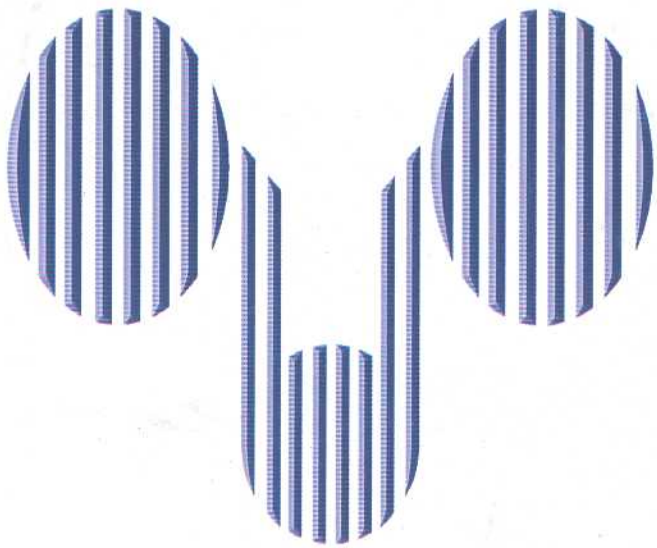
ISSN 1517-6878

Brazilian Journal of

UROLOGY

(Founded in 1971 as Jornal Brasileiro de Urologia)
Official Journal of the Brazilian Society of Urology
Volume 26, number 4, July - August, 2000



XXVIII Brazilian Congress of Urology
September 29 to October 4 / 2001 - Fortaleza - CE

BRAZILIAN JOURNAL OF
UROLOGY

Volume 26, number 4 July - August, 2000

CONTENTS

340 **Editor's Comment**

CLINICAL UROLOGY

342 **Nephron Sparing Surgery in Renal Cell Carcinoma**
H. Van Poppel

354 **Kidney Lymphatics and Renal Cell Carcinoma**
R.Q. Soares, V. Delmas

360 **Urinary Obstruction due to Lithiasis**
J.M. Reis-Santos, K.T. Reis-Santos

372 **The Lich-Gregoir Antireflux Procedure: Experience from 118 Cases**
A.A. Calado, U. Barroso Jr., M.E.A. Müller, M. Zerati Filho

378 **Prognostic Significance of P53 Gene Expression in Transitional Cell Carcinoma of the Bladder**
S.H.M. de Almeida, D. Derrossi, M.A.F. Rodrigues, M. Liboni, R.D. Borges, H.A. Moreira

385 **Traumatic Amputation of the Penis**
W. Kochakarn

390 **Erectile Dysfunction in Patients with Chronic Renal Failure: Intracavernosal Injection of Prostaglandin E1 Evaluated with Color Doppler Sonography**
J.B.G. de Cerqueira, J.C. Godeiro, M.O. de Moraes Filho

399 **Association of Phentolamine in the Treatment of Erectile Dysfunction after Sildenafil Failure**
J.A. Claro, A. Nardozza Jr., M. Maríngolo, J.E. de Aboim, M. Srougi

CASE REPORTS

403 **Congenital Ureteral Diverticulum**
M.F.H. Rocha, J.M. Tavares, G.E. Pinheiro

406 **Spontaneous Thrombosis of the Left Spermatic Vein**
V. Chamun, H.S. Rupp, R. Ribeiro

STEP BY STEP

408 **Bladder Injuries: Evaluation and Management**
R. A. Santucci, J. W. McAninch

PEDIATRIC UROLOGY

415 **Periurethral Constrictor in the Treatment of Neurogenic Urinary Incontinence: The Test of Time**
S.V.C. Lima, F.O. Vilar, L.A.P. Araújo

CONTENTS - *continued from previous page*

418 **Sleepwalking: A Rare Complication of Wet Alarm Device**
L. Peskircioglu, I. Tekin, H. Özkardes

UROLOGICAL NEUROLOGY

420 **Valsalva Leak Point Pressure in the Evaluation of Stress Urinary Incontinence**
T.M. Lane, P.J.R. Shah

INVESTIGATIVE UROLOGY

426 **Identification of Glycosaminoglycans in the Human Male Urethra**
E.A. da Silva, F.J.B. Sampaio, L.E.M. Cardoso

UROLOGICAL SURVEY

434 **Endourology**
M.L. de Lima

435 **Female Urology**
A.C. Dias Filho

436 **Oncology**
G.F. Carvalhal, A.S. Sarkis, A.F. de Toledo

440 **Pediatric Urology**
O. Ikari

442 **Information for Authors**

448 **Urological Calendar**

DISCLAIMER

The authored articles and editorial comments, opinions, findings, conclusions, or recommendations in the *Brazilian Journal of Urology* are solely those of the individual authors and contributors, and do not necessarily reflect the views of the journal and the *Brazilian Society of Urology*. Also, their publication in the *Brazilian Journal of Urology* does not imply any endorsement. The appearance of advertisements in the *Brazilian Journal of Urology* is not a warranty, endorsement or approval of the products or services advertised or of their effectiveness, quality, or safety.

ADVERTÊNCIA

As afirmações e opiniões emitidas nos artigos do *Jornal Brasileiro de Urologia* são de inteira responsabilidade dos autores e colaboradores e não refletem a opinião da *Sociedade Brasileira de Urologia*. A publicação de anúncios comerciais não garante qualquer respaldo quanto à qualidade, atividade, eficácia, segurança ou outros atributos expressos pelos anunciantes. O *Jornal Brasileiro de Urologia* e a *Sociedade Brasileira de Urologia* eximem-se de qualquer responsabilidade por lesões corporais ou à propriedade decorrentes de idéias ou produtos mencionados nos artigos ou nas propagandas comerciais.

Clinical Urology

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology

Vol. 26 (4): 342-353, July - August, 2000

NEPHRON SPARING SURGERY IN RENAL CELL CARCINOMA

HEIN VAN POPPEL

University Hospital Gasthuisberg, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium

ABSTRACT

Partial nephrectomy is more and more performed for patients with a single small kidney cancer, not only in an imperative, but more and more often in an elective situation in the presence of a normal contralateral kidney. Kidney cancer is often detected incidentally and it is difficult to distinguish on the imaging between a small benign or malignant solid kidney tumor. Although the complication rate of partial nephrectomy might be higher than that of radical nephrectomy, the main problem with kidney sparing surgery is the chance of local recurrence due to incomplete resection or kidney recurrence due to the multifocality.

Partial nephrectomy for renal cell carcinoma remains controversial but is increasingly accepted under condition of an appropriate patient selection, an expert surgery and an adapted follow-up.

Key words: kidney, carcinoma, renal cell, kidney neoplasms, tumor, nephrectomy, partial
Braz J Urol, 26: 342-353, 2000

INTRODUCTION

Prostate and bladder cancer are much more frequent than kidney cancer but the mortality from renal cell carcinoma is twice as high than that from bladder and 3 times as high than that from prostate cancer.

In recent years however the clinical picture of renal cell carcinoma has changed, and although an increased incidence of renal cell carcinoma is reported, a majority of tumors are now detected in an early stage (1). Most tumors are no longer presenting with the clinical picture of hematuria, flank pain and a palpable tumor with or without metastases. The use of ultrasound and computerized tomography (CT) scan is responsible for a frequent detection of asymptomatic low stage tumors that could not require radical nephrectomy to achieve cure.

Surgical resection indeed remains the only effective therapy for renal cell carcinoma. Classically a radical nephrectomy is performed through an abdominal incision allowing early ligation of the renal artery and vein and removal of the kidney with the adrenal gland within Gerota's fascia. It is questionable whether this extensive surgery has to be applied for small incidentally diagnosed lesions. Also in other fields of oncologic surgery the concept of radical surgery was challenged and more conservative approaches that spare a certain amount of single or even paired organs has become standard.

Since small adenocarcinomas of the kidney have the propensity to microscopic vascular invasion and thus metastatic potential, a watchful waiting policy (2) can only be proposed in a highly selected group of patients. Tumors of 3 cm in diameter or smaller can give rise to metastases (3). On the other hand, a certain number of small solid tumors are benign. A small renal oncocytoma, angiomyolipoma or metanephric adenoma can often not be recognized prior to surgery. If all suspicious solid tumors were to be treated by radical surgery, a significant number of kidneys without malignancy would be resected. This has been one of the factors in favor of conservative kidney surgery together with a significant increase of incidentally detected small tumors.

In presence of a normal contralateral kidney, small tumors can be amenable for so-called elective kidney sparing surgery aiming at cancer cure with

preservation of as much nephrons as possible. In patients with solitary kidneys, with bilateral tumors, with threatened kidney function or von Hippel-Lindau disease, the kidney sparing surgery is done for imperative indications aiming at cancer cure with avoidance of renal failure that would necessitate dialysis or subsequent kidney transplantation.

KIDNEY SPARING SURGERY FOR KIDNEY CANCER

Radical nephrectomy has for long been considered as the standard treatment since surgery is the only treatment modality that brings cure. There is much less consensus about what the extent of surgery must be. Despite the number of retrospective, often single center studies there is still debate about the value of routine lymphadenectomy and/or adrenalectomy and it has never been shown that radical nephrectomy provides better survival than simple nephrectomy. This last issue introduces the value of the application of even more conservative resections and partial nephrectomy. The number of imperative indications for kidney-sparing surgery has been rather constant during the last years, while the number of elective indications is steeply increasing.

A partial nephrectomy for renal cell carcinoma was first performed more than a century ago (4). Sixty years later Vermooten (5) reported on the indications for conservative surgery in certain renal tumors. He showed that the histologic growth pattern of most small clear cell carcinomas is well suited to local resection. Since then nephron sparing surgery has become an acceptable therapeutic option for selected patients with renal cancer (6). The surgery is often technically challenging but it was shown feasible to locally resect bigger or even centrally located tumors that would normally require radical nephrectomy. So the complication rate of this type of surgery has recently become more than acceptable.

Many investigators have published their experience with imperative kidney sparing surgery in patients who could not undergo radical nephrectomy and have demonstrated the validity of this surgical approach. The survival data have been excellent and the average 5-year tumor specific survival rate was reported to be nearly 90% (7-9). Obviously much lower 5-year survival rates are obtained when patients are operated for larger tumors with higher stage at diagnosis or with lymph node invasion (10). The survival of most patients who have progression after imperative conservative surgery is indeed determined by the presence of occult metastatic disease that was not recognized at the time of surgery. A smaller number of patients can present local recurrence that could have been avoided by a radical instead of a partial nephrectomy. A retrospective analysis of all reports on conservative resections in imperative indications showed a local recurrence rate of 7.5% (0-12%) (11). Whether the local recurrences were due to incomplete resection or to multifocality of the tumor is not clear, but often locally advanced tumors were operated for which a higher risk of local recurrence can be anticipated. In patients with small tumors, no local recurrences were reported (12,13). In a comparative non-randomized study of partial versus radical nephrectomy for small low stage tumors, the cancer specific 5-year survival rates were 100% following kidney sparing and 96% following radical surgery (14). When a patient progresses after kidney sparing surgery the outcome is often poor. Patients with local recurrence will have simultaneous metastases in a range between 25 to 67% (14) but those with local recurrence without metastases can still be cured by salvage surgery (10).

