Jornal Brasileiro de

ISSN 0100-0519

UROLOGIA

Órgão oficial da Sociedade Brasileira de Urologia

ÍNDICE

EDITORIAL
Sami Arap

ARTIGOS ORIGINAIS

48 **Considerações diagnósticas e terapêuticas em fibrose retroperitoneal idiopática. Análise de 6 casos**
Sami Arap, Francisco Tibor Dénes, Nelson I. Dias Montelatto, Luís Roberto Annichino, Jorge Silva e Artur Henrique Brito

55 **Uso de droga relaxante da musculatura lisa em pacientes com incontinência urinária de esforço e urgência miccional: Estudo clínico, urodidâmico e laboratorial duplo cego**
Márcio Josbete Prado, Milton Borrelli, Homero Bruschini, José Alaor de Figueiredo e Sami Arap

59 **Significado dos antígenos de superfície ABH em câncer de bexiga: Avaliação através de técnica de imunoperoxidase**
Miguel Srougi, Venâncio Avancini Ferreira Alves, Luis Carlos C. Gayotto e Sami Arap

65 **Alterações metabólicas em ressecção transuretral - RTU de próstata**
Geraldo de Campos Freire, Renato T.Yamada, Elza Pereira, Paulo Cordeiro, Laércio de Campos Pachelli, José Monteiro Jr., Milton Borrelli, Sami Arap e Gilberto Menezes de Góes

69 **Tratamento da hidrocele com o uso de tetraciclina**
Sidney Glina, Antônio Marmo Lucon, Eric Roger Wroclawski, Andres Daniel Tercic, Milton Borrelli e Sami Arap

71 **Correção de fístula uretrocutânea através de interposição de retalho desepitelizado de pele**
Sami Arap, William C. Nahas, Anuar I. Mitre, Samuel Saiovici, Sidney Glina e Amilcar M. Giron

APRESENTAÇÃO DE CASOS

74 **Autotransplante renal 18 dias após oclusão total da artéria de rim solitário**
Antônio Marmo Lucon, Emil Sabbaga, José N.Praxedes, Eric Roger Wroclawski, Milton Borrelli e Sami Arap

77 **Valor da tomografia computadorizada no diagnóstico do ureter retrocava**
Eric Roger Wroclawski, Sidney Glina, Antônio Marmo Lucon, Milton Borrelli e Sami Arap

80 **Adenocarcinorna de bexiga na gravidez**
Antônio Carlos Lima Pompeo, Waldyr P.Toledo, Andres Daniel Tercic, José Luiz de Mesquita, Antônio Marmo Lucon e Sami Arap

TÉCNICA CIRÚRGICA

83 **Balanoplastia no complexo epispádia - extrofia**
Frederico A. de Queiroz e Silva, Amilcar Martins Giron e Sami Arap

ARTIGO DE REVISÃO

85 **Adenocarcinoma renal: estado atual dos conhecimentos**
Miguel Srougi, Sami Arap e Waldyr Prudente de Toledo

VOLUME 12 | MARÇO-ABRIL - 1986 | NÚMERO 2

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA

DIRETORIA

Presidente
José Ewerton de Souza Amaral (PA)

Presidente eleito — Aday Coutinho (RJ)

1º Vice-Presidente — Eudes Fernandes de Andrade (DF)

2º Vice-Presidente — Wilton Adriano da Silva (GO)

3º Vice-Presidente — Fernando Pires Vaz (RJ)

4º Vice-Presidente — Gerardo de Aguiar Chaves (PI)

5º Vice-Presidente — Léo Mauro Xavier (SC)

Secretário Geral — Rubem de Andrade Arruda (RJ)

1º Secretário — Mário dos Santos D'Annunciação (RJ)

2º Secretário — Lourival de Barros Barbalho (PA)

3º Secretário — José Rosa de Souza (GO)

1º Tesoureiro — Fernando Vieira (RJ)

2º Tesoureiro — Carlos Alberto Louzada Pedreira Albuquerque (PA)

3º Tesoureiro — Tibério Moreno de Siqueira (PE)

Bibliotecário — Marcos Alfredo Queiroz do Amaral (RN)

COMISSÕES PERMANENTES

Seleção e Título de Especialista — Irineu Rubinstein (RJ-Presidente), Hamilton Veloso da Costa (PA), Luiz Rafael Andreone Marsaioli (SP), Eli de Barros (ES), Luiz Numeriano Dugoureg Santana (PE).

Ensino e Treinamento — Lino Lima Lenz (RJ-Presidente), Ciraulo Barroso (PB), Edson Sarkis Gonçalves (AM), Eduardo Neves Lima (PA), Fabio Pimentel (ES).

Ética e Defesa Profissional — Ary da Silva Ramalho (CE-Presidente), Paulo Dias Morelli (PA), Jorge José Menezes de Almeida (MT), Aparecido Nazar (RJ), Luiz Ronaldo Vieira (DF).

Economia — Geraldo Terreri (RJ-Presidente), Olavo Rodrigues (CE), Antonio Carlos da Costa Cavalcanti (PE), Dival Gomes da Costa (DF), Arnaldo Melo Figueiredo (MG).

Honorários Médicos — Reinaldo de Carvalho Barros (PA-Presidente), Dilson Falcão Simões (AL), Emanuel Leal Chaves (RJ), José Maria Ayres Maia (MA), Antonio Fernando Dantas Maynard (SE).

DEPARTAMENTOS

Uropediatria — Décio Streit (RS).
Endoscopia Urinária — Nelson Rodrigues Neto Junior (SP).
Doenças Sexualmente Transmissíveis — Jacinto Londres Gonçalves de Medeiros (PB).
Uroginecologia — Rômulo Maroclo (DF).
Andrologia — Ruy Yamasaki (SP).
Uroneurologia — Claudio Luiz Martins Lima (RS).
Urolitíase — Afiz Sadi (SP).
Transplantes Renais — Lauro Brandina (PR).
Audiovisual — Salvador Vilar Correia Lima (PE).
Oncologia — Antonio Luiz Correia Seixas (RJ).

SECRETARIA DA SBU

Secretária — Theresa da S. Collaço
Rua Visconde de Silva, 52 — Salas 1.103-1.104 — 22281 — Rio de Janeiro — RJ.

JORNAL BRASILEIRO DE UROLOGIA

Fundador — Alberto Gentile
Editor — Sami Arap
Tesoureiro — Anuar Mitre
Conselho Editorial — Miguel Srougi, Antonio Marmo Lucon, Milton Borrelli, Waldyr Prudente de Toledo.
Secretaria — Av. República do Líbano, 1.100 — 04502 — São Paulo, SP.

Publicação editada e distribuída por

Redprint

REDPRINT EDITORA LTDA.

Redação, Publicidade e Administração — Rua Domingos de Morais, 254 — cj. 401-B — Tel. 572-4813 — CEP 04010 — São Paulo, SP.
Diretor e Editor — Tadaharu Katayama. **Diagramação e Produção** — Luiz Fernando dos Santos. **Circulação** — Antonio Gilberto Bezerra de Sousa. **Publicidade/SP** — T. Katayama. **Publicidade/Rio** — Ric Propaganda & Marketing, Rua do Senado, 338 — sala 101, tels. 224-9701 — 242-7824. **Fotocomposição e Fotolito** — Ponto Reproduções Gráficas. **Impressão e Acabamento** — Editora Ave Maria.

Editorial

Neste número do **JBU** os membros da Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo prestam uma homenagem àquele que foi seu emérito professor a partir de 1975.

Gilberto Menezes de Góes, entre outras qualidades, estimulou eficientemente uma escola urológica que, de forma inquestionável, contribuiu para engrandecer a Urologia brasileira.

Dessa forma, seus discípulos não viram melhor forma de homenageá-lo do que dedicando-lhe trabalhos que foram idealizados ou desenvolvidos sob sua orientação pessoal, enquanto chefe da Clínica Urológica. Cabe aqui ressaltar o apoio dado pelo Dr. José Everton do Amaral, Presidente da Sociedade Brasileira de Urologia, estimulando a publicação deste número especial. A obra de Gilberto Menezes de Góes é muito ampla e certamente extravasa os limites modestos desta publicação. Contudo, neste número fica registrada mais uma pequena homenagem de seus discípulos à sua memória.

Sami Arap
Editor

Considerações diagnósticas e terapêuticas em fibrose retroperitoneal idiopática

Análise de 6 casos*

Sami Arap[1], Francisco Tibor Dénes[2], Nelson I. Dias Montelatto[2], Luís Roberto Annichino[3], Jorge Silva[3], Artur Henrique Brito[3]

Fibrose retroperitoneal idiopática é um processo inflamatório inespecífico localizado no retroperitônio entre L_4 e L_5, cuja etiopatogenia é desconhecida. Sua sintomatologia é incaracterística, com mal-estar, dor abdominal ou lombar e desconforto gastrintestinal. A morbidade está relacionada à obstrução ureteral, que pode levar à destruição do rim, e, caso seja bilateral, à insuficiência renal. São apresentados 6 casos desta doença, sendo que em 4 pacientes havia obstrução ureteral unilateral e, em 2, bilateral. Todos apresentavam antecedentes de dor abdominal ou lombar. Dois apresentavam-se com edema de membros inferiores e 2 com insuficiência renal. Os dois pacientes em insuficiência renal foram tratados inicialmente com cateterização ureteral, sendo que em um deles optou-se pela permanência dos mesmos (cateteres duplo J) a longo prazo, com ótimos resultados. Cinco pacientes foram tratados cirurgicamente pela ureterolise. Dois destes apresentaram recorrência contralateral de obstrução ureteral, que regrediu com uso de corticóides.

INTRODUÇÃO

A fibrose retroperitoneal idiopática é um processo fibrótico que freqüentemente produz obstrução ureteral. Inúmeros termos são utilizados para descrever a doença, entre eles: fascite perirrenal, processo inflamatório retroperitoneal, granuloma fibrótico retroperitoneal, vasculite retroperitoneal, periureterite fibrótica, periureterite obliterante, periureterite plástica, lipoesclerose retroperitoneal e lipogranuloma esclerosante [8,24].

Apesar de descrito pela primeira vez por Albarran [1], em 1905, apenas após a descrição de Ormond, em 1948, se aceitou a doença como entidade clínica [17]. Keop e Zuidema, em 1967, compilaram 481 casos de fibrose retroperitoneal na literatura, considerando apenas 68% destes como idiopáticos [11].

A doença ocorre desde a infância até a velhice, predominando nos homens. Em geral, os pacientes apresentam quadro clínico variado e incaracterístico. É a compressão ureteral, com suas inevitáveis conseqüências, que determina a morbidade da doença [8,18].

Nos casos idiopáticos, a fibrose que acomete o retroperitônio e eventualmente a própria cavidade intraperitoneal tem etiopatogenia desconhecida. Desse modo, o tratamento é basicamente paliativo, visando a desobstrução ureteral.

Apesar do tratamento cirúrgico ser necessário na maioria dos casos, através de inúmeras técnicas para liberação dos ureteres, outras medidas terapêuticas adicionais podem ser instituídas, com bons resultados [13,16,18,21].

Apresentamos nossa experiência no tratamento de 6 pacientes portadores dessa doença.

APRESENTAÇÃO DOS CASOS

Caso 1

M.D.S., 22 anos, feminino, branca, com história de dor abdominal difusa e lombar direita há 6 anos e intensificação da sintomatologia e febre há 2 meses. O exame

---

* Trabalho realizado na Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e no Serviço de Urologia, Nefrologia e Transplante Renal do Hospital Matarazzo.

1. Professor Adjunto, Chefe da Disciplina de Urologia, FMUSP.
2. Médico Assistente (HCFMUSP).
3. Médico do Serviço (Hosp. Matarazzo).

Pedidos de separata: Clínica Urológica, Hospital das Clínicas, FMUSP, Caixa Postal 8.091, 01000, São Paulo, SP.

físico mostrou paciente febril com dor difusa à palpação do abdômen e flanco direito. O toque vaginal revelou anexos fibrosados e fixos, bilateralmente. Os exames laboratoriais demonstravam infecção urinária, com hemograma infeccioso. Não havia alteração nos outros exames realizados.

A urografia revelou obstrução ureteral direita no 1/3 distal, sem imagens radiopacas, com hidronefrose à montante (fig. 1A). Em fevereiro de 82, após tratamento da infecção urinária, foi submetida a exploração cirúrgica, com suspeita clínica de tumor ginecológico. Observaram-se múltiplas aderências intraperitoneais, com espessamento da cápsula hepática e esplênica associado a intensa fibrose retroperitoneal desde L_3 até a região pélvica. Foi realizada ureterolise direita, com intraperitonização do ureter. O exame anatomopatológico de fragmentos das áreas de fibrose revelou processo inflamatório inespecífico. O pós-operatório foi sem intercorrências. A urografia de controle, em março de 82, evidenciou rim direito normal sem obstrução, porém agora com hidronefrose esquerda, com obstrução ao nível de 1/3 distal do ureter (fig. 1B).

Optou-se então pelo uso de corticóide (prednisolona, 10mg/dia/via oral); nova urografia de controle, 2 meses após, revelou regressão da obstrução ureteral esquerda

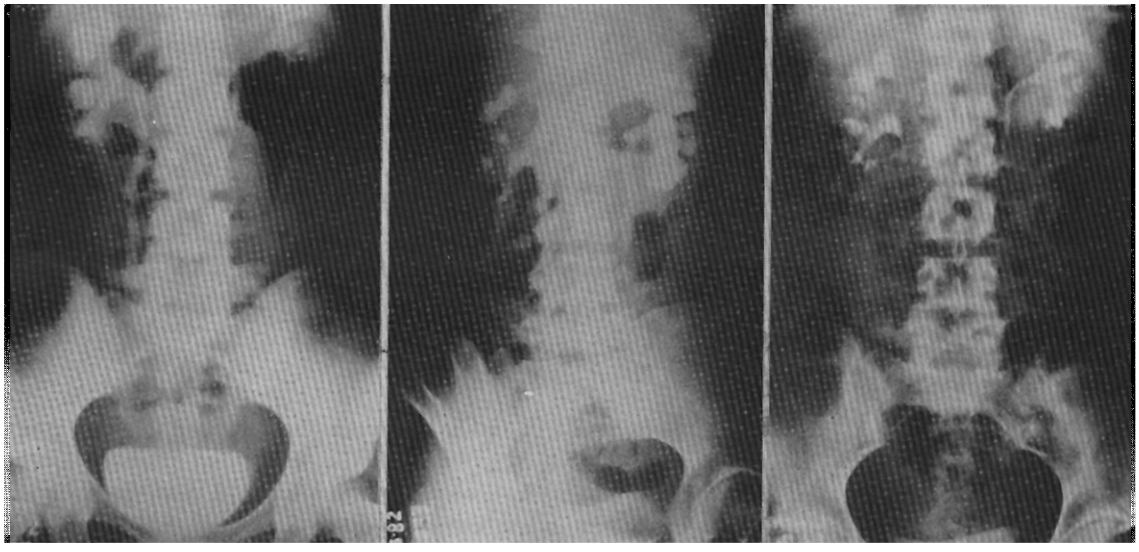
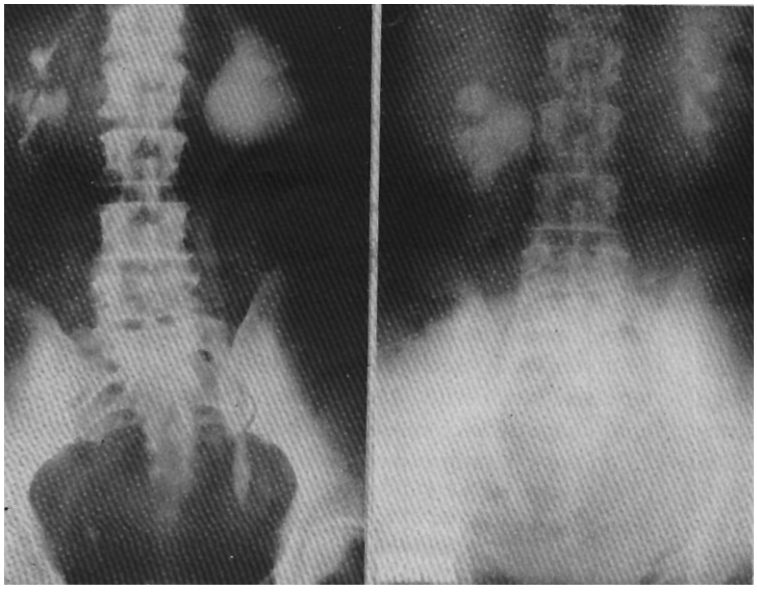


Fig. 1 — Paciente 1. Urografia inicial **(A)**, 1 mês após cirurgia **(B)** e após 2 meses de corticoidoterapia **(C)**.



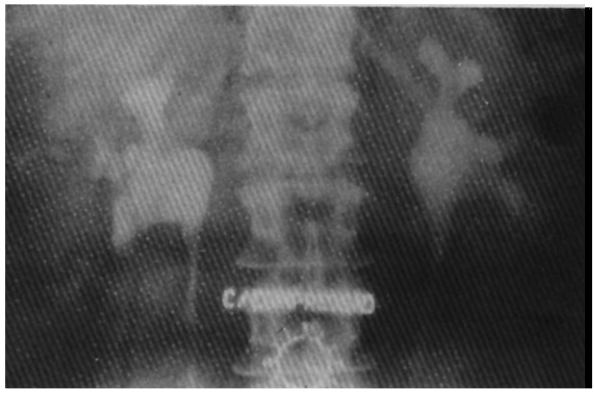


Fig. 2 — Paciente 2. Urografia inicial **(A)**, 3 meses após cirurgia **(B)** e após 2 meses de corticoidoterapia **(C)**.

(fig. 1C). A dosagem do corticóide foi diminuindo progressivamente até a suspensão, observando-se melhora clínica significativa do paciente. Os controles urográficos e ultra-sonográficos tardios (até abril de 84) mostraram drenagem ureteral bilateral sem qualquer obstrução.

Caso 2

M.C.L., 45 anos, feminino, branca, examinada em abril de 84, com linfedema de causa ignorada em membros inferiores há 20 anos e mais recentemente com dores abdominais intensas no mesogástrio. Ao exame físico, nada se constatou de anormal, exceto cistocele grau II e linfedema de membros inferiores. A urografia mostrou hidronefrose esquerda a partir do ureter justavesical, com imagem sugestiva de compressão extrínseca deste segmento (fig. 2A). A tomografia computadorizada mostrou dilatação ureteropielocalicinal esquerda, com ureter visualizado até próximo à bexiga e presença de tecido sólido não bem definido, com 4cm de diâmetro, englobando o ureter.

Foi submetida a laparotomia exploradora em maio de 84, evidenciando-se no local descrito pela tomografia processo inflamatório fibrosante que envolvia o ureter e prolongava-se até a bexiga, tenso sido feita a liberação do ureter acometido. Ao exame anatomopatológico do tecido fibrótico, observou-se processo inflamatório inespecífico, com presença de linfadenite crônica reacional. A evolução pós-operatória foi sem intercorrências e a urografia de controle, em agosto de 84, mostrou o ureter drenando normalmente, sem dilatação. Entretanto, observou-se hidronefrose direita, com obstrução ureteral, no seu terço distal (fig. 2B). Nesta época, iniciou prednisona 30mg/dia por via oral, em duas doses.

Em outubro de 84, nova urografia mostrou regressão da hidronefrose D (fig. 2C) e a paciente foi orientada para diminuição progressiva do corticóide, até suspensão do mesmo 2 meses após, permanecendo assintomática desde então.

Caso 3

I.M.A., 47 anos, masculino, branco, visto em julho de 83, com quadro de uremia progressiva por obstrução ureteral bilateral. Quatro meses antes, com diagnóstico clínico e arteriográfico de obstrução aortoilíaca, foi tentada reconstrução vascular, a qual não foi realizada devido à impossibilidade de acesso ao retroperitônio, por intensa fibrose intra e retroperitoneal. A tomografia computadorizada e ultra-sonografia abdominal atual demonstravam hidronefrose bilateral com fibrose retroperitoneal (fig. 3).

Tendo apresentado níveis de uréia de 252mg% e creatinina de 12,6mg%, foi submetido a cistoscopia e cateterização ureteral bilateral com cateteres duplo J de calibre 6 F, apresentando diurese abundante e normalização da uréia e creatinina em 6 dias. A urografia de controle inicial mostrou rins funcionando normalmente, sem dilatação, com boa drenagem através dos cateteres (fig. 4A).

Em outubro de 83, nova urografia evidenciou dilatação do trato urinário superior bilateralmente, devido a possível obstrução dos cateteres (fig. 4B). Concomitantemente, o exame de urina mostrava cristalúria acentuada (oxalato de cálcio). Ambos os cateteres foram substituídos endoscopicamente por outros de diâmetro 8 F (novembro de 83), tendo sido introduzido posteriormente diurético (clortalidona, 100mg/dia/via oral), corticóide (prednisona, 20mg/dia/via oral) e dieta pobre em oxalato. Desde então, até dezembro de 85, o paciente vem-se mantendo assintomático e inúmeros controles ultra-sonográficos, tomográficos e urográficos (fig. 4C) vêm mostrando drenagem excelente de ambos os rins, através dos cateteres que permanecem no interior dos ureteres.

Caso 4

A.M.L., 58 anos, feminino, branca, internada em outubro de 82, com quadro de dor lombar e flanco esquerdo associado a oligúria nos últimos 2 dias. Ao exame, apresentava-se em mau estado geral, desidratada, com distensão abdominal e dor à palpação na fossa ilíaca esquerda.

Os exames laboratoriais mostravam creatinina (4,4 mg%), uréia (110mg%) e hemograma e eletrólitos normais. Evoluiu em 3 dias com piora da função renal e, a seguir, com anúria e elevação da creatinina até 7mg%. A tomografia computadorizada mostrou hidronefrose esquerda e rim hipoplásico à direita. Submetida a cistoscopia e cateterismo ureteral esquerdo, houve drenagem de urina abundante pelo cateter, com normalização dos níveis de uréia e creatinina. Após 18 dias, foi explorada cirurgicamente, notando-se densa área de fibrose ao nível de ureter lombossacro esquerdo, tendo sido realizada ureterolise e intraperitonização do ureter esquerdo. O exame anatomopatológico mostrou processo fibrótico inespecífico no pós-operatório; houve evolução sem intercorrências e, em março de 84, a urografia de controle mostrou rim esquerdo com função normal sem qualquer dilatação e rim direito pequeno com função diminuída. Desde então, a paciente está assintomática e com creatinina normal.

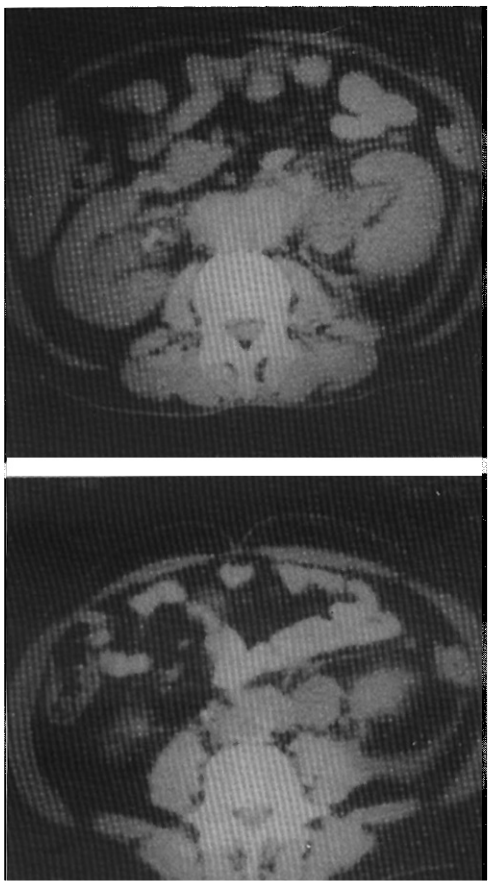


Fig. 3 — Paciente 3. Cortes de tomografia computadorizada mostrando tecido sólido para-aórtico desde o nível dos hilos renais até a bifurcação da aorta, envolvendo os ureteres (ureter direito cateterizado).

Caso 5

E.F., 60 anos, masculino, branco, internado em outubro de 82, com dor lombar bilateral e edema moderado de membros inferiores. Apresentava níveis de uréia e creatinina normais e a urografia demonstrava boa função renal com dilatação bilateral, sugestiva de compressão extrínseca bilateral dos ureteres terminais.

À exploração cirúrgica, verificou-se intensa fibrose retroperitoneal envolvendo ambos os ureteres, tendo sido realizadas ureterolise e intraperitonização dos mesmos.

O exame anatomopatológico de fragmentos da zona fibrótica mostrou processo fibrótico inespecífico. Teve evolução pós-operatória satisfatória, com alta em duas semanas, em boas condições. No pós-operatório tardio, referia melhora da dor lombar, embora o edema dos membros inferiores se encontrasse inalterado. A urografia de controle mostrou boa drenagem bilateral do contraste e o exame de urina e de função renal eram normais.

Caso 6

V.P.H., 62 anos, branca, feminino, apresentou-se com história de dor lombar direita há 4 anos e piora há 2 meses. O exame físico em julho de 84 era normal e a urografia mostrava rim esquerdo com função e drenagem normal e retarde na eliminação do rim direito, com dilatação pielocalicinal devida a obstrução parcial do ureter terminal direito.

Foi submetida à exploração cirúrgica, observando-se massa fibrótica periureteral ao nível dos vasos ilíacos, sem evidências anatomopatológicas de neoplasia. Foram reali-

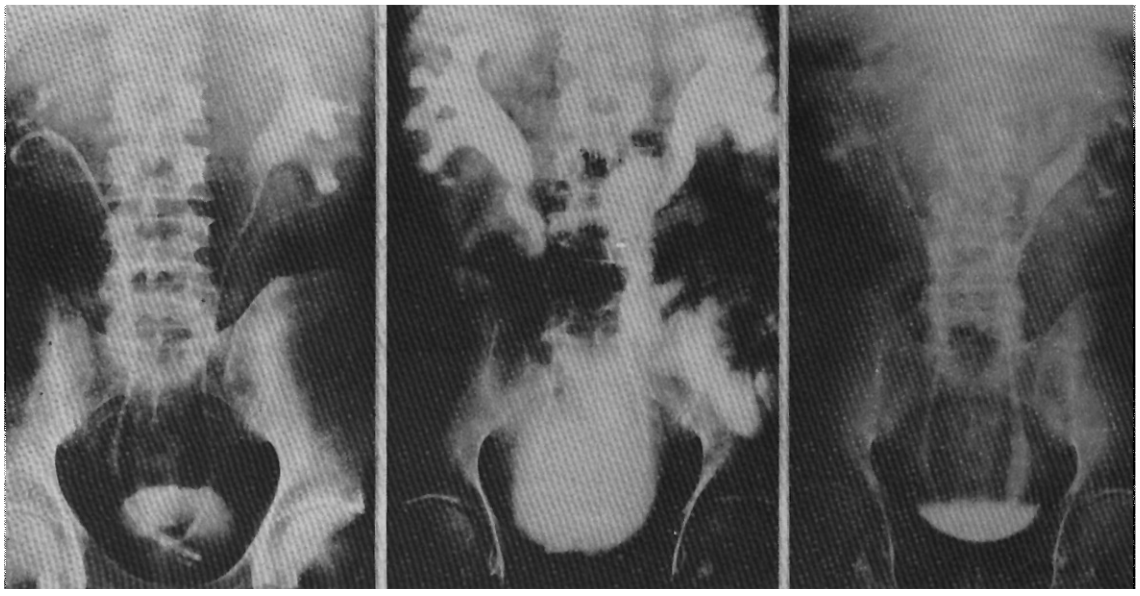


Fig. 4 — Paciente 3. Urografia inicial após cateterismo ureteral **(A)**, após 3 meses, com obstrução dos cateteres **(B)**, 14 meses após substituição dos cateteres **(C)**.

zadas ureterolise direita e intraperitonização desse ureter. Evoluiu no pós-operatório sem intercorrências, apresentando-se desde então assintomática. Sua UIV de controle, em novembro de 84, foi normal.

