Morgentaler A. Testosterone and prostate cancer: an historical perspective on a modern myth. Eur Urol 2006; 50: 935-9.
13. Jason E. Michaud, Kevin L. Billups, Alan W. Partin. Therapeutic Advances in Urology, December 2015; vol. 7, 6: pp. 378-387. First published on August 6, 2015.
14. Morgentaler A. Controversies and Advances with testosterone therapy: A 40 year perspective. Urology. 2015; Dec 9.
15. Kaplan AL, Hu JC, Morgentaler A, Mulhall JP, Schulman CC, Montorsi F. Testosterone Therapy in men with prostate Cancer. Eur Urol. 2015 Dec 21.
16. Ernani Luis Rhoden, Márcio Augusto Averbek. Câncer de próstata e testosterona: riscos e controvérsias. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53/8.
17. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC et al . The development of human benign protatic hyperplasia with age. J Urol 1984; 132: 474-270).

# Uso de Esteróides Androgênicos Anabolizantes e Outros Suplementos Ergogênicos

**André Mendes Teixeira, Catarine Guimarães de Souza Matos, Letícia Djelma Monteiro Alves de Lima, Poliana Silva de Oliveira, José Helvécio Kalil de Souza, Rogério Saint-Clair Pimentel Mafra\***

Faculdade de Medicina FAMINAS de Belo Horizonte, MG

## ABSTRACT

The article gathers information about use of anabolic androgenic steroids and other ergogenic supplements with cosmetic purposes and performance. With initial physiological and functional approach of androgenic steroids is described by reviewing base synthesis and their role in differentiation of precursor and synthetic forms of exogenous origin. How to maneuver in reduction of side effects by drugs are tamoxifen and raloxifene. The description of indications and forms of abuse, mechanism of action, ergogenic effects, side effects systems, diagnosis and treatment also addressed, create a clinical reasoning path to proper professional guidance and proper care to steroid users patient androgenic steroids and other ergogenic supplements. That should be diagnosed early on by clinical evidence in order to better prognosis and follow-up to awareness of risks and possible complications.

## INFORMAÇÕES

### Correspondência\*:

Santa Casa de Belo Horizonte  
Serviço de Urologia 4º Andar  
Ala C  
Avenida Francisco Sales, 1111  
Santa Efigênia  
CEP: 30150-220  
Belo Horizonte, Minas Gerais  
rogerioscm@yahoo.com.br

### Palavras-Chave:

Performance-enhancing substances. Steroides. Anabolicagents. Androgens.

## INTRODUÇÃO

Ergogênico é uma palavra derivada do grego que tem o seguinte significado: ergo (trabalho) e gen (produção de), isto tem o comum significado melhora do potencial para produção de trabalho.<sup>1</sup>

Entretanto, esta definição não aborda a que preço se dá o aumento energético e de performance buscado pelos usuários de esteroides androgênicos anabolizantes e outros suplementos ergogênicos que vem aumentando, ultrapassando os limites do esporte e ganhando cada vez mais espaço na sociedade comum. Apesar da limitação dos estudos epidemiológicos o abuso de esteroides androgênicos anabolizantes e outros suplementos ergogênicos é o grande responsável pela promoção da hipertrofia a qualquer custo e seus efeitos adversos como consequência.<sup>2</sup>

## MÉTODOS

Para um embasamento científico afim de enriquecer um tema polêmico que vem se tornando comum entre jovens na busca de um corpo nos padrões impostos pela sociedade, muitas vezes, sem orientação médica, foram selecionados artigos publicados no período de 1999 a 2015 como base de dados nas plataformas SciELO, PubMed, Google Acadêmico e LILACS.

## REVISÃO

### Esteróides Androgênicos

Os hormônios são substâncias químicas classificadas como aminas, proteínas ou peptídeos e esteroides. Exercem respostas fisiológicas como o aumento ou diminuição da atividade celular, aumento do número ou diferenciação das mesmas.<sup>2</sup>

O principal andrógeno natural é a testosterona, que é um esteroide androgênico de característica anabólica, termo que se refere à estimulação do crescimento e maturação do tecido muscular.<sup>2</sup>

Ao que se trata do aumento por obtenção exógena, a administração de testosterona por via oral diminui sua eficácia, uma vez que é metabolizada rapidamente na passagem pelo fígado, por isso se fez necessária uma modificação estrutural a partir da formação de novos componentes. Estas modificações laboratoriais atrasam a taxa de inativação, alteram o metabolismo do mesmo ou diminuem a aromatização para estradiol. Elas se dão de forma a alterar a molécula de testosterona pela alquilação que é a transferência de um grupo alquila de uma molécula para outra, nesse caso a posição 17 $\alpha$ , compostos oralmente ativos, que tornam resistentes ao metabolismo hepático, e a esterificação na posição 17 $\beta$ , compostos parentéricos ativos, com forma de administração injetável, sendo lipofílico e, por isso, de lenta liberação para a circulação sanguínea, configurando as formas de administração dos esteróides androgênicos anabólicos (EAA), análogos sintéticos derivados da testosterona confeccionados laboratorialmente a fim de potencializar sua estimulação sobre o crescimento e maturação tecidual.<sup>2</sup>

### Precursos Androgênicos

Esses compostos que incluem a androstenediona e a desidroepiandrosterona DHEA já foram comercializados como suplementos alimentares, associados à ideia de suplementação antienvhecimento, mas suspensos pelos efeitos colaterais, riscos dos efeitos adversos e ausência de estudos. Entretanto, esses compostos são comercializados e facilmente achados no mercado ilegal, sobretudo não se recomenda o uso sem prescrição, especialmente em adolescentes e mulheres.<sup>2</sup>

### Moduladores dos Receptores Seletivos dos Estrogênicos

Os moduladores dos receptores seletivos de estrogênio (SERM – selective estrogen receptor modulator) como tamoxifeno e raloxifeno, são fármacos utilizados para prevenção e tratamento de osteoporose na pós-menopausa e para o câncer de mama receptor de estrogênio positivo, entretanto os mesmos são usados para combater os efeitos adversos dos EAA como a ginecomastia.<sup>2,3</sup>

### Indicações de Uso e Formas de Abuso

Dentre os padrões de abuso mais usados, os mais prevalentes são ciclo stackinge pirâmide<sup>4</sup>. Quando falamos em ciclo nos referimos ao uso intermitente dos EAA.

As indicações médicas pela FDA (Food and Drug Administration) para o uso de EAA são: câncer de mama, ganho de peso por portadores de SIDA, diminuição óssea na osteoporose, catabolismo induzido por corticoide, anemia grave, deficiência hormonal masculina ou angioedema hereditário, mas também podem ser utilizados no tratamento de mielofibrose, endometriose e insuficiência renal aguda. Porém são contraindicados em gestantes, uma vez que estes fármacos cruzam a placenta e podem causar masculinização em fetos femininos. Homens com deficiência androgênica para manutenção e desenvolvimento das características secundárias masculinas, insuficiência testicular e crianças com retardo de puberdade.<sup>4</sup>

Os EAA são utilizados com frequência por atletas associado com outras substâncias como vitaminas, estrógenos e medicamentos. Os efeitos tóxicos adicionais podem ser justificados pelas doses excessivas que costumam ser utilizadas sem prescrição, 10-100 vezes maiores à dose terapêutica. Os receptores farmacológicos específicos são saturados com doses bem inferiores a estas.<sup>4</sup>

### Mecanismo de Ação e Efeitos Ergogênicos

Os efeitos da testosterona e dos andrógenos podem ser apresentados em duas principais categorias que são os efeitos androgênicos, relacionados com a função de reprodução e com os caracteres sexuais secundários, e os efeitos anabólicos, que tratam, de maneira geral, sobre os tecidos não reprodutores.<sup>5</sup> Porém esses mecanismos, devido ao fato de participarem desses dois tipos de efeitos instrumentos celulares semelhantes por meio de um só receptor, são impossíveis de serem dissociados. Por isso a importância de se saber os mecanismos de ação dessas drogas.<sup>5</sup>

O principal mecanismo de ação dos EAA é a estimulação nuclear da transcrição de DNA promovendo o aumento da massa muscular ao induzir a hipertrofia das fibras tipo I e II e também a diferenciação das células progenitoras. Mas o seu efeito anabólico é dose dependente, isto é, o aumento significativo da massa e força muscular ocorre apenas com doses de 300 mg ou superiores por semana. Também atuam como antagonistas dos glicocorticoides, deslocando estes dos seus receptores e, por conseguinte, limitam o catabolismo. Apesar de ainda não haver evidência, parece que estimulam a GH e a síntese do fator de crescimento de insulina (IGF1). Enquanto a suplementação supra fisiológica de testosterona exógena em adultos jovens do sexo masculino tem demonstrado aumento da força muscular, não há evidência de que os precursores androgênicos tenham o mesmo efeito.<sup>2</sup>

### Efeitos Colaterais

A maior preocupação em relação ao aumento do índice de uso de esteroides anabolizantes se deve à grande quantidade de efeitos adversos associados às propriedades androgênicas e tóxicas que essas substâncias podem causar, efeitos esses que podem afetar vários órgãos e sistemas.<sup>6</sup>

A utilização de esteroides anabolizantes associados a outras drogas, como GH, insulina, efedrina e outros, podem aumentar os riscos em função da interação de substâncias que podem exacerbar os efeitos colaterais.<sup>6</sup>

### Sistema Reprodutor Masculino

O uso de anabolizantes leva a alterações hormonais, com queda dos níveis de testosterona endógena, que pode provocar, ginecomastia, atrofia testicular, alterações na morfologia do esperma e infertilidade por inibição da secreção de gonadotrofina, bem como pela conversão dos andrógenos em estrógenos, além de priapismo.<sup>5</sup>

### Sistema Reprodutor Feminino

Os efeitos dos EAA sobre o aparelho reprodutor feminino incluem a redução dos níveis circulantes do hormônio luteinizante, do hormônio folículo-estimulante, dos estrogênios e da progesterona; inibição da foliculogênese e da ovulação; alterações do ciclo menstrual que incluem o prolongamento da fase folicular, encurtamento da fase lútea e, em alguns casos, ocorrência de amenorreia.<sup>6</sup>

Além desses efeitos, podem ocorrer desenvolvimento de caracteres secundários masculinos, devido às suas propriedades androgênicas. As alterações como hipertrofia do clitóris, aumento de pelos faciais e corporais e mudança no timbre de voz são irreversíveis.<sup>6</sup>

### Endócrinos

Os principais efeitos colaterais endócrinos decorrentes do uso de esteroides anabolizantes se confundem com os efeitos nos sistemas reprodutores masculino e feminino, pois ambos decorrem de desequilíbrios hormonais.

O aumento de peso deve-se sobretudo ao aumento da massa magra. Os EAA também conduzem à diminuição da tolerância à glicose e aumento da resistência à insulina. A disfunção da tireóide ainda não é evidente, mas parecem reduzir a produção de triiodotironina (T3), tiroxina (T4) e tiroglobulina (TGB) e ainda aumentar a produção de TSH e T4 livre.<sup>2</sup>

### Dermatológicos

Podem ocorrer acne (principalmente na face e nas costas), alopecia, seborreia, cistos sebáceos e estrias, associadas ao rápido crescimento muscular. Em relação à acne a causa estaria relacionada à estimulação das glândulas sebáceas.<sup>7</sup>

### Sistema Cardiovascular

Estudos acerca do uso de EAA sobre os níveis pressóricos apontam resultados contraditórios que parecem depender das condições de vários fatores, tais como: diferentes dosagens de EAA, o tipo de EAA utilizado, associação com outras drogas, predisposição genética, entre outros.<sup>6</sup>

Os sintomas do uso abusivo mais citados estão relacionados a riscos no sistema cardiovascular, como infarto do miocárdio, hipertensão arterial, arritmias, trombose; podendo ocorrer morte súbita.<sup>6</sup>

### Hepáticas

Os sinais e sintomas hepáticos decorrentes do uso de EAA estão entre os mais comuns e graves, pois estas substâncias são mais resistentes ao metabolismo hepático, ocorrendo aumento dos níveis de marcadores enzimáticos de toxicidade no fígado, podendo ocasionar hepatotoxicidade, hepatomegalia e adenoma hepatocelular.<sup>6</sup>

### Psicológicas

Alterações psicológicas e psiquiátricas também foram relacionadas com o uso de EAA. Dentre as alterações encontradas na literatura, estão principalmente distúrbios do humor e agressividade, além de crises de mania, comportamentos antissociais, delírio, paranoia, surtos esquizofrênicos e até suicídio. O uso contínuo de EAA pode, inclusive, preencher alguns critérios de dependência química do diagnosticandstatistical manual of mental disorders (DSM IV).<sup>9</sup>

### Manejo, Diagnóstico e Meios Complementares de Diagnóstico

O diagnóstico de um paciente que consome EAA deve ser obtido por meio de uma anamnese completa, tendo como ponto principal o questionamento sobre quais medicamentos, suplementos a pessoa usa, sendo importante o tempo de consumo. A Ectoscopia também é essencial para verificar possíveis alterações da pele, fonação, seguida pelo exame físico, com palpação de fígado, antropometria, pesagem, índice de massa corpórea (IMC), na medida em que o uso de EAA pode levar ao aumento das medidas e de peso, ocasionado pela hipertrofia muscular.<sup>2</sup>

Muitas vezes os sinais e sintomas encontram-se mascarados e são necessários exames complementares para o diagnóstico. Considerando as mulheres, o hirsutismo e virilização podem decorrer de patologias hiperandrogênicas, o que exige do profissional médico o conhecimento discriminatório para um diagnóstico orientado e preciso.