One can expect that the complication rates in patients treated with imperative kidney sparing surgery are higher than in those treated with radical nephrectomy. Indeed, arteriovenous fistula, pseudoaneurysm formation, urinary fistula or bleeding can occur, although a comparative (non-randomized) study has not shown a significant difference in complication rate between the 2 approaches (14).

Since the imperative conservative surgery showed acceptable results the indications for its use has continued to increase over the past several years. It is now accepted that patients with von Hippel-Lindau (VHL) disease should be managed by nephron sparing surgery. In VHL disease, patients have often extensive multifocal disease and multiple precancerous cysts. In these cases, the goal of nephron sparing surgery is not to cure but to buy time. It is

only when the tumor gets a certain size that surgery is recommended (16).

The same strategy could apply to patients with multifocal and often bilateral papillary renal cell carcinoma although bilateral nephrectomy is classically recommended. Nowadays conservative surgery is also accepted in patients with a poorly functioning contralateral kidney or with a contralateral kidney whose function is expected to deteriorate in the future. Urologists are enlarging the spectrum of imperative and relative indications for nephron sparing surgery to encompass patients with diabetes, arterial hypertension, renal artery stenosis, etc (17). In view of the expansion of the indications for conservative surgery, the technique was expected to be advocated also in presence of a normal contralateral kidney.

ELECTIVE KIDNEY SPARING SURGERY

The results achieved in imperative indications have shown that kidney sparing surgery can be cancer curing even in the case of larger and locally advanced or centrally located tumors. Classically the selection criteria for nephron sparing surgery in an elective situation are limited to clinically low stage tumors that are located underneath the renal capsule. These are exactly the tumors where radical nephrectomy will bring cure in virtually 100% of patients while radical surgery is expected to have an even lower morbidity than a conservative surgical approach.

Several mainly European medical centers have reported in the early 1990's the treatment results of nephron sparing surgery in patients with a normal contralateral kidney and without any urological disease that could compromise renal function. The table summarizes the most relevant data (Table-1). Most of these reports emerged from single centers with data that were comparable in respect of tumor size, follow-up duration, disease free survival and the incidence of local recurrence. Two reports concern multicenter experience (18,19) where not all data on tumor size or follow-up, or disease free survival were available.

From the single center reports it can be concluded that the disease free survival is about 100% and local recurrence is an exceptional event. When the single center reports are analyzed, only 3 patients have presented local recurrence. This is a 10 times lower recurrence rate than that obtained for kidney sparing surgery performed in imperative situations. It is apparent that patient selection must at least be

***Table 1** – Results of elective nephron sparing surgery for renal cell carcinoma*

	Number	**Mean Size** (cm)	**Follow-up** (months)	**Disease-free Survival**	**Local Recurrence**
Selli et al. 1991 (ref. 43)	20	3.4	31	90%	0
Provet et al. 1991 (ref. 48)	19	2.6	35	100%	0
Licht et al. 1994 (ref. 12)	17	3.6	38	100%	0
Belussi et al. 1997 (ref. 18)	320	< 5.0	12-60	?	5 (1.4%)
Brisset et al. 1989 (ref. 49)	15	3.5	40	100%	0
Steinbach et al. 1991 (ref. 50)	72	3.2	40	90%	2 (2.8%)
Taari et al. 1993 (ref. 51)	10	3.7	48	100%	0
Moll et al. 1993 (ref. 52)	105	4.0	42	100%	0
Petritch et al. 1990 (ref. 19)	52	?	42	96%	2 (4.0%)
Morgan & Zincke 1990 (ref. 8)	20	3.1	46	100%	0
D'Armiento et al. 1997 (ref. 53)	19	3.34	70	96%	0
Van Poppel et al. 1998 (ref. 54)	51	3.0	78	98%	0
Herr 1999 (ref. 55)	70	3.0	120	97%	1 (1.4%)
Total	783				10 (1.3%)

partially responsible for these excellent treatment results. Unfortunately it has not been clarified in the single center reports whether the local recurrences were due to incomplete resections (recurrence in the tumor bed) or to tumor multifocality (recurrence elsewhere in the kidney), the former being an avoidable and the latter an unavoidable event.

Although the excellent tumor control is the strongest argument in favor of kidney sparing surgery for easily resectable tumors in carefully selected patients, other arguments have been used in order to favor a conservative approach. A relevant issue is the fact that the preoperative imaging techniques cannot evaluate the malignant potential of small solid renal tumors. While a large oncocytoma may be suspected on CT scan and a huge angiomyolipoma will be recognized without problems on ultrasound or CT it is much more difficult to predict the pathological diagnosis of very small solid kidney tumors. Fine needle aspiration cytology or biopsy is not advisable or even contra-indicated when surgery will anyway be performed (20).

The presence of a tumor pseudocapsule that often surrounds the smaller renal cell carcinoma makes a nephron sparing approach very appealing. The tumoral pseudocapsule is intact in 80% of all renal cell cancers smaller than 7 cm (21) and more recently it was shown that in more than 90% of kidney cancers there is no peritumoral infiltration (22).

The risk of impairment of renal function caused by radical nephrectomy is another argument in favor of the use of conservative surgery. The risk of contralateral kidney function loss after total nephrectomy because of hyperfiltration is limited and it was shown that two thirds of the renal parenchyma need to be removed before the remaining nephrons are damaged (23).

The risk of developing a metachronous contralateral renal cell carcinoma is reported to be 1 to 4% (24). This risk must be higher in papillary renal cell carcinoma. Since a contralateral recurrence will still be amenable for surgery, this is a poor argument in favor of nephron sparing surgery.

The major debate regarding elective nephron sparing surgery concerns the risk of local recurrence that can occur up to 20 years after surgery. Incomplete resection is one of the causes of local recurrence while multifocality can be responsible for a kidney recurrence that was either not detected at the time of surgery or that subsequently developed elsewhere in the kidney.

Local tumor recurrence is due to tumor persistence during surgery followed by new tumor growth that becomes detectable during the period of follow-up. Local recurrence is more common after imperative nephron sparing surgery and it is believed that the difference in local tumor control between imperative and elective cases is due to incomplete resection and not to the synchronously unsuspected tumor or the metachronously developing tumor. Incomplete resection occurs when larger tumors are treated that are less well circumscribed and less easily resectable. Many of these tumors would, in the presence of a normal contralateral kidney, not be treated by nephron sparing surgery. Also in an elective situation local tumor recurrence in the tumor bed was described. This must be related to the surgical technique, mostly when simple tumor enucleation, relying on the tumoral pseudocapsule is performed. Although small renal cell carcinomas have often a well-defined pseudocapsule, it can be absent or incomplete or invaded by adenocarcinoma (25). Therefore, when the resection is not performed within the safe rim of healthy parenchyma this can lead to incomplete resection, leaving behind microscopic residual tumor. Surgeons who perform simple tumor enucleation will advocate frozen section biopsies at the resection margins and apply coagulation of the tumor bed by any means (26). Although no randomized study has shown the advantage of a tumor resection within healthy parenchyma above simple tumor enucleation it is obvious that, on a theoretical basis, simple enucleation must be less adequate.

While local recurrence due to incomplete resection is avoidable, kidney recurrence due to multifocality is not. The multifocal nature of renal cell carcinoma is well documented not only in case of larger tumors but also in those measuring less than 3 cm in diameter. There can be a genetically determined tumor multicentricity as in von Hippel-Lindau disease, in hereditary renal cell carcinoma and also in papillary tumors (27) but also sporadic renal cell

carcinoma can present with secondary or satellite lesions. The occurrence of multifocality as reported is summarized in Table-2. The variation in the reported occurrence of multifocality is due to the varying completeness of the pathological examination of the kidneys. A second factor is a possible different incidence of hereditary or papillary renal cell carcinoma. Unfortunately, the incidence of these conditions has not been accurately reported in the different studies.

The table shows that there is some confusion about the incidence of secondary lesions with primaries smaller than 3 cm. While it was formerly believed that the incidence of multifocality was negligible or very low in smaller tumors, a careful analysis showed that when the number of secondary renal cell carcinomas is related to only those kidneys that have a primary smaller than 3 cm, multifocality occurs between 10 and 18%. It is not clear why, while this multifocality should be responsible for kidney recurrences after nephron sparing surgery in 10 to 18%, local recurrences in the actually reported series is 10 times lower. The reasons for this discrepancy are multiple. The actually available follow-up in the different reports is still relatively short. There could be a different incidence of papillary tumors, which are much more prone to behave in a multifocal way. In addition, centers that have local recurrences could not have reported on these, resulting in a positive reporting bias. More importantly however the unknown natural history of small renal cell carcinoma must be acknowledged. It is not known when a small satellite lesion will become an overt, by imaging detectable, tumor. One could also postulate that removal of a bigger primary tumor could result in the spontaneous regression of smaller secondary lesions or to a situation where these lesions remain dormant for a longer period of time. This is only hypothetical but some similarity with an immunologically determined spontaneous regression of metastatic disease after removal of the primary tumor could be postulated.

Tumor multifocality is an unavoidable problem. With the use of optimal preoperative imaging multifocality can often be recognized before surgery. This allows the urologist to properly plan either a partial or a radical nephrectomy and these issues can be discussed with the patient. When a satellite is recognized during surgery it can still be decided whether a second partial nephrectomy or a radical nephrectomy is performed. Finally, when the multifocal behavior results in a late kidney recurrence salvage remains possible with either a repeat partial nephrectomy or total excision of the renal remnant (28).

Table 2 *– Occurrence of multifocality in renal cell carcinoma (RCC)*

Author	**Number of Kidneys Examined**	**Secondary RCC No. (%)**	**Secondary RCC with Primary ≤ 3 cm Related to all Kidneys No. (%)**	**Secondary RCC with Primary ≤ 3 cm Related to Kidneys with a Primary ≤ 3cm No. (%)**
Mukamel et al. 1988 (ref. 38)	66	13 (19.7)	2 (3)	0%
Cheng et al. 1991 (ref. 56)	100	7 (7)	0	?
Jacqmin et al. 1992 (ref. 57)	727	53 (7.3)	10 (1.8)	13%
Oya et al. 1995 (ref. 58)	108	7 (6.5)	2 (1.9)	12%
Kletscher et al. 1995 (ref. 59)	100	16 (16)	5 (5)	?
Whang et al. 1995 (ref. 60)	44	11 (25)	?	10%
Nissenkorn & Bernheim 1995 (ref. 61)	27	3 (11.1)	1 (3.7)	?
Chinaglia & Belussi 1997 (ref. 62)	387	12 (3)	3 (0.8)	18%
Total	1559	122 (7.8)	23 (1.5)	10-18%

PRACTICAL GUIDELINES

The technique of conservative renal cancer surgery has been well described although some details on preoperative work-up, the surgical act and the follow-up need further discussion (29-31).