DISCUSSÃO

Inúmeras doenças podem acarretar fibrose retroperitoneal secundariamente. Algumas neoplasias podem provocar reação fibrótica retroperitoneal, seja por lesão retroperitoneal primária, como doença de Hodgkin, linfomas e sarcomas, seja por metástases retroperitoneais e periureterais, mais freqüentemente causadas por carcinoma de mama, estômago, próstata, pulmão, rim e cólon. Menos freqüentemente, o tumor carcinóide também está associado à fibrose retroperitoneal, devido à absorção de serotonina [13].

Outras afecções causadoras de lesão retroperitoneal que podem evoluir para fibrose incluem hemorragia de origem hematológica ou vascular, trauma, enterite regional, diverticulite, apendicite, extravasamento urinário, radioterapia, infecções do trato urinário e cirurgias retroperitoneais ou pélvicas [13].

Inúmeras drogas estão associadas ao aparecimento de fibrose retroperitoneal, incluindo analgésicos (metisergida, fenacetina) e substâncias vasoativas (betabloqueadores, metildopa) [7,20].

A fibrose retroperitoneal idiopática, isto é, sem nenhuma das causas conhecidas acima mencionadas, caracteriza-se por processo inflamatório inespecífico, geralmente localizado no espaço retroperitoneal ao nível de L_4-L_5, com proliferação ativa de fibroblastos, associado a infiltrado inflamatório pleomórfico, predominando linfócitos e plasmócitos, que envolve principalmente as túnicas fasciais e adiposas da região em um padrão não homogêneo, que pode também acometer nervos, vasos e músculos [10,13]. Sua origem teria causas variadas e não bem definidas [8].

De acordo com Lepor, em sua revisão, a doença acomete principalmente homens na 5ª e 6ª décadas [13].

A sintomatologia é incaracterística e bastante variável, decorrendo na fase inicial da própria doença, enquanto na fase final são causadas pela uropatia obstrutiva. Predominam na fase inicial dor abdominal (44%) ou lombar (11%), de aparecimento insidioso e progressivo. Outros sintomas, como perda de peso (39%), sintomas gastrintestinais inespecíficos (27%) (náuseas, vômitos, diarréia, dispepsia, anorexia) e febre (13%) ocorrem com menor freqüência. Anúria como primeira manifestação ocorre apenas em 10% dos casos. Também são referidas esporadicamente claudicação intermitente e hematúria. O exame físico pode revelar massa palpável (retal ou abdominal) (14%), edemas periféricos (9%), icterícia (6%) e hidrocele (4%) [10,13,14,18].

Em nossa casuística, dois pacientes (casos 3 e 4) apresentaram-se com oligúria progressiva evoluindo para anúria, enquanto que 2 pacientes (casos 2 e 5) apresentavam edema de membros inferiores.

Todos os nossos pacientes apresentavam antecedentes de dor lombar e/ou abdominal de intensidade variável. Em nenhum destes pacientes conseguiu-se obter dados que pudessem sugerir a etiologia.

No caso 3, a paciente apresentava antecedentes de arteriopatia grave, com tentativa prévia de reconstrução vascular. Essa associação de obstrução aortoilíaca com fibrose retroperitoneal, apesar de rara, é descrita em 2 casos por Snow [23] e relatada em 3 casos por Miles [14].

Os exames laboratoriais são inespecíficos, porém Lepor [13] descreve elevação na hemossedimentação acima de 30mm na 1ª hora em 94% de seus pacientes. A urografia excretora fornece os dados mais importantes para diagnóstico, como estreitamento ureteral e desvio medial dos ureteres em L_5, com dilatação a montante. A ultra-sonografia pode definir hidronefrose em um rim não funcionante e, mais raramente, revelar massa retroperitoneal; porém, como a arteriografia, a linfografia e mesmo a cavografia, só fornece subsídios indiretos para o diagnóstico.

A tomografia computadorizada é atualmente o exame mais indicado para detectar essa anomalia do retroperitônio, podendo definir com precisão a localização e extensão da área de fibrose, bem com o grau de envolvimento de diversas estruturas [5,6,12,14].

Como a maioria dos pacientes apresenta obstrução ureteral, o objetivo primário do tratamento visa a preservação ou melhora de função renal.

Pacientes em anúria devem ser submetidos imediatamente a alguma forma de derivação urinária, como nossos pacientes 3 e 4, submetidos à cateterização ureteral. Convém ressaltar que, nestes casos, a cateterização ureteral ocorre em geral com menor resistência do que fazia prever a estenose urográfica, pois, via de regra, não existe obstrução intrínseca do ureter [8,13,18]. No caso 3, com obstrução ureteral bilateral, a cateterização foi extremamente difícil, tendo sido possível inicialmente apenas no ureter direito e, numa segunda tentativa, no ureter esquerdo.

Em circunstância especial, como no caso 1, onde a hidronefrose unilateral era infectada, pode-se recorrer, em caráter de urgência, à nefrostomia percutânea, que permite drenagem mais adequada do rim [8]. Ocasionalmente, pode-se tratar a insuficiência renal com manobras dietéticas e medicamentosas, associadas à diálise peritoneal [18].

Estando o paciente compensado metabolicamente, a exploração cirúrgica está indicada para confirmar a suspeita clínica de fibrose retroperitoneal e desobstruir os ureteres [13,14].

Durante a exploração cirúrgica, é necessária adequada exposição intra e retroperitoneal, através de incisão mediana xifopúbica, e a realização de inúmeras biópsias da zona fibrótica e de eventuais linfonodos, para se excluir patologias neoplásicas [10,13,14].

Após a mobilização do cólon ascendente e descendente, os ureteres envolvidos devem ser meticulosamente dissecados, para liberação da zona fibrótica, não sendo esta uma manobra difícil, se a parede ureteral não estiver infiltrada [8]. Os mesmos são então colocados à distância desta zona, quer por lateralização ou intraperitonização [14,15]. Esta manobra foi realizada em todos os nossos pacientes operados. Carini [2], no entanto, cita algumas restrições à intraperitonização dos ureteres e preconiza a omentoplastia após a ureterolise.

Em casos em que a parede do ureter também está intrinsecamente envolvida por fibrose, pode ser realizada uma incisão longitudinal da parede ureteral até a mucosa, em toda a extensão do ureter [2]. Quando, porém, o comprometimento ureteral é muito acentuado ou existe lesão recidivante que dificulta a ureterolise, ou quando ocorre lesão ureteral durante sua dissecção, deve-se seccionar o ureter e ressecar o segmento comprometido, procurando-se reanastomosar o ureter, caso o segmento não seja extenso [8]. Se isso for impossível, o autotransplante renal é uma opção terapêutica adequada, apesar de também se preconizar a substituição ureteral com retalho de bexiga ou com alça ileal [3,4,19]. Em situações onde mesmo estas opções não são viáveis, deve-se preservar a função renal com nefrostomia ou outra derivação definitiva [14].

No caso 3, que não apresentava condições cirúrgicas evidenciadas pela tentativa mal sucedida de reconstrução vascular, uma solução extremamente simples e encorajadora foi encontrada, através do uso prolongado de cateteres de duplo J, bilateralmente, que mesmo após 1 ano mantêm sua permeabilidade e a função renal do paciente. Caso eventualmente esses cateteres venham a obstruir, poderão ser substituídos em um procedimento ambulatorial sob anestesia local, constituindo portanto nova opção no tratamento desta doença [4].

Alguns autores preconizam o uso de corticóides nos casos iniciais ou concomitantemente à cirurgia, ou no caso de paciente com insuficiência renal ou alterações físicas ou metabólicas que impeçam a cirurgia [8,16,21]. Também têm indicação nos casos de recidiva homo ou contralateral após ureterolise [15].

A duração e dosagem da corticoidoterapia é empírica, variando de acordo com o estado clínico e urográfico de cada paciente [9]. A resposta clínica, contudo, não é uniforme e, além disso, existe o receio da exacerbação de infecção com seu uso, além da possibilidade de se tratar com corticóide casos de fibrose retroperitoneal secundários à neoplasia, razão pela qual a corticoidoterapia deve ser iniciada apenas após confirmação histológica da lesão [11,14].

Em nossa experiência, a utilização de corticóide, nos casos 3 e 6, ambos com recidiva contralateral de obstrução ureteral após ureterolise unilateral, foi bastante satisfatória, tendo havido desaparecimento da obstrução ureteral em 2 meses de tratamento.

A evolução natural da doença, apesar de aparentemente não acarretar danos a outras estruturas retroperitoneais, leva inevitavelmente à destruição renal por hidronefrose. Enquanto em alguns casos houve regressão da hidronefrose com tratamento clínico, a maioria dos pacientes tem-se beneficiado com alguma forma de tratamento cirúrgico associado à derivação urinária [8,10,13,15].

SUMMARY

Idiopathic retroperitoneal fibrosis in a non-specific inflammatory process located in the retroperitoneum at the level of L_4-L_5, whose etiopathogenesis is still unknown.

Symptomatology is uncharacteristic, with malaise, abdominal or lumbar pain, and gastrointestinal discomfort. Morbidity derives from ureteral involvement and obstruction, which can cause kidney damage and eventual renal insufficiency.

Six cases of this disease are presented, four of which had unilateral and two bilateral ureteral obstruction. All of them had previous complaints of abdominal or lumbar pain. Two presented lower limb edema and two had renal insufficiency.

The two patients in renal insufficiency were initially treated with ureteral catheterization, and in one of them double-J indwelling catheters were left indefinitely, with good results.

Five patients were successfully treated with surgical ureterolysis. Two of them presented contralateral ureteral obstruction, which resolved with the use of steroids.

BIBLIOGRAFIA

1. Albarran, J.: Retention renale par periurétérite: libération externe de l'uretere. Ass. Fr. Urol., 9: 511-518, 1905.
2. Carini, M.; Suelli, C.; Rizzo, M.; Durval, A.Q.; Costantini, A.: Surgical treatment of retroperitoneal fibrosis with omentoplasty. Surgery, 141: 137-141, 1982.
3. Cooksey, G.; Powell, P.H.; Singh, M.; Yeates, W.K.: Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a long-term review after surgical treatment. Br. J. Urol., 54: 628-631, 1982.
4. Deane, A.M.; Gingell, V.C.; Pentlow, B.D.: Idiopathic retroperitoneal fibrosis: the role of auto transplantation. Br. J. Urol., 55: 254-256, 1983.
5. Fagan, C.V.; Larrieu, A.J.; Amparo, E.G.: Retroperitoneal fibrosis: ultrasound and CT features. Am. J. Radiol., 133: 239-243, 1979.
6. Feinstein, R.S.; Gatewood, O.B.; Goldman, S.M.; Copeland, B.; Walsh, P.C.; Siegelman, S.S.: Computerized tomography in the diagnosis of retroperitoneal fibrosis. J. Urol., 126: 255-259, 1981.
7. Finan, B.F.; Finkbeiner, A.E.: Renal papilary necrosis and retroperitoneal fibrosis secondary to analgesic abuse. J. Urol., 126: 533-534, 1981.
8. Góes, G.M.; Arap, S.; Cabral, A.D.; Azevedo, J.R.; Campos Freire, J.G.: Fibrose retroperitoneal idiopática: apresentação de 2 casos e revisão da literatura. Rev. Paul. Med., 68: 123-139, 1966.
9. Huben, R.P.; Schellhammer, P.F.: Steroid therapy for ureteral obstruction after cortoiliac graft surgery. J. Urol., 125: 881-883, 1981.
10. Kerr, W.S.; Suby, M.I.; Vickery, A.; Fraley, E.: Idiopathic retroperitoneal fibrosis: clinical experience with 15 cases. J. Urol., 99: 575-584, 1968.
11. Koep, L.; Zuidema, G.D.: The clinical significance of retroperitoneal fibrosis. Surgery, 81: 250-257, 1977.
12. Krinsky, S.; Zieverink, S.; Peterson, G.H.; Madgy, A.: Computerized tomographic diagnosis of retroperitoneal fibrosis. South. Med. J., 76: 517-519, 1983.
13. Lepor, M.; Walsh, P.C.: Idiopathic retroperitoneal fibrosis. J. Urol., 122: 1-6, 1979.
14. Miles, R.M.; Brock, J.; Martin, C.: Idiopathic retroperitoneal fibrosis: a sometime surgical problem. Am. Surg., 50: 76-84, 1984.
15. Moody, T.E.; Vaughan, E.D.: Steroids in the treatment of retroperitoneal fibrosis. J. Urol., 121: 109-111, 1979.
16. Ochsner, M.G.; Brannan, W.; Pond, H.S.; Goodlet Jr., J.S.: Medical therapy in idiopathic retroperitoneal fibrosis. J. Urol., 114: 700-704, 1975.
17. Ormond, J.K.: Bilateral ureteral obstruction due to envelopment and compression by an inflammatory retroperitoneal process. J. Urol., 53: 1.072-1.079, 1948.
18. Osborn, D.E.; Rao, P.N.; Barnard, R.J.; Ackrill, P.; Ralston, A. J.; Best, J.J.K.: Surgical management of idiopathic retroperitoneal fibrosis. Br. J. Urol., 53: 292-296, 1981.
19. Palleschi, J.; McAninch, J.: Renal autotransplantation for retroperitoneal fibrosis. J. Urol., 125: 408-411, 1981.
20. Ristagno, R.L.: Drugs associated with retroperitoneal fibrosis. West. J. Med., 135: 159-160, 1981.
21. Ross, J.C.; Goldsmith, H.J.: The combined surgical and medical treatment of retroperitoneal fibrosis. Br. J. Surg., 58: 422-427, 1971.
22. Skeel, D.A.; Shols, G.W.: Longitudinal ureteral split for retroperitoneal fibrosis with ureteral involvement. Am. Surg., 43: 315-319, 1977.
23. Snow, N.; Kush, D.; DePalma, R.G.; Hubay, C.A.: Peripheral ischemia due to retroperitoneal fibrosis. Am. J. Surg., 133: 640-642, 1977.
24. Webb, J.A.; Dawson Edwards, P.: Non-malignant retroperitoneal fibrosis. Br. J. Surg., 54: 508-518, 1967.

Uso de droga relaxante da musculatura lisa em pacientes com incontinência urinária de esforço e urgência miccional

Estudo clínico, urodinâmico e laboratorial duplo cego

Márcio Josbete Prado[1], Milton Borrelli[2], Homero Bruschini[1], José Alaor de Figueiredo[1], Sami Arap[3]

Foram avaliadas 24 pacientes com história de perdas urinárias aos esforços acompanhadas de urgência miccional. Efetuou-se estudo duplo cego com uso de placebo e flavoxato, tendo sido realizadas, antes e após cada droga, avaliações radiológicas, urodinâmicas, laboratoriais e clínicas.

Alta incidência de contrações vesicais não inibidas (CNI) foi observada neste grupo, sendo preconizada avaliação urodinâmica de rotina quando a paciente se queixa de incontinência de esforço com urgência miccional.

Quinze pacientes completaram o protocolo, das quais 10 referiram melhora da sintomatologia, com uso de flavoxato. Nas 10 pacientes que apresentaram contrações vesicais não inibidas na avaliação urodinâmica inicial ou com uso de placebo, somente 4 as apresentaram com o emprego da droga, correspondendo a 60% de resposta à medicação.

INTRODUÇÃO

O diagnóstico da incontinência urinária de esforço se faz pela avaliação clínica, radiológica e pelo exame físico. A presença concomitante de contrações vesicais não inibidas confunde este quadro, levando muitas vezes a erro diagnóstico e conseqüente insucesso do tratamento cirúrgico. Com o advento do exame urodinâmico, os casos sugestivos de presença de contrações não inibidas associadas à incontinência urinária de esforço puderam ser melhor avaliados.

A musculatura detrusora não se contrai, a não ser voluntariamente. A bexiga instável apresenta contrações de difícil inibição, surgindo independente da vontade, desencadeadas por estímulos como mudança de posição, tosse, espirro, esforço físico, tendo como causa comum o aumento da pressão intra-abdominal. No estudo urodinâmico, pelo aparecimento de pressão intravesical acima de 15 cm/água, acompanhado ou não de perda urinária [1].

Muitos tratamentos têm sido preconizados para controle das contrações não inibidas [2-4].

O flavoxato* tem sido relatado por vários autores como droga de ação efetiva no relaxamento da musculatura lisa *in vitro*. Tem ação relaxante da musculatura detrusora [6], inibindo a fosfodiesterase. Tem fraca ação anticolinérgica, quando comparado com atropina. Tem pequena ou nenhuma ação cardiovascular. Os efeitos colaterais são poucos e reações alérgicas podem estar presentes.

A ausência de experiência em nosso meio com o uso de flavoxato nos levou a um estudo prospectivo, duplo cego, em pacientes portadores de sintomas clínicos de perdas urinárias por esforço, onde a polaciúria e urgência miccional sugeriam presença de contrações não inibidas.

MATERIAL E MÉTODO

Foram estudadas 24 pacientes com queixa de incontinência urinária de esforço com história de polaciúria e urgência miccional simultâneas, no período de 2 anos. Todas as pacientes foram submetidas à administração por 2 semanas de cada vez de flavoxato (800mg/dia em 4 doses) e placebo distribuídos ao acaso, sem conhecimento da paciente e dos médicos.

Foram realizadas inicialmente, após cada droga, dosagens séricas de uréia, creatinina, transaminase, hemograma, juntamente com urina tipo I e cultura de urina. Urografia excretora e uretrocistografia foram realizadas inicialmente em todas as pacientes. As pacientes com alterações radiológicas, que não as habituais de incontinência de esforço, foram excluídas deste estudo. Os casos que

1. Médico Assistente da Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.
2. Prof. Adjunto da Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina da USP.
3. Prof. Adjunto, Chefe da Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina da USP.

Pedidos de separata: Márcio Josbete Prado, Av. República do Líbano, 1.100, CEP 04502, São Paulo, SP.

* Piperidinoethyl-3-metil-flavone-8-carboxulase-hydrochloride.

TABELA 1
Parâmetros urodinâmicos e resultados clínicos após uso de flavoxato e placebo

	Pré					Flavoxato						Placebo					
	CFU	PMFU	Vol. CNI	1º desj.	CV	CFU	PMFV	Vol. CNI	1º desj.	CV	Clínica	CFU	PFMU	Vol. CNI	1º desj.	CV	Clínica
1			350 tosse	250	350	3,4	70	600 tosse	150	600	melhora	3,4	90	—	200	500	s/ melhora
3	2	20	250	150	250	3,5	20	—	—	400	melhora	2,0	25	—	150	400	s/ melhora
4	4	50		200	400	3,5	100	—	250	600	s/ melhora	3,5	100		220	400	s/ melhora
7	2,8	100		100	500	3,2	100	—	200	550	melhora	2,5	70	150	100	600	s/ melhora
8	5	80	450	200	450	5	70	—	300	450	s/ melhora	5	70		200	400	s/ melhora
11	4,5	50	—	100	500	3,5	40	—	250	800	pequena melhora	4,0	40		200	600	s/ melhora
10	3,5	40	450 tosse	150	450	3,0	45	450 tosse	200	450	melhora	3,0	30	400 tosse	120	450	s/ melhora
12	3,5	85	100	100	350	3,3	100	—	200	330	melhora	4,0	90	—	150	250	s/ melhora
13	4,0	100	480	50	480	4,0	100	—	180	420	cura	3,6	100	450	100	450	s/ melhora
14	3,5	100	—	100	700	4,0	100	—	200	750	melhora	3,5	90	—	120	700	s/ melhora
15	4,0	75	—	100	300	3,5	75	300	100	300	cura	3,5	70	300 tosse	100	350	s/ melhora
16	3,0	35	—	180	380	3,5	35	—	200	380	s/ melhora	2,8	30	—	100	140	melhora
18	2,5	40	—	400	600	3,0	100	—	200	550	s/ melhora	3,0	100	—	300	600	s/ melhora
19	4,0	90	—	150	450	3,8	100	—	120	480	s/ melhora	3,5	100	550 em pé	270	550	melhora
20	3,8	100	300	150	300	3,8	90	250	100	250	melhora	3,6	90	220	200	220	s/ melhora
Média	3,57 cm	68,9 cmH_2O	282,0 ml	158 ml	430 ml	3,6 cm	76 cmH_2O	298 ml	189 ml	427 ml	10	3,4 cm	73 cmH_2O	322 ml	171 ml	463 ml	

CFU — Comprimento Funcional Uretral; Vol. CNI — Volume em que ocorreram Contrações não inibidas; PMFU — Pressão Máxima de Fechamento uretral; 1º Des. = Volume em que ocorreu 1º desejo; CV = Capacidade Vesical.

se mostravam com infecção urinária foram previamente tratados com antibioticoterapia específica.

Exames urodinâmicos, utilizando aparelho de quatro canais, foram realizados antes do estudo e após administração de cada droga. O estudo urodinâmico compreendeu cistometria, estudo miccional com medidas simultâneas de pressão intravesical, intrauretral e fluxometria.

TABELA 2
Valores médios dos parâmetros urodinâmicos e avaliações clínicas após uso de flavoxato e placebo

	Pré	Flavoxato	Placebo
Primeiro desejo miccional	150 ml	189 ml (114%)	171 ml
Capacidade vesical máxima	430 ml	427 ml (96%)	463 ml
Comprimento funcional uretral	3,6 cm	3,6 cm (105,8%)	3,4 cm
Pressão máxima fechamento uretral	68,9 cm/água	76 cm/água (108%)	73 cm/água
Melhora clínica	—	10 (66%) 2 curas	2
Contração vesical não inibida	7	4	6

Foi realizado perfil pressórico uretral em repouso, utilizando-se método de infusão[5] e tração mecânica da sonda. Em metade dos exames realizados foram estudados também atividade eletromiográfica perineal, conjuntamente com as outras medidas realizadas.

O período de administração de cada droga foi de 2 semanas, com intervalo de pelo menos duas semanas entre o uso das drogas. Estudo urodinâmico foi realizado sempre após duas semanas de administração contínua do medicamento. Durante a administração das drogas, as pacientes foram requisitadas a fazerem anotações diárias do número de micções, bem como informações subjetivas da melhora ou piora com cada droga.

RESULTADOS

Quinze pacientes puderam ser avaliadas em todos os parâmetros desejados. As 9 restantes não puderam completar o estudo devido a reação alérgica ou descontinuidade da administração. As reações alérgicas se limitaram a reações dermatológicas urticariformes (2 pacientes).

Todos exames sorológicos mostraram-se normais, tanto no pré como no pós-tratamento. Os resultados quanto ao comprimento funcional uretral, pressão máxi-

ma de fechamento uretral, volume de ocorrência da primeira contração não inibida, primeiro desejo miccional e capacidade vesical máxima, bem como avaliação clínica subjetiva, iniciais, após flavoxato e após placebo encontram-se na tabela 1.

O volume médio de enchimento vesical em que surgiram as contrações não inibidas foi semelhante nos 3 grupos de estudo. O volume de aparecimento do primeiro desejo miccional aumentou no grupo sob efeito de flavoxato. Cerca de 66% das pacientes referiram melhora sob tratamento com flavoxato, enquanto somente 7% o referiram enquanto com placebo. As anotações do número diário de micções mostrou-se em média de 7,8 no grupo flavoxato e de 8,8 no grupo placebo.

Notou-se presença de contrações não inibidas (figs. 1 e 2) em 7 das 15 pacientes no exame inicial; por ocasião da avaliação com uso de placebo, 3 novas pacientes mostravam este fato, totalizando 10 pacientes no total. No grupo flavoxato, contrações não inibidas foram registradas em 4 pacientes. Não houve alterações significativas nos comprimentos funcionais uretrais em todas as fases do estudo. As pressões máxima de fechamento uretral situaram-se em 68,9cm/água inicialmente, 76cm/água no grupo flavoxato e 73cm/água no placebo, sem alterações significativas.

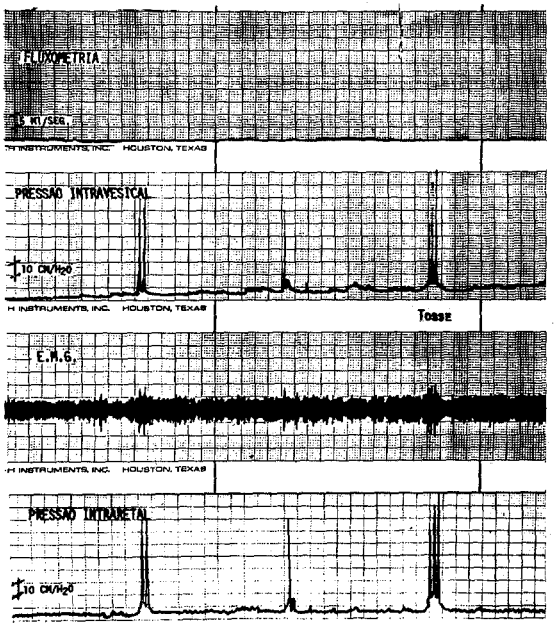


Fig. 1 — Avaliação urodinâmica, mostrando ausência de contrações vesicais durante enchimento vesical. No momento da tosse, observou elevação abrupta da pressão intravesical e intra-retal, com imediato retorno às pressões prévias. A pressão intravesical elevou-se progressivamente, com enchimento atingindo 10cm/água com 400ml de enchimento vesical.

DISCUSSÃO

A ausência de experiência em nosso meio com uso de flavoxato nos levou a um estudo prospectivo, duplo cego, em pacientes portadoras de sintomas clínicos de perdas urinárias aos esforços, acompanhadas de polaciúria e urgência miccional. Vários autores, descrevem a ação como antiespasmódica miotrópica, com ação papaverina-simile, agindo especialmente ao nível da musculatura detrusora, inibindo a fosfodiesterase [6,7].

Efeitos colaterais foram descritos na literatura como mínimos, em torno de 10% dos pacientes [7,8]. No presente estudo, das 24 pacientes inicialmente avaliadas, tivemos efeitos colaterais em três pacientes: duas apresentaram reação dermatológica urticariforme, tendo interrompido a medicação, e uma referiu boca seca e dificuldade visual, tendo apresentado melhora destes sintomas com redução da dosagem para 600mg ao dia.