Para a realização adequada do manejo da paciente, o médico deve expor todos os riscos de forma clara, e orientar quanto a prática de atividade física e nutrição balanceada como caminho adequado para obter um bom desenvolvimento sem o uso de EAA.<sup>2</sup> Ao que se trata de exames clínicos complementares, devem ser realizados de urina rotineira, doping e hemograma completo que tenha relações de hemoglobina, creatinina, colesterol- com altos níveis de LDL e baixos de HDL, transaminases, PSA em homens com mais de 45 anos para avaliar a presença da hipertrofia prostática, glicose, testosterona, LH, FSH, TSH, T4.<sup>2</sup> É necessário também avaliar o teste do sistema cardiovascular, o qual é muito afetado pelo uso dessas substâncias. Para isso é necessária a realização de testes de esforço físico, eletrocardiograma, MAPA, além exames complementares caso o paciente apresente alteração da pressão arterial, frequência cardíaca ou respiratória. Esses são métodos adotados pelas comissões Olímpicas, além de cromatografia gasosa e espectrometria de massa, visando detectar resquícios das substâncias na urina.<sup>2</sup>

## Tratamento

O tratamento, em sua grande maioria é de suporte, trata-se das disfunções causadas pelo uso de EAA com acompanhamento médico e apoio. Alguns dos efeitos causados por anabolizantes cessam após a suspensão do uso, considerando o tempo de exposição e doses utilizadas, entretanto, algumas consequências dependem de intervenções e outras são de caráter irreversível, como a ginecomastia masculina.

A supressão da espermatogênese pode ou não ser reversível algum tempo após cessar o uso de EAA, a depender do tempo de administração. Ocorre também uma diminuição da tolerância a glicose, podendo ser prescrito hipoglicemiante. Danos cardiovasculares como hipertrofia ventricular por aumento da pressão sanguínea podem ocorrer, sendo necessário o uso de anti-hipertensivos e antiarrítmicos. Litíase renal, necrose tubular e proteinúria são achados renais frequentes no abuso de esteróides. Os abscessos locais podem ocorrer em pacientes que não fazem uma profilaxia adequada do local de aplicação, podendo existir também contaminações por HIV e hepatites B e C que devem ser investigadas e excluídas.<sup>2</sup>

A presença de acne, comumente vista em pacientes em uso de EAA, causa desconforto estético, sendo muitas vezes necessário encaminhamento ao dermatologista.<sup>8</sup>

Agressividade, psicose e delírios são descritos em literatura como prováveis em pacientes que fazem uso frequente de EAAs, necessitando assim de intervenções psiquiátricas.<sup>9</sup>

Portanto, a suspensão do uso de EAA é o principal tratamento para todas as patologias citadas. É importante fazer o acompanhamento do paciente, observar a regressão de sintomas e achados laboratoriais, propiciando assim, uma melhora em sua qualidade de vida.

## Discussão

Esteróides Anabolizantes são substâncias sintéticas, similares à testosterona. Eles ajudam no crescimento dos músculos (efeito anabólico) e no desenvolvimento das características sexuais masculinas. O uso de anabolizantes vem se tornando, a cada dia, um hábito comum, porém, o consumo excessivo desse tipo de produto é muito perigoso e pode causar danos irreparáveis ao corpo humano. Os homens são ainda os maiores usuários, mas esse uso vem crescendo entre as mulheres, e, a faixa etária prevalente se encontra entre os 21 e 30 anos.

Essas substâncias quando utilizadas de forma indiscriminada e não terapêutica, ao invés de promoverem benefícios como o aumento da energia física, promovem malefícios, por isso passaram a serem reconhecidas como um problema de saúde pública. Porém alguns desses efeitos parecem ser desconhecidos ou pouco evidenciados na literatura, pois estudos que utilizariam doses supra fisiológicas de anabolizantes em humanos são inviáveis, pois esbarram em questões éticas. O uso de esteróides anabolizantes androgênicos se relacionam com a sociedade atual que tem o corpo como referência, tendo a mídia como influência para essa supervalorização corporal. As modificações estéticas buscadas são mais prevalentes nos locais de prática de exercício físico, onde a busca pelo corpo perfeito é constante e onde muitos usuários conseguem os EAAs de forma ilegal.<sup>10</sup>

O uso dessas substâncias é permitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária para uso terapêutico.<sup>9</sup> No entanto, o problema atual é o uso dessas substâncias não prescritas, gerando malefícios à saúde do indivíduo, além de poder levar à dependência, pois seu uso prolongado estimula a região cerebral do sistema de neurotransmissão de dopamina, denominado de sistema mesolímbico-mesocortical relacionada à recompensa do Sistema Nervoso Central, que pode se manifestar como síndrome de abstinência quando se tenta cessar o uso.

## Conclusão

No balanço entre benefícios e prejuízos do uso de esteróides, pode-se dizer que a eventual melhora estética perde para os prejuízos à saúde, pois nesse tipo de uso estético não há controle sobre as doses utilizadas, condições e tempo de administração.

## REFERÊNCIAS

1. Freitas A, Evangelista AL, Lopes CR, da Silva AKS, Lima AV, Freitas ESF, et al. Uso de suplementos ergogênicos em praticantes de atividades esportivas na cidade de Teresina-PI. RBNE-Revista Brasileira de Nutrição Esportiva. 2013;7(40).
2. Rocha M, Aguiar F, Ramos H. O uso de esteroides androgênicos anabolizantes e outros suplementos ergogênicos – uma epidemia silenciosa. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. 2014;9(2):98-105.
3. Ferreira MCF, Souza KZDd, Dummont JSF, Barra AA, Rocha ALL. Moduladores seletivos do receptor estrogênico: novas moléculas e aplicações práticas. Femina. 2011;39(9).
4. Lise M, Da Gama e Silva T, Ferigolo M, Barros H. O abuso de esteróides anabólico-androgênicos em atletismo. Revista da Associação Médica Brasileira. 1999;45(4):364-70.
5. Lima APd, Cardoso FB. Alterações fisiológicas e efeitos colaterais decorrentes da utilização de esteróides anabolizantes androgênicos. Rev Bras Ciên Saúde/Revista de Atenção à Saúde. 2012;9(29).
6. Abrahin OSC, de Sousa EC. Esteroides anabolizantes androgênicos e seus efeitos colaterais: uma revisão crítica-científica. Rev Educ Fís UEM. 2013;24(4):669-79.
7. Melnik B, Jansen T, Grabbe S. Abuse of anabolic-Éandrogenic steroids and bodybuilding acne: an underestimated health problem. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2007;5(2):110-7.
8. Barquilha G. Uma análise da incidência de efeitos colaterais em usuários de esteroides anabolizantes praticantes de musculação da cidade de Bauru. RBFEX-Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício. 2011;3(14).
9. Marques A, Ribeiro M, Laranjeira R, Andrada N. Abuso e Dependência de Anabolizantes. 2012 30/11/2012.
10. Dantas JB. Um ensaio sobre o culto ao corpo na contemporaneidade. Estudos e Pesquisas em Psicologia. 2011;11(3):898-912.

# Carcinoma de Células Renais na Gestação

**Roberto A. C. Foinquinos, Denis W Brito\*, Thiago B. A. Oliveira, Hingo M. Carvalho, Rafael A. Foinquinos, Rosa A. Foinquinos**

Universidade de Pernambuco - UPE Recife, PE

**Correspondência\*:** Rua dos Navegantes, 2831  
Apt 803  
CEP 51020-010  
Praia da Boa Viagem  
Recife, Pernambuco  
E-mail: deniswbrito@gmail.com

**Palavras-Chave:** Câncer Renal, Gestação, Tratamento.

## INTRODUÇÃO

O câncer de rim está entre os dez tumores malignos mais comuns na população geral<sup>1</sup>, sendo mais frequente em homens a partir da quinta década de vida. O diagnóstico de tumor renal durante a gestação é raramente descrito<sup>2</sup>, sendo o adenocarcinoma o subtipo mais comum<sup>3</sup>. O tratamento desse tipo de neoplasia durante a gravidez permanece um desafio para a equipe assistente e a ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha<sup>4</sup>.

## OBJETIVOS

Este trabalho visa relatar o caso de uma mulher jovem diagnosticada com uma massa renal durante 3º trimestre de gestação.

## MÉTODOS

MLLP, 28 anos, passado de um abortamento por incompetência istmocervical, assintomática, no curso da 25ª semana de gestação foi submetida a exame ultrassonográfico de rotina que evidenciou volumosa massa em rim esquerdo.

Posteriormente, foi realizada ressonância nuclear magnética que confirmou a presença de tumoração renal esquerda medindo (Fig. 1) 7,5x6,5x6,0cm, ocupando pólo superior e terço médio do órgão. Após avaliação judiciosa e ampla discussão com a paciente e sua família, optou-se por tratamento cirúrgico durante a gestação.

## RESULTADOS

A paciente foi submetida à nefrectomia radical esquerda aberta por via transperitoneal, sob anestesia geral, durante a 28ª semana gestacional (Fig. 2).

Não houve intercorrências cirúrgicas, anestésicas ou obstétricas no pós operatório. Paciente recebeu alta hospitalar no 5º dia pós operatório, em boas condições clínicas. Estudo anátomo-patológico evidenciou a presença de carcinoma de células claras medindo (Fig. 3) 6,5x6,5x4,0cm, grau de Fuhrman 2 e 3, com invasão do seio renal e da cápsula, porém sem ultrapassá-la, sem invasão dos vasos renais ou da gordura perirrenal, estadiamento patológico pT3a Nx Mx.

## CONCLUSÕES

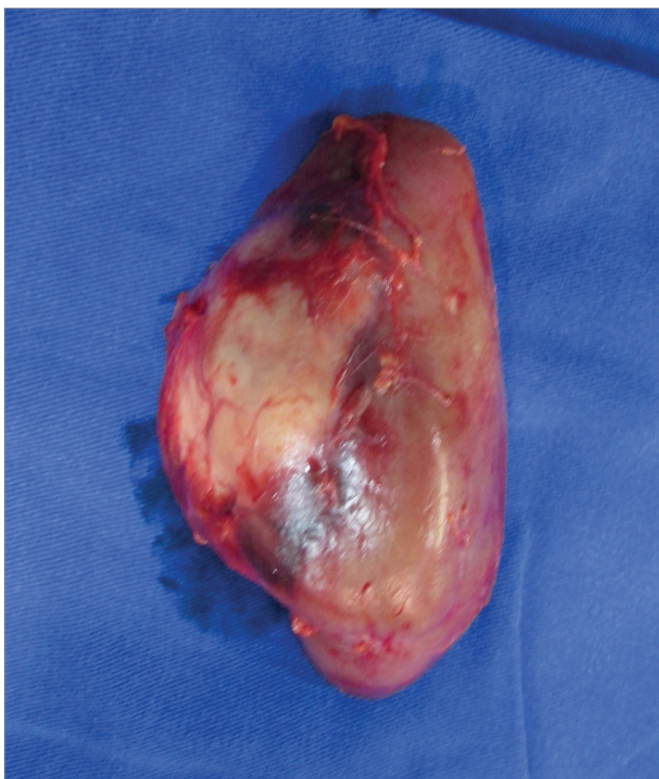
Adenocarcinoma renal durante a gravidez é considerado extremamente raro, sendo descritos até o presente momento menos de 90 casos no mundo<sup>5</sup>. Cerca de metade dos tumores renais são diagnosticados incidentalmente<sup>6</sup> e o uso rotineiro da ultrassonografia durante a gestação deve possibilitar maiores taxas de detecção desta doença. A nefrectomia radical é o tratamento padrão para massas renais, inclusive durante a gravidez<sup>2</sup>. A maioria dos autores recomenda que a cirurgia deverá ser realizada no 1º ou no 3º trimestre gestacional, podendo ser postergada para após o parto nos casos de gestação próxima ao termo<sup>5</sup>. A paciente evoluiu sem intercorrências pós-operatórias ou obstétricas, sendo submetida à cesariana eletiva na 40ª semana, sem complicações materno-fetais.