Preoperative Work-up

A renal mass that is amenable for conservative surgery will often be found incidentally on imaging. The differential diagnosis includes the following conditions: atypical or complicated renal cysts, cystic adenocarcinoma, oncocytoma, angiomyolipoma, metanephric adenoma, metastatic tumor and pseudotumor. The CT scan is the most frequently performed investigation to assist in the diagnostic process (32). Magnetic resonance imaging (MRI) has not been found to be superior to CT scan in predicting the pathologic diagnosis for small renal neoplasms although its role could probably continue to increase (33). On the other hand, MRI has the advantage over CT to be useful in the evaluation of renal masses in patients with compromised renal function or with a history of allergic reaction to contrast media (34). MRI can also be useful to demonstrate the presence of a pseudocapsule and can therefore be helpful to establish which tumors could be safely treated by enucleation (35).

The spiral CT with image reformatting and MRI can also provide a tridimensional picture of the tumor in coronal and sagittal planes. These images are very useful for the selection of patients who can undergo a safe tumor resection. They can adequately show the relation of the tumor to the renal vessels, the renal sinus and the pelviocaliceal system.

Vascular studies with arteriography or digital intravenous subtraction angiography can have some importance in challenging kidney sparing procedures in imperative situations (36). Mostly arteriography is now considered to be superfluous. It can illustrate major arterial branches supplying the tumor that can be selectively ligated during surgery and minimize blood loss (31).

The preoperative preparation also includes information of the patient who needs to know that during the surgery it might become necessary to proceed with a radical nephrectomy and realize that a more strict follow-up schedule might be useful in order to identify local or kidney recurrence. Also information of the anesthesiologist and the theater staff is mandatory. The preparations before surgery and the intraoperative measures are different for a simple enucleoresection of a small peripheral tumor and for a centrally located larger tumor that can necessitate hilar clamping, kidney cooling and more complicated intraoperative anesthesiological care.

The Surgical Procedure

Although laparoscopic surgery is making progress and has shown to be feasible in experienced centers to safely remove small kidney cancers, the open surgical procedure remains standard (37).

Every incision that offers adequate exposure of the retroperitoneum can be used. Most urologists recommend the use of an extrapleural flank incision to the 11th or 12th intracostal space but others find the transperitoneal approach appropriate. Flank incision is mostly preferred because once the kidney has been completely mobilized on its pedicle it can be easily brought out of the wound, even in obese patients. Other advantages are the non opening of the peritoneal cavity and earlier postoperative recovery.

After the incision of the skin and the oblique abdominal muscles, Gerota's fascia is opened and the vascular hilus is dissected. This must enable clamping whenever this could become necessary during surgery. In an elective situation, hilar clamping is most often not indicated while in imperative indications it is very often used sometimes in combination with cooling. Simple digital compression or a small bulldog clamp can be used. Routine vascular clamping must be avoided since secondary arterial thrombosis after arterial clamping can occur.

The entire kidney capsule has to be exposed and inspected for the presence of secondary tumors. After adequate preoperative imaging the tumor itself can be approached and the peritumoral fat left on it. The renal capsule should not be stripped off since nearly all multifocal tumors are located immediately beneath the renal capsule (38). Moreover, this might increase morbidity without permitting the detection of small intraparenchymal secondary tumors.

Some centers are using intraoperative ultrasonography and color Doppler studies (39,40). In our experience, multifocality that has not been recognized on the actually available preoperative imaging has not been detected by ultrasound during the open surgery. The use of ultrasound is however useful to evaluate the extent of intraparenchymal tumors and to delineate tumors that does not cause any bulging of the renal cortex (41).

In most patients an in situ procedure on a well mobilized kidney is easily performed after adequate dissection of renal artery and vein. One can use ultrasound aspiration or waterjet dissectors, an argon laser beam, a microwave tissue coagulator or a contact Nd Yag laser. It is not proven that such techniques have definitive advantages over the conventional surgical technique and it will prolong the procedure.

Tumor resection should always be attempted within healthy parenchyma. The tumor will be removed with a rim of normal tissue of at least a few millimeters while simple enucleation is avoided because of the possibility of pseudocapsule invasion or perforation. A resection with limited margins achieved by tumor enucleation should not be recommended even in patients with small tumors (42). The resection of the tumor with a few millimeters of healthy parenchyma around the pseudocapsule has been called enucleoresection (43) or excavation (44). The renal capsule is incised with the cold knife at a few millimeters around the exorenal part of the tumor. The excavation can then be continued with both sharp and blunt dissection. Bleeding vessels can be stitched and when a calyx is opened, it should be meticulously closed to prevent urinary fistula. It is important to immediately mark the incised calyx with a stitch while proceeding with the excavation. Indeed the calyx can retract and is not easily recognized once the tumor has been completely removed. Double J catheters or nephrostomy tubes are almost never necessary. The injection of methylene blue into the collecting system may help in recognizing an opened calyx (45).

For larger tumors of the upper or lower pole, a partial nephrectomy will be a safe procedure while for midrenal tumors wedge resection is more advisable. The artery and vein can be clamped when convenient, even without cooling. The resection is then limited in time but one can easily allow warm ischemia during 10 minutes. In some instances a specific feeding artery can be clamped or ligated. When more complicated resections are attempted it is good to perform a hilar clamping and to apply surface cooling. It is good to administer mannitol 20% in a half-hour infusion before cooling. Ice sludge can be applied during 25 minutes. Resection in a cooled and clamped kidney allows time consuming complicated resections and allows a meticulous reconstruction of the pelviocaliceal system and the kidney.

It was suggested to use frozen sections of the resection margins during the conservative procedure. This can be indicated in imperative situations when it is not always possible to obtain macroscopically safe margins. In elective indications the tumor should by definition be easily resectable within normal parenchyma. One can then rely on the macroscopic aspect of the margin immediately after resection. When there is doubt about the margins, frozen sections are mandatory.

When the incision in the renal capsule and within the parenchyma is properly planned one is almost always able to close the defect after repair of the urinary tract and hemostasis. It is therefore important to cautiously plan a fish-mouth-like incision that enables the surgeon to bring the cut edges together. Rather than using mattress sutures that do not allow easy approximation, interrupted sutures to close the parenchyma are used. These sutures can be tightened with the use of some fatty tissue or striated muscle or with exogenous material. Closure of the capsule should never be performed until the parenchymal bleeding has been adequately controlled. When arteries are left open and the urinary tract is not perfectly closed the patients can develop an arteriocaliceal fistula with dramatic gross hematuria necessitating urgent selective embolisation of the feeding artery.

Sometimes the kidney defect is not amenable for closure. This can occur after enucleations or sparse enucleoresections. When the hemorrhage from the renal defect cannot be controlled sufficiently fibrin glue or hemostatic reabsorbable gauzes can be used.

After the placement of suction drains around the kidney the perirenal fat and Gerota's fascia are

closed keeping in mind the possibility of a later reoperation that might consist in a radical resection of the remnant kidney or in a second partial resection.

Follow-up after Kidney Sparing Surgery

In the early postoperative period, hemorrhage is the most common complication. Hemorrhage in the perirenal fossa is possible and will usually be recognized when the suction drains have been adequately placed. Surgical exploration is mostly the only solution.

When a urinary fistula occurs, a good suction drainage is of utmost importance. Mostly this will be sufficient to manage the situation but in some cases insertion of a double J catheter can be necessary. In that case it is important to also insert an indwelling bladder catheter in order to prevent persistent fistulisation during detrusor contraction.

Intrarenal bleeding is rare but can be a dramatic situation. Indeed a false aneurysm or an arteriocaliceal fistula can become obvious when the patient shows macrohematuria. Open surgical exploration is not mandatory in the absence of life threatening hypotension or shock. It is also not indicated to postpone any interventional radiological treatment even when the macrohematuria spontaneously subsides temporarily. The patients that are suspicious to have an arteriocaliceal fistula need to be managed by transarterial superselective embolisation of the feeding artery.

Renal arterial thrombosis can occur due to lesion of the intima of the renal artery after clamping of the vessel during surgery. This complication needs immediate reoperation for correction but is mostly only recognized later during follow-up and by then irreversible.

There are no randomized studies to compare the complication rates after nephron sparing surgery and after radical nephrectomy. The complications mentioned above would only occur after nephron sparing surgery, while after radical nephrectomy bleeding in the renal fossa is the only event. A comparative retrospective study reported no significant difference in complications between radical and partial nephrectomy (14) but this will need further confirmation in a randomized study.

Complications occurring in nephron sparing surgery can be managed conservatively and are associated with minimal serious morbidity. The majority of these complications can be managed nonoperatively or endourologically.

The patients that are offered nephron sparing surgery must have a clear understanding of the need of a strict follow-up schedule after surgery. As in patients with a solitary kidney or bilateral tumors, those who undergo partial nephrectomy need close monitoring of the renal remnant in order to detect local or contralateral recurrence. In case of local recurrence either because of tumor persistence or because of relapse elsewhere in the kidney secondary to multifocality, a second surgical treatment can be performed with a high probability of success.

There is no consensus on which laboratory and imaging studies should be performed to assess patients after partial nephrectomy. Since partial nephrectomy is not yet standard treatment for renal cell carcinoma, the oncological follow-up should maybe be more extensive. Anyway, the follow-up could be tailored on the pathological findings. Recent retrospective studies have shown that a symptom history, serum liver function studies and chest radiographs obtained every 6 months for the first 3 years and then yearly thereafter are sufficient measures to monitor these patients. It was suggested that in T1 disease only a symptom history is necessary (46,47). Further investigations by bone scan or CT of the brain or abdomen are considered to be warranted only in cases in which a carefully obtained relevant history and physical examination reveal any suspicious finding. Although this very minimal follow-up schedule might be reasonable we believe that patients should be subjected to a more comprehensive work-up and recommend ultrasound of both kidneys at 3-monthly intervals in the first year following surgery and at 4-monthly intervals during the second and third year together with a yearly contrast enhanced CT scan. The oncologic follow-up is continued lifelong with yearly follow-up examinations, which are to include ultrasound and/or CT scan.

CONCLUSIONS

Although some urologists still feel reluctant to offer a nephron sparing surgery to patients with small kidney tumors recent reports on the use of this approach indicate that it is becoming a more and more accepted treatment modality in properly selected cases even in the presence of a normal contralateral kidney. In experienced hands nephron sparing surgery has now been proven to be feasible and is curative in most if not all carefully selected patients with renal cell carcinoma. The selection of suitable candidates is the most important key to a successful outcome. It becomes imperative to study eventual differences in quality of life between patients that have undergone partial or radical nephrectomy.

There is no size limit for nephron sparing surgery and in an elective indication one should not take any risk concerning the surgical margins. The tumor must whenever possible be resected within a margin of healthy parenchyma. The patients must be well informed. Under these circumstances, a considerable group of patients will benefit from conservative surgery for renal cell carcinoma even in the presence of a normal contralateral kidney. In order to establish the role of this approach a randomized trial is being conducted by the Genitourinary Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) in collaboration with other North American Collaborative groups.