Na avaliação subjetiva feita pelas pacientes, 10 referiram melhora clínica durante uso da medicação. Duas

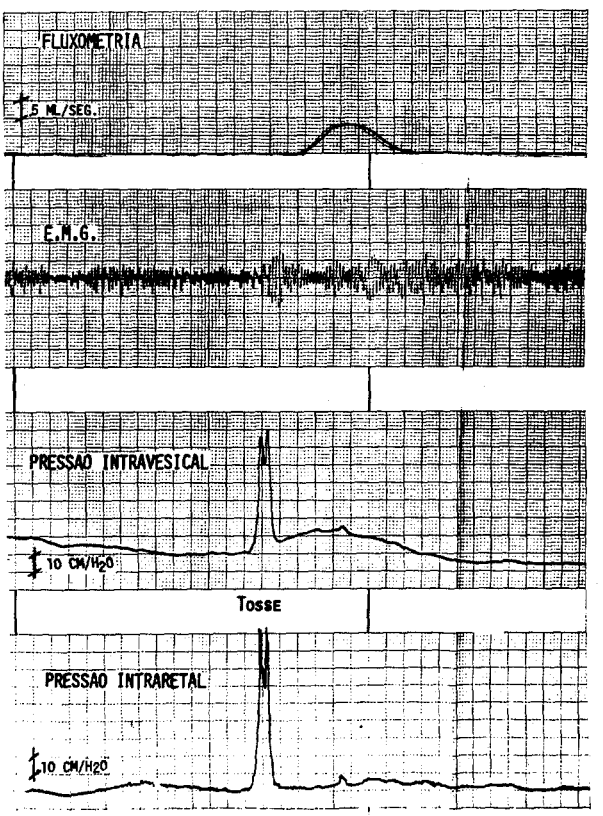


Fig. 2 — Avaliação urodinâmica em uma paciente que apresenta perda de urina associada a esforço. Observa-se, no momento da tosse, elevação da pressão intra-retal e intravesical. Em seguida, a pressão intra-retal volta aos níveis iniciais, permanecendo a intravesical elevada (contração não inibida), sendo a causa de perda urinária.

pacientes apresentaram melhora dos sintomas com uso de placebo, provavelmente associada ao apoio de estarem sendo tratadas e a melhor consciência do problema, pela observação mais freqüente das micções e das perdas urinárias.

Ao contrário das publicações prévias[6,8], em nossa avaliação urodinâmica não encontramos variação significativa na capacidade vesical máxima com uso de flavoxato. O comprimento funcional uretral e a pressão máxima de fechamento uretral também não se alteraram com uso da medicação (tabela 2), fato este já descrito por outros autores[10]. Na atividade eletromiográfica perineal, também não pudemos notar variação significativa, sob qualquer das medicações. A presença de contrações vesicais não inibidas diminuíram sensivelmente com uso de flavoxato, constituindo-se maior variação nos parâmetros urodinâmicos obtida com esta droga.

Tivemos 10 pacientes que apresentaram contrações vesicais não inibidas (CNI) sem uso de flavoxato, 7 pacientes na avaliação inicial e 6 pacientes com uso de placebo (tabela 1); com uso de flavoxato, somente 4 pacientes apresentaram CNI, representando melhora em 60%.

O fato de somente três pacientes apresentarem CNI nas duas avaliações sem flavoxato nos permite afirmar que uma avaliação urodinâmica somente pode levar a falsos negativos. Além disso, devemos também ressaltar a alta incidência de CNI neste grupo selecionado, pois tivemos 10 pacientes com CNI em 15 pacientes avaliadas, o que nos sugere a avaliação urodinâmica de rotina em pacientes que apresentam perda urinária associada à disúria e polaciúria. Neste grupo, a correção cirúrgica habitual pode ser acompanhada de alta incidência de insucesso.

Não houve possibilidade de correlacionar a intensidade da melhora clínica com a diminuição das CNI observadas no exame urodinâmico, fato este associado provavelmente à menor intensidade das CNI ou a outros fatores que não foram possíveis avaliarmos no presente estudo.

SUMMARY

Fifteen patients with incontinence and urgency were submitted to clinical and urodynamic evaluation before and after flavoxate and placebo administration.

Ten out of fifteen patients showed increase of voiding intervals with disappearance of uninhibited bladder contractions. Sixty six per cent of the uninhibited contractions were found in this group, pointing out the necessity of urodynamic evaluation before any surgical procedure.

The low incidence of side effects and urodynamic and clinical improvement make this drug a worthwile attempt to control uninhibited bladder contractions.

BIBLIOGRAFIA

1. Turner Warwick, R.: Some clinical aspects of detrusor disfunctional. J. Urol., 113: 539, 1975.
2. Durm, M.; Smith, J.C.; Dran, G.M.: Prolonged bladder distension as a treatment of urgency and urge incontinence of urine. Br. J. Urol., 46: 645, 1974.
3. Godec, C. et al.: Bladder inhibition with functional eletrical stimulation. Urology, 6: 663, 1975.
4. Diokno, A.C.; Lapides, J.: Oxybutinin: a new drug with analgesic, and anticholinergic properties. J. Urol., 108: 307, 1972.
5. Brown, M. et al.: The urethral pressure profile. Br. J. Urol., 41: 211-217, 1969.
6. Pedersen, E.: Studies on the effect and mode of action of flavoxate in human urinary bladder and sphincter. Urol. Int., 32: 202-208, 1977.
7. Setnikar, I.; Ravasi, M.T.; Da Re, P.: Pharmacological properties of piperidinoethyl-3-metil-flavone-8 carboxulate hidrochloride, a smoth muscle relaxant. J. Pharmacol. Exp. Ther., 130: 356-363, 1960.
8. Kohler, F.P.; Morales, P.A.: Cistometric evaluation of flavoxate hydrochloride in normal and neurogenic bladders. J. Urol., 100: 729, 1968.
9. Bradley, D.V.; Cazort, R.J.: Relief of bladder spasm by flavoxate. A comparative study. J. Clin. Pharmacol.: 65-68, 1970.
10. Zanollo, A.; Catanzaro, F.: Atti della Società Italiana di Urologia. XLVIII Congresse Milano, 18-20 Settembre, 1975, II Vol.

Significado dos antígenos de superfície ABH em câncer de bexiga: avaliação através de técnica de imunoperoxidase*

Miguel Srougi[1], Venâncio Avancini Ferreira Alves[2], Luiz Carlos C. Gayotto[3], Sami Arap[4]

Com o objetivo de definir o valor da expressão dos antígenos de superfície ABH em neoplasias vesicais, desenvolveu-se estudo onde a ocorrência destes antígenos foi explorada com auxílio de nova técnica imuno-histoquímica. Sessenta e seis espécimens de 48 pacientes com carcinoma de células de transição de bexiga foram processados através de reação de imunoperoxidase envolvendo emprego consecutivo de lectina purificada do *Ulex europaeus*, anticorpo biotinado anti-*Ulex* obtido em carneiro e o complexo avidina-biotina-peroxidase. A expressão dos antígenos de superfície ABH, avaliada por meio desta técnica, foi correlacionada com o grau histológico e o estádio da neoplasia.

Dessa forma, observou-se que a expressão dos antígenos de superfície ABH correlacionou-se de forma significativa com o grau histológico e estádio da neoplasia vesical. Estes antígenos estavam presentes, respectivamente, em 83% e 17% das lesões de baixo grau (grau I e II) e alto grau (grau III) e em 89% e 26% das lesões superficiais (estádios 0 e A) e infiltrativas (estádios B e C). De acordo com estes dados, pode-se afirmar que a expressão dos antígenos de superfície ABH, avaliada pela técnica de imunoperoxidase descrita, reflete o potencial biológico das neoplasias vesicais.

INTRODUÇÃO

A importância dos antígenos de superfície ABH em patologia humana foi estabelecida a partir do trabalho pioneiro de Coombs e col., que, em 1956, demonstraram que a presença destes antígenos não se restringia às hemácias, mas que os mesmos distribuíam-se por células de diferentes tecidos do organismo[4]. A confirmação deste achado por outros autores[16,45] serviu para firmar o conceito de que os antígenos ABH são componentes normais da membrana celular, de estruturas e órgãos tão diversos como endotélio, brônquios, trompa, pele, pâncreas, traquéia, esôfago, estômago, rim, epitélio transicional e outros.

Partindo de evidências que indicavam alterações na estrutura e composição da membrana celular nos processos de transformação maligna, Kay explorou, em 1957, possíveis alterações na expressão dos antígenos de superfície ABH em neoplasias vesicais[26]. Executou, para tanto, uma prova de hemaglutinação com suspensão de células obtidas de bexigas normais e de neoplasias vesicais. Enquanto as células normais evidenciaram preservação dos antígenos ABH em todas as amostras testadas, ausência de atividade antigênica foi observada em várias suspensões de células neoplásicas, principalmente naquelas provenientes de tumores mais indiferenciados e invasivos[26]. Posteriormente, Davidsohn e seu grupo modificaram o método de estudo proposto por Kay, adaptando o teste de hemaglutinação para ser empregado em cortes de tecidos desparafinados e, com isso, demonstraram de forma mais precisa e direta a preservação dos antígenos de superfície ABH em tecidos normais ou lesões benignas e sua ausência em diferentes lesões neoplásicas[11,30]. Essa técnica de hemaglutinação, que passou a ser referida como "teste de aderência de hemácias" (SRCA), consistia em se aplicar, consecutivamente, sobre cortes do tecido desparafinado, aglutininas anti-A ou anti-B e hemácias indicadoras do grupo sanguíneo correspondente. Em pacientes do tipo sanguíneo O, era empregada lectina de *Ulex europaeus*, que se liga aos antígenos H existentes nestes casos. A interpretação do exame era feita com auxí-

* Trabalho da Disciplina de Urologia, Faculdade de Medicina da USP e Divisão de Anatomia Patológica, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo.

1. Professor Livre-Docente, Disciplina de Urologia, FMUSP.
2. Chefe da Divisão de Anatomia Patológica, IAL.
3. Professor Livre-Docente, Deptº Anatomia Patológica, FMUSP.
4. Professor Adjunto, Chefe da Disciplina de Urologia, FMUSP.

Pedidos de separata: Miguel Srougi, Al. Casa Branca, 667, 10º, 01408, São Paulo, SP.

lio de microscópio óptico, observando-se aglutinação de uma camada de hemácias sobre a superfície do tumor nos casos de antígenos presentes e falta de aglutinação quando estes antígenos estavam ausentes.

Utilizando essa metodologia, demonstrou-se desaparecimento dos antígenos de superfície ABH em espécimens de CCT de bexiga, constatando-se perda dos antígenos em 45% das lesões diferenciadas, em 88% das lesões indiferenciadas e em 96% das lesões metastáticas [12].

Todos esses dados serviram para indicar que as células normais da bexiga sintetizam e exprimem, na sua membrana celular, antígenos ABH e que à medida que se indiferenciam, dentro do processo de transformação maligna, tornam-se incapazes de elaborar tais antígenos, que deixam de ser detectados em sua superfície. Considerando estes fatos, Decenzo e col. procuraram correlacionar a presença dos antígenos de superfície ABH com a evolução e prognóstico de pacientes com neoplasias superficiais de bexiga [13]. Estudaram, retrospectivamente, 22 pacientes que tinham sido acompanhados por mais de 5 anos e observaram que tumor infiltrativo surgiu em 8 de 9 casos (89%) com antígenos ausentes e em nenhum de 13 pacientes com antígenos presentes. Recorrência superficial do tumor, por sua vez, ocorreu em 11 dos 13 casos (85%) com antígenos presentes e em 9 dos 9 pacientes (100%) com antígenos ausentes [13]. Esse trabalho, que foi o primeiro a explorar o valor prognóstico do SRCA, sugeriu que a perda dos antígenos de superfície ABH implicava em maior propensão à progressão da neoplasia, embora não servisse para prever recorrências superficiais.

Depois desses trabalhos pioneiros, uma série de outros estudos veio corroborar o valor do SRCA em pacien-

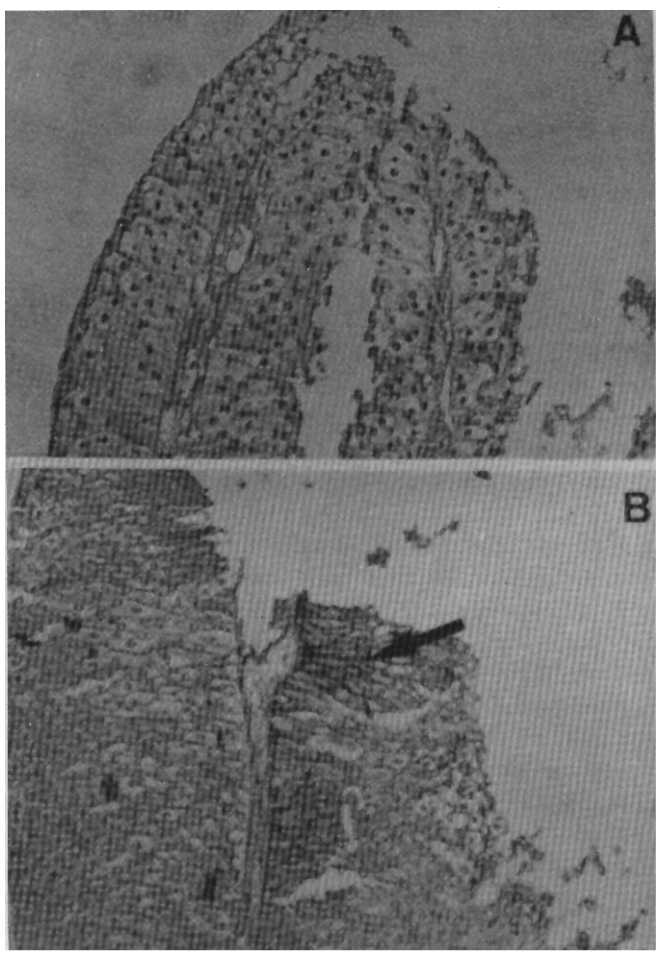


Fig. 1 — **A)** Carcinoma de células de transição de bexiga, com lesão papilífera, de grau I, envolvendo a mucosa (hematoxilina e eosina, X 250). **B)** Forte reatividade do tecido néoplásico (seta), indicativa da presença dos antígenos de superfície ABH (imunoperoxidase UEA-ABC, X 250).

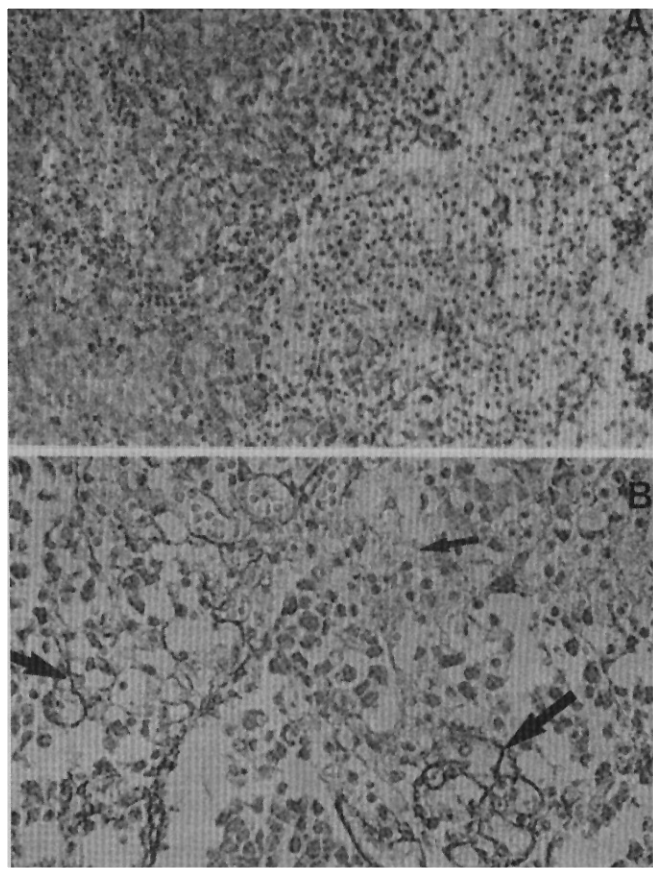


Fig. 2 — **A)** Carcinoma de células de transição de bexiga, com lesões sólidas, de grau III, infiltrando profundamente a parede vesical (hematoxilina e eosina, X 250). **B)** Ausência de reatividade do tecido neoplásico (seta menor), indicativa da supressão dos antígenos de superfície ABH. Endotélio vascular com reatividade presente (seta maior), que serve como controle positivo interno (imunoperoxidase UEA-ABC, X 500).

tes com neoplasias vesicais [10,15,22,40]. Não obstante, a pesquisa dos antígenos ABH, feita através do teste de aderência de hemácias, apresenta limitações que comprometem o seu emprego rotineiro em clínica. Resultados favoráveis deste teste indicam, de forma confiável, bom prognóstico para o paciente, mas resultados desfavoráveis nem sempre se relacionam com uma evolução tormentosa [3,39]. Parte desta discrepância é atribuída a limitações metodológicas do teste de aderência de hemácias, as quais, apesar de diversas tentativas, não puderam ser contornadas eficientemente [2,10,17,35,46].

No presente estudo, tentou-se definir o valor prognóstico dos antígenos de superfície ABH em pacientes com carcinoma de células transicionais (CCT) de bexiga, empregando-se novo método imuno-histoquímico para a detecção destes antígenos.

MATERIAL E MÉTODOS

Sessenta e seis espécimens parafinados obtidos de 48 pacientes com carcinoma de células de transição de bexiga constituem o material do presente estudo. Os pré-requisitos utilizados para seleção destes casos foram: 1) ausência de qualquer intervenção terapêutica anterior sobre a lesão; 2) informações sobre o estádio clínico e anatomopatológico da neoplasia.

Os espécimens foram obtidos por ressecção transuretral ou através de cistectomia e compreendiam lesões iniciais e, algumas vezes, lesões recidivantes em bexiga. De cada bloco parafinado foram preparadas lâminas para estudo imuno-histoquímico de avaliação dos antígenos de superfície ABH e lâminas para estudo histológico de avaliação do grau e estádio da neoplasia, coradas pela hematoxilina e eosina.

A pesquisa dos antígenos de superfície ABH foi feita através de técnica de imunoperoxidase, envolvendo a utilização de lectina purificada do *Ulex europaeus,* anticorpo biotinado antilectina obtido em carneiro e o complexo avidina-biotina-peroxidase. Este procedimento, descrito para outras situações por Hsu e col. [20,21], foi aplicado após a desparafinação de cortes dos espécimens neoplásicos.

De cada bloco parafinado foram processadas duas lâminas, uma corada pela hematoxilina e eosina, para avaliação do grau e estádio da lesão, e outra submetida ao estudo imuno-histoquímico (UEA-ABC), para avaliação da expressão dos antígenos de superfície ABH.

As lâminas coradas pela hematoxilina e eosina foram lidas e classificadas em graus e estádios [24,29,37]. Em relação ao estudo imuno-histoquímico, consideraram-se como resultados positivos os espécimens com reatividade forte e intermediária coloração final e resultados negativos os espécimens com reatividade ausente. Estes resultados indicavam, respectivamente, presença dos antígenos de superfície ABH e supressão destes antígenos no epitélio neoplásico (figuras 1 e 2).

O controle de sensibilidade e de especificidade da reação imuno-histoquímica do UEA-ABC foi feito de 3 formas: 1) Controle positivo externo: consistiu no estudo do epitélio de espécimens de bexiga normal, obtidos em autópsias de indivíduos falecidos sem patologia urológica. Estes espécimens foram processados pela técnica do UEA-ABC, em concomitância com os espécimens neoplásicos em estudo; 2) Controle positivo interno: consistiu na análise do endotélio e das hemácias presentes nos vasos e capilares da parede vesical dos espécimens estudados. Outro controle positivo analisado foi o epitélio vesical normal adjacente à neoplasia; 3) Controle negativo externo: consistiu no processamento de outra lâmina do mesmo bloco, omitindo-se a incubação com lectina do *Ulex europaeus;* 4) Controle negativo interno: consistiu no estudo dos tecidos muscular e conectivo da parede vesical não envolvida pela neoplasia, do espécimen em análise. A ausência de forte reatividade nos controles positivos ou a ocorrência de qualquer reatividade nos controles negativos indicavam processamento inadequado da lâmina e o procedimento era repetido em novo corte.

Os testes de associações foram realizados através da estatística de Fisher, tendo-se adotado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

A correlação entre presença dos antígenos ABH, avaliada pela reatividade ao UEA-ABC, e os respectivos graus e estádios dos espécimens estudados, estão referidos na tabela 1.

Como pode ser observado nesta tabela, esses antígenos puderam ser detectados em 11 dos 13 espécimens (85%) de grau I, em 24 dos 29 espécimens (83%) de grau II e em apenas 4 dos 24 espécimens (17%) de grau III. Quando as lesões de grau I e II são agrupadas, 83% das mesmas expressam positivamente os antígenos de superfície ABH, contra apenas 17% das lesões de grau III (tabela 2). Esta diferença de comportamento é altamente significativa sob o ponto de vista estatístico ($p \leq 0,0009$), o que indica que as lesões de menor grau histológico tendem a preservar os antígenos ABH, enquanto que as lesões de maior grau tendem a perder estes antígenos.

Em relação ao comportamento dos antígenos ABH em função do estádio da doença, verificou-se que estes antígenos estavam presentes em 17 dos 17 espécimens (100%) de estádio O, em 14 dos 18 espécimens (78%) de

estádio A, em 8 dos 23 espécimens (35%) de estádio B e em 0 dos 8 espécimens (0%) de estádio C (tabela 1). Quando os espécimens são agrupados em lesões superficiais (estádios O e A) e lesões infiltrativas profundas (estádios B e C), os antígenos ABH estão presentes, respectivamente, em 89% e 26% dos espécimens (tabela 3). Esta diferença de expressão dos antígenos é altamente significativa sob o ponto de vista estatístico ($p < 0,00034$), o que indica que as lesões de menor estádio (O e A) tendem a preservar os antígenos de superfície ABH e as lesões de maior estádio tendem a perder estes antígenos.

TABELA 1
Correlação entre a expressão dos antígenos ABH e o grau e estádio das lesões neoplásicas

		Nº de espécimens	Antígenos ABH: Positivo Nº	Positivo %	Negativo Nº	Negativo %
Grau	I	13	11	(85%)	2	(15%)
	II	29	24	(83%)	5	(17%)
	III	24	4	(17%)	20	(83%)
Estádio	O	17	17	(100%)	0	(—)
	A	18	14	(78%)	4	(22%)
	B	23	8	(35%)	15	(65%)
	C	8	0	(—)	8	(100%)

TABELA 2
Expressão dos antígenos ABH nas lesões de menor grau histológico (I & II) e maior grau histológico (III)

Grau	Nº de espécimens	Antígenos ABH: Positivo Nº	Positivo (%)	Negativo Nº	Negativo (%)
I & II	42	35	(83%) (*)	7	(17%)
III	24	4	(17%) (*)	20	(83%)
Total	66	39	(59%)	27	(41%)

(*) $p < 0,0009$

TABELA 3
Expressão dos antígenos ABH nas lesões superficiais (O & A) e invasivas profundas (B & C)

Estádio	Nº de espécimens	Antígenos ABH: Positivo Nº	Positivo (%)	Negativo Nº	Negativo (%)
O & A	35	31	(89%)*	4	(11%)
B & C	31	8	(26%)*	23	(74%)
Total	66	39	(59%)	27	(41%)

(*) $p < 0,00034$

DISCUSSÃO

Dentro do processo de transformação maligna das células normais, surgem alterações da composição da membrana celular, dentre as quais está incluída a interrupção da síntese dos antígenos ABH [27,31,48]. A compreensão deste fenômeno estimulou a realização de estudos sob o comportamento dos antígenos ABH em diferentes neoplasias, inclusive vesicais, tendo ficado bem estabelecido o valor prognóstico deste parâmetro [1,11,23,25,36,39]. Problemas metodológicos, contudo, têm interferido com a precisão da pesquisa dos antígenos de superfície ABH, razão pela qual diversas técnicas alternativas de avaliação dos mesmos têm sido testadas [5,8,18].

No presente trabalho, decidimos investigar o valor de novo método, que utiliza uma reação de imunoperoxidase envolvendo o uso de lectina purificada de *Ulex europaeus* e do chamado complexo avidina-biotina-peroxidase (UEA-ABC). Esta técnica fundamenta-se em alguns princípios que contornam os problemas metodológicos observados com o teste de aderência de hemácias (SRCA), com as técnicas de imunofluorescência e com as reações de imunoperoxidase indireta ou peroxidase-antiperoxidase. O SRCA é método de difícil padronização e reprodutibilidade, sua leitura é subjetiva e sujeita à influência de muitos artefatos técnicos e tem baixa sensibilidade para detectar os antígenos H [2,6,33]. As técnicas de imunofluorescência exigem material fresco e processamento especial; não permitem a observação concomitante de detalhes celulares; a leitura deve ser imediata, pois a fluorescência se esvaece com o tempo; e também não são eficientes para detectar os antígenos H [8,47]. As técnicas de imunoperoxidase indireta e peroxidase-antiperoxidase superaram alguns destes problemas, permitindo melhor reprodutibilidade e padronização da leitura, menor sujeição a artefatos técnicos, possibilidade de serem aplicadas em blocos parafinados, obtenção de coloração definitiva, que facilita reavaliações posteriores da mesma lâmina, e maior sensibilidade que os métodos anteriores na identificação dos antígenos de superfície ABH [14,19,44]. Apesar destas vantagens, as técnicas de imunoperoxidase clássica também podem falhar na identificação dos antígenos H [5,28], em decorrência da menor antigenicidade do mesmo em relação aos antígenos A e B [2,3] e também em função de perda relativamente maior dos antígenos H durante os processos

de fixação e desparafinação do espécimen a ser estudado [32,34]. O UEA-ABC tem todas as vantagens das técnicas clássicas de imunoperoxidase e as suplanta em eficiência na identificação dos antígenos de superfície ABH [20,21], o que o torna atraente para ser empregado no estudo das neoplasias vesicais.

A análise dos resultados do presente estudo indicam que a pesquisa dos antígenos de superfície ABH contribui para melhor definir o comportamento biológico das neoplasias vesicais. Assim, tanto o grau histológico das lesões como o estádio das mesmas correlacionaram-se com a expressão dos antígenos ABH. Embora as lesões de graus I e II tivessem evidenciado o mesmo comportamento quanto à freqüência dos antígenos (tabela 1), quando estas lesões foram agrupadas em mais diferenciadas (graus I e II) e menos diferenciadas (grau III), perda da expressão destes antígenos ocorreu, respectivamente, em 17% e 83% dos espécimens (tabela 2), o que implica na supressão da expressão dos antígenos de superfície ABH com o processo de indiferenciação celular. Este fenômeno, confirmado anteriormente por outros estudos [7,15,22,25,43], corrobora a idéia de que a síntese destes antígenos depende da integridade funcional das células e que, como parte do processo de transformação maligna, existe um desarranjo nos mecanismos relacionados com a síntese de glicoproteína e glicolipídios da membrana celular [27,38,42,48]. Da mesma forma, o estádio das lesões relacionou-se diretamente com a presença dos antígenos de superfície ABH, cuja expressão foi suprimida em respectivamente 0%, 22%, 65% e 100% das neoplasias em estádios O, A, B e C (tabela 1). Este comportamento confirma a relação entre a agressividade da neoplasia e a perda de expressão dos antígenos ABH na superfície celular.

Embora os resultados observados nos diversos estádios tenham sido significativamente diferentes sob o ponto de vista estatístico (tabela 3), convém lembrar que as possibilidades de erro são relativamente elevadas quando se realiza o estadiamento clínico de neoplasias vesicais [9,41]. Dessa forma, é possível que nos espécimens obtidos por ressecção transuretral, onde estes erros são mais freqüentes, a pesquisa dos antígenos de superfície ABH tenha papel mais importante que o próprio estadiamento, ajudando a caracterizar o potencial agressivo da neoplasia.