FIGURA 1



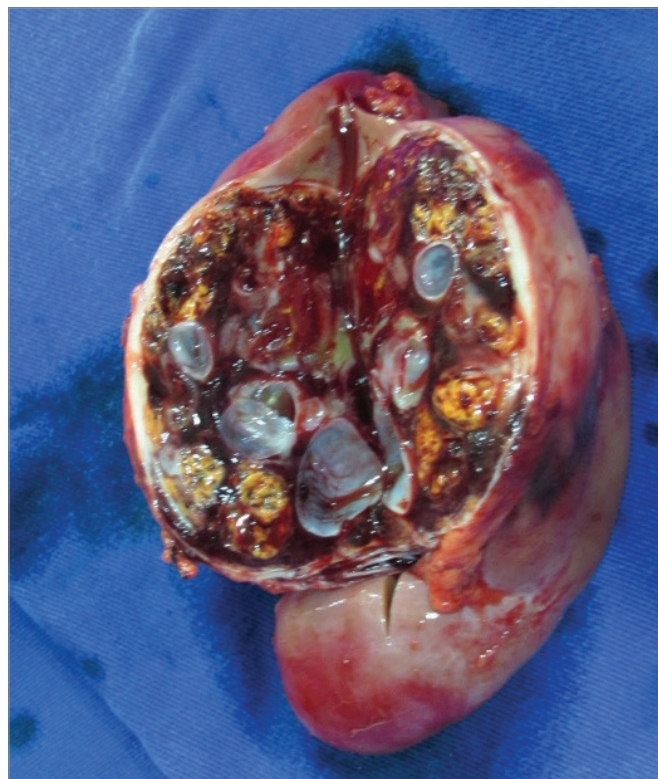
Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 2



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 3



Fonte: Arquivo Pessoal.

## REFERÊNCIAS

1. Tupikowski K; Dembowski J; Zdrojowy R. RENAL-CELL CARCINOMA IN PREGNANCY. Central European Journal of Urology 2009;62:2.
2. Gnessin E; Dekel Y; Baniel J. RENAL CELL CARCINOMA IN PREGNANCY. Urology; 2002 Dec;60(6):1111.
3. Gladman MA; Webster JJ; MacDonald D. RENAL CELL CARCINOMA IN PREGNANCY. Journal of the Royal Society of Medicine. 2002;95:199-201.
4. Nomura ML; Surita FG; Parpinelli MA. TUMORES RENAIIS NA GESTAÇÃO. Revista de Ciências Médicas de Campinas. 2005; 14(6):549-552.
5. Boussios S; Pavlidis N. RENAL CELL CARCINOMA IN PREGNANCY: A RARE COEXISTENCE. Clinical & Translational Oncology. 2014 Feb;16(2):122-7
6. Gross AJ; Zöller G; Hermanns M. RENAL CELL CARCINOMA DURING PREGNANCY. British Journal of Urology. 1995; 75(2): 254-5.

# Cisto de Rafe Mediana

**Rogério Saint-Clair Pimentel Mafra\*, Rafael Morroni de Oliveira, Ana Flávia Moura Dias, Thomaz de Oliveira Protti**

Hospital Santa Casa de Belo Horizonte - Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte  
Serviço de Urologia da Santa Casa de Belo Horizonte

**Correspondência\*:** Serviço de Urologia  
4º Andar - Ala C  
Avenida Francisco Sales, 1111  
CEP: 30150-220  
Santa Efigênia - Belo Horizonte, MG  
Tel: (31) 99436-7070 / (31) 3238-8752  
E-mail: rogerioscm@yahoo.com.br

**Palavras-Chave:** Cisto de rafe peniana, cisto de pênis, lesão peniana e tumores penianos.

## RESUMO

Os cistos são massas de crescimento progressivo, mais comuns em áreas de concentração de folículo piloso denso. Relatamos o caso de um paciente com surgimento súbito de lesão de aspecto bolhoso na base da glândula peniana.

Concluímos que a exérese cirúrgica constitui na única forma eficaz e definitiva de tratamento, estando indicado em casos de aumento progressivo do volume da lesão, infecção, dor, dificuldade para a atividade sexual ou por razões estéticas.

## INTRODUÇÃO

Os cistos podem ser definidos como uma massa de crescimento progressivo e ocorrem principalmente em áreas de concentração de folículo piloso denso, encontrando-se 90% em couro cabeludo e os outros 10% ocorrem em pescoço, face, tronco e extremidades<sup>(1)</sup>. Os cistos penianos geralmente são benignos e raros<sup>(1)</sup>. Localizam-se na porção ventral do pênis, tendo início no sulco coronal e estendendo-se até a margem do ânus<sup>(2)</sup>.

Existem muitas teorias a cerca da etiologia dessa lesão. Uma delas é devido a predisposição familiar desses cistos, sendo reconhecido um padrão autossômico dominante, que levaria à alterações na fundição do rafe médio durante a formação embrionária<sup>(3)</sup>.

## MÉTODO

Foi realizada revisão bibliográfica sobre cistos de rafe mediana, nas bases de dados Pubmed, LiLACS e Scielo com os seguintes termos: “medianrapheycyst”, “peniscyst”, “penileinjury” e “peniletumors”. Foram selecionados e revisados os artigos de maior relevância correspondente ao período dos anos entre 1990 e 2015. Foi realizada a descrição do caso clínico, e para a citação bibliográfica foi utilizado o software Endnote X7 for Mac. Foram seguidas todas as normas de pesquisa de acordo a legislação vigente.

## RELATO DO CASO

Trata-se de um paciente com 16 anos encaminhado ao serviço de urologia do Hospital Santa Casa de Belo Horizonte no dia 2 de março de 2015. À ocasião relatava surgimento súbito de lesão de aspecto bolhoso na base da glândula peniana sem relação com traumatismos locais. Negava ainda dor e corrimento uretral, assim como traumatismo sexual e histórico de doenças sexualmente transmissíveis.

Ao exame clínico, a lesão não apresentava sinais flogísticos locais, era de aspecto cístico, de conteúdo seroso, não purulento e não hemorrágico, recoberto por fina camada de tecido epitelial, com aproximadamente 2 cm de diâmetro, localizada no freio peniano.

FIGURA 1

Vista de perfil do cisto peniano.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Após discutido com o paciente sobre o provável diagnóstico optou-se pela exérese cirúrgica da lesão seguido de estudo anátomo-patológico.

O procedimento cirúrgico foi realizado ambulatorialmente, uma semana após a avaliação inicial. Realizamos uma ressecção completa e intacta do cisto, seguido de frenuloplastia com sutura em pontos separados com fio catgut 4.0.

FIGURA 2

Vista frontal com evidência do cisto no sulco balacofrênico.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Por fim, curativo oclusivo com gaze e Micropore® encerrou o ato cirúrgico que transcorreu sem anormalidades.

A peça cirúrgica foi enviada para análise patológica e os resultados entregues no dia 11 de março de 2015. Estão descritos na tabela 1.

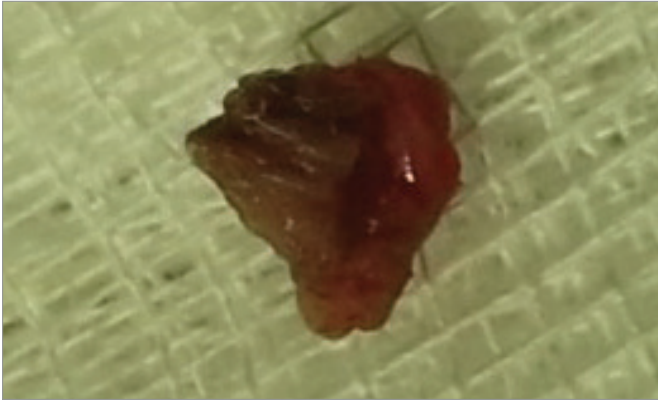
## DISCUSSÃO

Embora estes cistos ocorram principalmente em zonas pilosas tais como o couro cabeludo, eles também podem desenvolver-se em zonas desprovidas de folículo como na face, pescoço e extremidades<sup>(4)</sup>.

Os cistos penianos são em geral, solitários, e podem desenvolver-se em tamanhos variados<sup>(5)</sup>. Podem ser lesões simples ou multiloculadas de conteúdo líquido. O epitélio que reveste o interior destes cistos pode conter uma ou várias camadas, de epitélio escamoso, transicional ou cuboidal, serou não queratinizado, com glândulas mucosas e até células ciliadas<sup>(6,7)</sup>.

**FIGURA 3**

Cisto intacto após a excisão.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 4**

Aspecto peniano após excisão e frenuloplastia.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**Tabela 1 - Laudo das análises anatômico patológicas da peça.**

<b>MACROSCOPIA</b>	Material de colocação pardo claro, com formato irregular e medindo 0,6x 0,5x 0,4 mm.
<b>MICROSCOPIA</b>	Fragmento de pele apresentando cisto revestido com tecido epitelial estratificado não ceratinizado. Ausência de atipias.
<b>CONCLUSÃO</b>	Os achados são compatíveis com cisto de rafe mediana.

Os cistos de rafe mediana podem ser de origem congênita ou adquirida<sup>(5,8)</sup>. Os de origem congênita decorrem de defeitos no encerramento da rafe mediana em torno da 4ª semana do desenvolvimento embrionário, através do represamento de células epidérmicas durante o processo de invaginação da pele que irá recobrir a glândula em sua porção ventral formando a uretra distal. Já na forma adquirida, traumatismos locais decorrentes de auto-manipulação sexual do falo, comum em adolescentes, ou até mesmo cirurgia de postectomia prévia podem desencadear o mecanismo para formação e desenvolvimento das lesões císticas de rafe mediana e constituem em suas principais causas nessa idade<sup>(9)</sup>.

O diagnóstico diferencial se faz com lesões infecciosas (cancro sífilítico, moluscos contagioso, tuberculose cutânea, vesículas herpéticas), tumorais (lipomas, esteatocitomas), outros cistos (sebáceos, epidermóides) e divertículos uretrais<sup>(3,10)</sup>.

São assintomáticos em 75% dos casos, tendo como quadro clínico mais frequente a disúria, prurido perimeato, hesitação, jato irregular, e dispareunia<sup>(9)</sup>. Em alguns casos pode infectar e ulcerar, sendo geralmente a *Neisseria gonorrhoeae* e *Staphylococcus aureus* os agentes implicados<sup>(11)</sup>.

A remoção completa e precoce do cisto, como neste caso, impede a recidiva sendo recomendada ainda com o objetivo de prevenir complicações tais como infecções, processos inflamatórios e obstruções no meato uretral<sup>(12)</sup>.

A sua exérese cirúrgica também constitui na única forma eficaz e definitiva de tratamento, estando indicado em casos de aumento progressivo do volume da lesão, infecção, dor, dificuldade para a atividade sexual ou por razões cosméticas<sup>(13,14)</sup>. A simples marsupialização ou aspiração pode provocar recidiva e resultados cosméticos pouco satisfatórios<sup>(15)</sup>.

## CONCLUSÃO

Sabe-se que a excisão precoce e completa é recomendada para prevenir complicações e recidivas.

## REFERÊNCIAS

1. Stevens W. Siegel—Anatomy and Embryology. In: Stewart's Operative Urology 2° edition 1989: 454-78.
2. Cadilhe J, et al . Quistos de inclusão penianos. Acta Urológica Portuguesa. 2000; 3: 81-83.
3. Madan S and Joshi R. Trichilemmal Cyst of the Penis in a Paediatric Patient. Sultan Qaboos Univ Med J. 2015; 15(1): e129–e132.
4. James WD; Berger TG; Elston DM. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical dermatology. Philadelphia, Pennsylvania, USA: Elsevier Inc ; 2011; 11th ed. : 668–9.
5. CORMIO, L. Et al. Epidermoid cyst of the coronal sulcus mimicking penile cancer: a case report. Journal of Medical Case Report; 2014; 8: 179.
6. C. Pellice i Vilalta, J. Luelmo i Aguilar: Quistes del rafe medio (prepucio y perine). Sucinta aportacion. Actas Urol Esp 1997; 21: 803-805.
7. VALERIO, E; CUTRONE, M. Split median raphe: case series and brief literature review. Pediatric Dermatology. 2014; 31(6): e136–e139.
8. S. Kogan, Y. Arakaki, M. Matsuoka and c. Ohyama: Parametatal urethral cysts of the glans penis. Br J Urol 1990; 65: 101-103.
9. Khanna S: Epidermoid cysts of the glans penis. Eur Urol 1991; 19: 176-177.
10. Claudy AI, Dutoit M, Boucheron S: Epidermal and urethroid penile cyst. Acta Derm Venereol (Stockh), 1991; 70: 61-62.
11. Altemus, A. R. and Hutchins, G. M.: Development of the human anterior urethra. J. Urol. 1991; 146: 1085
12. Samuel Little, JR., Michael A. Keating and Richard C. Rink: Median raphe cysts of the genitalia. J. Urol., 1992; 148: 1872-1873.
13. Rosales A, Vicent RJ: Cirugia endoscópica del cuello y uretra (II/I Embriología). Tratado de Endo-Urología. Dr. J. Vicente. Ed Pulso, Barcelona 1996; 6: 424.
14. V. Menendes Lopez, R. Funez, G. Osman, M. Lopez Almansa, E. Garcia: Quistes de rafe medio. Actas Urol Esp 1997; 21: 800-802.
15. E. Peyri, J. Paga, X. Mira, M. Martinez, B. Sanmarti: Quistes parametatales del pene. Actas Urol Esp 1998; 22: 875-877.