REFERENCES

1. Chow WH, Devesa SS, Warnier JL, Fraumeni Jr JF: Rising incidence of renal cell cancer in the United States. JAMA, 281: 1628-1631, 1999.
2. Bosniak MA: Observation of small incidentally detected renal masses. Sem Urol Oncol, 13: 267-272, 1995.
3. Eschwege P, Saussine C, Steicher G, Delepaul B, Drelon L, Jacqmin D: Radical nephrectomy for renal cell carcinoma 30 millimeters or less: long-term follow-up results. J Urol, 155: 1196-1199, 1996.
4. Czerny HE: Ueber Nierenexstirpation. Beitr Z Klin Chir, 6: 484-486, 1890.
5. Vermooten V: Indications for conservative surgery in certain renal tumors: a study based on the growth pattern of the clear-cell carcinoma. J Urol, 64: 200-221, 1950.
6. Wickham JEA: Conservative renal surgery for adenocarcinoma: the place of bench surgery. Br J Urol, 47: 25-35, 1975.
7. Steinbach F, Stöckle M, Müller SC, Thüroff JW, Melchior SW, Stein R, Hohenfellner R: Conservative surgery of renal cell tumors in 140 patients: 21 years of experience. J Urol, 148: 24-30, 1992.
8. Morgan WR, Zincke H: Progression and survival after renal-conserving surgery for renal cell carcinoma: experience in 104 patients and extended follow-up. J Urol, 144: 852-858, 1990.
9. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC: Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10 year follow-up. J Urol, 163: 442-445, 2000.
10. Brkovic D, Riedasch G, Staehler G: The role of nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. Urologe A, 36: 103-108, 1997.
11. Van Poppel H, Baert L: Elective conservative surgery for renal cell carcinoma. AUA Update Series, Lesson 31, vol. XIII, pp. 246-251, 1994.
12. Licht MR, Novick AC, Goormastic M: Nephron-sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma. J Urol, 152: 39-42, 1994.
13. Velagapudi S, Ruckle HC, Zincke H: Conservative surgery in patients with unilateral renal cell cancer and a normal contralateral unit: experience with 60 patients. J Urol (Suppl.), 149: 446A, 1993.
14. Butler BP, Novick AC, Miller DP, Campbell SA, Licht MR: Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparing surgery. Urology, 45: 34-41, 1995.
15. Brkovic D, Riedasch G, Waldherr R, Röhl L, Staehler G: Local recurrence after organ sparing kidney cancer surgery. Urologe A, 33: 104-109, 1994.
16. Steinbach F, Novick AC, Zincke H: Treatment of renal cell carcinoma in Von Hippel Lindau disease: a multicenter study. J Urol, 153: 1812-1816, 1995.

17. Riedasch G, Brkovic D, Möhring K, Staehler G: Conservative surgery for renal cell carcinoma: a 20 years single center experience. J Urol (Suppl.), 155: 389A, 1996.
18. Belussi D, Chinaglia D, Micheli E, Lembo A: Conservative surgery of parenchymal renal carcinoma: urologic data from Lombardy. Arch Ital Urol Androl, 69: 87-91, 1997.
19. Petritsch PH, Rauchenwald M, Zechner O, Ludvik W, Pummer K, Urles Berger H, Eberle J, Joos H, Kaufman F, Kugler W, Decristofaro A, Dittel EE: Results of organ-preserving surgery for renal cell carcinoma: an Austrian multicenter study. Eur Urol, 18: 84-87, 1990.
20. Goethuys H, Van Poppel H, Oyen R, Baert L: The case against fine needle aspiration cytology for small solid kidney tumors. Eur Urol, 29: 284-287, 1996.
21. Rocca Rossetti S: Premesse anatomo-pathologico alla nefrectomia radicale conservative. Estratti dal 3o. Congresso Nazionale della Societa Italiana di Chirurgia Oncologica Roma, 1980.
22. Costantini E, Mearini E, Ficola F, Petroni PA, Biscotto S, Monico S, Porena M: Renal cell carcinoma: histological findings in peritumoral tissue after organ preserving surgery. Eur Urol, 29: 279-283, 1996.
23. Wishnow KI, Johnson DE, Preston D, Tenney D: Long-term serum creatinine values after radical nephrectomy. Urology, 35: 114-116, 1990.
24. Montie JE, Novick AC: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol, 140: 129-130, 1988.
25. Van Poppel H, Bamelis B, Baert L: Elective nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. Eur Urol Update Series, 6: 8-12, 1997.
26. Steinbach F, Stöckle M, Hohenfellner R: Current controversies in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. World J Urol, 13: 163-165, 1995.
27. Dal Cin P, Van Poppel H, Van Damme B, Baert L, Van den Berghe H: Cytogenetic investigations of synchronous bilateral renal tumors. Cancer Genet Cytogenet, 89: 57-60, 1996.
28. Campbell SC, Novick AC: Management of local recurrence following radical nephrectomy or partial nephrectomy. Urol Clin N Am, 21: 593-599, 1994.
29. Zincke H: Cirurgia Preservadora de Nefronas en el Carcinoma de Celulas Renales. In: H Villavicencio, E Solsona (eds.), Estrategia Actual para el Futuro de la Uro-oncologia. Barcelona, Accion Medica, pp. 303-323, 1998.
30. Griffin JH, Flanigan RC: Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma. Tech Urol, 2: 43-47, 1996.
31. Campbell SC, Novick AC: Surgical technique and morbidity of elective partial nephrectomy. Sem Urol Oncol, 13: 281-287, 1995.
32. Bosniak MA: The small renal parenchymal tumors: detection, diagnosis and controversies. Radiology, 179: 307-317, 1991.
33. Scattoni V, Colombo R, Nava L, Da Pozzo L, De Cobelli F, Vanzulli A, Del Maschio A, Freschi M, Rigatti P: Imaging of renal cell carcinoma with Gadolinium-enhanced magnetic resonance: radiological and pathological study. Urol Int, 54: 121-127, 1995.
34. Gschwend JE, Vogel U, Bader C, Mattfeldt T, Hautmann RE: Predictive value of M.R.I. and computerized tomography for conservative renal surgery in an ex vivo tumor enucleation study followed by step-sectioning. J Urol, 155: 451-454, 1996.
35. Yamashita Y, Honda S, Nishiharu T, Urata J, Takahashi M: Detection of pseudocapsule of renal cell carcinoma with magnetic resonance imaging and CT. Am J Roentgenol, 166: 1151-1155, 1996.
36. Sampaio FJB: Anatomical background for nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. J Urol, 147: 999-1005, 1992.
37. Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, Slama MR, Chopin D: Is open surgery for partial nephrectomy an obsolete surgical procedure? Curr Op Urol, 9: 383-389, 1999.
38. Mukamel E, Konichezky M, Engelstein D, Servadio C: Incidental small renal tumors accompanying clinically overt renal cell carcinoma. J Urol, 140: 22-24, 1988.
39. Marshall FF, Holdford SS, Hamper UM: Intraoperative sonography of renal tumors. J Urol, 148: 1392-1395, 1992.

40. Walther MM, Choyke PL, Hayes W, Shawker TH, Alexander RB, Linehan WM: Evaluation of color doppler intraoperative ultrasound in parenchymal sparing renal surgery. J Urol, 152: 1984-1987, 1994.
41. Campbell SC, Fichtner J, Novick AC, Steinbach F, Stöckle M, Klein EA, Filipas D, Levin HS, Störkel S, Schweden F, Obuchowski NA, Hale J: Intraoperative evaluation of renal cell carcinoma: a prospective study of the role of ultrasonography and histological frozen sections. J Urol, 155: 1191-1195, 1996.
42. Kurozumi T, Yagi H, Omoto T, Iwata Y: Extracapsular tumor invasion in renal cell carcinoma: with special reference to limitation of surgical enucleation. Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi, 84: 1943-1947, 1993.
43. Selli C, Lapini A, Carini M: Conservative surgery for kidney tumors. Prog Clin Biol Res, 370: 9-17, 1991.
44. Van Poppel H, Claes H, Willemen P, Oyen R, Baert L: Is there a place for conservative surgery in the treatment of renal cell carcinoma? Br J Urol, 67: 129-133, 1991.
45. Polascik TJ, Pound CR, Meng MV, Partin AW, Marshall FF: Partial nephrectomy: technique, complications and pathological findings. J Urol, 154: 1312-1318, 1995.
46. Hafez KS, Novick AC, Campbell SC: Pattern of tumor recurrence and guidelines for follow-up after nephron sparing surgery for sporadic renal cell carcinoma. J Urol, 157: 2067-2070, 1997.
47. Sandock DS, Seftel AD, Resnick MI: A new protocol for the follow-up of renal cell carcinoma based on pathological stage. J Urol, 154: 28-31, 1995.
48. Provet J, Tessler A, Brown J, Golimbu M, Bosniak M, Morales P: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma: indications, results and implications. J Urol, 145: 472-476, 1991.
49. Brisset JM, Lugagne PM, Veillon B, Vallancien G, Charton M, André-Bougaran J: Parenchymal-sparing surgery for small renal cell cancer: are there any reasonable arguments? Prog Clin Biol Res, 303: 153-159, 1989.
50. Steinbach F, Stöckle M, Thüroff JW, Störkel S, Melchior S, Müller SC, Stein R, Hohenfellner R: Parenchyma-sparing surgery for renal tumors: experiences in over 120 patients. World J Urol, 9: 178-183, 1991.
51. Taari K, Salo JO, Rannikko S, Karkkainen P, Nordling S, Leatonen T: Parenchyma conserving surgery for renal cell carcinoma. Ann Chir Gynaecol Suppl, 206: 54-58, 1993.
52. Moll V, Becht E, Ziegler M: Kidney preserving surgery in renal cell tumors: indications, techniques and results in 152 patients. J Urol, 150: 319-323, 1993.
53. D'Armiento M, Damiano R, Feleppa B, Perdona S, Oriani G, De Sio M: Elective conservative surgery for renal carcinoma versus radical nephrectomy: a prospective study. Br J Urol, 79: 15-19, 1997.
54. Van Poppel H, Bamelis B, Oyen R, Baert L: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma can achieve long-term tumor control. J Urol, 160: 674-678, 1998.
55. Herr HW: Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10 year follow-up. J Urol, 161: 33-35, 1999.
56. Cheng WS, Farrow GM, Zincke H: The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. J Urol, 146: 1221-1223, 1991.
57. Jacqmin D, Saussine C, Roca D, Roy C, Bollack C: Multiple tumors in the same kidney: incidence and therapeutic implications. Eur Urol, 21: 32-34, 1992.
58. Oya M, Nakamura K, Baba S, Hata JI, Tazaki H: Intrarenal satellites of renal cell carcinoma: histopathologic manifestations and clinical implications. Urology, 46: 161-164, 1995.
59. Kletscher BA, Qian J, Bostwick DG, Andrews PE, Zincke H: Prospective analysis of multifocality in renal cell carcinoma: influence of histologic pattern, grade, number, size, volume and deoxyribonucleic acid ploidy. J Urol, 153: 904-906, 1995.
60. Whang M, O'Toole K, Dixon R, Brunetti J, Ikeguchi E, Olsson CA, Sawczuk TS, Benson MC: The incidence of multifocal renal cell car-

cinoma in patients who are candidates for partial nephrectomy. J Urol, 154: 968-971, 1995.
61. Nissenkorn I, Bernheim J: Multicentricity in renal cell carcinoma. J Urol, 153: 620-622, 1995.
62. Chinaglia D, Belussi D: Multifocal renal carcinoma: anatomic-clinical aspects. Arch Ital Urol Androl, 69: 105-107, 1997.