SUMMARY

In order to evaluate the prognostic role of the ABH surface antigens in transitional cell carcinoma of the bladder, a new immunoperoxidase method was applied in 66 paraffin-embedded specimens from 48 patients with bladder cancer. The immunoperoxidase technique involved the use of purified Ulex europaeus lectin and the avidin-biotin-peroxidase complex. The results of this study were correlated with grade and stage of the primary tumor. According to this protocol, we could demonstrate that the ABH surface antigens expression correlated with grade and stage of the initial tumors. Presence of these antigens were seen, respectively, in 83% and 17% of low grade (grades I-II) and high grade (grade III) lesions and in 89% and 26% of superficial (stages O-A) and invasive (stages B-C) lesions. These data indicate that the occurrence of ABH surface antigens, evaluated by this new immunoperoxidase technique, reflects the biological potential of bladder neoplasms.

BIBLIOGRAFIA

1. Bergman, S.; Javadpour, N.: The cell surface antigen A, B or O (H) as an indicator of malignant potential in stage A bladder carcinoma: preliminary report. J. Urol., 119: 49, 1978.
2. Bishop, M.C.: Blood group antigens and bladder cancer. Br. Med. J., 284: 1.426, 1982.
3. Catalona, W.J.: Practical utility of specific red cell adherence test in bladder cancer. Urology, 18: 113, 1981.
4. Coombs, R.R.A.; Bedford, D.; Rouillard, L.M.: A and B blood-group antigens on human epidermal cells. Demonstrated by mixed agglutination. Lancet, 1: 461, 1956.
5. Coon, J.S.; Weinstein, R.S.: Detection of ABH tissue isoantigens by immunoperoxidase methods in normal and neoplastic urothelium. Comparison with erythrocyte adherence method. Am. J. Clin. Pathol., 76: 163, 1981.
6. Coon, J.S.; Weinstein, R.S.: Variability in the expression of O (H) antigen in human transitional epithelium. J. Urol., 125: 301, 1981.
7. Coon, J.S.; Weinstein, R.S.; Summers, J.L.: Blood group precursor T-antigen expression in human urinary bladder carcinoma. Am. J. Clin. Pathol., 77: 692, 1982.
8. Cooper, H.S.; D'Elia, F.L.: Comparison between the methods of indirect immunofluorescence and specific red cell adherence test in detecting ABH isoantigens in bladder carcinoma. Am. J. Clin. Pathol., 77: 548, 1982.
9. Cummings, K.B.: Diagnosis, staging and classification of bladder tumors. Semin. Urol., 1: 7, 1983.
10. Das, G.; Buxton, N.J.C.; Glashan, R.W.: Invasive potential of superficial bladder cancer. A study of the relative merits of predictive parameters. Br. J. Urol., 57: 32, 1985.

11. Davidsohn, I.: Early immunologic diagnosis and prognosis of carcinoma. Am. J. Clin. Pathol., 57: 715, 1972.
12. Davidsohn, I.; Stejskal, R.; Lill, P.: The loss of isoantigens A, B and H in carcinoma of urinary bladder. Lab. Invest., 28: 382, 1973.
13. Decenzo, J.M.; Howard, P.; Irish, C.E.: Antigenic deletion and prognosis of patients with stage A transitional cell bladder carcinoma. J. Urol., 114: 874, 1975.
14. De Lellis, R.A.; Sternberger, L.A.; Mann, R.B.; Banks, P.M.; Nakane, P.K.: Immunoperoxidase technics in diagnostic pathology. Report of a workshop sponsored by the National Cancer Institute. Am. J. Clin. Pathol., 71: 483, 1979.
15. Emmott, R.C.; Javadpour, N.; Bergman, S.M.; Soares, T.: Correlation of the cell surface antigens with stage and grade in cancer of the bladder. J. Urol., 121: 37, 1979.
16. Glynn, L.E.; Holborow, E.J.: Distribution of blood-group substances in human tissues. Br. Med. Bull., 15: 150, 1959.
17. Gunter, P.A.; Abela-Borg, J.; Pugh, R.C.B.: Urothelium and specific red cell adherence test. Br. J. Urol., 55: 10, 1983.
18. Hammou, J.C.; Fella, C.; Vacant, J.: Conservation ou perte des antigènes membranaires de groupe sanguin ABH et de leur substance précurseur. Intérêt pronostic dans les tumeurs de vessie. Acta Urol. Belg., 51: 12, 1983.
19. Heyderman, E.: Immunoperoxidase technique in histopathology: applications, methods and controls. J. Clin. Pathol., 32: 971, 1979.
20. Hsu, S.M.; Raine, L.; Fanger, H.: A comparative study of peroxidase-antiperoxidase method and avidin-biotin complex method for studying polypeptide hormones with radioimmunoassay antibodies. Am. J. Clin. Pathol., 75: 734, 1981.
21. Hsu, S.M.; Raine, L.; Fanger, H.: Use of avidin-biotinperoxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. J. Histochem. Cytochem., 29: 577, 1981.
22. Jakse, G.; Hofstader, F.: Investigation of ABH antigenicity of random mucosal biopsies and transitional cell carcinoma of the urinary bladder. Eur. Urol., 9: 97, 1983.
23. Jakse, G.; Hofstadter, F.; Engelman, U.; Jacobi, G.H.: ABH-antigenicity of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in patients subjected to topical chemoprophylaxis. World J. Urol., 1: 82, 1983.
24. Jewett, H.J.; Strong, G.H.: Infiltrating carcinoma of the bladder: relation of depth of penetration of bladder wall to incidence of local extension and metastases. J. Urol., 55: 366, 1946.
25. Johson, J.D.; Lamm, D.L.: Prediction of bladder tumor invasion with mixed cell agglutination test. J. Urol., 123: 25, 1980.
26. Kay, H.E.M.: A and B antigens of normal and malignant cells. Br. J. Cancer, 11: 409, 1957.
27. Kim, Y.S.; Issacs, R.; Perdomo, J.M.: Alterations of membrane glycopeptides in human colonic adenocarcinoma (lectins/glycosyltransferases/glycosidases). Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 71: 4.869, 1974.
28. King, C.T.; Clark, T.D.; Lovett, J.; Cash, J.B.; Primus, F.J.; McRoberts, J.W.; Flanigan, R.C.: A comparison of clinical course with blood group antigen testing by specific red cell adherence and immunoperoxidase in ureteral and renal pelvic tumors. J. Urol., 130: 871, 1983.
29. Koss, L.G.: Tumors of urinary bladder. Em: Atlas of tumor pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 1975, vol. 11, p. 9.
30. Kovarik, S.; Davidsohn, I.; Stejskal, R.: ABO antigens in cancer. Detection with the mixed cell agglutination reaction. Arch. Pathol., 86: 12, 1968.
31. Lange, P.H.; Limas, C.: Molecular markers in the diagnosis and prognosis of bladder cancer. Urology, 23 (suplem.): 46, 1984.
32. Leathem, A.; Atkins, N.: Lectin binding to formalin-fixed paraffin sections. J. Clin. Pathol., 36: 747, 1983.
33. Limas, C.; Lange, P.: Altered reactivity for A, B, H antigens in transitional cell carcinomas of the urinary bladder. A study of the mechanisms involved. Cancer, 46: 1.366, 1980.
34. Limas, C.; Lange, P.: A, B, H antigen detectability in normal and neoplastic urothelium. Influence of methodologic factors. Cancer, 49: 2.476, 1982.
35. Limas, C.; Lange, P.H.: Significance of absent A, B, H reactivity depending on methodology. J. Urol., 131 (suplem.): 107, 1984.
36. Limas, C.; Lange, P.; Fraley, E.E.; Vessella, R.L.: A, B, H antigens in transitional cell tumors of urinary bladder. Correlation with clinical course. Cancer, 44: 2.099, 1979.
37. Marshall, V.F.: The relation of preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms. J. Urol., 68: 714, 1952.
38. Masuko, T.; Hashimoto, Y.: Cell surface antigens in normal and neoplastic urinary bladder epithelial cells of the rat. J. Natl. Cancer Inst., 67: 423, 1981.
39. Newman, A.J., Jr.; Carton, C.E., Jr.; Johnson, S.: Cell surface A, B or O (H) blood group antigens as an indicator of malignant potential in stage A bladder carcinoma. J. Urol., 124: 27, 1980.
40. Richie, J.P.; Blute, R.D., Jr.; Waisman, J.: Immunologic indicators of prognosis in bladder cancer: the importance of cell surface antigens. J. Urol., 123: 22, 1980.
41. Skinner, D.G.: Current state of classification and staging of bladder cancer. Cancer Res., 37: 2.838, 1977.
42. Steele, J.G.; Rowlatt, C.; Sandall, J.K.; Franks, L.M.: Identification of exposed surface glycoproteins of human bladder carcinoma cell lines. Biochim. Biophys. Acta, 732: 219, 1983.
43. Stein, B.S.; Reyes, J.M.; Petersen, R.O.; McNellis, D.; Kendall, A.R.: Specific red cell adherence-immunologic evaluation of random mucosal biopsies in carcinoma of the bladder. J. Urol., 126: 37, 1981.
44. Sternberg, L.A.; Hardy, P.H., Jr.; Cuculis, J.J.; Meyer, H.G.: The unlabeled antibody enzyme method of immunohistochemistry. Preparation and properties of soluble antigen-antibody complex (horseradish peroxidase-antihorseradish peroxidase) and its use in identification of spirochetes. J. Histochem. Cytochem., 18: 315, 1970.
45. Szulman, A.E.: The histological distribution of blood group substances A and B in man. J. Exp. Med., 111: 785, 1960.
46. Thorpe, S.J.; Abel, P.; Slavin, G.; Feizi, T.: Blood group antigens in the normal and neoplastic bladder epithelium. J. Clin. Pathol., 36: 873, 1983.
47. Vallacien, G.; Rouger, P.; Leclerc, J.P.; Kuss, R.: Immunofluorescence study of the distribution of A, B and H cell surface antigens in bladder tumors. J. Urol., 130: 67, 1983.
48. Watanabe, K.; Hakomori, S.: Status of blood group carbohydrate chains in ontogenesis and in oncogenesis. J. Exp. Med., 144: 644, 1976.

Alterações metabólicas em ressecção transuretral-RTU de próstata*

Geraldo de Campos Freire[1], Renato T. Yamada[2], Elza Pereira[3], Paulo Cordeiro[4], Laércio de Campos Pachelli[5], José Monteiro Júnior[6], Milton Borrelli[7], Sami Arap[7], Gilberto Menezes de Góes[8]

Os autores estudam as alterações metabólicas em 22 pacientes submetidos a RTU de próstata, seguindo uma rotina pré, per e pós-operatória. As variações observadas nas dosagens de sódio, potássio, hematócrito e hemoglobina não foram estatisticamente significativas. Discutem a importância da sistematização preconizada na prevenção das citadas alterações.

INTRODUÇÃO

As alterações hidreletrolíticas e hemodinâmicas dos pacientes submetidos a RTU de próstata já foram alvo de muitos estudos [1,2,9,10,11,14,17].

O primeiro fator a ser considerado é a idade dos pacientes, condicionando freqüentemente aterosclerose, hipertensão, arritmias cardíacas e enfisema senil. Estas enfermidades, por si só, já obrigam a um controle metabólico rigoroso [9].

As alterações hidreletrolíticas também podem ser decorrentes da lavagem intestinal, que é utilizada de rotina no preparo desses pacientes, visando manter a ampola retal vazia e evitar evacuação durante o procedimento [5,13].

A absorção do líquido de irrigação, através da cápsula prostática e de vasos abertos durante a operação, pode provocar diferentes graus de hemodiluição, podendo chegar à intoxicação hídrica [7,12,16]. A hemólise decorrente da absorção, levando a hemoglobinúria, pode, juntamente com outros fatores, causar a assim chamada síndrome pós-RTU. Esta síndrome também denominada oligoanúrica, foi estudada por Creevy [4] e descrita entre nós por Gentile em 1964 [6], caracterizando-se, clinicamente, pelos seguintes sintomas e sinais:

a) Intra-operatório: elevação da pressão arterial, com pulso lento, apreensão e estado de irritabilidade; confusão mental; respiração superficial; náuseas e vômitos;

b) Pós-operatório imediato: diminuição do volume e escurecimento da urina (hemoglobinúria), que pode persistir ou evoluir para anúria de duração variável; cianose, com febre e calafrio; náusea e piora da confusão mental;

c) Segundo ou terceiro dia pós-operatório: aumento da uréia e creatinina plasmática; anemia, mesmo que o sangramento operatório seja discreto; eventualmente icterícia; hipotensão ou choque e coma. O óbito pode ocorrer ao redor do 10º dia de pós-operatório.

Levando-se em consideração todos estes fatores de risco, consideramos justificada uma pesquisa dos eventos metabólicos verificados numa série definida de pacientes. O objetivo deste trabalho é o de estudar as alterações observadas em doentes submetidos a RTU de próstata, através do estabelecimento de uma rotina básica pré, per e pós-operatória.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Estudaram-se 22 pacientes, cujas idades variaram de 46 a 79 anos, com média de 61 anos, submetidos a RTU

---

* Trabalho realizado na Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da FMUSP.

1. Livre-Docente.
2. Assistente Doutor.
3. Médica Assistente do Serviço de Anestesia.
4. Médico Assistente.
5. Médico Colaborador.
6. Médico Residente.
7. Professor Adjunto.
8. Professor Titular.

Pedidos de separata: Geraldo de Campos Freire, Clínica Urológica, Hospital das Clínicas, FMUSP, Caixa Postal 8.091, 01000, São Paulo, SP.

por apresentarem hiperplasia benigna de próstata. Todos foram operados sob anestesia peridural, com marcaína 0,5% e com adrenalina, na quantidade média de 15ml.

A rotina básica padrão pré-operatória foi a seguinte: 1) lavagem intestinal na noite anterior, com 800ml de solução fisiológica, associados a 200ml de glicerina; 2) expansão realizada duas horas antes do início da cirurgia pela via endovenosa rápida, com solução hídrica de 1.000ml de glicose a 5%, 10ml de NaCl a 30% e 10ml de KCl a 19,1%; 3) correção das alterações hidreletrolíticas e hematológicas, quando presentes.

O procedimento intra-operatório obedeceu às seguintes normas: 1) irrigação do sistema endoscópico com manitol a 3%; 2) administração de soluções parenterais repondo os eletrólitos, líquidos e sangue, segundo as necessidades, utilizando-se solução fisiológica, Ringer-lactato, solução glicosada e sangue total.

A média do tecido ressecado foi de 28g, o tempo médio total de anestesia foi de 2h ± 34 minutos e o volume médio do líquido de irrigação utilizado foi de 27 litros, sendo as cirurgias realizadas por médicos residentes e assistentes, indiferentemente.

Dos 22 pacientes, 11 apresentavam comprometimento cardiovascular, pulmonar ou renal, isolados ou associados: hipertensão (4 casos), arritmia (5 casos), miocardiopatia isquêmica (1 caso), enfisema pulmonar (1 caso), insuficiência renal crônica (1 caso) e asma (1 caso).

Houve necessidade de transfusão intra-operatória em 5 pacientes, que receberam em média 700ml de sangue total.

A avaliação metabólica destes pacientes foi realizada através de dosagens de sódio, potássio, hematócrito e hemoglobina nos seguintes momentos: a) admissão na enfermaria (tabela 1); b) imediatamente antes da anestesia peridural (tabela 2); c) no pós-operatório imediato (4 horas após o ato cirúrgico) (tabela 3).

RESULTADOS

Em nenhum caso houve hipotensão arterial durante a cirurgia.

TABELA 1
Dosagens metabólicas na admissão em enfermaria

Identificação				Admissão			
Nº	Iniciais	R.G.	Idade	Na	K	Ht	Hb
1	V.P.O.	2302103A	58	138	4,1	44	14,8
2	A.C.L.	2310581K	58	137	4,9	54,8	19,1
3	D.P.P.	20704926	65	140	4,1	37,5	11,6
4	A.A.	2294258H	58	145	4,2	41	13,0
5	S.D.S.	2289238F	66	145	5,0	46	14,6
6	C.B.	2325558D	73	141	4,4	—	—
7	E.R.S.	2306199C	73	138	4,2	43	13,2
8	M.B.S.	2321952C	71	142	4,0	48,7	15,5
9	I.F.	2331770A	61	—	—	49	16,0
10	T.S.	2127620J	76	139	5,0	45,7	14,3
11	A.J.S.	2287583E	46	141	4,2	43,3	14,5
12	J.A.O.	2308978A	68	140	4,7	38	11,6
13	A.R.N.	2325577J	66	138	5,1	3,7	11,6
14	L.A.P.	2310330B	65	142	5,3	3,7	11,6
15	J.B.A.	2233563F	56	140	4,3	44,8	14,4
16	F.J.A.	2161603H	77	139	4,4	39	12,6
17	J.L.A.P.	226576B	79	142	5,2	—	15,9
18	J.A.	2112295I	78	144	3,4	42,7	13,5
19	J.A.Fº	2340999J	68	140	4,9	45	15,2
20	C.J.Y.	2333944J	56	134	4,5	54	15,2
21	M.G.	2323335I	63	139	5,2	48	15,6
22	G.B.	2336159H	61	142	4,5	51,3	17,1
	Média			140,29	4,56	44,49	14,33
	Desvio padrão			267	0,49	5,38	1,97

TABELA 2
Dosagens metabólicas na fase pré-anestésica

Pré-punção anestésica				
Nº	Na	K	Ht	Hb
1	161	3,1	46	13,9
2	137	4,6	56	17,4
3	137	3,9	43	12,1
4	134	3,9	46	13,6
5	137	4,4	47	13,9
6	142	4,6	44	13,6
7	142	4,4	36	11,3
8	139	4,6	53	16,1
9	134	3,6	—	19,9
10	138	4,8	—	14,9
11	139	4,4	47	14,6
12	137	5,0	46,0	13,0
13	140	5,1	40	11,3
14	135	4,4	39	11,3
15	142	4,1	46	14,9
16	142	3,9	40	13,3
17	143	5,0	47	13,3
18	143	3,1	42	13,7
19	136	5,2	33	10,2
20	140	4,2	41	12,6
21	140	4,0	51	15,7
22	139	4,3	42	13,5
M	139,87	4,3	44,25	13,83
BP	5,48	0,58	5,51	2,18

Os dados obtidos, a partir das dosagens dos eletrólitos, segundo a metodologia descrita, constam da tabela 4.

O sódio, o hematócrito e a hemoglobina sofreram diminuições progressivas nos 3 momentos estudados.

O potássio diminuiu da admissão até o momento da punção anestésica, voltando a se elevar no pós-operatório.

Todas estas alterações não foram significativas, do ponto de vista estatístico ($\alpha \leqslant 0,05$).

Na casuística estudada, não foi possível constatar a síndrome pós-RTU.

TABELA 3
Dosagens metabólicas no pós-operatório imediato

	Pós-operatório			
Nº	Na	K	Ht	Hb
1	140	4,5	31	9,7
2	139	4,7	52	16,1
3	139	5,1	32	10,6
4	127	4,7	32	9,8
5	135	4,7	32	11,5
6	139	4,4	39	12,3
7	140	4,4	39	12,6
8	135	4,3	40	12,9
9	137	4,6	—	13,7
10	142	4,6	—	14,3
11	139	4,6	—	13,3
12	140	5,0	42	11,9
13	136	4,4	44	—
14	138	5,5	39	11,6
15	138	4,7	40	13,0
16	143	4,6	33	10,7
17	139	4,8	45	13,7
18	143	4,1	37	12,3
19	136	4,9	36	11
20	139	5,1	34	11,3
21	131	3,8	40	13
22	140	4,6	39	12,3
M	137,95	4,65	38,95	12,27
D	3,69	0,36	4,93	1,54

DISCUSSÃO

A lavagem intestinal é fator condicionante de espoliação de potássio e hemoconcentração. A utilização de solução fisiológica como veículo, associada à expansão da volemia, provavelmente explicam a não observação destes fenômenos nos pacientes estudados.

Da mesma forma, a hipotensão que pode ocorrer devido a vasoplegia por bloqueio simpático em anestesia peridural [15] foi, provavelmente, compensada pela administração pré-operatória adequada de soluções parenterais.

A utilização de manitol a 3% como líquido de irrigação diminuiu significativamente o risco de hemólise, prevenindo a ocorrência da síndrome pós-RTU [3,8].

A absorção do líquido de irrigação pode levar, em casos extremos, a hipervolemia e hiponatremia dilucional; o corte de tecido prostático pela corrente elétrica rompe células, favorecendo hiperpotassemia. Estas alterações não foram observadas no material analisado.

CONCLUSÃO

A sistematização estabelecida, aparentemente, foi eficiente, uma vez que não observamos alterações significativas nos eletrólitos e na volemia dos pacientes, apesar do tempo operatório, da idade e das afecções concomitantes.

SUMMARY

The authors study the metabolic changes observed in 22 patients submitted to TUR of prostate.

Pre, per and postoperative seric determinations of sodium, potassium, hematocrit and hemoglobin did not show statistically significant alterations.

All patients followed a basic routine for preparation and correction of metabolic disturbances, when needed.

The importance of the suggested basic routine in prevention of metabolic alterations is discussed.

TABELA 4
Média das medidas dos eletrólitos (Na, K), hematócrito (Ht) e hemoglobina (Hb)

Momento da coleta de sangue	Na	K	Ht	Hb
Admissão	140,29 ± 4,56	4,56 ± 0,49	44,49 ± 5,38	14,33 ± 1,97
Pré-punção anestésica	139,87 ± 5,48	4,3 ± 0,58	44,25 ± 5,51	13,83 ± 2,18
Pós-operatório	137,95 ± 3,69	4,65 ± 0,36	38,95 ± 4,93	12,27 ± 1,54

BIBLIOGRAFIA

1. Beirne, G.J.; Madsen, O.O.; Burns, R.O.: Serum electrolyte and osmolality changes following transurethral resection of the prostate. J. Urol., 93: 83, 1965.
2. Berg, G.; Fedor, E.J.; Fischer, B.: Physiologic observation related to the transurethral resection reaction. J. Urol., 87: 596, 1962.
3. Bodner, H.; Howard, A.M.; Ross, S.C.: Use of manitol in transurethral prostatectomy. J. Urol., 91: 287, 1964.
4. Creevy, C.D.: The importance of hemolyses during transurethral prostatic resection: a clinical investigation. J. Urol., 59: 1.217, 1948.
5. Downing, T.P.; Bennion, R.S.; Sodeghi, A.M.: Effect of preoperative colon preparation on serum potassium. Am. J. Surg., 49: 414, 1983.
6. Gentile, A.: A água destilada na cirurgia endoscópica da próstata. Seu papel na etiopatogenia da insuficiência renal aguda. Tese de concurso à Cátedra de Clínica Urológica da Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro, 1964.
7. Griffin, M.; Dobson, L.; Waver, J.C.: Volume of irrigating fluid transfer during transurethral prostatectomy, studied with radioisotopes. J. Urol., 74: 646, 1955.
8. Goodwin, W.E.; Cason, J.F.; Scott, W.W.: Hemoglobinemia and lower nephron nephrosis following transurethral prostatic surgery (The use of a new nonhemolytic irrigating solution, 3 per cent manitol, as a preventive). J. Urol., 65: 1.075, 1951.
9. Harrison, R.H.; Boren, J.S.; Robison, J.R.: Dilutional hyponatremic shock: another concept of the transurethral prostatic resection reaction. J. Urol., 75: 95, 1956.
10. Klein, D.E.; Wright, H.K.; Persky, L.: Electrolyte and osmolality changes attending electroresection. Arch. Surg., 90: 871, 1965.
11. Lauteuschlager, M.F.M.; Araújo, C.G.; Bastos, H.D.; Trindade, J.C.S.: Ressecção transuretral (RTU) da próstata no cão: estudo das repercussões em parâmetros hemodinâmicos e na composição sanguínea. J. Bras. Urol., 9: 93, 1983.
12. Maluf, N.S.R.; Boren, J.S.; Brander, G.E.: Absorption of irrigating solution and associated changes upon transurethral electroresection of prostate. J. Urol., 75: 824, 1956.
13. Mikol, S.: Metabolic effects of preoperative intestinal preparation. Am. J. Proc., 16: 437, 1965.
14. Moraes, L.L.; Ferreira, A.A.; Katayama, M.; Rocha Brito, R.: Problemas durante as anestesias nas operações endoscópicas. Rev. Bras. Anest., 1: 59, 1971.
15. Nocite, J.R.; Nunes, A.M.M.; Meneses, J.A.G.; Alves Neto, O.: Bupivacaína a 0,75% em anestesia peridural para cirurgias abdominais ginecológicas. Rev. Bras. Anest. 32: 243, 1982.
16. Oester, A.; Madsen, P.O.: Determination of absoption of irrigating fluid during transurethral resection of the prostate by means of radioisotopes. J. Urol., 102: 714, 1969.
17. Wakim, K.G.: The pathophysiologic basis for clinical manifestations and complications of transurethral prostatic resection. J. Urol., 106: 719, 1971.

Tratamento da hidrocele com o uso de tetraciclina

Sidney Glina[1], Antonio Marmo Lúcon[2], Eric Roger Wroclawski[3], Andrés Daniel Tercic[4], Milton Borrelli[5], Sami Arap[6]

Oito unidades escrotais em 7 homens com hidrocele foram tratadas ambulatorialmente com aspiração e injeção de tetraciclina, de pH alcalino, sem complicações e com retorno às atividades profissionais de imediato. Cinco unidades apresentaram recorrência já no final do 1º mês. Os autores sugerem tratar-se de método útil no tratamento da hidrocele, porém consideram a necessidade de encontrar agente esclerosante mais eficiente em nosso meio.

INTRODUÇÃO

A hidrocele é uma das doenças urológicas mais comuns. Fortes e cols. [3] encontraram incidência de 0,59% em 2.702 jovens do sexo masculino, de 17 a 20 anos, vistos no exame de admissão para as Forças Armadas brasileiras.

O tratamento cirúrgico é comumente aceito como a mais efetiva forma terapêutica da hidrocele [10]. Porém, reconhecidamente apresenta complicações pós-operatórias, necessita de internação hospitalar e afastamento das atividades rotineiras [2,6,8].

A utilização da tetraciclina como agente esclerosante, constituindo-se em terapêutica não cirúrgica, foi inicialmente empregada no tratamento de derrames pleurais em pacientes com neoplasia [10]. Em 1982, Kaye [5] propôs sua utilização no tratamento de hidrocele, com sucesso, evitando os inconvenientes do tratamento cirúrgico.

Os autores apresentam o resultado de estudo prospectivo realizado utilizando-se oxitetraciclina em solução injetável existente no mercado brasileiro, no tratamento da hidrocele.

MATERIAL E MÉTODO

Foram tratados 7 pacientes, com idade variando de 41 a 72 anos e mediana de 69 anos. Seis pacientes apresentavam hidrocele unilateral e 1, hidrocele bilateral, constituindo-se 8 unidades tratadas. Nenhum apresentava hérnia inguinal ou outra patologia escrotal; não haviam recebido tratamento anterior. A hidrocele estava presente entre 6 meses e 10 anos, com mediana de 2 anos.

Os pacientes foram tratados ambulatorialmente, recebendo alta hospitalar 2 horas após o procedimento. Recomendou-se a utilização de suspensório escrotal e repouso domiciliar pelo resto do dia. A parede escrotal era anestesiada com lidocaína 2% e a hidrocele puncionada com *intracath* nº 14. O conteúdo líquido era drenado e injetavam-se 400mg de oxitetraciclina diluídos em 8ml de solução salina. O pH da solução variou entre 8,1 e 9,0.