# Pseudoaneurisma de Artéria Interlobarrenal em Paciente Jovem com Hematúria

João Paulo P Fantin, Thiago da Silveira Antoniassi\*, Ana Paula B Bogdan, André R Miquelin, Pedro Paulo LS Polott, Fernando Nestor Facio Jr.

Hospital de Base FAMERP - São José do Rio Preto, SP

**Correspondência\*:** R. Francisco Chagas de Oliveira, 2550  
Casa 110 Higienópolis  
São José do Rio Preto, SP  
CEP: 15.085.485  
E-mail: tsantoniassi@gmail.com

## INTRODUÇÃO

Pseudoaneurismas de artéria renal são lesões vasculares raras, potencialmente graves, que exigem um alto grau de suspeição no diagnóstico.<sup>1</sup> Apresentam-se, mais frequentemente, como complicações decorrentes de certos procedimentos intervencionistas como biópsia renal e nefrostomia percutânea, e, raramente, decorrente de trauma abdominal fechado.<sup>2</sup> Dado à baixa expectativa de resolução espontânea e ao risco de rotura faz-se necessária a correção dessas lesões.<sup>3</sup> O tratamento endovascular tem sido cada vez mais aceito como alternativa à terapia convencional, especialmente em casos complexos e intraparenquimatosos.<sup>4</sup> Apresentamos um caso de paciente jovem com hematúria macroscópica e história de trauma lombar há 3 anos, que apresentava-se estável hemodinamicamente sendo optado por intervenção minimamente invasiva.

## RELATO DE CASO

Paciente masculino com 22 anos de idade, e antecedente de esclerose tuberosa além de doença renal policística. Deu entrada no nosso serviço de emergência devido quadro de dor lombar a direita associado a hematúria macroscópica. Realizado analgesia e liberado após melhora com suspeição de cólica nefrética devido relato de ter eliminado calculo espontaneamente durante evolução. Devido a recorrência do

quadro realizado investigação diagnóstica com tomografia computadorizada que evidenciou possível formação aneurismática de artéria renal. Investigação com história progressiva com familiares foi relatado trauma lombar há 3 anos sem repercussão porém de moderado impacto.

Prontamente foi encaminhado ao serviço de angiografia para realização de arteriografia a qual evidenciou formação pseudoaneurismática em artéria renal interlobar inferior a direita e realizado embolização com colocação de micromolas, com sucesso. Em seguimento de 2 anos o paciente não mais apresentou recorrência dos sintomas e em exames de imagem de seguimento sem nova formação pseudoaneurismática.

## DISCUSSÃO

Aneurismas são dilatações anormais da luz dos vasos sanguíneos, secundários à doença ou injúria em sua parede. Podem ser classificados em aneurismas verdadeiros ou pseudoaneurismas, de acordo com o tipo de composição. Os aneurismas verdadeiros são dilatações da luz arterial com a preservação das 3 camadas do vaso (íntima, média e adventícia).<sup>5</sup> Já os pseudoaneurismas são resultado da lesão de uma ou mais camadas da parede arterial.<sup>6</sup>

Após a lesão completa ou parcial de uma artéria, os tecidos adjacentes circundantes – adventiciado vaso, parênquima renal, fáschia de Gerota – podem conter a hemorragia, sendo que a combinação de hipertensão e coagulação promove contenção temporária do sangramento. A lise do coágulo e degradação entorno do tecido necrótico resulta na recanalização entre o intravascular e extravascular e, subsequente, formação do pseudoaneurisma.<sup>1,4</sup>

O desenvolvimento de pseudoaneurisma de artérias renais é extremamente raro e existem poucos dados que descrevem a sua formação após trauma abdominal contuso. Acredita-se resultar na rápida desaceleração induzida com injúria completa ou parcial na espessura da parede das artérias que suprem o parênquima renal.<sup>1,2,4</sup>

O quadro clínico pode se apresentar com hipertensão, dor lombar, hematúria macroscópica, e massa abdominal pulsante, mas também pode ser assintomático por um longo período de tempo como no caso apresentado que iniciou sintomas tardiamente sendo que, o fato do trauma lombar, não fora relatado em história inicial pelo próprio paciente e familiares, sendo, portanto, levantada hipótese diagnóstica diferente.<sup>7</sup>

Na literatura, o maior tempo decorrido para realização do diagnóstico foi relatado por Jebara et al.<sup>8</sup> com o caso de uma mulher com 25 anos de idade que apresentou dor abdominal e hipertensão 15 anos após o trauma.

Garget al.<sup>9</sup> e Lindekleiv et al.<sup>10</sup> apresentaram casos com intervalo de 9 anos após o trauma abdominal. Nosso caso também evidencia um dos maiores intervalos de tempo reportados em revisão da literatura após evento traumático, juntamente com Testart et al<sup>11</sup> e Dinkel et al<sup>12</sup>, o qual se deu após 3 anos do evento. Outros casos descritos variam com formações aneurismáticas diagnosticadas entre 1 dia 7 e 14 meses 13 do trauma.

A angiografia é o exame “padrão ouro” utilizado para diagnosticar pseudoaneurisma de artéria renal traumático.<sup>7,10,14</sup> Várias modalidades de imagem não invasivas, que variam de ultrassom renal, urografia excretora, tomografia computadorizada com contraste, ressonância magnética e cintilografia renal, também pode ser usados devido suspeita diagnóstica. No entanto, a angiografia, além de fornecer localização anatômica e avaliação do parênquima renal também fornece possível manejo terapêutico com embolização.<sup>10</sup>

FIGURA 1

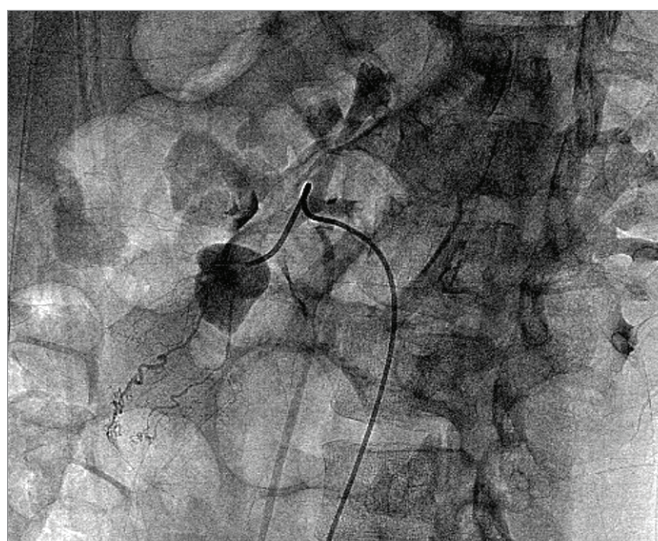
Imagem de ressonância magnética inicial mostrando pseudoaneurisma em polo inferior renal a direita.



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 2

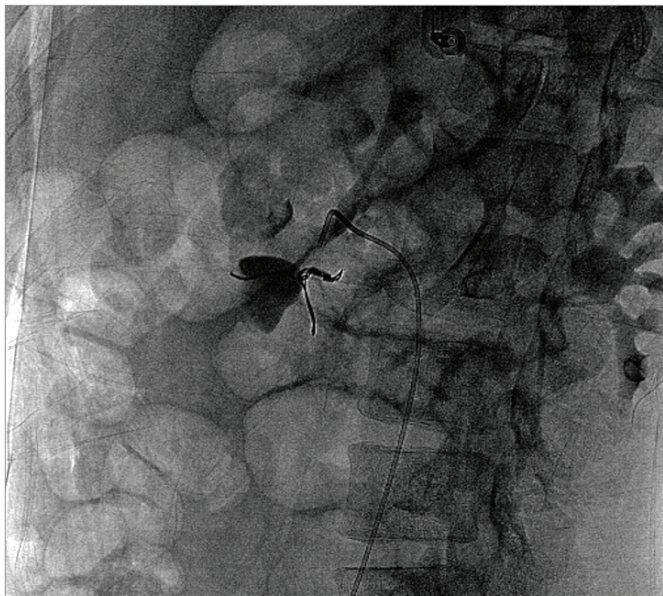
Imagem Angiográfica do pseudoaneurisma



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 3

Imagem de angiografia após a embolização com colocação de micromolas.



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 4

Imagem de tomografia controle 1 ano após a embolização com colocação de micromolas.



Fonte: Arquivo Pessoal.

A embolização apresenta uma taxa de sucesso de 94,4% para o tratamento de lesões contusas em pacientes estáveis.<sup>15</sup> A resolução da hematúria por meio de uma embolização super-seletiva chega a 98%.<sup>16</sup> A radiologia intervencionista pode ser utilizada para o manejo de uma série de complicações vasculares como o sangramento tardio e pseudoaneurismas.<sup>2,17</sup>

## CONCLUSÃO

Pseudoaneurisma de artéria renal pode desenvolver-se agudamente ou, como no caso descrito, após anos do trauma inicial. Amplo espectro de sintomas pode ser evidenciado, e a embolização angiográfica seletiva com micromolas é um tratamento efetivo, minimamente invasivo, e com resultados satisfatórios.

## REFERÊNCIAS

1. Swana HS, Cohn SM, Burns GA, Eggin TK. Renal artery pseudoaneurysm after blunt abdominal trauma: case report and literature review. *J Trauma*. 1996;40(3):459-461.
2. Miller DC, Forauer A, Faerber GJ. Successful angioembolization of renal artery pseudoaneurysms after blunt abdominal trauma. *Urology*. 2002;59(3):444.
3. Lee DG, Lee SJ. Delayed hemorrhage from a pseudoaneurysm after blunt renal trauma. *Int J Urol*. 2005;12(10):909-911.
4. Jebara VA, El Rassi I, Achouh PE, Chelala D, Tabet G, Karam B. Renal artery pseudoaneurysm after blunt abdominal trauma. *J VascSurg*. 1998;27(2):362-365.
5. Cura M, Elmerhi F, Bugnogne A, Palacios R, Suri R, Dalsaso T. Renal aneurysms and pseudoaneurysms. *ClinImaging*. 2011 Jan-Feb; 35(1):29-41.
6. Ngo TC, Lee JJ, Gonzalgo ML. Renal pseudoaneurysm: an overview. *Nat Rev Urol*. 2010 Nov; 7(11):619-25.
7. Lee RS, Porter JR. Traumatic renal artery pseudoaneurysm: diagnosis and management techniques. *J Trauma*. 2003;55(5):972-8
8. Jebara VA, El Rassi I, Achouh PE, et al. Renal artery pseudoaneurysm after blunt abdominal trauma. *J Vasc Surg*. 1998;27(2):362-5
9. Garg A, Banait S, Babhad S, et al. Endovascular treatment of pseudoaneurysm of the common hepatic artery with intraaneurysmal glue (N-butyl 2-cyanoacrylate) embolization. *CardiovascInterventRadiol*. 2007;30(5):999-1002.
10. Lindekleiv H, Haro S, Nordhus K, Eggen T, Due J. Renal artery pseudoaneurysm secondary to blunt trauma nine years earlier: case report and review of the literature. *Scand J UrolNephrol*. 2008;42(5):488-91.
11. Testart J, Watelet J, Poels D. Pseudoaneurysm resulting from avulsion of the right renal artery: endoaneurysmal bypass. *Eur J Vasc Surg*. 1991;5(4):475-8.
12. Dinkel HP, Danuser H, Triller J. Blunt renal trauma: minimally invasive management with microcatheter embolization experience in nine patients. *Radiology*. 2002;223(3):723-30.
13. Guerra Requena M, Galindo Garcia A, Núñez C, et al. Surgical treatment of distal renal artery expansive pseudoaneurysm after blunt trauma. *Minerva UrolNefrol*. 2006;58(4):347-50.
14. Halachmi S, Chait P, Hodapp J, et al. Renal pseudoaneurysm after blunt renal trauma in a pediatric patient: management by angiographic embolization. *Urology*. 2003;61(1):224.
15. Chow SJ, Thompson KJ, Hartman JF, et al. A 10-year review of blunt renal artery injuries at an urban level I trauma centre. *Injury*, 2009;40(8):844.
16. Sofocleous CT, Hinrichs C, Hubbi B, et al. Angiographic findings and embolotherapy in renal arterial trauma. *CardiovascInterventRadiol*, 2005;28(1):39.
17. Salazar GM, Walker TG. Evaluation and management of acute vascular trauma. *Tech VascIntervRadiol*, 2009;12(2):102.