Received: May 22, 2000
Accepted: June 14, 2000

Correspondence address:
Hein Van Poppel
University Hospital Gasthuisberg
Herestraat 49
B-3000 Leuven, Belgium
Fax: ++ (32) (16) 346-693
E-mail: hendrik.vanpoppel@uz.kuleuven.ac.be

Clinical Urology

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology

Vol. 26 (4): 354-359, July - August, 2000

KIDNEY LYMPHATICS AND RENAL CELL CARCINOMA

R.Q. SOARES, V. DELMAS

Section of Urology, Bichat University Hospital, Paris, France

ABSTRACT

This article outlines the kidney lymphatic drainage anatomy and its importance in renal tumors. Also, the current significance of associated lymphadenectomy for improving results of surgical treatment is discussed.

A review of literature on anatomical and clinical articles on lymphatics and renal cancer was performed.

The current opinions are not favorable to the curative value of extensive lymphadenectomy in renal cell carcinoma. Nevertheless, some results of old series with advanced diagnosed tumors treated with routine radical extensive surgery are better than present results of incidentally diagnosed cases treated with more limited surgery, with no change in morbidity. The comparison of the results is difficult because of different surgical approaches and lack of randomized controlled studies. Nowadays, the role of lymphadenectomy in renal cell carcinoma represents one of the controversial questions in the treatment of kidney carcinoma. A thorough knowledge on the anatomy of kidney lymphatics is important to analyze and improving results.

Key words: kidney, lymphatics, anatomy, kidney neoplasms, surgery, metastasis
Braz J Urol, 26: 354-359, 2000

INTRODUÇÃO

A cirurgia representa o único tratamento curativo no câncer renal. A extensão da extirpação cirúrgica, principalmente no que concerne a linfadenectomia, tem sido uma das grandes controvérsias no tratamento dos tumores de rim (1-5). A linfadenectomia retroperitoneal alargada, proposta por Robson em 1963, apesar de possibilitar sobrevida melhor que em qualquer outra série relatada previamente, não foi uma prática seguida por muitos centros (6). Grande parte dos trabalhos publicada posteriormente não apoiava a realização de uma dissecção linfática extensa, justificando o fato por considerar a presença de linfonodos positivos um indício de doença disseminada (3,7,8). Poucos centros conseguiram reproduzir os resultados de Robson (6), e as séries mostravam que a presença de metástase visceral ocorria em mais de 80% dos pacientes com linfonodos acometidos (7,9).

Atualmente, poucos centros ainda realizam a linfadenectomia alargada no tratamento curativo do câncer renal. Os autores que defendem este procedimento se baseiam na presença de metástases linfonodais microscópicas que não seriam identificadas nas análises de rotina (1,2,6,10). Os resultados destes autores mostram melhor estadiamento pós-operatório, menor taxa de recidiva local e melhor sobrevida em pacientes com linfonodos positivos sem metástases sistêmicas identificadas, sem aumento da morbidade cirúrgica. No entanto, o número total de pacientes que pode se beneficiar deste procedimento limita-se aos casos com doença localmente avançada, sem metástases identificadas (T1-3 Nx Mo) (2,4).

A dificuldade na comparação dos resultados deve-se a escassez de trabalhos randomizados prospectivos e às diferentes metodologias utilizadas. Poucos trabalhos descrevem precisamente a técnica e os limites da linfadenectomia realizada. As diferentes vias de abordagem cirúrgicas também são fatores que

influenciam os limites da dissecção. A seleção dos pacientes é o ponto de maior controvérsia. Um único trabalho randomizado prospectivo multicêntrico (EORTC) não mostrou diferença significativa na sobrevida com ou sem a realização da linfadenectomia a curto prazo (8).

A evolução nos métodos diagnósticos de imagem, bem como uma melhor compreensão da história natural do câncer renal, possibilitaram diagnósticos mais precoces e melhor estadiamento, motivando recentes modificações nos critérios de avaliação prognostica e na utilização de cirurgias mais conservadoras (4,9,11,12). No entanto, considerando a sobrevida global, o aumento no diagnóstico precoce de câncer renal não correspondeu à melhora esperada nas taxas de sobrevida em relação aos resultados de séries antigas, que incluíam lesões diagnosticadas tardiamente e tratadas mais agressivamente (1,6,10,13).

A drenagem linfática no câncer renal é variável e a realização da linfadenectomia retroperitoneal não é um procedimento tecnicamente simples e facilmente reproduzível, que permita uma comparação exata dos resultados. Apesar das dúvidas persistentes quanto ao valor terapêutico da linfadenectomia retroperitoneal, a precisa compreensão anatômica da drenagem linfática é de fundamental interesse para a avaliação prognostica e melhora dos resultados no tratamento do câncer renal.

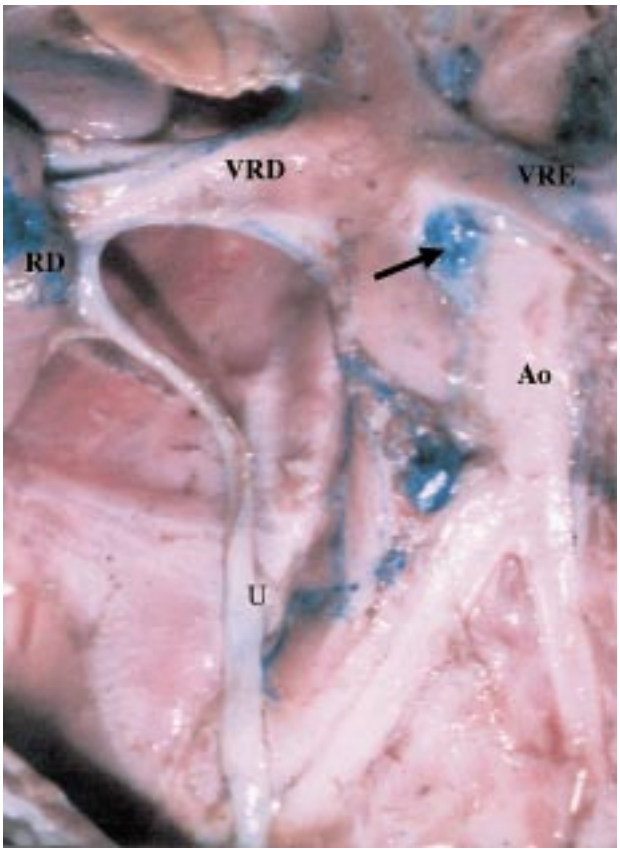


Figura 1 - *Linfáticos do rim direito. Injeção de azul de metileno em cadáver de feto de 8 meses, com demonstração do primeiro linfático de drenagem localizado na origem da artéria renal direita (seta). RD: rim direito, VRD: veia renal direita, VRE: veia renal esquerda, Ao: aorta, U: ureter.*

ANATOMIA DOS LINFÁTICOS RENAIS

Os canais linfáticos intra-renais podem ser divididos em plexo superficial e profundo. O plexo superficial subcapsular comunica com o plexo profundo subcortical e drenam a linfa para os gânglios do hilo renal passando ao longo dos vasos arqueados e piramidais (14) (Figura-1). Existem de 1 a 4 vasos linfáticos que emergem do hilo pré ou retrovasculares. Estes linfáticos tem diâmetro inferior a 1mm e anastomosam-se entre si formando um aspecto plexiforme. Eles drenam para os linfáticos extra-renais em 3 grupos no rim direito e em 2 grupos no rim esquerdo (14-17).

No rim direito os canais linfáticos são divididos em posterior, anterior e médio. Os canais posteriores saem do hilo renal em localização superior e posteriormente aos vasos e formam a rede de linfonodos retrocava e inter-aorto-cava de L1 a L3. Podem seguir direção ascendente atravessando diretamente o diafragma e terminando no ducto torácico (Figura-2), ou descendente até os linfonodos pré-cava ao nível da origem da veia cava e da bifurcação da aorta. Os canais anteriores se dispõem acima da veia renal e drenam também nos linfáticos pré-cava ou inter-aorto-cava e daí até o ducto torácico. Os canais médios se dispõem entre a artéria e a veia renal alcançando os canais anteriores ou posteriores (14-16).

No rim esquerdo os linfáticos formam canais posteriores e anteriores. Os canais posteriores passam atrás dos vasos renais tomando dire-

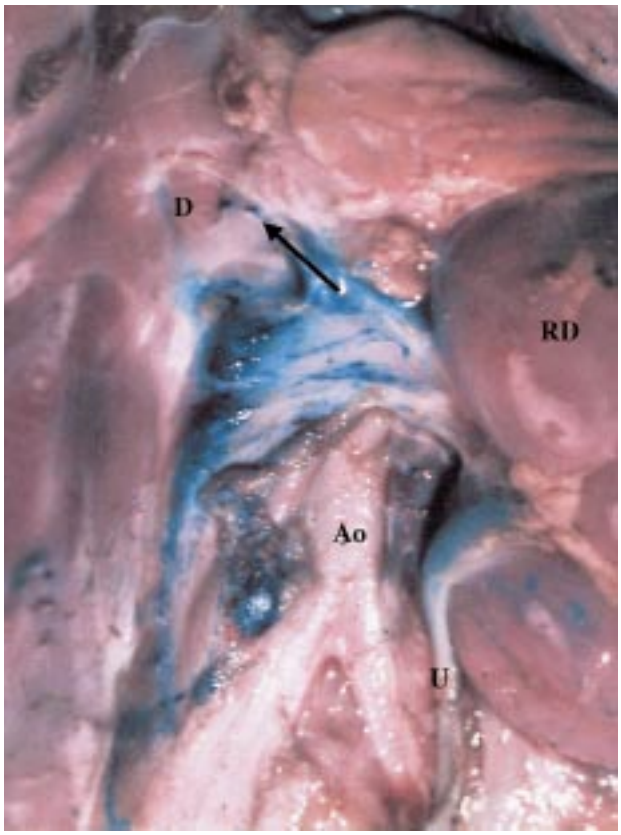


Figura 2 *- Linfáticos do rim direito (vista posterior do rim). Demonstração dos canais trans-diafragmáticos. Alguns canais linfáticos partem do pedículo renal e atravessam o diafragma formando uma comunicação direta com o mediastino, sem passar pelos linfáticos do hilo renal (seta). Ao: aorta, RD: rim direito, D: diafragma, U: ureter.*

ção ascendente até atravessarem os pilares diafragmáticos, ou descendente terminando nos linfonodos lombo-aórticos entre o pólo inferior do rim e a veia renal. Os canais anteriores se dispõem na borda superior da veia renal e drenam nos linfonodos situados abaixo da origem da artéria renal e da artéria gonadal, até a altura da artéria mesentérica inferior.

Em resumo, a drenagem linfática renal se dirige para os lifonodos ao longo dos grandes vasos, podendo tomar várias direções. No entanto, existe uma via preferencial passando pelos linfonodos da origem da artéria renal correspondente. A drenagem da porção renal posterior pode atingir diretamente os linfáticos mediastinais sem passar por linfonodos retroperitoneais.

METÁSTASES GANGLIONARES

A incidência encontrada de metástases ganglionares é função do estádio tumoral e da extensão da linfadenectomia, bem como do rigor da análise histológica.

Para os estádios intracapsulares (T1/T2) o comprometimento é de 1 a 13% em função do tamanho do tumor, e aumenta para 35 a 46% para os estádios T3 (TNM 97) (1,7,10).