A punção de hidrocele revelou, em todos os pacientes, líquido claro em um volume mediano de 160ml (29--400ml).

Os pacientes foram vistos ambulatorialmente no 7º dia, 1 mês, 3 meses e 6 meses após o procedimento.

RESULTADOS

Três unidades escrotais não apresentaram recidiva da hidrocele até 6 meses após o procedimento. As restantes cinco mostraram hidrocele recorrente já no final do 1º mês de tratamento, embora em 2 casos com menor tamanho.

Nenhum paciente apresentou dor durante o procedimento e não houve hematoma, infecção ou outras complicações locais.

DISCUSSÃO

A procura de um método ambulatorial e efetivo no tratamento da hidrocele se deve a que, embora o tratamento cirúrgico seja largamente aceito como o mais efetivo [11], apresenta alta incidência de hematoma e infecção [8].

Moloney, em 1975, relatou a incidência de 17% de hematoma e 10% de infecção no pós-operatório [8]. Efron e Sharkey [2] referiram 30% de hematoma. Mesmo utilizando-se técnicas cirúrgicas mais sofisticadas [4,5], em que o

1. Médico Colaborador da Clínica Urológica do HC-FMUSP.
2. Professor Livre-Docente da Disciplina Urologia da FMUSP.
3. Médico Assistente da Clínica Urológica do HC-FMUSP.
4. Residente da Clínica Urológica — HC-FMUSP.
5. Professor Adjunto da Disciplina de Urologia — FMUSP.
6. Professor Adjunto, Chefe da Disciplina de Urologia — FMUSP.

Pedidos de separata: Clínica Urológica, Hospital das Clínicas, FMUSP, Caixa Postal 8.091, 01000, São Paulo, SP.

número de complicações é menor, existe a necessidade de hospitalização de até 5 dias [8].

Stewart, em 1979 [11], propôs a aspiração simples de hidrocele como tratamento paliativo, em doentes de alto risco, mas que raramente leva à cura.

Inúmeros agentes esclerosantes têm sido empregados, como sulfato de sódio a 3% [7] e fenol a 2,5% [8,9], com índices variáveis de sucesso.

A tetraciclina surge como a droga ideal, por suas características antibacterianas e esclerosantes. Aparentemente, sua eficácia dependeria de a solução apresentar pH ácido [10].

Segundo Thorsrud [12], que estudou o efeito de vários agentes sobre o epitélio pleural de ratos e coelhos, a solução ácida irritaria e destruiria as células epiteliais, o que resultaria numa reação inflamatória que promoveria a sínfise entre as faces visceral e parietal.

Bodker e cols. [1] utilizaram a tetraciclina com pH que variou de 2 a 3,5 e obtiveram cura da hidrocele em 9 entre 10 pacientes. Este dado explica a alta incidência de recidiva nos nossos casos, em que utilizamos tetraciclina de pH alcalino.

As vantagens da escleroterapia no tratamento da hidrocele são evidentes: o tratamento pode ser ambulatorial, os efeitos colaterais são mínimos, os custos baixos e o retorno ao trabalho é imediato, restando, no nosso meio, encontrarmos o agente esclerosante ideal para realizarmos este procedimento com índice de sucesso mais elevado.

SUMMARY

Eight scrotal unities in 7 patients with hydrocele were treated in an outpatient way with aspiration and injection of tetracycline, with alcaline pH. Five unities had recurrences at the end of the first month. We recommend this method, but we consider the need of a better sclerosing agent in our country.

BIBLIOGRAFIA

1. Bodker, A.; Sommer, W.; Andersen, J.T. et al.: Treatment of hydrocele of the testis with aspiration and injection of tetracycline. Br. J. Urol., 57: 192, 1985.
2. Efron, G.; Sharkey, J.G.: The Lord operation for hydrocele. Surg. Gynecol. Obstet., 125: 603, 1967.
3. Fortes, M.A.; Alves, L.F.A.V.; Bringel, P.J.P.: Estudo populacional da incidência de patologias urológicas. J. Bras. Urol., 9: 173, 1983.
4. Haas, J.A.; Carrion, H.M.; Shartey, J. et al.: Operative treatment of hydrocele. Urology, 12: 578, 1978.
5. Kaye, R.: Treatment of hydroceles by injection of sclerosing agents. N. Engl. J. Med., 307: 1.149, 1982.
6. Lord, P.H.: A bloodless operation for the radical cure of idiopathic hydrocele. Br. J. Surg., 51: 914, 1964.
7. MacFarlane, J.R.: Sclerosant therapy for hydroceles and epididymal cysts. Br. J. Urol., 55: 81, 1983.
8. Moloney, G.E.: Comparison of results of treatment of hydrocele and epididymal cysts by surgery and injection. Br. Med. J., 3: 478, 1975.
9. Nash, J.R.: Sclerotherapy for hydrocele and epididymal cists. Br. J. Surg., 66: 289, 1979.
10. Rubinson, R.M.; Bolooki, H.: Intrapleural tetracycline for control of malignant pleural infusion: a preliminary report. South. Med. J., 62: 847. 1972.
11. Stewart, B.H.: Surgery of the scrotum and its contents. In Campbell's Urology, ed. Harrison, J.H.; Gites, R.F.; Perlmutter, A.D.; Stamey, T.A.; Walsh, P.C. Fourth edition, Philadelphia, Londres, Toronto, Saunders, cap. 84. p. 2.473.
12. Thorsrud, G.K.: Pleural reaction of irritants: an experimental study with special reference to pleural adhesions and cancrescence in relation to pleural turnover of fluid. Acta Chir. Scand. [Suppl.], 355: 1, 1965.

Correção de fístula uretrocutânea através de interposição de retalho desepitelizado de pele*

Sami Arap, William C. Nahas, Anuar I. Mitre, Samuel Saiovici, Sidney Glina, Amilcar M. Giron

Quinze crianças portadoras de fístula uretrocutânea pós-neouretroplastia foram submetidas a correção cirúrgica, através de interposição de retalho de pele desepitelizado. Obteve-se cura em 15 de 17 fístulas operadas (88%); somente em 7 crianças utilizou-se derivação urinária.

INTRODUÇÃO

Fístula uretrocutânea é a complicação mais comum da correção cirúrgica das hipospadias. A incidência desta complicação varia de 4 a 56% [5,6,8,9,14], de acordo com a gravidade da hipospadia e tipo de operação. Muitas vezes é conseqüência de certo grau de obstrução da uretra distal.

Outros fatores, que não a obstrução distal, podem ser responsáveis pela fístula uretrocutânea: tecido mal vascularizado para construção da neouretra e dos retalhos de pele utilizados na sua cobertura; linhas de sutura superponíveis; extravasamento de urina na ferida; supuração na ferida cirúrgica; eversão da mucosa quando da feitura da neouretra; utilização de fio inabsorvível na construção da neouretra.

Existem múltiplas técnicas propostas para a correção das fístulas pós-neouretroplastia [9], conseqüência de resultados pouco satisfatórios. No último ano, temos utilizado o princípio de Smith, proposto em 1973 [13], que utiliza um retalho desepitelizado de derme para cobertura da neouretra nas correções de hipospadia.

Através da interposição de retalho desepitelizado de derme como plano intermediário sobre trajeto fistuloso, impede-se a superposição de linhas de sutura e cobre-se o local fistuloso com um segundo plano de derme.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram operadas 15 crianças portadoras de 18 fístulas uretrocutâneas, após correção de hipospadias, sendo 5 recorrentes. As fístulas ocorreram após neouretroplastia pelas técnicas de Duplay [10] em 9 crianças, duplo retalho ilhado [1,3] em 2 crianças e uma vez após técnicas de Magpi modificado [2], Mathieu [12], retalho ilhado [7] e Broadbent [4]. A idade variou de 2 a 11 anos. As fístulas eram penoescrotais (1), peniana proximal (2), médio peniana (10) e peniana distal (5).

O tamanho variou de fístulas puntiformes a 1,0cm de diâmetro. Na maioria dos casos, era única. Em nenhum dos casos havia qualquer grau de estenose distal. A correção foi realizada após um período mínimo de 6 meses de neouretroplastia.

TÉCNICA

Após preparo da pele com antissépticos iodados, inicia-se a correção da fístula certificando-se do seu número. Injetando-se soro fisiológico através de uma sonda introduzida pouco além do neomeato uretral e comprimindo-se a uretra bulbar, identificam-se todos os trajetos fistulosos.

Após colocação de sonda uretral de calibre adequado, inicia-se a correção da fístula. Nas proximais, é feita incisão longitudinal, margeando o orifício fistuloso e estendendo-se proximal e distalmente a ele. O trajeto é dissecado até seu colo junto à neouretra. A pele da haste peniana é dissecada lateralmente, procurando liberá-la junto aos corpos cavernosos, preservando-se sua vascularização. A liberação da pele deve ser ampla, permitindo sua boa mobilização.

O trajeto fistuloso é fechado através de sutura contínua, total ou com pontos intradérmicos. Uma porção da pele da haste peniana é demarcada e desepitelizada, criando-se um retalho de derme. Este retalho é fixado junto à fáscia de Buck, por sobre o trajeto fistuloso, criando-se assim um segundo plano. A pele contralateral da haste peniana é aproximada por sobre o retalho da derme. Assim, evita-se a superposição de linhas de sutura e cria-se

* Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Serviço de Urologia do Hospital Municipal Infantil Menino Jesus.

Pedidos de separata: Clínica Urológica, Hospital das Clínicas, FMUSP, Caixa Postal 8.091, 01000, São Paulo, SP.

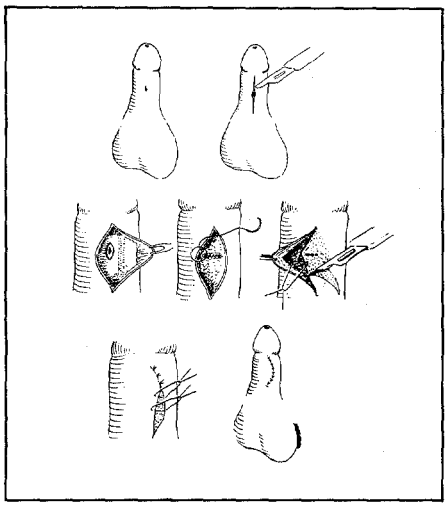


Fig. 1 — Desenho esquemático da correção cirúrgica de fístula uretrocutânea médio-peniana (vide texto)

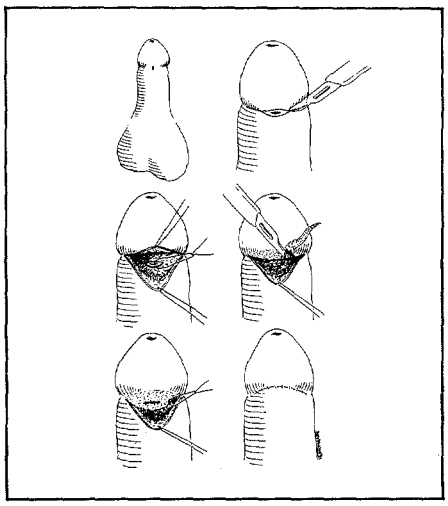


Fig. 2 — Desenho esquemático de correção cirúrgica de fístula uretrocutânea distal (vide texto)

um plano de derme entre o trajeto fistuloso e a pele (figura 1).

Nos casos em que a fístula é distal ou coronal, faz-se uma incisão transversa, circundando o trajeto fistuloso, e promove-se a dissecção dos retalhos proximal e distal. Delimita-se um retalho que é desepitelizado e recobre-se o trajeto fistuloso fechado. Os bordos da pele são aproximados com pontos separados sobre o retalho desepitelizado (figura 2).

Utilizam-se fios delicados de material reabsorvível, ácido poliglicólico 6-0 ou poliglactive 6-0.

Deve-se dar atenção especial à hemostasia, que pode ser realizada através de eletrocoagulação ou ligaduras. A drenagem vesical através de citostomia foi julgada necessária em alguns casos, durante período de 7 a 10 dias. O curativo, quando necessário, deve ser contensivo e não compressivo, utilizando-se somente gazes, e mantido por 24 ou 48 horas.

RESULTADOS

Das 15 crianças submetidas a correção cirúrgica de fístula uretrocutânea, pode-se analisar 14 com seguimento adequado, num total de 17 fístulas. Obtivemos a cura em 12 crianças, 15 em 17 fístulas (88%), com ótimo resultado cosmético (figura 3).

Em 6 doentes, utilizou-se como drenagem urinária a cistostomia por punção, por se tratarem de fístulas multioperadas ou de grande calibre.

Em uma criança deixou-se *splint* de silicone uretral, cortado junto ao meato e estendendo-se até a uretra bulbar, durante 5 dias, permitindo assim micções normais através do cateter. Nas demais crianças, procurou-se esva-

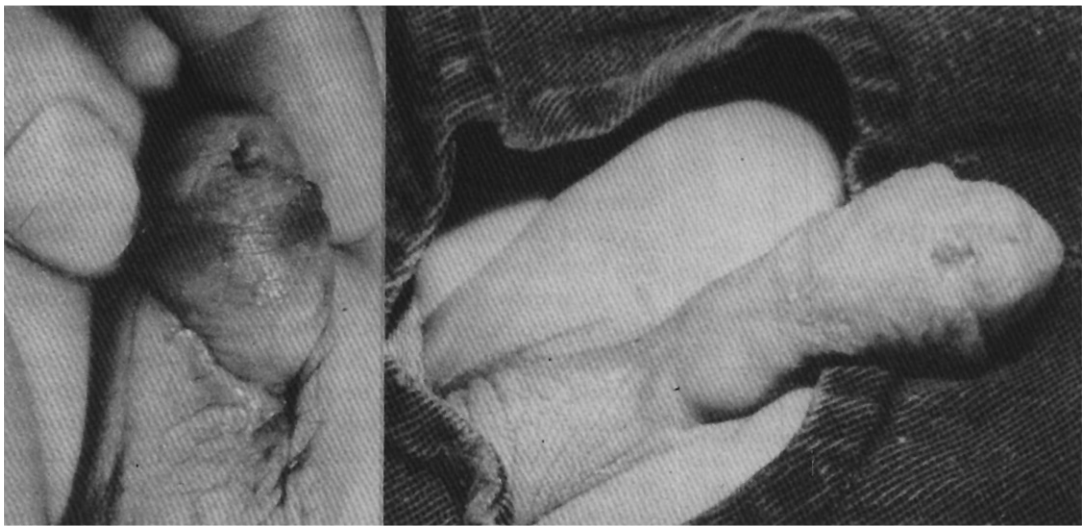


Fig. 3 — Alto: criança portadora de fístula uretrocutânea, após correção de hipospadia peniano-distal, pela técnica de Magpi modificada. Baixo: Aspecto pós-operatório, 3 meses após correção de fístula uretrocutânea.

ziar a bexiga ao término da cirurgia e a micção decorreu sem intercorrência. A alta hospitalar deu-se após a recuperação anestésica e micção espontânea ou no primeiro pós-operatório.

Duas crianças tiveram recidiva da fístula uretrocutânea, uma delas ainda no pós-operatório imediato, após supuração na incisão e outra tardiamente. Estas duas crianças haviam sido submetidas a derivação urinária.

DISCUSSÃO

A fístula uretrocutânea constitui-se na complicação mais freqüente da neouretroplastia; sua correção é por muitas vezes frustrante.

A calibragem uretral deve sempre preceder a correção da fístula, para excluir-se possível obstrução uretral, assim como a caracterização da fístula e pesquisa de outros orifícios fistulosos de menor calibre, que podem passar despercebidos.

Desenvolvemos, no último ano, experiência com a técnica de Smith, que demonstrou ser procedimento simples e extremamente eficiente [5,8,14], com correção em 88% das fístulas em apenas uma operação.

Existem cuidados especiais, que devem ser seguidos, para obtenção de bom resultado; delicadeza no manuseio das estruturas, inversão da mucosa uretral, atenção para não se diminuir o calibre uretral e cobertura do local fistuloso com tecido bem vascularizado.

Realiza-se uma mobilização ampla da pele que cobre a haste peniana, cria-se um segundo plano sobre o orifício fistuloso fechado, às custas de retalho de derme e evita-se a sobreposição de linhas de sutura. Esses procedimentos, associados aos cuidados anteriormente citados, são de grande importância para obtenção destes resultados.

Com o domínio da técnica e experiência no manuseio de crianças hipospádicas, acreditamos não ser necessária a utilização rotineira de drenagem vesical na correção das fístulas uretrocutâneas, evitando-se assim a necessidade de longa hospitalização e com vantagens sócio-econômicas. Reservamos a utilização de drenagem vesical para os casos de fístulas múltiplas ou de grande débito. Dentre as 14 crianças operadas, somente 6 delas foram submetidas a cistostomia, que foi deixada durante 7 dias e retirada após observação da micção.

Cinco crianças já haviam sido submetidas a tentativas anteriores de fechamento das fístulas por outras técnicas. Com o procedimento apresentado, obtivemos a correção de todos os casos.

Em nenhuma ocasião se deparou com falta de pele da haste peniana. Através de mobilização ampla da pele, consegue-se facilmente delimitar a área a ser desepitelizada e o fechamento da pele dá-se sem tensão. Caso a linha de sutura fique sob tensão, pode-se ainda utilizar uma incisão liberadora dorsal.

SUMMARY

Fifteen children, with post-neourethroplasty, urethrocutaneous fistulas, were submitted to surgical correction with a de-epithelized overlapping flap. A successful result was obtained in 15 of 17 fistulae (88%); urinary diversion was utilized in only 7 children.

BIBLIOGRAFIA

1. Arap, S.; Mitre, A.I.; Giron, A.M.; Nahas, W.C.: Correção cirúrgica de hipospadia médio-peniana, peniana proximal e penoescrotal utilizando duplo retalho ilhado de prepúcio *(double island flap)*. Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo, 40: 223, 1985.
2. Arap, S.; Mitre, A.I.; Góes, G.M.: Modified meatal advancement and glanduloplasty repair of distal hypospadias. J. Urol., 131: 1.140, 1984.
3. Asopa, R.; Asopa, H.S.: One stage repair of hypospadias using double island preputial skin tube. Indian J. Urol., 1: 41, 1984.
4. Broadbent, T.R.; Woolf, R.M.: Hypospadias: one-stage repair. Br. J. Plast. Surg., 18: 406, 1965.
5. Dennis, M.A.; Walker III, R.D.: The repair of urethral fistulas occurring after hypospadias repair. J. Urol., 128: 1.004, 1982.
6. Devine Jr., C.J.; Franz, J.P.; Horton, C.F.: Evaluation and treatment of patients with failed hypospadias repair. J. Urol., 119: 223, 1978.
7. Duckett, J.W.: The island flap technique for hypospadias repair. Urol. Clin. North Am., 8: 503, 1981.
8. Geltzeiler, J.; Belman, A.B.: Results of closure of urethrocutaneous fistulas in children. J. Urol., 132: 734, 1984.
9. Goldstein, H.R.; Hensle, T.W.: Simplified closure of hypospadias fistulas. Urology, 18: 504, 1981.
10. Hodgson, N.B.: Hypospadias and urethral duplications. In: Harrison, J.H.; Gittes, R.F.; Pearlmutter, A.D.; Stamey, T.A.; Walsh, P.C.: Campbell's urology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1977. p. 1.577.
11. Lau, J.T.K.; Ong, G.B.: Subglandular urethral fistula following circumcision: repair by the advancement method. J. Urol., 126: 702, 1981.
12. Mathieu, D.: Procédé de cure radicale en un temps de l'hypospadias balanique ou penién juxta-balanique. J. Chir., 39: 481, 1932.
13. Smith, D.: A desepitheliased overlap flap technique in the repair of hypospadias. Br. J. Plast. Surg., 26: 106, 1973.
14. Zagula, E.M.; Braren, V.: Management of urethrocutaneous fistulas following hypospadias repair. J. Urol., 130: 743, 1983.

Autotransplante renal 18 dias após oclusão total da artéria de rim solitário*

Antonio Marmo Lucon, Emil Sabbaga, José N. Praxedes, Eric Wroclawski, Milton Borrelli, Sami Arap

Homem de 43 anos, com nefrectomia direita prévia devido a oclusão aterosclerótica da artéria renal, entrou em anúria por trombose da artéria renal esquerda. Submetido a hemodiálises, foi operado 18 dias após, com recuperação da função renal.

INTRODUÇÃO

Desconhece-se o período máximo que um rim, sem circulação colateral exuberante, resiste a oclusão total de sua artéria e readquire capacidade funcional após revascularização. Este aspecto é melhor estudado em pacientes monorrenos, onde a anúria prova que a circulação colateral que porventura exista não é suficiente para manter função.

Barry & Hodges [1] relataram restabelecimento da diurese após revascularização de rim que havia tido oclusão da artéria 10 dias antes. Descreveremos caso semelhante com período de isquemia maior, isto é, de 18 dias.

DESCRIÇÃO DO CASO

Homem de 43 anos tinha hipertensão arterial há 10 anos, que nunca se normalizou com tratamentos. Na ocasião da internação, tinha epistaxe, impotência sexual e pressões arteriais de 26x19cmHg, apesar do uso de medicamentos. A creatinina sérica era de 1,7mg%; no fundo de olho, viam-se estreitamentos arteriolares e exsudatos difusos. Arteriografia mostrou artéria renal direita normal e oclusão total da artéria renal esquerda (fig. 1). Ultra-sonografia mostrou rim direito de 10cm e rim esquerdo de 6,7cm. As reninas plasmáticas foram 12ng/ml/hora para ambas as veias renais e 16ng/ml/hora para a veia cava inferior. Com 50mg de captopril, as pressões arteriais caíram para 9x7cm de Hg. Submetido a nefrectomia direita em março de 1982, evoluiu com melhora da hipertensão, que passou a ser controlada com medicamentos. A creatinina sérica não se alterou.

Em 7 de março de 1983, teve cólica renal à direita e anúria. A creatinina sérica subiu a níveis de 20 a 26mg%. Foi submetido a tratamentos dialíticos. Arteriografia mostrou oclusão total da artéria renal direita (fig. 2). Em 25 de março de 1983, foi operado, tendo-se encontrado rim escuro, com oclusão da artéria. O exame histológico de congelação revelou rim viável e, por isso, optou-se pelo autotransplante renal. Após a revascularização, o rim voltou a ter coloração normal, restabelecendo a diurese 2 dias após a correção. Os níveis de creatinina pós-operatória estabilizaram-se em torno de 2,3mg%. Urografia de controle mostrou rim funcionante na fossa ilíaca direita (fig. 3). Em fevereiro de 1984, o paciente faleceu de acidente vascular cerebral isquêmico.

COMENTÁRIOS

Lesões ateroscleróticas de artérias renais podem ser evolutivas, tornando-se mais graves em 36 a 63% dos pacientes seguidos por 3 a 173 meses [2-4]. Nesse período, 16% das lesões terminaram em oclusão total [4].

Nas situações em que há rim único, a anúria indica o momento exato em que se instalou a obstrução e mostra também que a circulação colateral é pequena e insuficiente para permitir que o rim funcione. Este aspecto traduz a gravidade da isquemia.

Onze casos de revascularização bem sucedida de rim único foram descritos, com tempo total de isquemia variando de 1 a 10 dias [1,5-13]. Em cinco casos a causa da obstrução foi embolia, em quatro aterosclerose e em dois aterosclerose e embolia. A duração de isquemia no caso aqui descrito foi de 18 dias e, portanto, a mais longa de que tivemos conhecimento.

Quando se tratam de rins duplos, já se relatou recuperação da função até seis meses após o diagnóstico de oclusão total da artéria renal [1]. Mas, como não há anúria, fica impossível estabelecer a real insuficiência de circulação colateral da manutenção de viabilidade do parênqui-

* Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Pedidos de separata: Clínica Urológica, Hospital das Clínicas, FMUSP, Caixa Postal 8.091, 01000, São Paulo, SP.

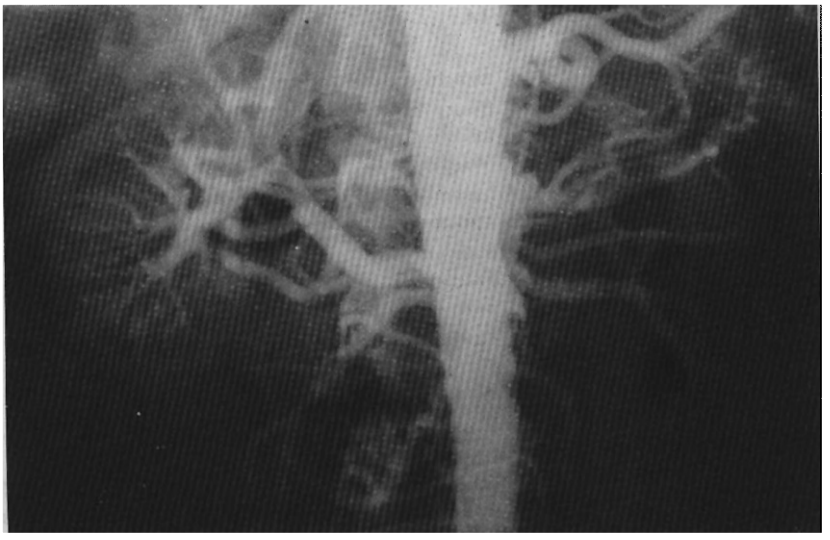


Fig. 1 — Aortografia mostrando artéria renal direita normal e oclusão total da artéria renal esquerda

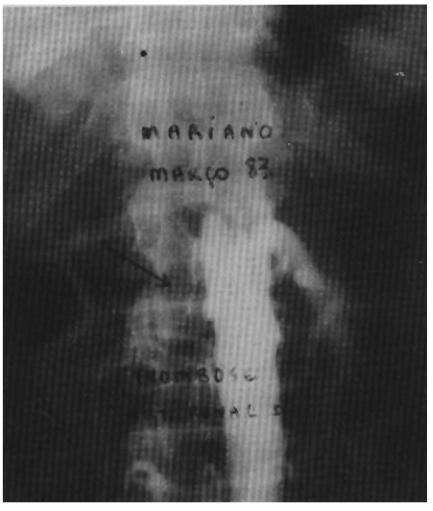


Fig. 2 — Aortografia em que se vê trombose da artéria renal esquerda

Fig. 3 — Urografia pós-operatória em que o rim autotransplantado aparece com boa função e morfologia normal na fossa ilíaca direita

ma renal. A circulação colateral através das artérias capsulares, supra-renais e ureterais, quando suficientemente desenvolvida, é capaz de evitar atrofia total do parênquima renal. Desse modo, permite reversão da insuficiência renal quando se revascularizam rins portadores de artérias totalmente ocluídas [14-17].

Do ponto de vista clínico, existe certa dificuldade em saber se um rim com artéria ocluída pode melhorar ou restabelecer função após revascularização. Se existir função urográfica mínima ou enchimento retrógrado da artéria renal pelas colaterais, a melhora da função é muito provável. Quando não há função alguma, nem enchimento retrógrado, dois parâmetros têm sido usado como fatores prognósticos: o tamanho dos rins e a biópsia renal. São registrados maus prognósticos quando os rins são pequenos, com divergência entre os tamanhos mínimos sendo de 8cm [18], 9cm [16] e 9,5cm [14]. O critério que nos parece mais válido e que foi usado no presente caso é o estudo histológico do rim em biópsia obtida durante ato cirúrgico. Se houver intensa e extensa hialinização glomerular, a recuperação da função será improvável. Glomérulos conservados ou parcialmente conservados indicam boas possibilidades de recuperação. Arteriosclerose, fibrose intersticial e atrofia tubular têm pouca importância no prognóstico [19].