# Pielite Enfisematosa

Clayton Vieira Marques Soares, Flávio Augusto Lima de Moraes, João Paulo de Campos, Francisco de Assis Teixeira Guerra, Otacílio José Bicalho, Carlos Vaz de Melo Maciel\*

Urologia do Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG

**Correspondência\*:** Rua Paraíba, 227  
Funcionários, Belo Horizonte, MG  
CEP: 30130-140  
(31) 2105-6500

## INTRODUÇÃO

Pielite Enfisematosa (PE) é uma infecção renal caracterizada pela formação de gás no sistema de coletor renal <sup>(1)</sup>. Embora o urotélio possa ser primariamente envolvido, o gás é geralmente secundário à coexistência de infecções bacterianas do rim ou da bexiga, com *Escherichia coli* sendo a bactéria mais comumente encontrada nas culturas. PE é mais comumente encontrada em mulheres e frequentemente está associada com diabetes mellitus ou doença calculosa obstrutiva, e carrega uma taxa de mortalidade de até 20% <sup>(2)</sup>. Os sintomas mais frequentes da PE são febre, náuseas, vômitos, dor abdominal, choque, letargia e confusão <sup>(1;3)</sup>. Atualmente o melhor método de imagem para diagnóstico é a tomografia computadorizada (TC), ela melhor delinea gás dentro do sistema coletor, ajuda a identificar com segurança cálculos ureterais e ainda ajuda a excluir formas complicadas de pielite enfisematosa, tais como a presença de abscessos perirrenais ou pielonefrite enfisematosa <sup>(1;2)</sup>. Neste relato de caso apresentamos um paciente com quadro de Pielite Enfisematosa, associada à calculose em pelve renal.

## RELATO DE CASO

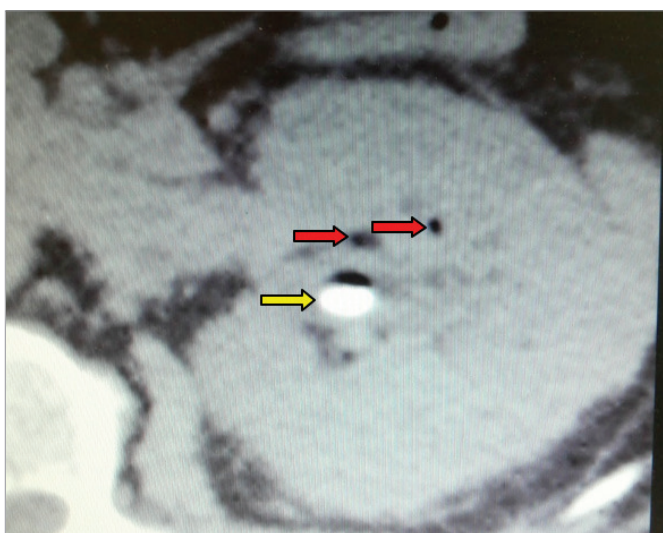
Paciente sexo feminino, 54 anos, portadora de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus tipo 2, ambas com controle medicamentoso, procurou serviço de urgência com quadro de dor tipo cólica em região lombar à esquerda, com 07 dias de evolução, associada a vômitos, febre e calafrios. Informou episódios anteriores de dor semelhante em mesma região, porém de menor intensidade. Relatou diagnóstico prévio de nefrolitíase.

À admissão apresentava-se desidratada, hipocorada, eucárdica, eupneica, abdome normotenso e doloroso em flanco esquerdo, com sinal de Giordano positivo à esquerda.

Foi realizada, após admissão, revisão laboratorial que evidenciou hemoglobina 11,5 g/dl, global de leucócitos 10.100/mm<sup>3</sup>, plaquetas 269.000/mm<sup>3</sup>, proteína C reativa quantitativa 349,1 mg/L, creatinina 1,07 mg/dL, ureia 30 mg/dL, K<sup>+</sup> 4,0 meq/L, gram de urina presença de numerosos bastonetes gram negativos; urina rotina: piúria, hematúria e nitrito positivo.

FIGURA 1

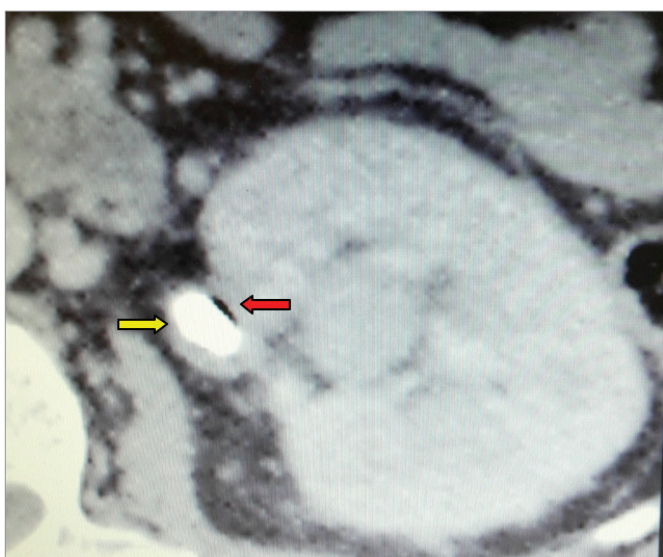
TC abdominal evidenciando rim esquerdo, apresentando focos gasosos no sistema coletor (setas vermelhas) e cálculo em topografia de pelve renal esquerda (seta amarela).



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 2

TC abdominal evidenciando rim esquerdo, apresentando cálculo impactado em pelve renal esquerda (seta amarela) e permanência de focos gasosos em sistema coletor (seta vermelha).



Fonte: Arquivo Pessoal.

Na urocultura: *Escherichia coli*, cepa produtora de beta-lactamase de espectro ampliado - ESBL (> 100.000 UFC/ml). A hemocultura não evidenciou crescimento bacteriano após cinco dias de incubação.

Foi realizada ainda TC de abdome total, no qual foi observado aumento das dimensões renais à esquerda e parênquima com contrastação heterogênea, sem evidências de coleções focais/abscessos. Observado cálculo em topografia de pelve renal esquerda, medindo cerca de 12 mm (densidade em torno de 1500 UH), evidenciando-se gás no seu entorno, além de outros focos gasosos esparsos no sistema coletor associado ainda, a espessamento urotelial piélico e uretral proximal, observou-se também cálculo calicinal não obstrutivo em terço superior, medindo 6 mm.

O rim direito apresentou-se com múltiplas áreas de retração cortical, correspondendo a prováveis sequelas de processos inflamatórios/infecciosos e ainda cálculos calicinais não obstrutivos nos terços renais superior e inferior. Os demais órgãos mostraram-se inalterados, porém a presença dos focos gasosos no sistema coletor esquerdo configura pielite enfisematosa.

O tratamento instituído, via intravenosa, foi antibioticoterapia com ceftriaxona (1g) e medicamentos sintomáticos. Paciente evoluiu com melhora clínica progressiva, porém ao quarto dia de internação apresentou novos episódios de vômitos, dor em dorso esquerdo e hipoglicemia. Sugerido nova TC de abdome total, onde se observou permanência dos achados de pielonefrite aguda, associada à nefromegalia e nefrolitíase infectada e focos gasosos, porém o cálculo visto em TC anterior encontrava impactado em pelve renal esquerda.

Após novo exame optou-se por colocação endoscópica de cateter duplo j à esquerda e manutenção da antibioticoterapia. Ao oitavo dia de internação, estando a paciente clinicamente estável, assintomática e com melhora laboratorial, recebeu alta hospitalar. Foi prescrito manutenção do tratamento antimicrobiano com nitrofurantoína (guiada pelo antibiograma) por mais 14 dias, por via oral e sintomáticos em caso de dor.

## DISCUSSÃO

Enfisema renal se refere à formação de gás dentro do parênquima ou em tecidos envolta e pode ser classificado em duas entidades raras: Pielonefrite enfisematosa (PNE) e pielite enfisematosa (PE)<sup>(4)</sup>. Na PE o gás é limitado ao sistema pielo-calicinal, enquanto em PNE, o gás amplia ainda mais para o parênquima renal, tecidos perirenais e retroperitônio<sup>(5)</sup>.

Em 50% dos casos a PE está associada a diabetes mellitus, e além disso é mais comumente encontrado em pacientes do sexo feminino e na maioria dos casos acompanhada de calculose renal ou ureteral, o que pode ser confirmado em nosso relato de caso<sup>(2;5;6)</sup>. PE é normalmente causada por bactérias gram negativas, e a *Escherichia coli* é o organismo mais comumente isolado, com frequência de 50% a 75%. Os outros organismos causadores são *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus coagulase negativa*, germes anaeróbios e *Candida*<sup>(1;3;5;7;8)</sup>. O resultado da urocultura encontrado neste caso foi de *Escherichia coli* cepa produtora de beta-lactamase de espectro ampliado – ESBL, o que reflete os resultados encontrados em outros estudos. O exame físico é inespecífico e são os mesmos encontrados em um paciente com pielonefrite aguda, onde a dor lombar associada à febre, náuseas e vômitos são os mais comumente encontrados. Por muitas vezes por se tratar de um paciente portador de diabetes mellitus, os sintomas se iniciam mais atenuados, fazendo com que o paciente se apresente ao pronto atendimento com 7 a 20 dias de evolução, com um pior estado geral e diabetes descompensada<sup>(3;5;8)</sup>. A urinalise apresenta-se frequentemente com piúria e o hemograma apresenta um global de leucócitos acima de 10.000/mm<sup>3</sup> ou uma leucopenia abaixo de 4.000/mm<sup>3</sup><sup>(8)</sup>. O paciente deste caso se apresentou com quadro de dor tipo cólica em região lombar à esquerda, com 07 dias de evolução, associada a vômitos, febre, calafrios, desidratada, hipocorada, com global de leucócitos de 10.100/mm<sup>3</sup> e urina rotina demonstrando piúria.

O diagnóstico de PE é realizado somente por exames de imagem, revelando bolhas de gás no trato urinário superior, porém esse sinal apesar de muito específico, não é patognomônico. Radiografia de abdominal pode mostrar imagem de gás em loja renal, porém devido a sua baixa sensibilidade, torna-se inútil para o diagnóstico e acompanhamento. O Ultrassom (US) pode confundir o examinador, pois pode falsear bolhas gasosas como cálculos. No entanto a sombra posterior produzida pelo gás é “suja” ao contrário da sombra posterior dos cálculos que é “limpa”. O US ainda tem um interesse no diagnóstico positivo e etiológico da obstrução do trato urinário<sup>(3;6;8)</sup>. A TC é o principal exame para o diagnóstico e acompanhamento da PE, pois demonstra, com excelente sensibilidade, a presença de gás limitada ao sistema coletor e além disso avalia a presença de cálculos, grau de gravidade da infecção e exclui coleções no parênquima renal e no tecido perirenal<sup>(3;8)</sup>.

O tratamento da PE baseia-se em administração de antibióticos, tratamento da causa da obstrução, drenagem do sistema coletor e equilíbrio do diabetes. Os antibióticos devem ser administrados por via intravenosa e eficazes contra

bacilos gram negativos. A antibioticoterapia deve ser adaptada de acordo com os resultados da urocultura. O sistema coletor deve ser drenado com colocação de cateter duplo j ou nefrostomia percutânea guiada por TC ou US<sup>(8)</sup>. Em nosso caso, o tratamento realizado foi com antibioticoterapia (Ceftriaxona) e drenagem do sistema coletor com cateter duplo J. Após o resultado da urocultura o antibiótico foi adaptado.

Em conclusão, destaca-se a importância dos fatores de risco como diabetes e obstrução do sistema coletor para a ocorrência da PE e além disso afirma a prevalência do micro-organismo (*Escherichia coli*) como mais frequente causador desta patologia. Destaca-se ainda que, em conformidade com a literatura, a TC mostrou-se como método de escolha para diagnóstico e acompanhamento, e que com o uso de antibioticoterapia adequada e drenagem eficaz do sistema coletor, o prognóstico da PE permanece favorável.