A linfadenectomia alargada aumenta de 15 para 30% o achado de linfonodos positivos em relação a linfadenectomia regional (1,6,10,18).

Uma análise histológica minuciosa também aumenta a taxa de micro-metástases não identificadas nas análises de rotina. Algumas séries encontram até 80% de metástases ganglionares microscópicas em pacientes não metastáticos (1,10,19).

No entanto, a grande parte de comprometimento ganglionar são associados a metástases viscerais e somente 10 a 15% de casos apresentam linfonodos acometidos isoladamente (4,13). Esse é o grupo de pacientes que aparentemente pode se beneficiar de uma linfadenectomia terapêutica.

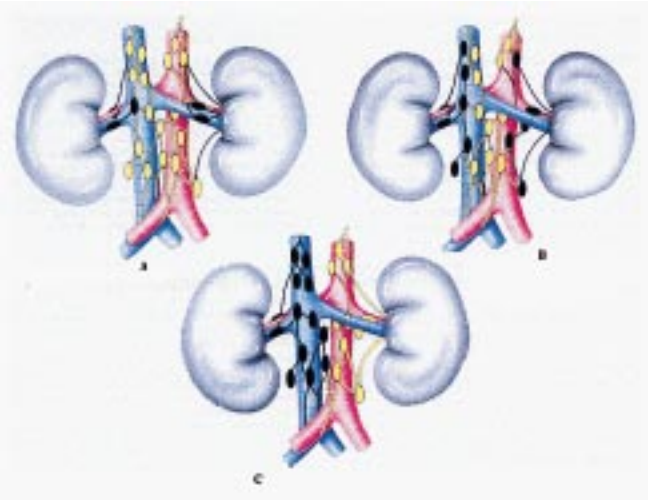


Figura 3 *- Limites anatômicos da linfadenectomia retroperitoneal associada à nefrectomia radical. Em preto estão indicados os linfonodos a serem retirados. A)- Linfadenectomia hilar. B)- Linfadenectomia regional. C)- Linfadenectomia alargada (ref. 22, com permissão).*

LOCALIZAÇÃO DAS METÁSTASES GANGLIONARES

As metástases ganglionares no câncer renal não obedecem a uma localização ordenada. O acometimento de linfonodos hilares é menos freqüente que de linfonodos para-cava ou para-aórticos. O acometimento contra-lateral é raro. Nenhum paciente apresenta linfonodos contra-laterais positivos na ausência de metástases ipsilaterais. É possível o acometimento a distância sem acometimento local (7,10,14,16,20). Metástases ilíacas, supra-claviculares e axilares foram descritas sem acometimento de gânglios retroperitoneais (15,19-21). Este é um evento raro em caso de tumores localizados, mas pode ocorrer em presença de trombo venoso, obstrução ureteral ou grandes tumores. A localização das metástases ganglionares também varia com a localização da lesão primária, porém poucos estudos tratam deste assunto.

LINFADENECTOMIA

Em relação aos limites podemos considerar 3 tipos de linfadenectomia (Figura-3) (22): 1)- Linfadenectomia hilar ou localizada: é a exerese dos gânglios do hilo renal realizada em toda nefrectomia radical; 2)- Linfadenectomia regional: é a exerese dos gânglios para cava à direita e para aórticos à esquerda; 3)- Linfadenectomia alargada: é a exerese dos gânglios látero, pré e retrocava e inter-aorto-cava, desde os pilares diafragmáticos até a origem da veia cava inferior a direita, e látero, pré e retro-aórticos até a artéria ilíaca comum a esquerda.

VALOR TERAPÊUTICO DA LINFADENECTOMIA

A disseminação do câncer renal se faz principalmente por via venosa, o que torna discutível o controle da doença por linfadenectomia. Estudos de autopsia mostram que 80 a 90% dos pacientes com acometimento de linfonodos apresentavam metástases viscerais (7). No entanto, a presença de metástases microscópicas não identificadas é um fator que pode aumentar o grupo de pacientes com linfonodos acometidos isolados.

Em tumores localizados (T1) não existe diferença significativa na sobrevida com a realização da linfadenectomia (3,10,21). No entanto, 5% destes pacientes desenvolvem metástases após cirurgias conservadoras (21). Algumas séries relatam melhor sobrevida com linfadenectomia alargada em pacientes com linfonodos acometidos. As séries comparativas relatam uma sobrevida de até 50% em 5 anos com linfadenectomia alargada em comparação a 17% com linfadenectomia regional (1,6,10,19). Essa diferença desaparece após 5 anos. A taxa de recidiva local também é reduza de 25 para 11% após linfadenectomia alargada (1). Entretanto, alguns pacientes desenvolverão metástases, o que suporta a hipótese de que a presença de linfonodos positivos é sinal de doença disseminada, e que a linfadenectomia alargada pode retardar a progressão, mas não curar.

A morbidade e a mortalidade pós-operatória em caso de linfadenectomia alargada é idêntica à da nefrectomia radical (1,6). A realização de linfadenectomia alargada também permite maior precisão no estadiamento e melhor estimativa de prognóstico.

Apesar dos resultados favoráveis com linfadenectomia alargada, as séries que os apoiam não são randomizadas. Considerando a ineficácia de tratamentos complementares à cirurgia, o benefício de estadiamento preciso não oferece muito ao paciente. Desde que a incidência de linfonodos positivos em pacientes sem metástases viscerais é de 10 a 15%, apenas uma pequena parcela pode se beneficiar da linfadenectomia alargada. O resultado de um estudo randomizado (EORTC, 759 pacientes) não demonstrou vantagem terapêutica da linfadenectomia alargada em pacientes com linfonodos positivos. No entanto, apenas 5% dos pacientes submetidos à linfadenectomia tinham linfonodos positivos, em comparação com 23 a 32% encontrado pelos autores que realizam linfadenectomia alargada sistematicamente (8).

CONCLUSÃO

Os tumores malignos do rim têm crescimento agressivo e prognóstico reservado. O tratamento cirúrgico é a única possibilidade de cura. A presença

de linfonodos positivos identificados nas análises histológicas de rotina é indício de doença disseminada. A presença de tumores localizados não afasta a possibilidade de disseminação linfática. Os linfonodos preferencialmente atingidos encontram-se ao longo dos grandes vasos no retroperitônio. A linfadenectomia com valor curativo só é justificada se englobar todos os linfonodos retroperitoneais dos pilares diafragmáticos até a bifurcação da aorta. Possivelmente há um grupo de pacientes que pode se beneficiar deste procedimento, com tumores localizados ou localmente avançados e metástases linfáticas microscópicas. Não existem critérios pré ou intraoperatorios que possam definir os pacientes que se beneficiam de linfadenectomia retroperitoneal alargada. As chances de cura do câncer renal são maiores com cirurgia mais agressiva.

REFERÊNCIAS

1. Herlinger A, Schrott KM, Schott G, Sigel A: What are the benefits of extended dissection of the regional renal lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma? J Urol, 146: 1224-1227, 1991.
2. Marshall FF, Powel KC: Lymphadenectomy for renal cell carcinoma: anatomical and therapeutic considerations. J Urol, 128: 677-681, 1982.
3. Montie JE: Lymphadenectomy for renal cell carcinoma. Sem Urol, 7: 181-185, 1989.
4. Pizzocaro G, Piva L, Salvionin R: Lymph node dissection in radical nephrectomy for renall cell carcinoma: is it necessary? Eur Urol, 9: 10-12, 1983.
5. Srougi M: Lymph Node Dissection in the Treatment of Renal Cell Carcinoma. In: Voygelzang A, Scardino P, Shipley M, Coffey D (eds), Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology. Baltimore, Williams & Wilkins, 236-241, 1996.
6. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W: The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol, 101: 297-301, 1969.
7. Johnsen JA, Hellsten S: Lymphatogenous spread of renal cell carcinoma: an autopsy study. J Urol, 157: 450-453, 1997.
8. Blom JHM, Schroder FH, Sylvester R, Hammond B, EORTC Genitourinary group: The therapeutic value of lymph node dissection in conjunction with radical nephrectomy in non-metastatic renal cancer: results of an EORTC phase III study. J Urol, 147: 422A, 1992.
9. Carl P, Klein U, Gebauer A, Schmiedt E: The value of lymphography for TNM classification of renal cell carcinoma. Eur Urol, 3: 286-288, 1977.
10. Giuliani L, Giberti C, Martorana G, Rovida S: Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: long term results and prognostic factor. J Urol, 143: 468-474, 1990.
11. Javidar J, Stricker HJ, Tamboli P, Amim MB, Peabody JO, Deshpande A, Menon M, Amim MB: Diagnostic significance of the TNM 1997 classification of renal cell carcinoma. J Urol, 162: 1277-1281, 1999.
12. Giberti C, Oneto F, Martorana G, Rovidas S, Carmignani G: Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: long term results and prognostic factors on a serie of 328 cases. Eur Urol, 31: 40-48, 1997.
13. Marshall FF, Stewart AK, Menck HR: The national cancer data base: report on kidney cancers. Cancer, 80: 2167, 1997.
14. Delmas V, Hidden G, Dange MCh: Remarques sur les lymphatiques du rein: le premier relais nodal. Bull Soc Anat (Paris), 13: 105-109, 1989.
15. Sampaio FJB: Lymphatic Drainage of the Kidney. In: R. Uflacker (ed), Atlas of Vascular Anatomy: An Angiographic Approach. Baltimore, Williams & Wilkins, 731-740, 1997.
16. Wahlquist L, Ahren CH, Hulten L, Rosurcrantz M, Scemar: Occurrence and localization of lymph node metastase in renal carcinoma. Scand J Urol Nephrol, 3: 129-133, 1969.
17. Scay TM, Peretsman SJ: Lymphatic anatomy for the urologist. Atlas Urol Clin North Am, 3: 1-13, 1995.
18. Sigel A, Chilepar S, Schrott KM, Hermaneck P: Die operation des nierentumors. Chirurg, 52: 545, 1981.
19. Peters PC, Brown GL: The role of lymphadenectomy in the management of renal cell carcinoma. Urol Clin North Am, 7: 705-708, 1980.

20. Komatsy H, Matsuda A, Kubodera S, Shirasu N, Tanabe N, Tago K, Yamada Y, Ueno A: Early site of lymphatic involvements from right renal cell carcinoma: CT demonstration and method of lymphadenectomy. Urol Int, 45: 50-53,1990.
21. Novick AC: Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. Br J Urol, 82: 321-324, 1998.
22. Coulange C, Rambeaud JJ: Faut-il faire une lymphadenectomie dans le cancer du rein de l'adulte. Prog Urol, 7: 859-863, 1997.

Received: June 2, 2000
Accepted: June 28, 2000

Correspondence address:
Vincent Delmas
Service d'Urologie
Hopital Bichat
46, Rue Henri Huchard
75877, Paris, France
Fax: ++ (33) 1 43 28 53 20
E-mail: progres.urologie@wanadoo.fr

Clinical Urology

Brazilian Journal of Urology Vol. 26 (4): 360-371, July - August, 2000
Official Journal of the Brazilian Society of Urology

URINARY OBSTRUCTION DUE TO LITHIASIS

JOSÉ MANUEL REIS-SANTOS, KATYA TAMARA REIS-SANTOS

Clinical Center of Urology, Lisbon, Portugal

ABSTRACT

Renal colic due to lithiasis is surely the most frequent cause of acute obstruction of the urinary tract. However, the staghorn stone, where obstruction evolves silently with few or no symptoms, often leads to kidney loss.