SUMMARY

A 43 year old male with a solitary kidney had an acute occlusion of the renal artery. After 18 days of anuria a successful autotransplantation was performed with recovery of renal function.

BIBLIOGRAFIA

1. Barry, J.M.; Hodges, C.U.: Revascularization of totally occluded renal arteries. J. Urol., 119: 412, 1978.
2. Menaey, T.F.; Dustan, H.P.; Mac Cormack, L.J.: Natural history of renal artery disease. Radiology, 91: 881, 1968.
3. Wollenweber, J.; Sheps, S.G.; Dorris, G.D.: Clinical course of atherosclerotic renovascular disease. Am. J. Cardiol., 21: 60, 1968.
4. Schereiber, M.J.; Novick, A.C.; Pohl, M.A.: The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. Annual Meeting of the American Society of Nephrology. Washington DC, November 23-25, 1980.
5. Schramek, A.; Hashmonai, M.; Chaimovitzc, C.; Better, O.S.: Survival following late renal embolectomy in a patient with a single functioning kidney. J. Urol., 109: 342, 1973.
6. Thomas, J.M.; Pjaff, W.W.: Acute anuria secondary to renal artery stenosis. Ann. Surg., 183: 293, 1976.
7. Baird, R.J.; Yendt, F.R.; Firor, W.B.: Anuria due to acute occlusion of the artery to a solitary kidney, successful treatment by operative means. N. Engl. J. Med., 272: 1.012, 1965.
8. Smith Jr., S.P.; Hamburger, R.J.; Donohue, J.P.; Grim, C.E.: Occlusion of the artery to a solitary kidney (restoration of renal function after prolonged anuria). JAMA, 230: 1.306, 1974.
9. Smithwick, R.H.; Newton, R.C.; Crocker, D.H.; Harrison, J.H.: Surgical management of renal hypertension. Am. J. Surg., 107: 104, 1964.
10. Thomas, T.U.; Faulconer, H.T.; Lansing, A.M.: Management of embolic occlusion of renal arteries. Surgery, 65: 576, 1969.
11. Brest, A.N.; Bower, R. & Heider, C.: Renal functional recovery following anuria secondary to renal artery embolism. JAMA, 187: 540, 1967.
12. Lacombe, M.D.: The surgical treatment of renal artery embolism with anuria. Surg. Gynecol. Obstet., 133: 419, 1971.
13. Sullivan, M.J.; Cronin, R.; Lackner, L.H.; Edwards, W.S.: Embolization of a solitary kidney: successful embolectomy after nine days. JAMA, 222: 82, 1972.
14. Lawrie, G.M.; Morris, G.C.S.; De Bakey, M.: Long term results of treatment of the totally occluded renal artery in forty patients with renovascular hypertension. Surgery, 88: 753, 1980.
15. Magilligan, D.J.; De Weese, J.A.; May, A.C.; Rob, C.G.: The occluded renal artery. Surgery, 78: 730, 1975.
16. Schefft, P.; Novick, A.C.; Stewart, B.H.; Straffon, R.A.: Renal revascularization in patient with total occlusion of the renal artery. J. Urol., 124: 184, 1980.
17. Sheil, A.G.R.; Stoker, G.S.; Tiller, D.J.; May, J.; Johnson, J.R. & Stewart, J.H.: Reversal of renal failure by revascularization of kidneys with thrombosed renal arteries. Lancet, 2: 865, 1973.
18. Libertino, J.A.; Zinman, L.; Broslin, D.J.; Swinton Jr., N.W.; Legg, M.A.: Renal artery revascularization: restoration of renal function. JAMA, 244: 1.304, 1980.
19. Zinman, L.; Libertino, J.A.: Revascularization of the totally occluded renal artery. Circulation, 49 (supl. 4): 31, 1973.

Valor da tomografia computadorizada no diagnóstico do ureter retrocava*

Eric Roger Wroclawski, Sidney Glina, Antonio Marmo Lucon, Milton Borrelli, Sami Arap

Ureter retrocava, anomalia congênita rara, decorre de variação no desenvolvimento embrionário da veia cava inferior. Verifica-se geralmente à direita e os sintomas, quando presentes, surgem tardiamente e são conseqüentes à obstrução uretral. O diagnóstico pré-operatório é comumente estabelecido por ureteropielografia ascendente e cavografia inferior, simultâneas. Os autores apresentam sua experiência com o emprego de tomografia computadorizada no diagnóstico de ureter retrocava, ressaltando a eficácia do método.

INTRODUÇÃO

O ureter retrocava é anomalia congênita rara, em que o ureter passa sob a veia cava inferior (VCI), podendo ocorrer, secundariamente, obstrução ao fluxo ureteral. Apesar de alguns casos terem sido diagnosticados somente no intra-operatório [1,2], a urografia excretora permite suspeitar-se desta anomalia [2].

Classicamente, o diagnóstico pré-operatório é firmado analisando-se simultaneamente o ureter e a veia cava inferior por meio de ureteropielografia retrógrada e cavografia inferior concomitante [3]. A tomografia computadorizada é mais simples, menos invasiva, menos custosa e mais eficiente.

Caso 1

Paciente de 22 anos, masculino, teve pielonefrite aguda à esquerda pela segunda vez no período de 2 anos. A investigação radiológica revelou hidronefrose esquerda, devida a estenose da junção pielouretral e acentuado desvio medial do ureter direito sem dilatação pielocalicinal. Submetido a tomografia computadorizada abdominal, por suspeita de processo expansivo retroperitoneal deslocando o ureter, observou-se nos cortes seriados que o ureter circundava a veia cava inferior, ocupando posição lateral à mesma na proximal, passava por trás da veia cava inferior, ao nível da terceira vértebra lombar, e voltava a assumir posição lateral ao referido vaso, nas porções distais.

Como não apresentasse sinais ou sintomas de obstrução conseqüentes ao ureter retrocava, este paciente vem sendo mantido sob vigilância clínica.

Caso 2

Paciente de 34 anos, masculino, apresentou o segundo episódio de cólica renal à direita. Tanto a avaliação física quanto os exames laboratoriais não revelaram anormalidades. A urografia excretora evidenciou hidronefrose direita e dilatação do 1/3 proximal do ureter sugestivo de ureter retrocava (fig. 1). Realizou-se tomografia computadorizada abdominal, que permitiu perfeita identificação do ureter proximal dilatado, lateralmente à veia cava inferior. Identificou-se o ponto onde este passava por trás do vaso (fig. 2), indo ocupar posição medial à veia cava inferior. Em seguida pode-se ver sua volta à posição normal, agora sem dilatação.

O paciente foi operado, comprovando-se o achado. A correção da anomalia fez-se mediante secção do ureter proximalmente à obstrução na região dilatada, e transposição do mesmo, e anastomose ureteral término-terminal; o ureter foi entubado com sonda de plástico, que foi exteriorizada pela pélvis renal. Evolução pós-operatória sem intercorrências.

DISCUSSÃO

Embriologicamente, o ureter retrocava deve ser considerado uma anomalia venosa [4], pois é conseqüente ao desenvolvimento anormal da veia cava inferior. Normalmente, o segmento infra-renal da veia cava inferior se origina a partir da veia supracardinal, que ocupa posição dorsal ao ureter no embrião. A veia subcardinal, ventral em relação ao ureter, involui, constituindo a veia gona-

* Trabalho realizado na Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da U.S.P.

Pedidos de separata: Clínica Urológica, Hospital das Clínicas, FMUSP, Caixa Postal 8.091, 01000, São Paulo, SP.

dal. Ocasionalmente, a veia cava inferior se forma a partir da veia subcardinal. O ureter, situado dorsalmente a esta estrutura, é obrigado a passar ao redor e por trás da mesma, enquanto o metanefro em desenvolvimento migra súpero-lateralmente, a partir da pélvis para a região lombar definitiva [5].

Esta anomalia é quase exclusivamente localizada à direita. Brooks [6] descreveu um caso de ureter retrocava esquerdo em paciente com *situs insersus* e Gonzales [7] referiu um caso também à esquerda, onde o ureter passava sob ramo esquerdo de uma veia cava inferior dupla.

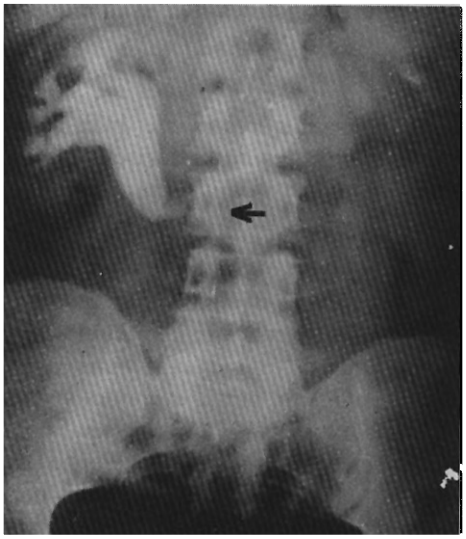


Fig. 1
Urografia excretora sugestiva de ureter retrocava à direita. Dilatação do 1/3 proximal e desvio medial ao nível da terceira vértebra lombar.

A semelhança do nosso primeiro caso descrito, em que havia estenose de junção ureteropiélica esquerda, outros autores descrevem anomalias contralaterais associadas [8-10].

A incidência desta afecção é maior no homem do que na mulher, numa proporção de 2,8:1 [11]. Apesar de ser congenita, esta anomalia é raramente diagnosticada na infância. Apenas 12,5% dos casos descritos apresentam menos de 12 anos. Isso se deve possivelmente ao lento e gradual desenvolvimento da obstrução ureteral e conseqüente hidronefrose. A maioria dos casos é diagnosticada por volta da quarta década de vida [10].

Certamente muitos casos são assintomáticos (como nosso primeiro descrito); entretanto, quando presentes, os sintomas mais freqüentes são dor lombar, cólica renal, infecção urinária e hematúria [10]. Calculose renal simultânea pode ocorrer [1].

A presença de ureter retrocava por si só não é indicação de correção cirúrgica. Pacientes assintomáticos e sem hidronefrose devem ser observados clinicamente.

Casos onde a atrofia parenquimatosa é intensa, devido à hidronefrose, com rim contralateral normal, são melhor tratados por nefrectomia. Cathro [12] recomendava a secção da veia cava inferior e reanastomose sob o ureter como método terapêutico de escolha em casos de ureter retrocava.

A nosso ver, a melhor opção terapêutica é a secção do ureter dilatado o mais distalmente possível junto à veia cava inferior, subseqüente transposição e anastomose ure-

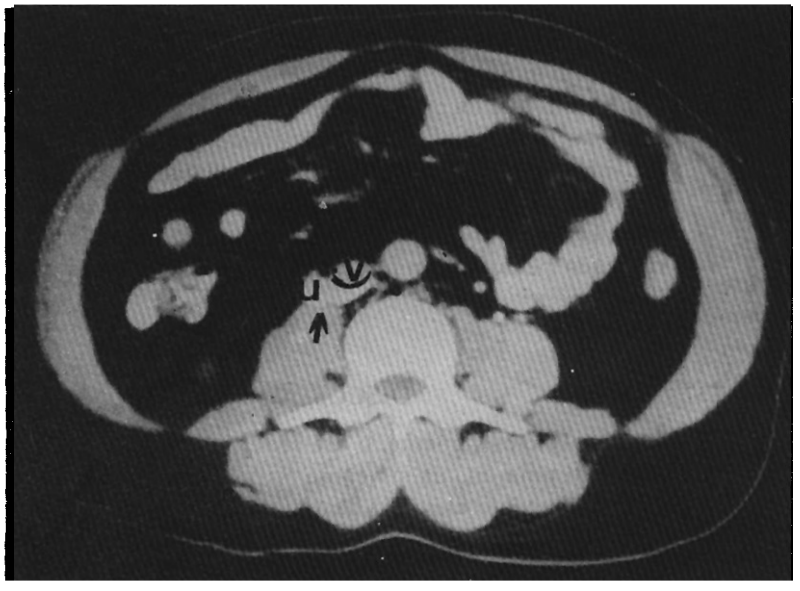


Fig. 2 — Tomografia computadorizada mostrando ureter direito (U) passando atrás da veia cava inferior (V)

Fig. 3
Ureteropielografia retrógrada em paciente com ureter retrocava direito

teral término-terminal ventralmente ao vaso sanguíneo. Apesar de alguns autores recomendarem o acesso por laparotomia [5], nosso segundo caso descrito foi operado com absoluta segurança e sem intercorrências, por lombotomia entre os últimos arcos costais direitos.

O diagnóstico de ureter retrocava pode ser fortemente suspeitado pela urografia excretora. O ureter, dilatado em seu terço superior, apresenta desvio medial em direção à coluna ao nível de L3-L4, formando imagem semelhante a "J invertido". O seguimento retrocava do ureter não é visível urograficamente, em geral. Sua identificação é feita por ureteropielografia retrógrada. A passagem de cateter pelo ureter direito mostra uma curva em "S" característica (fig. 3). Radiografias em posição oblíqua podem ajudar no diagnóstico pré-operatório [10]. Entretanto, o método classicamente considerado como realmente diagnóstico é o estudo simultâneo do trajeto ureteral e da veia cava inferior por meio de ureteropielografia ascendente concomitantemente à cavografia [3-5].

Gefter e cols. [13], em 1978, empregaram a tomografia computadorizada para confirmar o diagnóstico de ureter retrocava pela primeira vez. O método é excelente, pois, realizado com controle iodado intravenoso, permite visualização das duas estruturas envolvidas. Além disso, possibilita o estudo de outras causas de deslocamento ureteral, como era a suspeita inicial em nosso primeiro caso.

Diante da suspeita de ureter retrocava, o tomografista deve ser alertado a fazer cortes seriados próximos à região onde o ureter se afina.

Em concordância com Gefter [13], acreditamos que "a tomografia computadorizada praticamente eliminará a necessidade de cavografia e cateterização ureteral, para demonstrar esta anomalia".

SUMMARY

Retrocaval ureter, a rare congenital anomaly, occurs due to a variation in the embryonary development of the inferior vena cava. It is generally located at the right side and the symptoms, when present, appear lately and are consequent to obstruction of the ureter. The pre-operatory diagnosis is commonly established by means of ascending ureteropyelography and inferior cavography, carried out simultaneously. The authors present their experience with the use of computerized tomography in the diagnosis of retrocaval ureter, emphasizing the efficacy of the method.

BIBLIOGRAFIA

1. Rocha Brito, R.; Zulian, R.; Albuquerque, J.; Borges, H.J.: Retrocaval ureter. Br. J. Urol., 45: 144, 1973.
2. Erdelman, A.; Yuval, E.; Simon, D.; Sibi, Y.: Retrocaval ureter. Eur. Urol., 4: 279, 1978.
3. Goodwin, W.E.; Burke, D.E.; Muller, W.H.: Retrocaval ureter. Surg. Gynecol. Obstet., 104: 337, 1957.
4. Pitt, D.C.: Retrocaval ureter. Report of a case diagnosed preoperatively by intravenous and retrograde pyelography. Radiology, 84: 699, 1965.
5. Persky, L.; Kursh, E.D.; Feldman, S.: Extrinsic obstruction of the ureter. Em: Campbell's urology. W.B. Saunders, 1978. Vol. 1, p. 419.
6. Brooks, R.J.: Left retrocaval ureter associated with situs inversus. J. Urol., 88: 484, 1962.
7. Gonzalez, R.: Comunicação pessoal.
8. Campos Freire, J.G.: Uretère rétrocava et rein hypoplasique. J. Urol. Nephrol. (Paris), 59: 868, 1953.
9. Heffernan, J.C.; Lightwood, F.G.; Snell, M.E.: Horseshoe kidney with retrocaval ureter: second reported case. J. Urol., 120: 358, 1978.
10. Kenawi, M.M.; Williams, D.I.: Circum caval ureter: a report of four cases in children with a review of the literature and a new classification. Br. J. Urol., 48: 183, 1976.
11. Shown, T.E.; Moore, C.A.: Retrocaval ureter: 4 cases. J. Urol., 105: 497, 1971.
12. Cathro, A.J.: Section of the inferior vena cava for retrocaval ureter: a new method of treatment. J. Urol., 67: 464, 1952.
13. Gefter, W.B.; Arger, P.H.; Mulhern, C.B.; Pollack, H.M.; Wein, A.J.: Computed tomography of circuncaval ureter. Am. J. Roentgenol., 131: 1.086, 1978.

Adenocarcinoma de bexiga na gravidez*

Antonio Carlos Lima Pompeo, Waldyr P. Toledo, Andrés Daniel Tercic,
José Luiz de Mesquita, Antonio Marmo Lucon, Sami Arap

O encontro de adenocarcinoma de bexiga no período gestacional é extremamente raro, sendo relatado apenas um caso na literatura. Não existe referência sobre adenocarcinoma mucinoso na gestação, sendo esta a primeira citação a respeito. Tratava-se de uma gestante (3º mês) com 28 anos de idade, com queixa de hematúria macroscópica e tumoração palpável parauterina no abdome inferior à direita. A ultra-sonografia e a biópsia endoscópica mostravam tratar-se de adenocarcinoma mucinoso. O tratamento instituído foi a cistectomia parcial sem interrupção da gravidez, com boa evolução.

INTRODUÇÃO

A ocorrência de tumores vesicais no período gestacional é rara, sendo relatados na literatura apenas 9 casos (tabela 1)[1-5,9]. Se particularizarmos entre estes o adenocarcinoma, vemos que se trata de patologia ainda mais rara, havendo relato de apenas um caso[4]. Não existe qualquer citação bibliográfica a respeito de adenocarcinoma mucinoso na gestação, sendo este caso o primeiro a ser descrito.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 28 anos, gestante de 3 meses e meio, parda, tinha queixa de hematúria macroscópica, de caráter progressivo há 3 meses. Nos últimos dias, relatava disúria e eliminação de coágulos. Nos antecedentes obstétricos, referia ser esta a oitava gestação. No exame físico, a destacar: bom estado geral, altura uterina de 12cm e presença de tumoração de consistência endurecida de ± 7cm de diâmetro, à direita do útero.

Nos exames laboratoriais comprovou-se hematúria franca, com cultura de urina positiva para *E. coli* (10.000 cols./ml), creatinina e glicemia normais. Uma ultra-sonografia confirmava uma gestação de 20 a 22 semanas e um tumor (fig. 1), que ocupava o fundo vesical. Urografia excretora, com duas exposições, confirmava presença de rins normais e falha de enchimento na bexiga (fig. 2). A cistoscopia mostrou grande massa exofítica ocupando o fundo vesical à direita, meatos tópicos e livres. A biópsia da lesão diagnosticou adenocarcinoma mucinoso pouco diferenciado (fig. 3). A propedêutica, visando encontrar lesão primitiva fora do aparelho urinário, foi negativa. Incluiu o estudo endoscópico do aparelho digestivo, radiografia de tórax e laparoscopia.

Optou-se por cistectomia parcial sem interrupção da gravidez. Foi encontrado tumor de fundo vesical, que tinha continuidade com o úraco. O tumor foi retirado com margem de segurança de 2cm e não se observou sinais de comprometimento em linfonodos ou metástases na cavidade abdominal. Não houve intercorrências no pós-operatório. Cinco meses após, a paciente deu à luz, em parto cesáreo, a um menino normal. Na oportunidade, pode-se constatar que não havia metástases na cavidade abdominal. A paciente estava bem após dois meses de puerpério[16]. Cistografia pós-operatória revelou bexiga de boa capacidade (fig. 4).

DISCUSSÃO

Os carcinomas de bexiga diferem quanto à sua histologia, incidência e comportamento biológico. As respecti-

TABELA 1
Tumores vesicais na gravidez

Autor	Ano	Nº casos	Diagnóstico
Wasser	1927	1	Carcinoma
Crabtree	1942	1	Carcinoma
Sheffery	1946	1	Papiloma prolapsado
		1	Adenoma 5 mês
Choate	1964	1	Ca epidermóide GIII-est. C
		1	Papiloma 6 mês gest.
Fehrenbaker	1972	1	Papiloma 7 mês gest.
Keegan	1978	1	Papiloma 8 mês gest.
Cruikshank	1983	1	Papiloma 8 mês gest.
Total		9	

* Trabalho realizado na Clínica Urológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Pedidos de separata: Clínica Urológica, Hospital das Clínicas, FMUSP, Caixa Postal 8.091, 01000, São Paulo, SP.

Fig. 1
Ultra-sonografia abdominal: presença de útero gravídico e tumoração intravesical

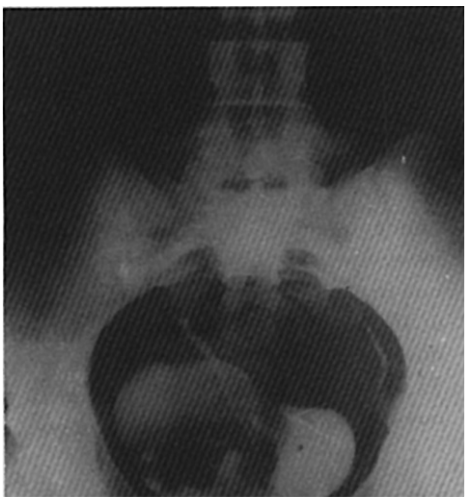


Fig. 2
Urografia excretora: falha de enchimento

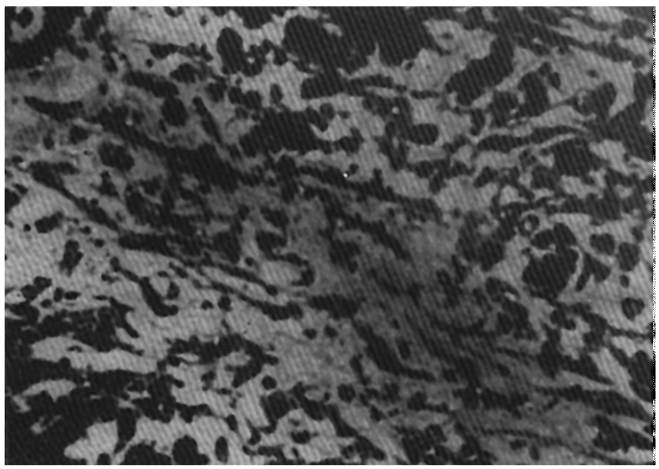


Fig. 3 — Exame anatomopatológico: adenocarcinoma mucinoso.

vas freqüências dos vários tipos são: carcinoma de células transicionais 90-92%, carcinoma epidermóide 6-7% e adenocarcinoma 1% [12,13]. A incidência dos carcinomas de células transicionais é maior no sexo masculino (4:1), em grupo etário maior de 50 anos. Por outro lado, os adenocarcinomas têm incidência semelhante em ambos os sexos e tendência a acometer indivíduos mais jovens [11].

A inexistência de epitélio do tipo glandular no revestimento da bexiga originou algumas teorias a respeito da etiologia dos adenocarcinomas. Destas, destaca-se: a) origem tumoral em restos do epitélio colunar do úraco, que não involui na idade adulta e que sofreu indiferenciação celular. Estes tumores têm como característica a localização no fundo vesical, acompanhando o trajeto uracal. Em geral, exteriorizam-se na luz da bexiga em pequenas proporções, porém sua extensão extravesical é considerável; b) metaplasia celular, ou seja, transformação de células epiteliais normais em células neoplásicas por irritação crônica local (cistites glandulares, infecções crônicas e esquistossomíase). O exemplo típico é a malignização epitelial

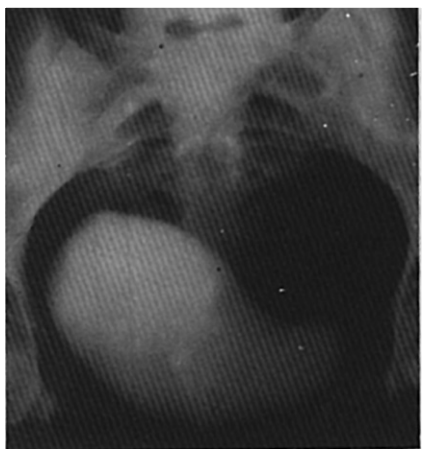


Fig. 4
Cistografia: ausência de falha de enchimento, compressão extrínseca pelo útero puerperal.

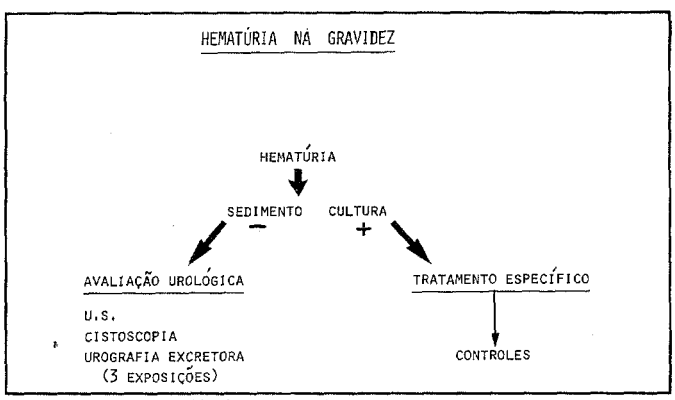


Gráfico 1 — Propedêutica a ser adotada em casos de hematúria na gravidez

em bexigas extrofiadas [14]; c) presença de células do epitélio intestinal de permeio à histologia normal da bexiga [15]; d) tumores metastáticos, principalmente do trato intestinal e ginecológico.

No período gravídico, são relatados 9 casos de neoplasias vesicais, sendo 5 papilomas, 3 carcinomas transicionais e 1 adenocarcinoma. Não encontramos citação de adenocarcinoma mucinoso.

Os adenocarcinomas têm tendência a comportamento biológico agressivo, o qual se relaciona com o grau de indiferenciação celular e infiltração.

A hematúria na gravidez, manifestação clínica mais freqüente destes tumores, tem tendência a ser menos prezada, visto que na maioria das vezes origina-se em processos infecciosos [4]. A inexistência deve orientar uma avaliação urológica mais ampla (gráfico 1). A ultra-sonografia é exame de grande valia e deve preceder o exame radiológico. Quando inconclusiva, a urografia excretora é mandatória para um esclarecimento diagnóstico. A paciente deve submeter-se a apenas 3 exposições radiográficas (simples, 15 min. e tardia). Com essa técnica, o feto recebe aproximadamente 3 rads. Este limite está bem abaixo dos 10 rads considerados como dose mínima a partir da qual pode haver lesões fetais. A importância de uma exploração urológica pode ser comprovada no caso apresentado.

No período gestacional, embora existam profundas alterações imunológicas, como diminuição da imunidade celular, não se observam diferenças na incidência de tumores [8].

A condição de grávida não deve protelar uma terapia efetiva, tendo-se em vista que o melhor prognóstico é obtido nas fases iniciais da moléstia e a velocidade de evolução desta é sempre imprevisível. O tratamento baseia-se no tipo histológico e grau de infiltração desses tumores. Os adenocarcinomas apresentam pequena radio e quimiossensibilidade e a expectativa de cura fundamenta-se no tratamento cirúrgico, constituindo-se exceção a ressecção endoscópica. Nos tumores de base que têm alta agressividade, em geral invasivos, a única medida eficaz é a cistectomia radical, precedida de exploração dos linfonodos. Nos tumores de fundo (úraco), quando tiverem boa margem de segurança (+ de 2cm), uma alternativa cirúrgica válida é a cistectomia parcial com remoção de todo o trajeto uracal [11]. No caso apresentado, seguiu-se esta orientação, estando a paciente assintomática e aparentemente sem moléstia residual, após seguimento de 7 meses.