## REFERÊNCIAS

1. Tunç L, Irkilata L, Kiraç M, Oktar SO, Irkilata FE, Bozkirli DI. Bilateral emphysematous pyelitis and obstruction successfully managed with medical therapy na percutaneous drainage. *Gazi Medical Journal*. 2007; 18 (4): 193-195.
2. Grayson DE, Abbott RM, Levy AD, Sherman PM. Emphysematous infections of the abdomen and pelvis: a pictorial review. *Radiographics*. 2002; 22 (3): 543-61.
3. Kua C, Abdul Aziz Y. Air in the kidney: between emphysematous pyelitis and pyelonephritis. *Biomedical Imaging and Intervention Journal*. 2008; 4(4): e24. doi:10.2349/bij.4.4.e24.
4. Joseph RC, Amendola MA, Artze ME, et al. Genitourinary tract gas: imaging evaluation. *RadioGraphics* 1996; 16: 295-308.
5. Tsitouridis I, Michaelides M, Sidiropoulos D, Arvanity M. Renal emphysema in diabetic patients: CT evaluation. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2010; 16 (3): 221-226.
6. Srinivasan S, Teh HS, Clarke MJ. Clinics in diagnostic imaging (138). Emphysematous pyelitis. *Singapore Med J*. 2012 Mar; 53 (3): 214-217.
7. Vineet B, Vasantha KRS, Satish M, Peeyush P, Nardeep N, Velu N. Emphysematous infections of the kidney and urinary tract: A single-center experience. *Saudi Kidney Dis Transpl*. 2014; 25 (4): 823-829.
8. Derouiche A, El Attat R, Hentati H, Blah M, Slama A, Chebil M. Emphysematous Pyelitis: epidemiological, therapeutic and evolutive features. *La tunisie Medicale*. 2009; 87 (3): 180-183.

# Paracoccidioidomicose de Adrenal

**Marcelo Lopes Dias Kolling\*, Georgia Chichelero, Crislei Casamali, Nicolas Leal, Marcelo Pimentel, Claudio Morales**

Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo, RS

**Correspondência\*:** Av. Brasil, 590  
APT: 2003  
Passo Fundo, Rio Grande do Sul  
E-mail: marcelokolling@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A *paracoccidioidomicose* (PM) é uma doença multissistêmica, cujo agente etiológico *Paracoccidioides braziliensis* é encontrado em áreas rurais em toda a América Latina<sup>1</sup>. A transmissão ocorre com a inalação de partículas; no entanto, não é contagiosa. Possui predileção pelo sexo masculino numa proporção de 14:1, mais comum na 4ª a 6ª década de vida<sup>2</sup>.

## OBJETIVO

Apresentação de um relato de caso sobre processo granulomatoso em adrenal, descrevendo-se diagnose e terapêutica.

## MÉTODOS

Relato de caso baseado na revisão de dados em prontuário médico. Registro do ano de 2015 do Hospital da Cidade de Passo Fundo.

## RESULTADOS

Masculino, 63 anos, branco, servente de pedreiro, ex-agricultor. Paciente encaminhado ao Hospital da Cidade de Passo Fundo para investigação com quadro de emagrecimento de 8 kg em 50 dias, astenia principalmente no final do dia e dor generalizada acometendo punhos, face posterior da perna e pés. Ausência de febre ou sudorese. Hábito intestinal normal. Tabagista. Paciente sem outras comorbidades.

Ao exame físico sinais vitais estáveis, ausculta cardio-respiratória sem particularidades, exame abdominal sem alterações. Realizados exames laboratoriais, todos normais. Tomografia computadorizada (TC) de tórax sem particularidades; já a TC de abdome evidenciou massa granulomatosa em supra-renal esquerda com áreas de necrose e calcificações, quadro a correlacionar clinicamente com tuberculose/paracoccidioidomicose.

Paciente submetido a adrenalectomia esquerda videolaparoscópica, procedimento cirúrgico sem intercorrências, com boa evolução e recebendo alta no terceiro dia pós-operatório

com medicação de uso sistêmico para PM, o itraconazol. O exame anátomo-patológico da peça cirúrgica confirmou o diagnóstico de paracoccidioidomicose, associado a processo inflamatório granulomatoso.

## DISCUSSÃO

A PM manifesta-se de duas formas clínicas com diferentes características epidemiológicas. Há a forma aguda/subaguda, mais comum em jovens; atingindo principalmente sistema reticuloendotelial, caracterizado por adenopatia generalizada e esplenomegalia<sup>2</sup>.

Acometimento de adrenais é visto em 5 % dos pacientes. Já a crônica, afeta mais comumente afeta adultos. A forma pulmonar apresenta-se em 90 %, com a clínica similar a tuberculose: tosse crônica, expectoração e dispneia. No caso apresentado, o paciente manifesta a forma “juvenil” da doença; mesmo estando em uma faixa etária acima. Atividade laboral em área rural é relatada pelo paciente, compatível com evidências<sup>3</sup>. Nesse contexto, a adrenalectomia aplica-se tanto para confirmação diagnóstica como também para o tratamento. A paracoccidioidomicose de adrenal integra o grupo de patologias granulomatosas. Ademais, a adrenalectomia mostra-se essencial para elucidação diagnóstica e terapêutica<sup>4</sup>.

FIGURA 1

Tomografia computadorizada de abdome evidenciando massa granulomatosa em adrenal esquerda.



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 2

Peça cirúrgica.



Fonte: Arquivo Pessoal.

## REFERÊNCIAS

1. Travassos LR, Taborda CP, Colombo AL. Treatment options for paracoccidioidomycosis and new strategies investigated. *Expert Rev Anticancer Ther* 2008; 6:251.
2. Restrepo A, Tobon AM. Paracoccidioides brasiliensis. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Elsevier, Philadelphia 2005. p.3062.
3. Brummer E, Castaneda E, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis: an update. *Clin Microbiol Rev* 1993; 6:89.
4. Herrera MF, Grant CS, van Heerden JA, et al. Incidentally discovered adrenal tumors: an institutional perspective. *Surgery* 1991; 110:1014.

# Raro Caso de Carcinoma Renal Associado à Doença Cística no Rim em Ferradura

**Daniel Carvalho Ribeiro\***, Gabriela Leis do Espirito Santo Azevedo, Flávio Rondinelli Sá, José Genilson Alves Ribeiro, Bruno de Souza Bianchi Reis, José Scheinkmann

Serviço de Urologia do Hospital Universitário Antônio Pedro/Universidade Federal Fluminense.

**Correspondência\*:** Rua Marquês do Paraná, 349  
APT: 901, Bloco 03 - Centro  
CEP: 24030-215  
Niterói, RJ  
E-mail: danielcr@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

O rim em ferradura descrito pela primeira vez por DeCarpis em 1521, é uma anomalia de fusão renal encontrada em cerca de 0,25% da população. Das Neoplasias associadas o adenocarcinoma compreende cerca de 50% dos tumores que surgem no rim em ferradura<sup>1</sup>. Relatamos um caso de carcinoma Renal associado a doença cística no rim em ferradura.

## RELATO DE CASO

Paciente masculino, 52 anos, portador de doença renal crônica (DRC) em terapia dialítica há 8 anos, em acompanhamento ambulatorial no Serviço de Nefrologia do Hospital Universitário Antonio Pedro (Huap), iniciou quadro de hematúria macroscópica, indolor e intermitente, com duração de cerca de 6 meses. Foi solicitada, para investigação da hematúria, uma tomografia computadorizada de abdome e pelve, que evidenciou rim em ferradura, com aspecto policístico e massa sólida heterogênea com calcificações periféricas, realçada por contraste, no terço superior do rim esquerdo, medindo 7.4 x 7.7 x 9.8 cm (LxAPxT)

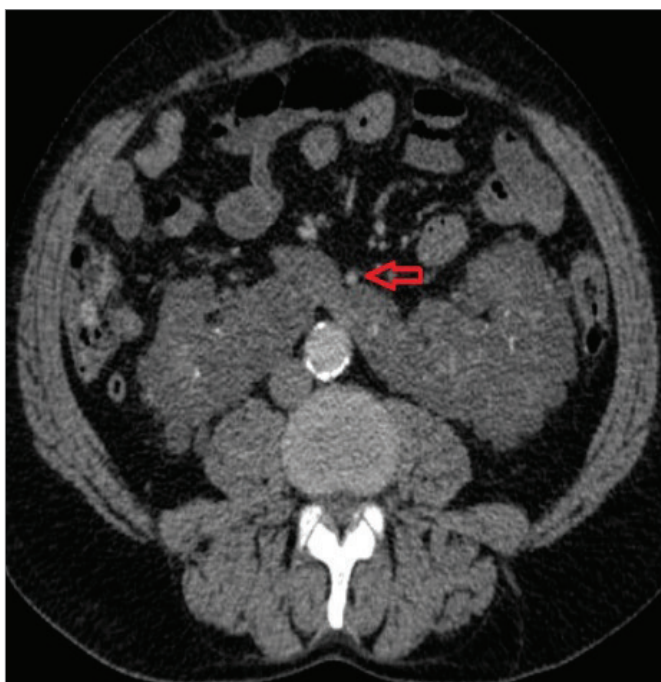
Não havia dilatação pielocalicial ou hidronefrose. De acordo com a imagem obtida, sugestiva de neoplasia renal, o paciente foi encaminhado à cirurgia. A abordagem foi realizada a partir de uma incisão mediana. Após a devida identificação das estruturas, foram ligados ureter esquerdo, veia gonadal esquerda, artéria e veia renal esquerda. Foi seccionando o istmo, e realizada a nefrectomia radical com linfadenectomia para aórtica. A peça foi enviada ao Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP).

### Conclusão Microscópica

Neoplasia renal não células claras, com características morfológicas de carcinoma associado a doença cística adquirida, medindo 9,5x9,5cm. Presença de extensa invasão vascular. A neoplasia infiltrava cápsula renal, a gordura perirrenal, a pelve renal, o seio renal e a suprarrenal. Margem ureteral livre. Presença de embolo na veia renal. Um linfonodo hilar comprometido pela neoplasia, entre 5 linfonodos isolados.

FIGURA 1

Corte axial seta vermelha evidenciando relação da Artéria mesentérica inferior com o istmo.



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 2

Corte Coronal evidenciando aumento do lobo esquerdo do rim em ferradura.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Estudo imuno-histoquímico que revelou positividade para AE1/AE3, CD10, CK7focal, Racemase, RCC e vimentina. Negativo para CD117, Melan-A, HMB45, configurando um carcinoma renal associado à doença renal policística.

## DISCUSSÃO

O rim em ferradura é a anomalia de fusão renal mais comum, com predileção pelo sexo masculino<sup>2,3</sup>. Geralmente assintomáticos e muitas vezes são descobertos incidentalmente durante o exame físico ou visto em estudos de imagem. Quando sintomáticos, estão associados com hidronefrose, infecção ou formação de cálculos<sup>2,4</sup>.

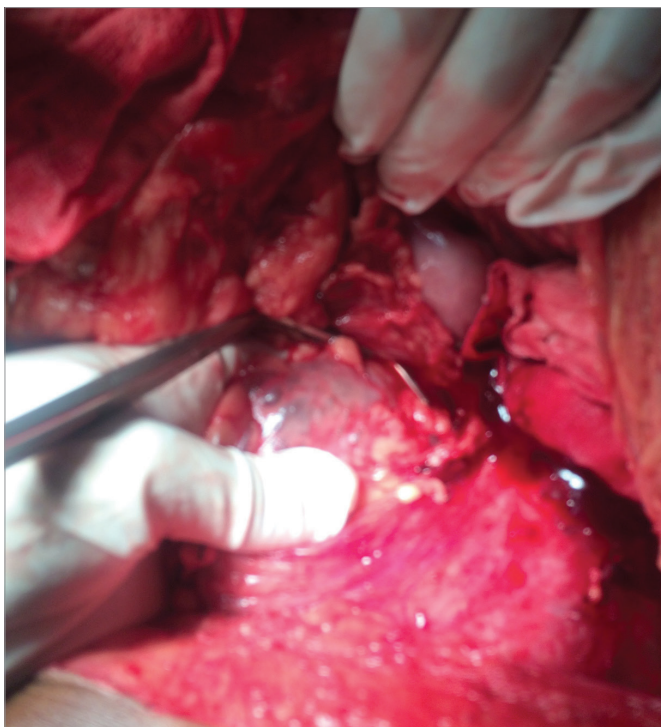
Walters e Braasch<sup>5</sup> são geralmente citados como os primeiros a mencionar uma associação entre a doença renal policística e neoplasia renal. A literatura sobre esta associação é escassa e amplamente povoada por relatos de casos simples<sup>6</sup>. Existem duas pequenas série de três casos cada<sup>7,8</sup>. A melhor aproximação de um estudo de base populacional da

incidência de carcinoma renal em doença renal policística é um estudo de Hatano et al.<sup>9</sup>, que a partir de dados recolhidos 507 hospitais em 5721 doentes com carcinoma renal, doenças císticas renais foram identificados em 233 pacientes e 3 pacientes tinham doença policística renal.