The diagnosis of acute obstruction due to stone disease is usually done in the emergency room. The clinical evaluation is typified by a sudden onset with location and radiation of pain from the target, dependant on the position of the stone. A state of anxiousness accompanied by other symptoms such as urgency, nausea, vomiting, cold sweats etc. and lumbar pain or pain in the lower abdomen leading to the diagnosis.

Occasionally, a differential diagnosis has to be made versus hepato-biliary colic, discal hernia, renal vein thrombosis, nephritis, pyelonephritis etc. A well-conducted physical examination will either confirm or exclude the diagnosis. The urinary analysis is another fundamental factor. Hematuria found in the urinary sediment is consistent with renal colic. Pyuria is another common factor even in the absence of infection.

Crystals in the sediment are equally important. The pH is another point leading us to suspect urinary infection. Following the physical observation and urinary analysis, the imaginology of renal colic, today, bases itself on ultrasound study of the urinary tract and KUB or helicoidal CT scan, if available. The latter has advantages as an alternative to intravenous urography. Functional evaluations are performed using TC99 DTPA renogram. The advantages and chronology of the exams are highlighted in this article as well as the risks, costs and limitations.

Having confirmed the diagnosis, we now discuss the use of medication in acute obstruction of the urinary tract beginning with centrally acting analgesics such as meperidine. Its advantages over morphine are apparent as well as its mechanism of action. The non-steroidal anti-inflammatories (NSAID‘s) also have their place and advantages.

A decrease in fluid intake during colic is therapeutically important and synergetic with NSAID’s. Complementary measures leading to pain control, passage of stone and resolution of the obstruction will minimize immediate or long-term harmful effects on renal function.

Key words: urolithiasis, calculi, kidney, ureter, ureteral obstruction
Braz J Urol, 26: 360-371, 2000

INTRODUÇÃO

Na obstrução do aparelho urinário, a cólica renal se apresenta como episódio inaugural em aproximadamente 80% dos casos.

A forma aguda é a apresentação mais comum, não devendo ser ignorada a obstrução silenciosa ou pouco sintomática que, arrastada no tempo e longe de qualquer atitude terapêutica, pode levar a perda da unidade renal, como é o caso do cálculo coraliforme.

O diagnóstico da obstrução aguda do aparelho urinário devida a litíase é na maior parte dos casos fácil, apesar da diversidade circunstancial do contexto clínico, laboratorial ou imaginológico que o pode acompanhar.

Na maioria das situações a cólica renal é o quadro de apresentação clínica, embora existam casos em que a dor atípica pode dificultar o diagnóstico de certeza. Outras situações, como a hematúria, podem ser as primeiras e únicas formas de apresentação.

Também não é rara a descoberta fortuita de cálculos do aparelho urinário quando se faz um exame de rotina, ou se investigam as causas para o achado de parâmetros alterados tais como hematúria, piúria, proteinúria ou quadros clínicos de hipertensão ou insuficiência geral.

É sem dúvida a urgência desencadeada pela cólica renal que leva o doente ao médico.

QUADRO CLÍNICO

O episódio quase sempre começa de repente, sem aviso, durante a noite ou de manhã cedo, quando o doente se encontra ainda em repouso. A dor começa, e aumenta gradualmente, até, por fim, tornar-se intolerável. O doente, ansioso e agitado, não consegue encontrar posição de alívio, nem de pé nem deitado. A cólica é quase sempre acompanhada por outros sintomas, tais como: micções imperiosas, náuseas, vômitos, suores frios e, muitas vezes, polaciúria e imperiosidade concomitantes. Na maior parte dos casos, a dor tem início na região lombar, outras vezes no hipocôndrio, movendo-se lateralmente à volta do abdômen, irradiando ao longo do ureter afetado e no trajeto do nervo abdomino-genital até a bexiga e a virilha; no homem quase sempre até o testículo, e na mulher para o grande lábio.

Quando o cálculo atinge o terço inferior do ureter e especialmente quando caminha na porção intramural do mesmo, a dor irradia para a uretra e para a glande estando presentes os sintomas relacionados com a irritabilidade vesical, tais como: polaciúria, disúria, imperiosidade e incontinência. A obstrução do ureter, causada pelo cálculo, é responsável pela dilatação aguda do coletor acima do obstáculo, com aumento da pressão que leva à distensão do bacinete e da cápsula renal. Esta distensão brusca vai estimular a peristalse do ureter. Diversas alterações fisiopatológicas vão ter lugar ao nível do rim nas horas seguintes. Em menos de 24 horas, estas mudanças agudas revertem rapidamente, principalmente pela diminuição do fluxo sangüíneo renal no rim obstruído. A dor associada a cálculos calicinais ou a cálculos do bacinete é habitualmente menos intensa e, por vezes, atípica. Normalmente localizada no flanco ou nos quadrantes mais inferiores do abdômen, do lado atingido, e nunca tem as características tão marcadas da cólica renal e, por isso, pode passar muitas vezes sem diagnóstico correto. Na maior parte dos casos, a origem da dor, com início na região lombar e irradiação típica acima mencionada conduz ao diagnóstico, excluindo, no diagnóstico diferencial, outras situações.

Por esta razão, não é difícil fazer o diagnóstico diferencial entre cólica renal direita e cólica hepato-biliar, dado que, na última, a origem da dor se localiza quase sempre no hipocôndrio direito e epigastrio, irradiando para as costas, para o meio das omoplatas e atingindo algumas vezes o ombro direito. Com a hérnia discal, não é complicado, na maior parte das vezes, fazer o diagnóstico diferencial, depois de um exame físico cuidadoso. Neste caso, a dor irradia para a coxa, atingindo, por vezes, toda a parte posterior da perna e chegando ao calcanhar, agravando-se com a mobilização e melhorando quase sempre com o repouso. Há outras situações que podem provocar distensão aguda da cápsula renal (trombose da veia renal, nefrite e pielonefrite), e que podem dificultar o diagnóstico. Contudo, esta dor raramente tem a irradiação típica da cólica renal, fixando-se, na maior parte das vezes na região costo-vertebral e hipocôndrio; é uma dor incomodativa, mas quase sempre difusa e raramente bilateral. Abscessos e tumores são exemplos de situações que podem envolver a cápsula renal e a gordura peri-renal e apresentar uma certa irradiação da dor ao longo do trajeto do nervo genito-abdominal, do cordão ou dos vasos ovarianos ou espermáticos. Isto torna o diagnóstico diferencial difícil; contudo, raramente há um início agudo da dor, tal como é característico da passagem de um cálculo. Outros sintomas podem, no entanto, ser idênticos aos encontrados quando, o cálculo pára e fica encravado no ureter, causando irritação local.

Pode haver confusão quanto à origem da dor. Se o sistema nervoso simpático é fortemente estimulado, pode ele próprio estimular outras áreas de

enervação autônoma, tais como os gânglios celíacos, o estômago e o rim, em termos de território. Não é, portanto, surpreendente que náuseas e vômitos possam estar presentes, ou melhor, quase sempre ser uma constante na cólica. Depois de várias horas de obstrução ureteral, a urina acaba por encontrar o seu caminho para o retroperitônio (devido ao extravasamento, há irritação do peritônio e agravamento da náusea e dos vômitos), levando o quadro de cólica a ser confundido com outras situações abdominais, tais como: gastroenterite, colite, salpingite, apendicite, úlcera perfurada ou mesmo peritonite.

A situação de íleos não é freqüente, mas pode estar presente em doentes em cólica há vários dias e, especialmente, se a administração de medicação analgésica para o controle da dor tiver sido excessiva. As náuseas e vômitos serão igualmente agravados pelos narcóticos. Para fazer o diagnóstico diferencial entre cólica renal e peritonite, é útil lembrar que o doente em cólica renal está sempre em estado de agitação, enquanto que, no caso de peritonite, prefere a imobilidade e opta por uma posição típica: deitado, imóvel, com os joelhos flexionados. Doentes com sintomas gastrointestinais, abdominais ou cólicas atípicas devem ser investigados fazendo a pesquisa de hematúria, antes de ser levada a efeito qualquer exploração abdominal.

EXAME FÍSICO

Os sinais clínicos da cólica renal são caracterizados pela agitação em que se encontram os doentes, quase sempre se movendo de um lado para o outro. Sentam-se, levantam-se, deitam-se, rebolam no chão ou na cama, procurando incessantemente uma posição que lhes dê alívio. Raramente há aumento de temperatura significativo, a não ser nos casos de litíase infectada. O pulso pode estar ligeiramente elevado, devido à dor e conseqüente agitação, mas nunca tão elevado como na peritonite. A pressão sangüínea encontra-se, muitas vezes, um pouco acima do normal. A respiração estertorosa está algumas vezes presente, especialmente no “pico” da cólica. A auscultação do abdômen revela quase sempre tons abdominais mantidos ou quando muito, ligeiramente diminuídos. A exploração física do abdômen habitualmente revela pontos dolorosos ou de desconforto ao longo do trajeto do ureter e, algumas vezes, sobre a localização do cálculo. Igualmente, o rim pode estar sensível e a manobra de punho percussão da região lombar posterior causa forte dor. É fundamental distinguir entre dor à palpação e dor espontânea ligada às alterações do nervo.

O doente muitas vezes referencia o começo da dor num sítio específico ligado à área somática das terminações nervosas, localizando-a num ponto que não corresponde à sua origem; o fenômeno é bem conhecido no amputado, o qual projeta a dor do coto numa área do corpo que já não existe: a extremidade.

Idêntica situação ocorre na dor relacionada com a pneumonia do lobo inferior e que se projeta para a região abdominal. Isto já levou algumas vezes ao diagnóstico errado de apendicite aguda em crianças. Podemos dizer que a localização da dor espontânea não é sempre imediatamente relacionada com a sua região de origem, ao passo que a origem da dor desencadeada pelo toque pode ser determinada pela palpação no ponto de origem. Isto explica o porquê de a inflamação aguda do rim poder desencadear dor abdominal, enquanto a palpação revela apenas dor mais intensa no ângulo costo-vertebral, no fundo a sua verdadeira origem. A dor desencadeada pela palpação localiza a origem com mais precisão que a dor espontânea; contudo, há certas características da última que apontam para a origem renal.

O ângulo costo-vertebral é formado pelo bordo interno da décima segunda costela e o bordo lateral do músculo sacro-espinal. Em doentes em cólica renal, este ponto é o sítio mais intenso da dor e deve ser sistematicamente explorado. Muitas vezes a dor de origem renal pode também ser desencadeada ou detectada pela palpação do hipocôndrio.