SUMMARY

Adenocarcinoma of the bladder in pregnancy is extremely rare; only one case is reported in the literature. There are no references to mucinous adenocarcinoma in pregnancy, this being the first one made. It was a 28 years old woman in the 3rd. month of pregnancy, complaining of macroscopic hematuria and palpable parauterine tumor at the right inferior abdomen. Ultrasonography and endoscopic biopsy revealed a mucinous adenocarcinoma. The treatment chosen was partial cystectomy without interruption of the pregnancy, with good evolution.

BIBLIOGRAFIA

1. Wasser, B.: Blasenkarzinom in der Schwangershaft. Monatsschr. Geburtsch. U. Gynac., 77: 423, 1927.
2. Sheffery, J.B.: Prolapsed malignant tumor of the bladder as a complication of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 51: 910-911, 1946.
3. Crabtree, E.G.: Urological disease of pregnancy. Boston, Little Brown. 1942. p. 357.
4. Choate, J.W.; Thiede, H.A.; Miller, H.C.: Carcinoma of bladder in pregnancy. Report of three cases. Am. J. Obstet. Gynecol., 90: 526-530, 1964.
5. Ferenbaker, L.G.; Rhoads, J.C.; Derby, D.R.: Transitional cell carcinoma of bladder during pregnancy: case report. Urology, 108: 419-420, 1972.
6. Gustafsson, D.C.; Kottmeier, H.L.: Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. Acta Obstet. Gynecol. Scand., 41: 1-21, 1962.
7. Gleicher, N.; Deppe, G.; Cohen, C.J.: Common aspects of immunologic tolerance in pregnancy and malignancy. Obstet. Gynecol., 54: 335-342, 1979.
8. Keegan, G.T.; Forkowitz, M.J.: Transitional carcinoma of the bladder during pregnancy: a case report. Tex. Med., 78: 44-45, 1982.
9. Cruikshank, S.H.; Mc Nellis, T.M.: Carcinoma of the bladder in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 15: 768-770, 1983.
10. Benson, G.S.; Brewer, E.D.: Hematuria: algorithms for diagnosis, JAMA, 246: 993, 1981.
11. Jacobs, J.B.; Arai, M.; Cohen, S.M. et al.: A long term study of reversible and progressive urinary bladder cancer lesions in rats fed N-(4-(5-nitro-2-furyl)-2-thiazolyl) formamide. Cancer Res., 37: 2.817-2.821, 1977.
12. Jewett, H.J.: Cancer in bladder: diagnosis and staging. Cancer, 32: 1.072-1.074, 1973.
13. Thomas, D.G.; Ward, A.M.; Williams, J.L.: A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. Br. J. Urol., 43: 4-15, 1971.
14. O'Kane, H.O.; Megaw, J.M.: Carcinoma in the exstrophic bladder. Br. J. Surg., 55: 631-635, 1968.
15. Culp, D.A.: The histology of the exstrophied bladder. J. Urol., 91: 538-548, 1964.
16. Jacob, I.F.: Radiobiology, Chicago, Year Book, 1972.

Balanoplastia no complexo epispádia-extrofia*

Frederico A. de Queiroz e Silva[1], Amilcar Martins Giron[2], Sami Arap[3]

O pênis é um órgão que deve apresentar bom aspecto plástico e bem desempenhar suas funções de relacionamento sexual e, por abrigar a uretra, permitir, dentro do possível, micção e ejaculação normais.

A fenda dorsal e a dorsoflexão do pênis de pacientes epispádicos, ou extróficos, não permite ereção, nem micção e ejaculação normais. A fim de que desempenhe suas funções, o pênis destes pacientes tem de ser submetido a retificação (ortofaloplastia) e, posteriormente, deve-se construir a uretra (neouretroplastia), de forma que tenha bom calibre e seu meato esteja bem posicionado, para permitir, principalmente, micção normal.

As epispádias incontinentes e as extrofias vesicais são patologias graves, principalmente pelos aspectos funcionais da continência urinária [1,2]. Neste trabalho, serão considerados os aspectos plásticos e funcionais do segmento balânico das neouretroplastias destas afecções, pois que os aspectos urológicos e genitais das mesmas escapam ao objetivo desta apresentação [1,2,3].

A glande de pacientes em epispádia ou extrofia apresenta características que podem ser modificadas com o objetivo de se conseguir melhores resultados, estéticos e funcionais, quando da construção do segmento balânico da neouretra. A fenda no dorso da glande geralmente apresenta lábios irregulares (fig. 1) e quantidade variável de tecido esponjoso na sua face frenular (figs. 2 e 3), que confèrem aspecto bizarro à mesma. Estas características podem ser manipuladas de forma que o meato da neouretra fique posicionado mais inferiormente e permita melhor tratamento do cone e da coroa glandares.

TÉCNICA CIRÚRGICA

Fende-se a glande na linha média, em direção ao freio (balanotomia ventral), até um ponto em que se queira posicionar o meato (fig. 4). Posteriormente, suturam-se

Fig. 1
Glande com fenda dorsal e lábios irregulares

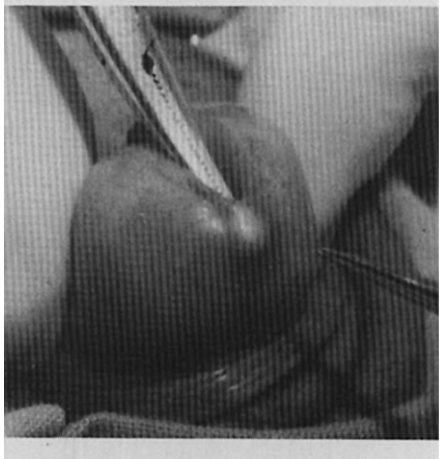


Fig. 2
Glande com tecido esponjoso escasso na face frenular

Fig. 3
Glande com tecido esponjoso abundante na face frenular

---

* Trabalho da Clínica Urológica da FMUSP.

1. Professor Livre-Docente Responsável pela Disciplina de Urologia Infantil.
2. Médico Assistente da Disciplina de Urologia Infantil.
3. Professor Adjunto Chefe da Clínica Urológica.

Pedidos de separata: Clínica Urológica, Hospital das Clínicas, FMUSP, Caixa Postal 8.091, 01000, São Paulo, SP.

Fig. 4 — Balanotomia ventral

Fig. 5 — Aspecto da sutura das superfícies mucosas ipsilaterais após a balanotomia

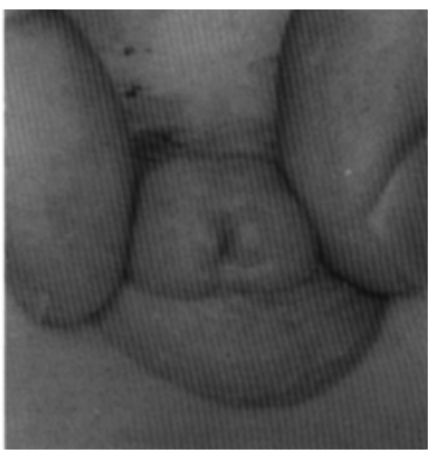


Fig. 6 — Aspecto da glande e do meato após a balanoplastia

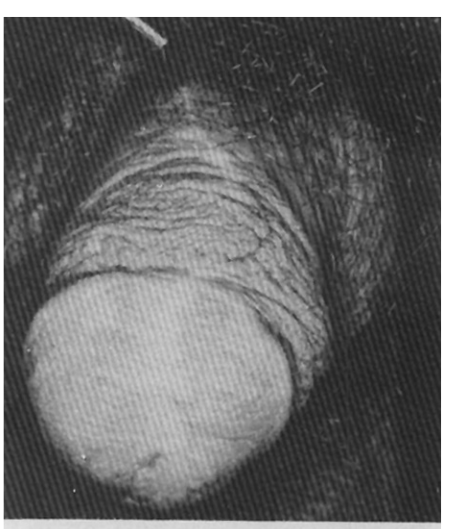


Fig. 7
Aspecto do cone e coroa glandares após a balanoplastia

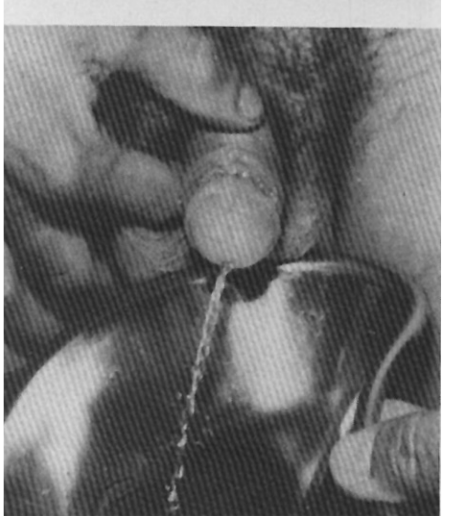


Fig. 8
Aspecto da glande e da micção após a balanoplastia

as superfícies mucosas ipsilaterais da balanotomia, para se proceder à plástica do meato (fig. 5).

Completada a meatoplastia, procede-se à regularização dos lábios da fenda glandar, que é feita de forma generosa, a fim de criar superfícies cruentas de cada lado da esponja. Embora a goteira uretral seja habitualmente ampla neste segmento, deve-se ter o cuidado de se conservar mucosa suficiente, de cada lado da esponja, para que o leito da neouretra não sofra prejuízo do seu calibre.

As superfícies são aproximadas, simetricamente entre si (balanorrafia dorsal), com pontos separados de profundidade suficiente para não transfixar as superfícies mucosas previamente preservadas. Se possível, e se necessário, derivamos a urina, preferencialmente por cistostomia.

A técnica de balanoplastia proposta, mediante posicionamento do meato no vértice do cone glandar e tratamento da coroa da mesma e de seu sulco, permite que a glande de pênis epispádicos ou extróficos adquira características muito próximas do normal (figs. 6, 7 e 8).

BIBLIOGRAFIA

1. Arap, S.; Giron, A.M.; Góes, G.M.: Initial results of complete reconstruction of bladder exstrophy. Urol. Clin. North Am., 7: 477, 1980.

2. Jeffs, R.D.; Guice, S.L.; Oesch, I.: The factors in successful exstrophy closure. J. Urol., 127: 974, 1982.

3. Queiroz e Silva, F.A.; Arap, S.; Góes, G.M.: Aspectos genitais das epispádias e extrofias vesicais em pacientes do sexo masculino. Rev. Paul. Med., 91: 28, 1978.

Adenocarcinoma renal: estado atual dos conhecimentos*

Miguel Srougi[1], Sami Arap[2], Waldyr Prudente de Toledo[1]

O estudo dos adenocarcinomas renais reveste-se de aspectos peculiares, em função do comportamento biológico intrigante destes tumores. Os adenocarcinomas renais têm uma história natural absolutamente imprevisível, manifestam-se clinicamente sob formas bastante diversas, sendo por isso reconhecidos como um dos grandes mimetizadores em Medicina e resistem à maior parte das modalidades terapêuticas usualmente empregadas em câncer, desafiando àqueles que se propõe a tratar tais casos. Apesar disso, conceitos bem definidos puderam ser estabelecidos em relação a estas neoplasias e isso justifica a difusão dos conhecimentos a seu respeito.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E ETIOLÓGICOS

Os tumores renais correspondem a 3% das neoplasias que acometem os seres humanos e em 85% dos casos são representados pelos adenocarcinomas[1,15,21,32]. Enquanto nos Estados Unidos esses tumores ocorrem em 1: 25.000 indivíduos, no Brasil esta incidência é de aproximadamente: 1:75.000[9,33].

Os adenocarcinomas renais predominam no sexo masculino na proporção de 3:1 (figura 1) e ocorrem principalmente entre os 50 e 70 anos, sendo raros antes dos 20 anos de idade, período em que é detectado menos de 1% do total de casos[11,15,33,57].

Embora a etiologia dos adenocarcinomas renais não tenha sido definida, semelhanças histopatológicas, ultra-estruturais e imunocitoquímicas sugerem que esses tumores evoluem a partir dos adenomas renais[57,63,66]. Outra possibilidade mais remota é a de que os adenocarcinomas renais estariam relacionados com disfunções hormonais. *Hamsters* machos tratados com estrógenos desenvolvem tumores renais semelhantes ao adenocarcinoma humano e este fenômeno é inibido pela administração concomitante de progesterona[29,42]. Esses experimentos serviram de base para o emprego clínico de progesterona em pacientes com adenocarcinoma renal, mas dificilmente explicariam, por si só, o aparecimento desses tumores. Outros fatores têm sido implicados com a etiologia dos adenocarcinomas renais, como agentes químicos (nitrosaminas, *cadmium*, bromato), hereditariedade (doença de Von Hippel-Lindau), vírus (LTV vírus), dieta (colesterol, deficiência de vitamina A) e irradiação[15]. Embora nenhuma relação definitiva tenha sido demonstrada entre esses fatores e o desenvolvimento de neoplasias renais, é possível que os mesmos não representem a causa mas aumentem os riscos de aparecimento de adenocarcinomas do rim[49].

HISTÓRIA NATURAL

Cerca de 30% dos pacientes com adenocarcinoma renal costumam se apresentar com metástases macroscópicas à distância quando vistos inicialmente[50,57,63] e esse comportamento relaciona-se com o tamanho do tumor. Metástases são encontradas em 8% dos casos com tumores de diâmetro igual ou menor que 5cm e, em 80% dos casos, com tumores de mais de 10cm de diâmetro[64].

O adenocarcinoma renal dissemina-se por via linfática, hematogênica e direta. Pulmão (40-60%), linfonodos periaórticos (20-35%), fígado (30%) e ossos (20-30%) representam os locais mais freqüentes de metástases[63,64]. Envolvimento das veias renais (10-30%) e veia cava inferior (5-10%) foi tido como sinal de mau prognóstico, porém este evento parece ter pouco valor prognóstico quando estas lesões são removidas cirurgicamente[12,61].

O tempo de progressão dos adenocarcinomas renais é totalmente imprevisível e difere bastante em cada paciente. De maneira geral, esses tumores tendem a crescer lentamente, pelo grande tempo de duplicação de suas células[55]. Embora regressão espontânea dessas neoplasias seja freqüentemente citada como fenômeno renal, não mais de 70 casos confirmados histologicamente foram apresentados na literatura[16,34].

A sobrevida dos pacientes com adenocarcinoma renal depende basicamente da extensão da doença no momento do diagnóstico[15,16,61] e oscila entre 60 e 80% nos tumores localizados e entre 0 e 10% nos tumores metastáticos (so-

* Trabalho da Disciplina de Urologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.

1. Professor Livre-Docente.
2. Professor Regente.

Pedidos de separata: Miguel Srougi, Al. Casa Branca, 667, 10º, 01408, São Paulo, SP.

brevida de 5 anos). É interessante notar que quanto maior o intervalo entre o diagnóstico da doença primária e o aparecimento de metástases, melhor é o prognóstico do paciente. Quando esse intervalo é maior que 24 meses, a sobrevida de 5 anos é de cerca de 25%, enquanto que nos casos de metástases já presentes no momento do diagnóstico esta sobrevida é próxima de zero [16].

ESTADIAMENTO

O estadiamento da lesão em pacientes com adenocarcinoma renal serve para definir a extensão da neoplasia e relaciona-se com o prognóstico do caso. Sob o ponto de vista prático e como será discutido adiante, essa avaliação é fundamental para se definir a estratégia terapêutica frente a cada paciente.

A classificação mais empregada na prática é aquela proposta por Robson em 1969 [58] e que define: *estádio I* — tumor confinado ao rim, sem invasão da cápsula renal; *estádio II* — invasão da gordura perirrenal; *estádio III* — invasão da veia renal (IIIa) ou dos linfonodos regionais (IIIb); *estádio IV* — invasão dos órgãos adjacentes ou metástases à distância (figura 2). Sob o ponto de vista clínico, cerca de 45% dos pacientes com adenocarcinoma de rim apresentam-se inicialmente com doença em estádios I ou II, ou seja, com neoplasia ainda localizada e cerca de 55% do total apresentam-se com doença em estádios III ou IV [60]. Isso indica que quase metade dos casos de adenocarcinoma renal podem ser curados de forma consistente através de cirurgia radical, sem necessidade de qualquer outro tratamento adjuvante.

O estadiamento da neoplasia permite avaliar o prognóstico do paciente e isso aumenta a importância deste procedimento em clínica. A sobrevida de 5 anos situa-se em torno de 85% em casos com estádio I, 60% em estádio II, 40% em estádio III e 5% em estádio IV [63,64].

Na prática, a extensão da neoplasia e, portanto, a caracterização do estádio do tumor é feita através da tomografia computadorizada e/ou ultra-som do abdômen, angiografia renal, enema opaco e radiografias de tórax [22,40]. Com esses exames, pode-se definir localmente a extensão da lesão e detectar metástases para os gânglios linfáticos retroperitoneais, veia cava inferior, fígado e pulmão. Em casos selecionados, quando existem suspeita de invasão da veia cava pelo ultra-som, dores ósseas ou alterações das provas de função hepática, deve-se completar o estudo através de cavografia, mapeamento ósseo e angiografia hepática, respectivamente. Deve-se mencionar que novos testes foram recentemente introduzidos em clínica para o estudo de pacientes com neoplasias renais. Incluem-se aqui a angiografia digital [28], os estudos de imagem por ressonância nuclear magnética [27] e o mapeamento radioisotópico do tumor através de anticorpos monoclonais [3]. O papel e a importância real destes novos métodos não foram ainda avaliados de maneira extensa, de modo que o emprego dos mesmos restringe-se ainda aos estudos de natureza acadêmica.

ASPECTOS CLÍNICOS

Hematúria representa a principal manifestação clínica dos adenocarcinomas renais e é observada em cerca de

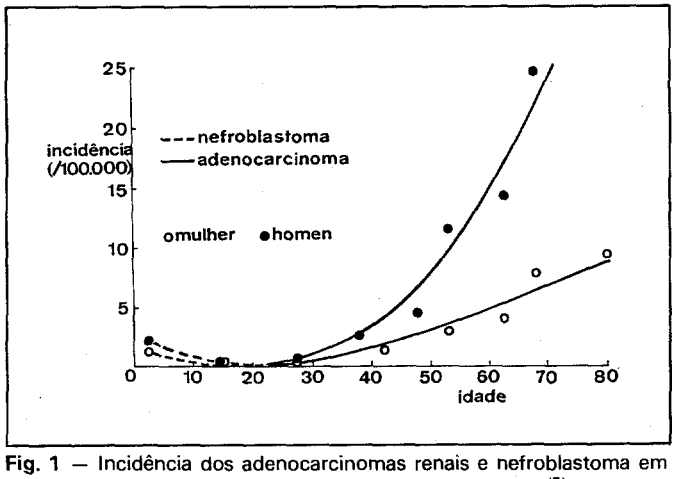


Fig. 1 — Incidência dos adenocarcinomas renais e nefroblastoma em função da idade e sexo (retirado de Bennington e Beckwitt [5])

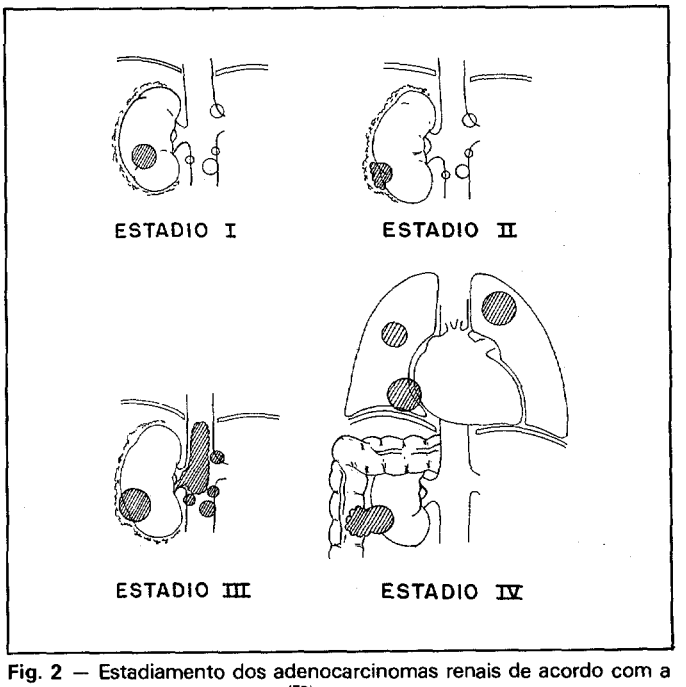


Fig. 2 — Estadiamento dos adenocarcinomas renais de acordo com a classificação de Robson e col. [58]

60% dos pacientes [32,63]. Massa palpável no flanco ou dor lombar ocorrem em aproximadamente 40% dos casos e a chamada "tríade clássica" dos adenocarcinomas renais, representada pela presença concomitante de hematúria, massa e dor, surge de forma infreqüente e em menos de 10% dos pacientes. Perdas de sangue pela urina e a provável ação mielotóxica de um fator humoral fazem com que entre 20% e 40% destes casos apresentem-se com anemia significativa [13,61]. Varicocele aguda é encontrada em 2% dos casos de adenocarcinoma renal e sua presença reveste-se de grande importância, pois indica extensão neoplásica e trombose da veia renal ou da veia cada inferior. Em cerca de 10% dos pacientes, a neoplasia renal representa achado incidental, sendo identificada casualmente durante a realização de exames abdominais indicados com outras finalidades, como estudo das vias biliares ou do trato gastrintestinal [59,61].

Manifestações paraneoplásicas são encontradas em cerca de um terço dos casos de adenocarcinoma renal e resultam da secreção de polipeptídios e fatores humorais pelo tumor [13,21,57]. Incluem-se aqui manifestações secundárias à ação de produtos tóxicos, como anemia, febre e alterações das provas de função hepática e manifestações devidas a produção de hormônios pelo tumor, como hipertensão arterial (renina), hipercalcemia (paratormônio, prostaglandinas) e eritrocitose (eritropoietina). Estas alterações revertem-se com a remoção da neoplasia, de modo que a persistência ou o aparecimento posterior das mesmas, após a nefrectomia, indica presença de depósitos tumorais metastáticos.

SISTEMATIZAÇÃO PROPEDÊUTICA

A presença de neoplasia renal deve ser cogitada quando um paciente se apresenta com as manifestações anteriormente descritas e deve ser explorada quando a urografia excretora revela a existência de processo expansivo nos rins. As massas renais detectadas nessas condições devem sofrer avaliação adicional, a fim de serem diferenciados os crescimentos neoplásicos de outras lesões benignas, como cistos serosos, abscessos, hematomas, etc. Diversos métodos são empregados nesse sentido, destacando-se a angiografia renal, o ultra-som, a tomografia computadorizada, a punção percutânea da massa, a biópsia percutânea com agulha e a cirurgia exploradora.

1. Angiografia renal [7,22,71]

Tem o inconveniente de ser um método invasivo e por isto mais sujeito a complicações. Falha nos tumores hipovasculares, que correspondem a cerca de 5% do total, mas tem a vantagem de permitir o estudo das veias renal e cava inferior, fundamental no planejamento cirúrgico destes casos. A recente introdução clínica da angiografia digital no estudo dos tumores renais talvez reduza a importância da angiografia clássica nestes casos [28].

2. Ultra-som [19,52]

Método não-invasivo e inócuo, serve para diferenciar lesões císticas das sólidas. Exige experiência de quem realiza o exame e, em mãos habilitadas, pode demonstrar o acometimento ou não da veia cava inferior. É menos preciso que a tomografia computadorizada, porém sua realização se faz a custos bem inferiores.

3. Tomografia computadorizada [14,22,41,72]

Serve para demonstrar a natureza da lesão expansiva e auxilia bastante no estadiamento do tumor, demonstrando eventual acometimento linfático, venoso e das estruturas vizinhas. Sua precisão diagnóstica é bastante elevada; os inconvenientes deste exame decorrem de seu elevado custo e da necessidade do uso de contraste iodado, o que confere ao método alguma morbidade.

4. Punção percutânea da massa [38,39]

Deve ser realizada quando os exames prévios sugerem a existência de lesão de natureza complexa, ou seja, lesões com áreas sólidas e líquidas concomitantes. A principal utilidade deste exame é o de excluir a presença de tumor necrosado com degeneração cística ou de neoplasia localizada no interior de um cisto seroso. Com a punção pode-se estudar radiologicamente a morfologia interna da lesão (o cisto tem paredes lisas e regulares, sem falhas de enchimento) e o líquido aspirado também orienta na diferenciação do tipo de lesão. Nos casos de cistos serosos, o líquido é amarelo citrino, tem baixo teor de desidrogenase lática e proteínas e gorduras estão ausentes; o exame citológico é negativo. Por outro lado, a presença de neoplasia local acompanha-se de líquido sanguinolento, com elevados níveis de desidrogenase lática, proteínas e gorduras e, em geral, com exame citológico positivo.

5. Biópsia percutânea com agulha

Foi recomendada para auxiliar na elucidação da natureza de massas renais [63,70], mas é pouco utilizada na prática. Os dados obtidos nem sempre são consistentes e existe o risco potencial de implante tumoral no trajeto da agulha [10].

6. Cirurgia exploradora

Embora represente método bastante objetivo de exploração das massas renais, constitui procedimento agressivo, de maior morbidade e de implicações econômicas importantes. Em cerca de 3% dos casos encontram-se massas sólidas que após a nefrectomia são identificadas como lesões benignas (pseudotumores). A cirurgia exploradora com finalidade diagnóstica deve ser realizada quando não existe disponibilidade dos demais métodos ou quando os mesmos acompanham-se de resultados incoerentes.

Sob o ponto de vista prático e considerando-se a eficiência, os custos, a morbidade e o desconforto destes diversos métodos, a forma mais freqüentemente empregada para explorar os processos expansivos renais está representada na figura 3. Nos casos em que a tomografia computadorizada (TC) revela lesão sólida, deve-se proceder a nefrectomia, já que o diagnóstico de neoplasia renal é praticamente certo. Por outro lado, quando a lesão é cística e homogênea, pode-se afirmar, com precisão quase absoluta, que se trata de cisto seroso simples e nenhum outro procedimento ou intervenção está indicado. Já nos casos de lesão mista, com áreas sólidas e líquidas, pode-se estar à frente de uma neoplasia com áreas de hemorragia interna ou de lesões benignas com abscessos, hematomas, etc. Nesses casos, deve-se recorrer ao estudo angiográfico local, seguido de punção percutânea lombar, quando a arteriografia não permite discriminar a natureza da lesão.