A doença renal policística do adulto é uma doença hereditária caracterizada pelo acúmulo de cistos nos rins e outros órgãos. Deve ser considerado como uma doença sistêmica, tendo como genes responsáveis (PKD1 no cromossoma 16 e PKD2 no cromossoma 4) são amplamente expressos em tecidos extra-renais e suas proteínas codificadas, policistina-1 e policistina-2, respectivamente, estão associados a produção de cistos, aneurismas cerebrais e da aorta, anormalidades valvulares cardíacas e divertículos do cólon, entre outras manifestações. Ela afeta todos os grupos étnicos em todo o mundo com incidências que variam de 1 em 500 a 1 em 5000 nascimentos. Cerca de 5% dos casos notificados podem ocorrer sem história familiar prévia e provavelmente representam nova mutação dando origem a um novo grupo, como provavelmente é o caso do paciente relatado aqui<sup>10</sup>.

**FIGURA 3**

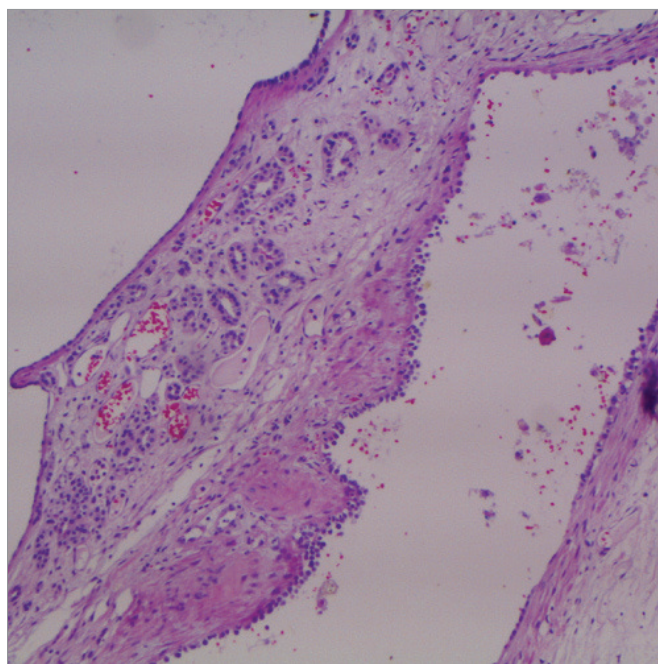
Secção do Istmo.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 4**

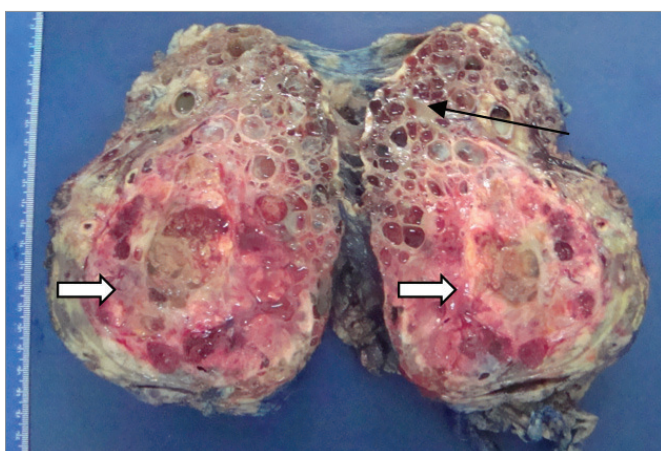
Cavidades císticas revestidas por epitélio neoplásico, atípico, constituído por células pleomórficas, com citoplasma proeminente, projetadas para a luz da cavidade.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 5**

Área tumoral, sólido-cística em pólo superior e terço médio medindo 9,5x9,5cm (seta grossa). Parênquima renal substituído por cavidades císticas de diferentes tamanhos (seta fina).



Fonte: Arquivo Pessoal.

A tomografia computadorizada com contraste é um exame de imagem essencial para o manejo dos casos e alguns autores mencionam, também, a necessidade de uma arteriografia pré operatória, devido a essa grande incidência de anomalias vasculares nos pacientes com rim em ferradura, que chega a 70% dos casos<sup>11</sup> Essas alterações variam desde a presença de hematomas e abscessos peri renais até casos em que todo o rim depende da irrigação de vasos que atravessam o istmo, devendo, portanto, ser criteriosamente avaliadas antes da intervenção<sup>12</sup>.

O acesso operatório consiste na realização de uma incisão abdominal na linha média, seguida do cuidadoso reparo e ligação dos vasos que nutrem o lado acometido. O istmo deve ser seccionado e removido. Neste caso relatado encontramos a artéria mesentérica inferior cruzando o istmo anteriormente, variação mais frequente e que deve ser sempre abordada com cuidado evitando uma possível lesão vascular.

A retirada do istmo permite a reorientação do ureter remanescente, que passará a seguir o curso normal, diminuindo, assim, a incidência de complicações decorrentes da estase urinária, e promove a liberada drenagem dos linfonodos para aórticos<sup>12</sup>.

## CONCLUSÃO

Relatamos um caso raro de Carcinoma renal associado a doença cística, hemodialise crônica e ao Rim em Ferradura.

## REFERÊNCIAS

1. Stuart BB. Anomalies of the upper urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, et al, editors. Campbell's urology. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 1885-924.
2. A. Alamer, "Renal cell carcinoma in a horseshoe kidney: radiology and pathology correlation," Journal of Clinical Imaging Science, vol. 3, no. 1, article 12, 2013.
3. A. A. Garcia, R. M. Burgos, B. C. Sanchez, J. N. Perales, R. B. Almodovar, and G. L. Cachá, "Horseshoe kidney isthmus carcinoma. A case report," Actas Urológicas Españolas, vol. 32, no. 2, pp. 249-252, 2008.
4. K. Natsis, M. Piagkou, A. Skotsimara, V. Protogerou, I. Tsiouridis, and P. Skandalakis, "Horseshoe kidney: a review of anatomy and pathology," Surgical and Radiologic Anatomy, vol. 36, no. 6, pp. 517-526, 2014.
5. Stephen M. Bonsib, Renal Cystic Diseases and Renal Neoplasms: A Mini-Review, Clin J Am Soc Nephrol 4: 1998-2007, 2009.
6. Fick GM, Gabow PA: Hereditary and acquired cystic disease of the kidney. Kidney Int 46: 951-964, 1994
7. Hemal AK, Khaitan A, Singh I, Kumar M: Renal cell carcinoma in cases of adult polycystic kidney disease: Changing diagnostic and therapeutic implications. Urol Int 64: 9-12, 2000
8. Keith DS, Torres VE, King BF, Zincki H, Farrow GM: Renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 4: 1661-1669, 1994
9. Hatano T, Koyama Y, Hayakawa M, Ogawa Y, Osawa A: Evidence for association between renal cell carcinomas and renal cystic diseases: Nationwide survey in Japan. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi 87: 1297, 1996
10. Brumm FA, Becker M, Uglione A, Da Ros CT. Polycystic horseshoe kidney. J Urol 1997; 158: 2229-2230
11. Rubio Briones J, Regalado Pareja R, Sanchez Martin F, Chechile Toniolo G, Huguet Perez J, Villavicencio Mavrich H. Incidence of tumoral pathology in horseshoe kidneys. Eur Urol 1998; 33: 175-9.
12. Hohenfellner M, Schultz-Lampel D, Lampel A, Steinbach F, Cramer BM, Thuroff JW. Tumor in the horseshoe kidney: clinical implications and review of embryogenesis. J Urol 1992; 147: 1098-102.

# Carcinoma de Células Renais com Trombo se Estendendo para o Átrio Direito

**Françualdo Barreto\*, Guilherme Lima, Fernando Ribeiro Moraes Neto, Antônio César Marques da Costa Cruz, Guilherme Maia, Andreza Lima, Seráfico Pereira Cabral Jr.**

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Dpto. de Urologia, Hospital Oscar Coutinho de Recife, PE

**Correspondência\*:** Rua Clóvis Bevilaqua, 50 Apto 1202  
Madalena  
Recife – PE  
Fone: (081)3226-1184  
CEP: 50710-330  
E-mail: barretourologia@gmail.com

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 69 anos com história de dor lombar direita, hematúria e edema de membros inferiores há 2 meses. Realizou exames de ultrassonografia abdominal que identificou uma massa renal direita de 14 cm. A tomografia computadorizada (TC) de abdome total revelou uma lesão sólida em rim direito de aproximadamente 16 cm, no maior diâmetro, com envolvimento das veias renal direita e cava, com captação do meio de contraste endovenoso. A ressonância nuclear magnética (RNM) de tórax e abdômen total confirmou o envolvimento do sistema vascular e a extensão do trombo tumoral da veia renal até o átrio direito

Na admissão, todos os exames laboratoriais estavam normais, Hb 12,1g/dl, Ht 33%, Leucograma 6.000, Cr 1,1mg/dl, Ur45 mg/dl, Sódio 137 mEq/L, Potássio 3,8 mEq/L, Glicose 98 mg/dl e sumário de urina com incontáveis hemácias. O exame físico revelou edema de membros inferiores sem nenhuma outra alteração digna de nota.

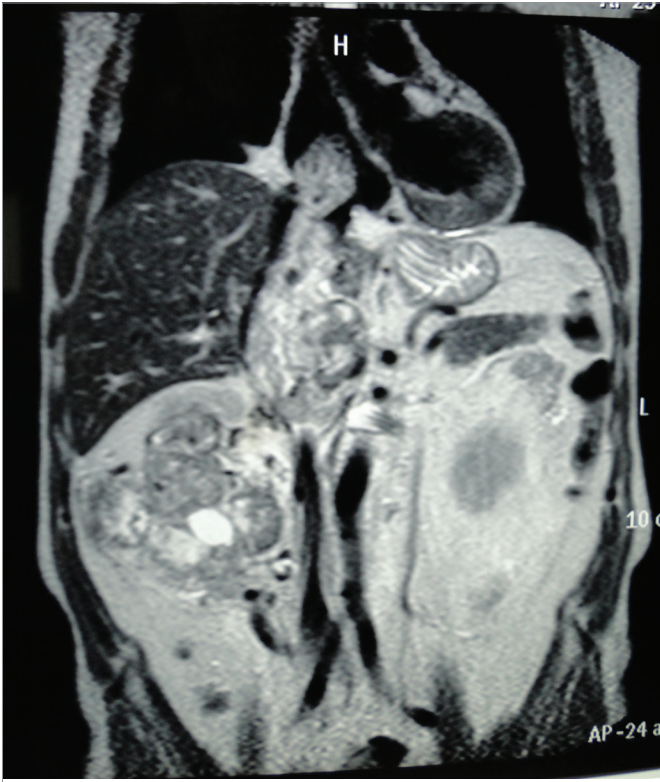
O paciente foi submetido a nefrectomia radical direita com trombectomia através de uma incisão abdominal, do tipo chevron bilateral, combinada com esternotomia e circulação extra-corpórea (CEC). A peça cirúrgica está representada na figura 2.

Não houve a necessidade da utilização da técnica de mobilização hepática para abordagem da veia cava retro-hepática. Teve alta hospitalar no 4º dia de pós-operatório e evoluiu sem intercorrências até a presente data. O anatomopatológico revelou carcinoma de células claras com focos sarcomatóides, necrose tumoral, invasão de veia renal e cápsula renal, grau de Furhman 3, metástase para adrenal e margens livres.

Trombos invadindo o sistema vascular são comuns em pacientes com carcinoma de células renais (CCR), ocorrendo aproximadamente 5% a 10% dos casos <sup>(1)</sup>. Uma vez considerada ser uma doença com poucas opções de tratamento, diferentes técnicas cirúrgicas têm sido desenvolvidas para

FIGURA 1

RM de tórax e abdômen.



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 2

Produto de nefrectomia radical com trombectomia de veia cava inferior e átrio direito.



Fonte: Arquivo Pessoal.

reduzir a morbidade cirúrgica nos últimos anos, como técnicas de mobilização hepática derivadas do transplante hepático e circulação extra-corpórea com hipotermia <sup>(2)</sup>.

A cirurgia radical parece ser a única chance de aumentar a sobrevida em pacientes selecionados com CCR e trombo tumoral invadindo o sistema vascular, apesar da elevada taxa de mortalidade (40%) quando o trombo acomete a veia cava supra-hepática <sup>(3)</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Rabbani F, Hakimian P, Reuter VE, Simmons R, Russo P. Renal vein or inferior vena caval extension in patients with renal cortical tumors: impact of tumor histology. J Urol2004; 171: 1057-61.
2. Vaidya A, Ciancio G and Soloway M: Surgical techniques for treating a renal neoplasm invading the inferior vena cava. J Urol 2003; 169: 435.
3. Staehler G, Brkovic D. The role of radical surgery for renal cell carcinoma with extension into the vena cava. J Urol2000;163: 1671-5.