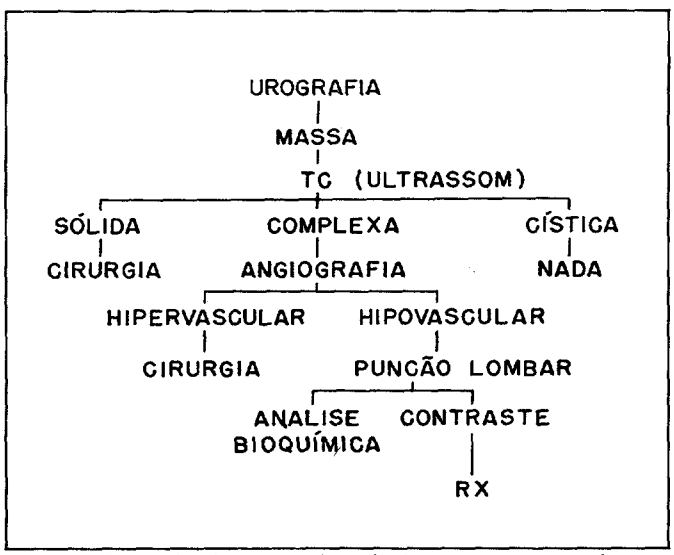


Fig. 3 — Sistematização para exploração dos processos expansivos renais

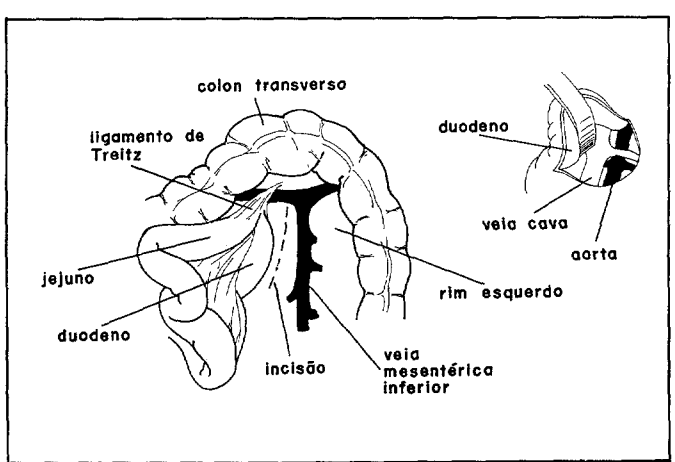


Fig. 4 — Local de incisão do peritônio parietal posterior para acesso à aorta e origem das artérias renais

ASPECTOS TERAPÊUTICOS

O planejamento terapêutico nos casos de adenocarcinoma renal é feito principalmente em função do estadiamento clínico da lesão, que reflete a extensão da doença, como foi discutido anteriormente. Aproximadamente 45% desses casos apresentam-se inicialmente em estádios I e II, 20% em estádio III e 30% em estádio IV [60]. A ausência de meios eficientes de controle de doença sistêmica torna apenas metade dos casos de adenocarcinoma renal potencialmente curáveis, através de tratamento local.

1. Tratamento dos tumores localizados

Os adenocarcinomas renais são relativamente radiorresistentes e quimiorresistentes, de modo que a cirurgia radical, quando factível, representa a única medida realmente curativa nesses casos. No passado, realizava-se nefrectomia simples, com sobrevida de 10 anos que oscilava entre 17% e 27% [63]. Mais recentemente, passou-se a empregar a nefrectomia radical, que inclui remoção em bloco do rim e adrenal, envolvidos pela gordura peri-renal e fáscia de Gerota, e a retirada completa dos linfonodos retroperitoneais. Através deste método referiu-se um aumento na sobrevida dos pacientes tratados, com índices de remissão aos 10 anos variando entre 38% e 70% [63].

Embora a remoção da gordura perirrenal deva realmente exercer papel importante na cura desses pacientes, reduzindo a possibilidade de recidivas locais, existe certa divergência quanto à eficiência terapêutica da linfadenectomia retroperitoneal extensa [17,23]. Todos os estudos demonstrando maior sobrevida nos casos tratados com linfadenectomia são retrospectivos e, em geral, utilizam como controle pacientes operados em épocas mais remotas, o que limita a validade destas conclusões [51,58]. A ocorrência freqüente de metástases hematogênicas e a distribuição imprevisível das metástases nodais (linfonodos supraclavi-

culares ou ilíacos podem estar comprometidos na ausência de lesões ao nível dos linfonodos hilares) talvez justifiquem a falta de um efeito terapêutico nítido da linfadenectomia extensa em adenocarcinomas renais [17]. Apesar desta controvérsia, existem autores que recomendam a realização rotineira de linfadenectomia retroperitoneal, por estimarem que cerca de 10% destes pacientes são portadores de metástases microscópicas envolvendo apenas os linfonodos regionais, o que os torna passíveis de serem curados, se tratados com cirurgia mais abrangente [45]. Em vista da falta de dados mais concretos a esse respeito, nossa orientação pessoal é a de realizar apenas linfadenectomia regional limitada, com remoção dos linfonodos localizados ao longo dos vasos renais e em torno do grande vaso homolateral, na altura do pedículo renal. Com isso, os principais linfonodos são removidos e reduzem-se os riscos de uma cirurgia mais extensa, representada pela linfadenectomia retroperitoneal completa.

Embolização pré-operatória da artéria renal tem sido recomendada como artifício técnico para facilitar a nefrectomia. Este procedimento, realizado através da injeção local de coágulos, músculo autólogo, *gelfoam* ou espirais metálicas [36], diminui a vascularização do tumor e facilita sua remoção, reduzindo o tempo cirúrgico e as perdas sanguíneas intra-operatórias. A embolização renal apresenta, contudo, alguns inconvenientes, como manipulação adicional do paciente, aumento dos custos de tratamento, grande desconforto subseqüente ao procedimento (dor, náuseas, febre), além de se acompanhar de complicações trombembólicas em alguns casos. Uma alternativa à embolização e que temos empregado rotineiramente é representada pela oclusão precoce intra-operatória da artéria renal. Isso pode ser feito antes da manipulação do tumor, através da abordagem da artéria renal junto a sua emergência na aorta, por meio de incisão no peritônio parietal posterior, ao nível do ângulo de Treitz (figura 4). Esta manobra é realizada em cerca de 10 minutos e elimina os inconvenientes da embolização renal. Se por um lado a embolização renal pré-operatória com o objetivo de facilitar a cirurgia possa ser dispensável, este procedimento é bastante útil em pacientes inoperáveis e que apresentam complicações locais pelo tumor, como hematúria e dor, ou sintomas paraneoplásicos, como febre e hipercalcemia.

Radioterapia adjuvante pré ou pós-operatória foi recomendada em casos de adenocarcinoma renal. Embora a utilização pré-operatória de 3.000 rads sobre a loja renal possa promover pequena redução do tamanho da massa tumoral e diminuir a incidência de recidivas locais, nenhum aumento de sobrevida foi observado em um estudo prospectivo realizado por Van der Werf-Messing [68]. Por outro lado, radioterapia pós-operatória sobre o leito renal (5.000 rads) não parece oferecer nenhuma vantagem, sob o ponto de vista de incidência de recidiva local ou sobrevida dos pacientes [20]. Esses dados indicam que os adenocarcinomas renais são relativamente radiorresistentes e, por isso, esta modalidade terapêutica apenas deve ser empregada para atenuar os sintomas locais em casos inoperáveis ou os sintomas relacionados com a presença de metástases [8,25].

Tumores em rim único devem ser tratados sempre que possível através de nefrectomia parcial (*in vivo* ou "em banco") ou, se isso for impossível, através de simples enucleação da lesão [24,48,73]. A sobrevida destes casos não se altera quando a ausência do rim contralateral deve-se à nefrectomia por tumor ou por anomalia congênita [48]. Embora o tratamento cirúrgico desses casos envolva técnicas cirúrgicas mais complexas, este esforço é justificado pelos resultados favoráveis observados em tais pacientes. Realmente, cerca de 70% dos casos de tumores em rins únicos sobrevivem 5 anos livres de doença, quando tratados de forma adequada [74].

O prognóstico dos pacientes com tumor bilateral é um pouco mais sombrio, principalmente porque cerca de 50% destes casos apresentam-se com metástases em outros órgãos. Quando a doença encontra-se localizada nos rins, as perspectivas de sobrevida melhoram bastante com o tratamento cirúrgico do paciente [48,69,74]. A terapêutica nesses casos compreende a remoção do rim mais acometido e a realização de nefrectomia parcial no rim menos envolvido. A sobrevida de pacientes com tumores bilaterais sem outras metástases situa-se em torno de 70% [31,57].

A possibilidade de nefrectomia seguida de hemodiálise deve ser lembrada em pacientes com tumores bilaterais ou em rim único, sem metástases. Contudo, tentativa de transplante renal só deve ser feita 1 a 2 anos após a nefrectomia, depois de se ter certeza da inexistência de outros focos neoplásicos ou recidiva da doença.

2. Tratamento dos tumores disseminados

O prognóstico dos pacientes com adenocarcinoma renal disseminado é reservado, já que inexistem, no momento, medidas de atuação sistêmica que sejam eficientes contra esses tumores.

Em 1971, Bloom preconizou o emprego de progesterona em neoplasias renais metastáticas, baseado em estudos experimentais que demonstraram efeito inibitório deste hormônio sobre o desenvolvimento de tumores renais [6]. Embora esse autor referisse respostas objetivas em cerca de 15% dos pacientes tratados com 100mg diários

de medroxiprogesterona, este índice não foi confirmado por outros estudos bem controlados, nos quais menos de 2% dos casos exibiram alguma resposta ao tratamento hormonal [30]. Ao que parece, o uso de progesterona (associada ou não à testosterona) não altera o prognóstico de pacientes com adenocarcinoma renal. É possível que os casos de regressão de metástases associados ao emprego deste hormônio representem apenas fenômeno coincidental, decorrente da remissão espontânea do tumor, que é observada em cerca de 0,8% das neoplasias renais [16,26,57]. Como mostra a tabela 1, os trabalhos realizados antes de 1971 demonstram respostas objetivas em 7% a 33% dos pacientes tratados com progesterona, mas o índice de respostas em trabalhos publicados após 1971 variou entre 0 e 4%.

O adenocarcinoma renal é resistente à ação dos quimioterápicos citotóxicos disponíveis. Respostas objetivas parciais são observadas em menos de 10% dos pacientes tratados isoladamente com ciclofosfamida, hidroxiuréia, 5-FU, mitomicina-C, clorambucil, bleomicina ou nitrosouréias [21,26,30]. Índices um pouco melhores de respostas objetivas foram observados com o emprego de vinblastina em infusão contínua, metotrexato-fator *citrovorum,* metil-GAG e a associação vinblastina-CCNU; porém, nestes casos, as respostas foram quase sempre parciais e transitórias [2,4,21,26,37,67].

TABELA 1
Resultados referidos na literatura com o emprego de progesterona em adenocarcinoma renal (modificada de Harris [26])

Autor	Nº de casos	Respostas objetivas	
Samuels e col., 1968	23	3	
Bloom, 1971	79	11	14,6%
Wagle e Murphy, 1971	35	6	
Alberto e Senn, 1974	17	0	
Morales e col., 1975	18	0	
Papac e col., 1977	12	0	1,3%
Stolbach e col., 1981	25	1	

TABELA 2
Resultados com o emprego dos diversos métodos de imunoterapia em adenocarcinoma renal

Método	Nº de casos	Respostas objetivas	Autor
BCG	20	1 (5%)	Morales e col., 1982
Embolização renal	100	15 (15%)	Swanson e col., 1983
RNA imune	23	0 (0%)	DeKernion e Ramming, 1980
	6	2 (33%)	Steele e col., 1981
Suspensão de	40	4 (10%)	Prager e col., 1981
células tumorais	14	3 (21%)	Mc Cune e col., 1981
Antíg. polimerizados	43	4 (9%)	Neidhart e col., 1983
Interferon	27	2 (7%)	Kirkwood e col., 1983
	13	1 (8%)	Retsas e col., 1983
	16	2 (13%)	Quesada e col., 1983

Fatores imunológicos parecem estar implicados com o desenvolvimento dos adenocarcinomas renais e por isso imunoterapia tem sido preconizada nestes casos. Os métodos estudados até agora incluem: 1) BCG; 2) embolização renal e nefrectomia; 3) RNA imune; 4) suspensão de células tumorais autólogas; 5) antígenos polimerizados mais adjuvantes; 6) interferon [43]. Como mostra a tabela 2, quando se consideram os índices de respostas objetivas, nenhum destes métodos parece ser realmente eficiente no controle de pacientes com adenocarcinoma metastático do rim [18,35,44,46,47,53,54,56,62,65].

Na ausência de qualquer método terapêutico mais atuante, temos empregado nos pacientes com neoplasias disseminadas BCG oral associado a embolização renal percutânea. A embolização é realizada com o objetivo de produzir necrose tumoral e liberação sistêmica de antígenos tumorais, que estimulariam resposta imunológica específica contra os depósitos metastáticos. Por outro lado, a administração de BCG oral é feita com o intuito de se promover reação imune não-específica, que poderia favorecer a eliminação das lesões metastáticas. Embora Swanson e col. tenham observado redução significativa nas dimensões ou mesmo desaparecimento de metástases em 15% dos pacientes com adenocarcinoma renal disseminado submetidos a embolização renal [65], pessoalmente não pudemos constatar respostas terapêuticas apreciáveis em cerca de 15 pacientes tratados com embolização e BCG oral. Apesar disso, na falta de qualquer outro método atuante em tais casos e em função da ausência de efeitos colaterais significativos, temos ainda recorrido a tal associação terapêutica em pacientes com adenocarcinoma renal metastático.

As vantagens de se realizar ou não nefrectomia em pacientes com neoplasias disseminadas gerou alguma controvérsia até há pouco. A regressão de metástases observada em alguns pacientes submetidos à nefrectomia serviu de justificativa para a utilização deste procedimento em casos de doença disseminada. Contudo, estudos mais recentes não demonstraram qualquer aumento na sobrevida dos pacientes tratados cirurgicamente, quando comparados com doentes não operados [16]. É possível que estes casos de remissão de metástases representem processo espontâneo, pois o mesmo fenômeno também é observado em casos não tratados [23]. Dessa forma, não existe justificativa para se realizar nefrectomia eletiva em pacientes com tumores disseminados. Este procedimento só

deve ser adotado como medida paliativa, para controlar manifestações devidas ao tumor primário, quando não for possível realizar embolização percutânea da neoplasia.

CONTROLE DE CURA

Até o presente não foram identificados marcadores específicos para os adenocarcinomas renais. Contudo, em alguns pacientes surgem alterações como aumento dos valores de hemossedimentação, elevação dos níveis séricos de antígeno carcinoembriônico (CEA), de proteína reativa-C e de alguns hormônios (eritropoietina, renina) ou hipercalcemia [64]. A remoção completa do tumor deve se acompanhar de normalização dessas alterações e dosagens pós-operatórias repetidas desses marcadores inespecíficos podem indicar precocemente persistência ou recorrência da neoplasia.

Os locais mais freqüentemente envolvidos por recorrência tumoral após o tratamento inicial são o pulmão, a loja renal, os ossos, linfonodos mediastinais e fígado [32]. Dessa forma, os pacientes tratados de adenocarcinoma renal devem ser submetidos a exames semestrais, incluindo radiografia de tórax, tomografia computadorizada do abdômen e, quando indicado, mapeamento ósseo. A realização desses exames não representa mero exercício acadêmico, já que, em casos de recorrência tumoral solitária, remoção cirúrgica da lesão ou radioterapia local, favorecem de forma significativa a evolução do paciente [8,23,25].

BIBLIOGRAFIA

1. Angervall, L.; Wahlgvist, L.: Follow-up and prognosis of renal cell carcinoma in a series operated by perifascial nephrectomy combined with adrenalectomy and retroperitoneal lymphadenectomy. Eur. Urol., 4: 13, 1978.
2. Baumgartner, G.; Heinz, R.; Arbes, H.: Methotrexate-citrovorum factor used alone and in combination chemotherapy for advanced hypernephromas. Cancer Treat. Rep., 64: 41, 1980.
3. Belitsky, P.; Ghose, T.; Aquino, J.: Radionuclide imaging of metastases from renal cell carcinoma by I-131 labelled antitumor antibody. Radiology, 126: 515, 1978.
4. Bell, D.R.; Aroney, R.S.; Fisher, R.J.; Levi, J.A.: High-dose methotrexate with leucovorin rescue, vinblastine and bleomycin with or without tamoxifen in metastatic renal cell carcinoma. Cancer Treat. Rep., 68: 587, 1984.
5. Bennington, J.L.; Beckwith, J.B.: Tumors of the kidney, renal pelvis and ureter. Em Atlas of tumor pathology, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, fasc. 12, 1975, pag. 1.
6. Bloom, H.J.G.: Medroxyprogesterone acetate (Provera) in the treatment of metastatic renal cancer. Br. J. Cancer, 25: 250, 1971.
7. Bracken, B.; Jonsson, K.: How accurate is angiographic staging of renal carcinoma. Urology, 14: 96, 1979.
8. Brady, L.W., Jr.: Carcinoma of the kidney — The role for radiation therapy. Semin. Oncol., 10: 417, 1983.
9. Brumini, R.; Torloni, H.; Henson, D.E.; Gotlieb, S.L.D.; Souza, J.M.P.: Câncer no Brasil. Dados histopatológicos 1976-1980. Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, 1982. p. 126 e 128.
10. Bush, W.H., Jr.; Burnett, L.L.; Gibbons, R.P.: Needle tract seeding of renal cell carcinoma. Am. J. Roentgenol., 129: 725, 1977.
11. Castellanos, R.D.; Aron, B.S.; Evans, A.T.: Renal adenocarcinoma in children: incidence, therapy and prognosis. J. Urol., 111: 534, 1974.
12. Cherrie, R.J.; Goldman, D.G.; Linder, A.; De Kernion, J.B.: Prognostic implications of vena caval extension of renal cell carcinoma. J. Urol., 128: 910, 1982.
13. Chisholm, G.D.; Roy, R.R.: The systemic effects of malignant renal tumors. Br. J. Urol., 43: 687, 1971.
14. Dailey, E.T.; Rozanski, R.M.; Kieffer, S.A.: Computed tomography in genito-urinary pathology. Urology, 12: 105, 1978.
15. Dayal, H.; Kinman, J.: Epidemiology of kidney cancer. Semin. Oncol., 10: 366, 1983.
16. De Kernion, J.B.; Berry, D.: The diagnosis and treatment of renal cell carcinoma. Cancer, 45: 1.947, 1980.
17. De Kernion, J.B.: Lymphadenectomy for renal cell carcinoma. Urol. Clin. North Am., 7: 697, 1980.
18. De Kernion, J.B.; Ramming, K.P.: The therapy of renal adenocarcinoma with immune RNA. Invest. Urol., 17: 378, 1980.
19. Elyaderani, M.K.; Gabrielle, O.F.: Ultrasound of renal masses. Semin. Ultrasound, 2: 21, 1981.
20. Finney, R.: An evaluation of postoperative radiotherapy in hypernephroma treatment. A clinical trial. Cancer, 32: 1.332, 1973.
21. Garnick, M.B.: Advanced renal cell cancer. Kidney Int., 20: 127, 1981.
22. Gatenby, R.A.: Diagnostic evaluation of a renal mass. Sem. Oncol. 10: 401, 1983.
23. Gonick, P.: Surgical therapy of renal adenocarcinoma. Semin. Oncol., 10: 413, 1983.
24. Graham, S.D., Jr.; Glenn, J.F.: Enucleative surgery for renal malignancy. J. Urol., 122: 546, 1979.
25. Halperin, E.C.; Harisiadis, L.: The role of radiation therapy in the management of metastatic renal cell carcinoma. Cancer, 51: 614, 1983.
26. Harris, D.T.: Hormonal therapy and chemotherapy of renal-cell carcinoma. Semin. Oncol., 10: 422, 1983.
27. Herfkens, R.J.; Sievers, R.; Kaufman, L.: Nuclear magnetic resonance imaging of the kidney: renal masses. Radiology, 147: 765, 1983.
28. Hillman, B.J.; Ovitt, T.W.; Nudelman, S.: Digital video subtraction angiography of renal vascular abnormalities. Radiology, 139: 277, 1981.
29. Horning, E.S.: Observations on hormone-dependent renal tumors in golden hamster. Br. J. Cancer, 10: 678, 1956.
30. Hrushesky, W.J.; Murphy, G.P.: Current status of therapy of advanced renal carcinoma. J. Surg. Oncol., 9: 277, 1977.
31. Jacobs, S.C.; Berg, S.I.; Lawson, R.K.: Synchronous bilateral renal cell carcinoma: total surgical excision. Cancer, 46: 2.341, 1980.
32. Jones, G.W.: Renal cell carcinoma. CA, 32: 280, 1982.
33. Kantor, A.F.: Current concepts in the epidemiology and etiology of primary renal cell carcinoma. J. Urol., 117: 415, 1977.

34. Katz, S.E.; Schapira, H.E.: Spontaneous regression of genitourinary cancer — an update. J. Urol., 128: 1, 1982.
35. Kirkwood, J.M.; Harris, J.E.; Vera, R.: Randomized trial of two doses of leukocyte interferon in metastatic renal cell carcinoma: The American Cancer Society collaborative trial. Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 24: 146, 1983.
36. Klein, F.A.; Texter, J.H.; Mendez-Picon, G.: Complications of the Gianturco coil in preoperative infarction of renal cell carcinoma. J. Urol., 125: 105, 1981.
37. Kuebler, J.P.; Hogan, T.F.; Trump, D.L.; Bryan, J.T.: Phase II study of continuous 5-day vinblastine infusion in renal adenocarcinoma. Cancer Treat. Rep., 68: 925, 1984.
38. Lalli, A.: Argument for renal cyst aspiration. Urology, 1: 523, 1973.
39. Lang, E.K.: Differential diagnosis of renal cysts and tumors. Cyst puncture, aspiration and analysis of cyst content for fat as diagnostic criteria for renal cysts. Radiology, 87: 883, 1966.
40. Lang, E.K.: Comparison of dynamic and conventional computed tomography, angiography, and ultrasonography in the staging of renal cell carcinoma. Cancer, 54: 2.205, 1984.
41. Levine, E.; Kyo, R.L.; Weigel, J.: Preoperative determination of abdominal extent of renal cell carcinoma by computed tomography. Radiology, 132: 395, 1979.
42. Li, S.A.; Li, J.J.; Villee, C.A.: Significance of the progesterone receptor in the estrogen-induced and dependent renal tumor of Syrian golden hamster. Ann. N.Y. Acad. Sci., 286: 369, 1977.
43. Mc Cune, C.S.: Immunologic therapies of kidney carcinoma. Semin. Oncol., 10: 431, 1983.
44. Mc Cune, C.S.; Schapira, D.V.; Henshaw, E.C.: Active specific immunotherapy of advanced renal carcinoma: evidence for the polyclonality of metastases. Cancer, 47: 1.984, 1981.
45. Marshall, F.F.; Powell, K.C.: Lymphadenectomy for renal cell carcinoma: anatomical and therapeutic considerations. J. Urol., 128: 677, 1982.
46. Morales, A.; Wilson, J.L.; Pater, J.L.; Loeb, M.: Cytoreductive surgery and systemic bacillus Calmette-Guerin therapy in metastatic renal cancer: a phase II trial. J. Urol., 127: 230, 1982.
47. Neidhart, J.A.; Gagen, M.; Young, D.: A randomized study of polymerized tumor antigen admixed with adjuvant (PTA) for therapy of renal cancer. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 2: 49, 1983.
48. Novick, A.C.; Stewart, B.H.; Straffon, R.A.; Banowsky, L.H.: Partial nephrectomy in the treatment of renal adenocarcinoma. J. Urol., 118: 932, 1977.
49. Outzen, H.C.; Maguire, H.C., Jr.: The etiology of renal-cell carcinoma. Semin. Oncol., 10: 378, 1983.
50. Patel, N.P.; Lavengood, R.W.: Renal cell carcinoma: natural history and results of treatment. J. Urol., 119: 722, 1978.
51. Peters, P.C.; Brown, G.L.: The role of lymphadenectomy in the management of renal cell carcinoma. Urol. Clin. North Am., 7: 705, 1980.
52. Pollack, H.M.; Banner, M.P.; Arger, P.H.: The accuracy of gray-scale renal ultrasonography in differentiating cystic neoplasms from benign cysts. Radiology, 143: 741, 1982.
53. Prager, M.D.; Beachtel, F.S.; Peters, P.C.: Specific immunotherapy of human metastatic renal cell carcinoma. Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 22: 163, 1981.
54. Quesada, J.R.; Gutterman, J.U.; Rios, A.: Investigational therapy of renal cell carcinoma with recombinant alpha interferon. Proc. Am. Assoc. Cancer Res., 24: 195, 1983.
55. Rabes, H.M.; Carl, P.; Meister, P.; Rattenhuber, U.: Analysis of proliferative compartments in human tumors. I. Renal adenocarcinoma. Cancer, 44: 799, 1979.
56. Retsas, S.; Priestman, T.J.; Newton, K.A.: Treatment of metastatic renal cell carcinoma with human lymphoblastoid interferon. A phase II study. Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 2: 132, 1983.
57. Ritchie, A.W.S.; Chisholm, G.D.: The natural history of renal carcinoma. Semin. Oncol., 10: 390, 1983.
58. Robson, C.J.; Churchill, B.M.; Anderson, W.: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J. Urol., 101: 297, 1969.
59. Siegelman, S.S.; Sprayregen, S.; Bosniak, M.A.; Freed, S.Z.: Serendipity in the diagnosis of renal carcinoma. J. Can. Assoc. Radiol., 23: 251, 1972.
60. Silverberg, E.: Cancer statistics, 1985. CA, 35: 19, 1985.
61. Skinner, D.G.; Calvin, R.B.; Vermillion, C.D.; Pfister, R.C.; Leadbetter, W.F.: Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathological study of 309 cases. Cancer, 28: 1.165, 1971.
62. Steele, G., Jr.; Wang, B.S.; Richie, J.P.: Results of xenogeneic I-RNA therapy in patients with metastatic renal cell carcinoma. Cancer, 47: 1.286, 1981.
63. Sufrin, G.: The challenges of renal adenocarcinoma. Surg. Clin. North Am., 62: 1.101, 1982.
64. Sufrin, G.; Murphy, G.P.: Renal adenocarcinoma. Urol. Surv., 30: 129, 1980.
65. Swanson, D.A.; Johnson, D.E.; Von Eschenbach, A.C.; Chuang, V.P.; Wallace, S.: Angioinfarction plus nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma — an update. J. Urol., 130: 449, 1983.
66. Tannenbaum, M.: Surgical and histopathology of renal tumors. Semin. Oncol., 10: 385, 1983.
67. Todd, R.F., III; Garnick, M.B.; Canellos, G.P.: Phase I-II trial of methyl-GAG in the treatment of patients with metastatic renal adenocarcinoma. Cancer Treat. Rep., 65: 15, 1981.
68. Van der Werf-Messing, B.: Carcinoma of the kidney. Cancer, 32: 1.056, 1973.
69. Vermillion, C.D.; Skinner, D.G.; Pfister, R.C.: Bilateral renal cell carcinoma. J. Urol., 108: 219, 1972.
70. Von Schreeb, T.; Arner, O.; Skovsted, G.; Wikstad, N.: Renal adenocarcinoma: is there a risk of spreading tumor cells in diagnostic puncture. Scand. J. Urol. Nephrol., 1: 270, 1967.
71. Watson, R.C.; Flemming, R.J.; Evans, J.A.: Arteriography in the diagnosis of renal carcinoma. Radiology, 91: 888, 1968.
72. Weyman, P.J.; Mc Clennan, B.L.; Standley, R.J.: Comparison of computed tomography and angiography in the evaluation of renal cell carcinoma. Radiology, 137: 417, 1980.
73. Wickham, J.E.A.: Conservative renal surgery for adenocarcinoma: natural history and results of treatment. J. Urol., 119: 722, 1978.
74. Zincke, H.; Swanson, S.K.: Bilateral renal cell carcinoma: influence of synchronous and assynchronous occurance on patient survival. J. Urol., 128: 913, 1982.