# Adenocarcinoma de Úraco: Relato de Caso de Um Tumor Incidental

**Thiago Milani Costa, Ronny Mota Santana, André Fernandes de Souza, Munir Zaim, Antônio Carlos Heider Mariotti, Ravísio Israel dos Santos J.**

Departamento de Uro-oncologia do Hospital Regional de Presidente Prudente, SP

**Correspondência\*:** E-mail: ronnymota@msn.com  
Presidente Prudente, SP

## INTRODUÇÃO

O carcinoma de úraco é uma doença extremamente rara e na maioria das vezes se apresenta como uma doença letal. Ocorre geralmente na junção remanescente do úraco com o domo vesical e, a despeito de sua mucosa composta por células transicionais, a maioria dos carcinomas do úraco são adenocarcinomas. Isso se deve à provável metaplasia deste epitélio transicional, com subsequente malignização do mesmo<sup>1</sup>.

O presente caso descreve o diagnóstico do adenocarcinoma de úraco feito de forma incidental, através de triagem por ecografia de abdome após politrauma e em seguida melhor evidenciado com tomografia computadorizada, bem como estadiamento e o tratamento, realizados através de ressecção em bloco das estruturas comprometidas e análise anatomo patológica.

## MÉTODOS E RESULTADOS

Paciente SVS, 45 anos, natural de Presidente Prudente, deu entrada no Pronto Socorro do Hospital Regional vítima de politrauma após queda de altura com dores abdominais.

### Ao Exame Físico

Apresentava em bom estado geral estável hemodinamicamente, hidratado, corado, acianótico, anictérico, afebril, eupnéico, consciente e orientado. Exame abdominal: ruídos hidroaéreos presentes, flácido, doloroso a palpação, ausência de massa e equimose periumbilical, sinal de Blumberg ausente.

### Ecografia de Abdômen Total

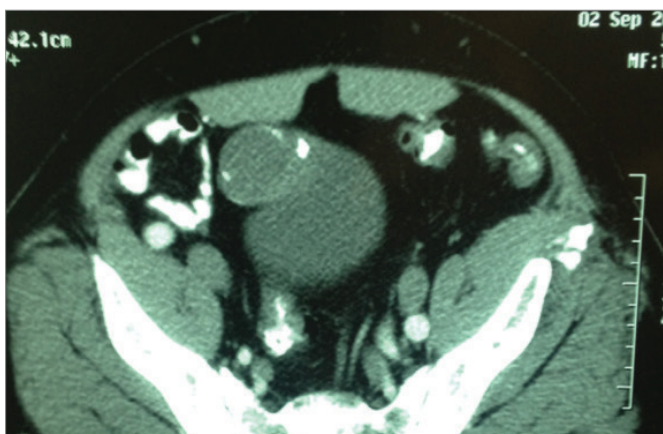
Achado incidental de lesão perivesical à direita da bexiga, na fossa ilíaca desse lado, formação ovalada hipocóica de aspecto expansivo, com focos ecogênicos em seu interior sugerindo calcificações.

### Tomografia Computadorizada de Abdômen Total

Presença de uma formação expansiva heterogênea e hipodensa de contornos lobulados com calcificações grosseiras parietais, localizada na região pélvica para-mediana a direita, medindo aproximadamente 5,8 x 4,1 cm, estando em íntimo contato com a parede anterossuperior da bexiga e também com segmento de alça intestinal adjacente de etiologia à esclarecer.

**FIGURA 1**

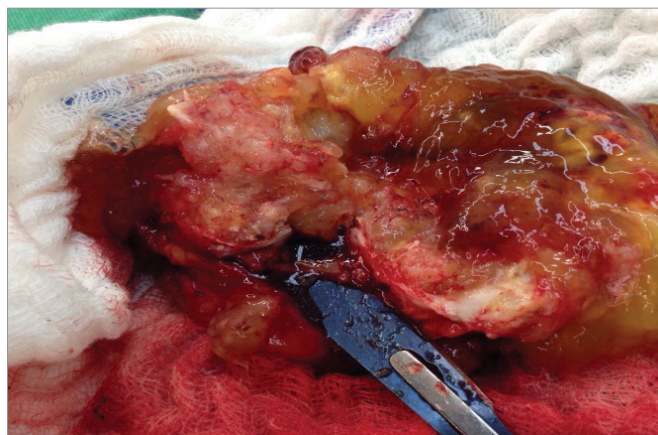
Tomografia Computadorizada Corte Axial e Coronal : presença de tumoração localizada em região para-mediana a direita.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 2**

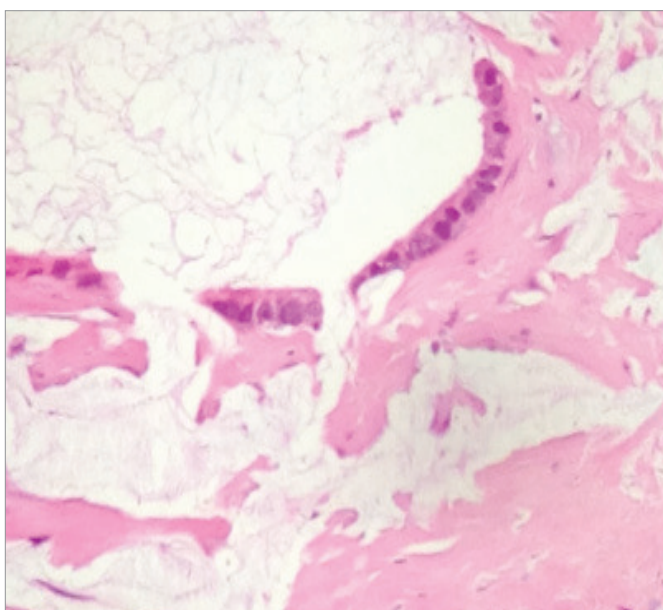
Formação nodular medindo 10,0 x 6,0 x 5,0 cm, máximo, com superfície externa lobulada de coloração castanha clara, parcialmente recoberta por muco amarelado de consistência gelatinosa.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 3**

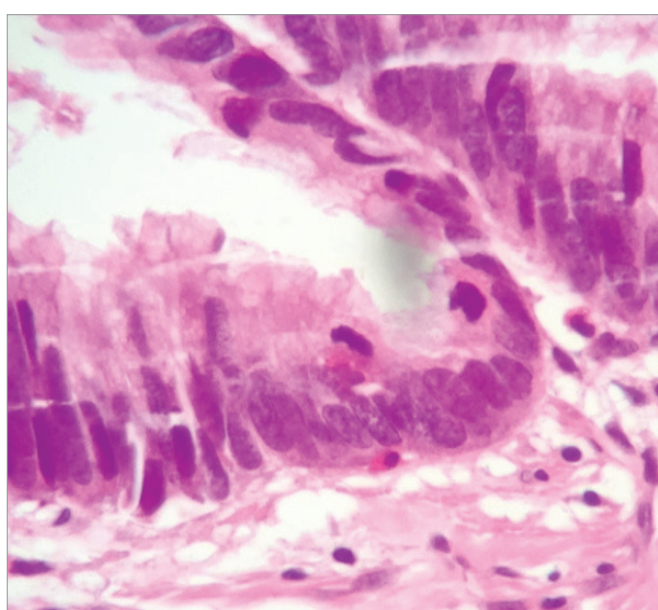
Úraco com arquitetura alterada por neoplasia de crescimento infiltrativo, constituída por células epiteliais, com núcleos aumentados de volume, nucléolos evidentes, formando arranjos glanduliformes, algumas delas contendo muco no seu interior.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 4**

Úraco com arquitetura alterada por neoplasia de crescimento infiltrativo, constituída por células epiteliais, com núcleos aumentados de volume, nucléolos evidentes, formando arranjos glanduliformes, algumas delas contendo muco no seu interior, em maior aumento.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Optado pela abordagem cirúrgica de laparotomia exploradora com a possibilidade de exérese de possível tumor de úraco. A cirurgia foi realizada sem intercorrências com dissecação de tumor sólido de 10 cm de diâmetro, associado a cistectomia parcial de cúpula. O material retirado foi enviado para exame anatomopatológico que demonstrou adenocarcinoma de úraco, moderadamente diferenciado, mucossecretor. (grau-IIIa de Sheldon e II de Henly).

## DISCUSSÃO

O úraco é um cordão fibroso, resultado da contração e obliteração do alantóide, que liga o ápice da bexiga ao umbigo. Durante o quarto e o quinto mês de desenvolvimento intrauterino, a bexiga desce para a pelve, enquanto o lúmen do úraco é progressivamente obliterado. Na fase adulta, transforma-se num resquício fibroso e o ligamento umbilical mediano que coberto pelo peritônio parietal anterior forma a prega umbilical mediana. A persistência do trajeto do úraco pode resultar em anomalias, sendo a neoplasia primária do úraco extremamente rara<sup>3</sup>.

Os principais sintomas encontrados nos pacientes com este tipo de tumor são hematúria, dor, sintomas irritativos e mucosúria<sup>4</sup>. Pode ocasionar descarga mucóide ou sanguinolenta no umbigo e, eventualmente, massa abdominal palpável<sup>5</sup>. Dada a sua localização extraperitoneal, o diagnóstico é geralmente tardio. O diagnóstico de câncer úraco melhor se faz por cistoscopia, embora a citologia urinária é positivo em 38% dos casos. O ultrassom e tomografia são úteis para avaliar a extensão da doença local e distante<sup>6</sup>.

Com relação ao tratamento, a cirurgia radical é o mais eficaz e que corresponde ao melhor controle da doença, embora as patologias não malignas do úraco possam ser ressecadas por videolaparoscopia, no adenocarcinoma se recomenda a cirurgia aberta, até pela necessidade de ressecção da cicatriz umbilical<sup>3</sup>.

## CONCLUSÃO

O adenocarcinoma de úraco tem sua etiopatogenia ainda não totalmente compreendida, tornando seu diagnóstico e tratamento um desafio médico. Esse trabalho difere dos demais, pelo fato do paciente ser assintomático, não apresentar nenhuma queixa relacionada à existência de tumor, sendo diagnosticado incidentalmente por exames de protocolo de atendimento ao politraumatizado.

## REFERÊNCIAS

1. Krebs R K , et al. "Adenocarcinoma de úraco." Sinopse de urologia—Disciplina de Urologia da Escola Paulista de Medicina. São Paulo, SP: Grupo Editorial Moreira Júnior (2008): 48-51.
2. NeoUro. Núcleo de Estudos em Onco-Urologia. Desenvolvido por ESaude. Disponível em:<<http://neouro.com.br/tratamentos/tumores-de-uraco>>. Acesso em: 13.fev.2015.
3. Furtado et al. Adenocarcinoma de úraco: Relato de caso e Revisão da Literatura-- Revista da AMRIGS, Porto Alegre, Vol. 56 (4): 335-9, out.-dez. 2012.
4. Esteves FP, Pinto AC, Pinto AFC. Urachal adenocarcinoma – Official Journal of the Brazilian Society of Urology, São Paulo, Vol. 27 (6): 560-2, November – December, 2001.
5. MANU: Manual de Urologia / editores Archimedes
6. Nardoza Júnior, Rodolfo Borges dos Reis, Rodrigo Sousa Madeira Campos; [coordenadora editorial Sonnini Ruiz].
7. São Paulo: PlanMark, 2010. Cap. 6; pg 56.
8. Dekoninck J, Demetter P, Geurs F, De Loecker R. Urachal carcinoma with liver, lung, and brain metastases: benefit of a new combination chemotherapy ( bevacizumab, 5 – fluoracil, irinotecan) – case report. Clinical Oncology in Adolescents and Young Adults – 2011:1 11-15.



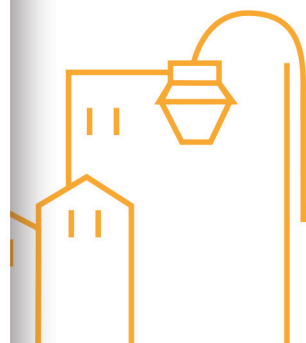


**XVIII CONGRESSO MINEIRO DE UROLOGIA**  
V JORNADA MINEIRA DE URO-ONCOLOGIA  
11 A 13 DE AGOSTO DE 2016  
Tiradentes - Minas Gerais



TEMAS EM DESTAQUE

- ENDOUROLOGIA
- URO-ONCOLOGIA
- TRANSPLANTE RENAL
- URO-PEDIATRIA
- UROLOGIA FEMININA
- BEXIGA NEUROGÊNICA
- INCONTINÊNCIA
- MISCELÂNEA
- ONCOLOGIA



TIRADENTES - MG



INICIATIVA E REALIZAÇÃO



GERENCIAMENTO E PRODUÇÃO

**RV Mais Promoção e Eventos**  
Al. Lorena, 800 - cj. 1407 - Jd. Paulista  
CEP 01424-001 - São Paulo - SP  
Fone: (11) 3888-2227