A doença inflamatória aguda, com patologia obstrutiva renal, pode ser sugerida pela presença de dor, com ou sem rigidez muscular, no espaço delimitado pela área compreendida entre a última costela e a crista ilíaca, o chamado espaço iliocostal. Para além destes 2 pontos, é habitual explorar todo o território ao longo do trajeto do ureter à procura de áreas dolorosas. Por exemplo, se há dor nos quadrantes inferiores direitos do abdômen (fossas ilíacas), o diagnóstico diferencial entre apendicite e cólica renal pode ser

difícil e já houve casos de doentes que necessitaram de uma segunda intervenção cirúrgica para remover o cálculo, depois de lhes ter sido erroneamente extraído o apêndice na primeira intervenção. O ponto semiologicamente mais acessível para o ureter encontra-se no ureter pélvico quando da sua entrada na bexiga. No homem, este ponto é acessível ao toque retal e na mulher, ao toque retal e vaginal. Se o cálculo é grande, pode habitualmente sentir-se na ponta do dedo que faz o toque. Se o cálculo é pequeno ou muito alto para ser acessível ao dedo, a sensação de vontade imperiosa de urinar ocorre muitas vezes quando se toca o ureter inflamado, enquanto o lado oposto é assintomático.

Podemos concluir que a informação semiológica essencial para suportar ou negar o diagnóstico de cólica renal pode ser colhida na palpação da região lombar, do espaço iliocostal e do hipocôndrio, para o caso do rim; do flanco e quadrantes inferiores do abdômen e da base da bexiga, para o caso do ureter. Depois do exame físico a análise de urina é um dado fundamental.

ANÁLISE DA URINA

Na maior parte dos doentes em cólica renal a análise do sedimento urinário fresco revela hematúria, exceto nos casos de obstrução completa do ureter.

Depois da hematúria, a piúria é outro dado comum, mesmo na ausência de infecção. Contudo, se existir piúria insignificante, uma investigação mais completa, para excluir a infecção, tem que ser feita, especialmente se tratar de uma mulher jovem.

A urina deve ser semeada em meios de cultura, dado que a análise sumária do sedimento não é suficiente para excluir definitivamente ou afirmar a possibilidade de infecção urinária. A cristalúria, se presente, pode ajudar o diagnóstico de cólica renal por litíase úrica, cistínica ou de oxalato de cálcio. Habitualmente, os cristais encontrados no sedimento urinário estão relacionados com o cálculo responsável pela cólica. Os cristais em forma de envelope de oxalato de cálcio di-hidratado ou os cristais em forma de tampa de caixão, típicos de estruvite, são facilmente caracterizados; os de fosfatos amorfos não têm significado especial. O pH deve ser testado numa amostra de urina recém emitida. Um pH igual ou superior a 7 quase sempre reflete a presença de uma infecção urinária a bactérias desdobradoras da uréia.

IMAGINOLOGIA RENAL

A urografia endovenosa não é, atualmente, para a maior parte dos autores, o exame de investigação a ser feito, de rotina, nos doentes em cólica renal e pode ser, na maior parte dos casos, substituído, e com algumas vantagens, pela ultra-sonografia. O estudo ultra-sonográfico do rim, do ureter e da bexiga associado ao Raio-X simples de abdômen, feito em decúbito dorsal, substituem-no com vantagem (1). No Raio-X simples de abdômen, é fácil identificar a maior parte dos cálculos radiopacos, quer eles se encontrem localizados no rim ou em qualquer ponto do trajeto do ureter, na bexiga ou na uretra. Costuma dizer-se que mais de 90% dos cálculos são radiopacos. Esta afirmação tem um fundo histórico e assenta no caso clínico publicado por Swain, em 1897, no qual o diagnóstico de cálculo renal foi feito pelo Raio-X simples de abdômen.

Mais tarde o mesmo autor, Chappel & Chauvel confirmaram, em cálculos emitidos naturalmente ou extraídos, que 90% deles eram radiopacos (2), e outros 2 estudos feitos em doentes urológicos conduziram ao mesmo resultado (3,4). Está assim criado o fundamento que ainda hoje se aceita na generalidade sobre a possibilidade de visualizar cálculos no Raio-X simples do aparelho urinário.

Os cálculos de ácido úrico, xantina, triamterene, sílica, 2,8-Di-hidroxiadenina e cálculos matriciais são radio-transparentes. A maior parte dos cálculos de ácido úrico de grandes dimensões tem deposição de sais de cálcio que os tornam também radiopacos. Um cálculo para ser visível no Raio-X simples tem que ter dimensões superiores a 2 ou 3mm e conter sais de cálcio. Mas só isto não basta, outros fatores influenciam a possibilidade de um cálculo ser visível no Raio-X simples de abdômen. E se é verdade que a maior parte dos livros de texto aconselham o seu uso por rotina para a exclusão ou afirmação do diagnóstico de litíase (5-7), vários outros fatores têm que ser levados em conta para validar estas afirmações e, estudos recentes mostram que o exame radio-

lógico simples do aparelho urinário, só por si, tem uma especificidade e uma sensibilidade baixa, respectivamente de 58% e 69% (8). A sua utilidade tem que ser discutida quando associada à história clínica, ao exame físico e à análise de urina. Neste caso, é possível aumentar a sensibilidade e a especificidade do exame. Mas se por um lado, é um exame fácil em qualquer hospital e que deve ser valorizado quando positivo, o mesmo não deve ser levado em conta quando negativo. Isto é, são esperados valores prováveis negativos da ordem dos 23%, ou seja, cálculo presente com Raio-X negativo. A ultra-sonografia do aparelho urinário vem ajudar e apoiar os dados colhidos no Raio-X de abdômen no doente em cólica e, quando combinada a ultra-sonografia com o Raio-X de abdômen, consegue-se uma sensibilidade de 94% e 97% e uma especificidade de 90% (1).

A ultra-sonografia identifica tanto os cálculos radiopacos como os cálculos radio-transparentes, com algumas limitações bem conhecidas. É difícil identificar com segurança cálculos com dimensões inferiores a 4mm e, nos cálculos identificados, as suas dimensões podem estar superestimadas. Também é conhecido que a detecção dos cálculos no aparelho urinário está dependente do tipo de "transducer" e da programação dos parâmetros da investigação do campo a explorar (9). É também um exame muito sensível para a demonstração da dilatação pielocalicinal mostrando assim o grau de hidronefrose resultante da obstrução. Não é raro encontrar dilatação apenas num cálice, quando este se encontra obstruído no seu colo por um cálculo. Um cálculo no terço superior do ureter é facilmente identificável pela hidronefrose resultante no sistema pielocalicinal e pode também ser detectado ecograficamente. Um cálculo no terço inferior do ureter é, muitas vezes, facilmente identificado através da janela ultra-sônica que a bexiga cheia oferece. No entanto, um cálculo situado no terço médio do ureter raramente pode ser visto neste exame, a não ser que o grau de dilatação do sistema coletor seja tão grande que permita assim a sua visualização. É nestes casos, em que o cálculo se encontra na chamada zona cega para os ultra-sons, que a radiografia simples do abdômen pode ser útil, ao revelar um cálculo radiopaco. Há, todavia, alguns problemas, especialmente nos doentes que tenham estado durante vários dias em cólica renal. O diagnóstico é dificultado pela presença de cálculos pouco radiopacos e pequenos, e impossível no caso de serem radio-transparentes. A distensão abdominal dificulta tanto a interpretação do exame ultra-sonográfico como a do exame radiológico. Nos casos em que o cálculo não é obstrutivo e, portanto, não há hidronefrose, o exame ultra-sonográfico perde a sua utilidade, a menos que se consiga identificar o cálculo pelo cone de sombra característico. Também o Raio-X simples não é útil se o cálculo for radio-transparente.

Nos doentes vistos numa fase muito próxima do início da cólica, muitas vezes não se verifica ainda dilatação que permita a sua quantificação ultra-sonográfica, outras vezes a obstrução não é completa e a dilatação é mínima; ou ainda, a cólica é devida não a passagem de um cálculo, mas, por exemplo, a um enfarte renal. Nestes casos, o uso da ultra-sonografia com Doppler permite reduzir o número de falsos negativos, demonstrando um índice de resistência aumentado no rim obstruído. Pode ainda mostrar assimetria ou ausência de ejaculação ureteral na bexiga, no lado com patologia (10-12).

A possibilidade do eco-Doppler poder afirmar o estado da circulação nos vasos renais permite o diagnóstico de trombose da veia renal ou de enfarte (13,14). Se com a ultra-sonografia não se conseguir um diagnóstico de certeza e não tivermos a possibilidade de realizar uma ultra-sonografia associada com Doppler ou esta não clarificar o diagnóstico, a investigação deve ser levada mais longe. Há situações em que o diagnóstico diferencial entre a cólica renal e outra patologia abdominal é tão importante que se torna obrigatória a realização de uma urografia. Na maior parte das vezes, a urografia acaba por revelar a posição do cálculo, mas alguns cuidados têm que ser tomados, como o prolongamento do exame para tirar o máximo de informação. Várias horas depois, se há atraso na excreção do meio de contraste é necessário continuar o exame nas horas seguintes para muitas vezes, só nos dias seguintes visualizar o obstáculo (15). O diagnóstico de cólica renal pode ser excluído se o nefrograma for normal. Se o nefrograma vascular é simétrico, isto significa que a pressão intrapapilar não está aumentada no rim obstruído e o filtrado glomerular do contraste é suficiente para identificar

a obstrução em menos de 2 horas. Pelo contrário, se o nefrograma vascular está muito esbatido, o compromisso da filtração glomerular é importante. O nível da obstrução poderá apenas ser identificado muitas horas mais tarde, muitas vezes 24 ou 48 horas depois. Rins com doença preexistente ou coexistente muitas vezes enganam pela visualização do nefrograma dito característico. Um doente com pielonefrite aguda que urograficamente não tem somente um nefrograma homogêneo, mas apagado ou às manchas, é um bom exemplo. Se a obstrução não puder ser confirmada ultra-sonograficamente, a pielografia retrógrada ou estudos funcionais, tal como o renograma feito com o TC 99 DTPA, serão necessários para chegar ao diagnóstico. A urografia deve ser feita apenas quando absolutamente necessária, e não como um exame destinado a confirmar os dados da ultra-sonografia ou do Raio-X simples do abdômen. Quando tivermos que fazer uma urografia o perigo de morte, as reações de hipersensibilidade, a deterioração da função renal e o aumento da dor causada pela diurese osmótica do contraste devem ser tomados em conta, assim como os perigos da exposição às radiações e o alto custo do exame (16,17). A introdução na prática clínica do uso de contrastes de baixa osmolaridade é ainda um assunto controverso. O seu preço chega a ser 10 vezes mais alto e os riscos quer de reações de hipersensibilidade, quer de toxicidade renal não são em geral de menosprezar dado que para alguns autores, o custo/benefício pode nestes casos parecer mais um luxo do que uma necessidade (18-22). Em casos de conhecimento prévio de alergia ao meio de contraste, os radioisótopos devem substituir a urografia. A renografia radioisotópica e a cintigrafia têm sido sugeridas como alternativa a urografia por alguns autores (23). Tal como os estudos feitos com ultra-sons, os resultados não são conclusivos, quando a obstrução e a dilatação são insignificantes ou estão ausentes (24,25). Quando os resultados da ultra-sonografia não são conclusivos, não há vantagem em usar a renografia com isótopos (26).

Pensamos que, com a expansão dos novos sistemas de eco-Doppler, mais informações serão colhidas e com menos riscos. Usar o eco-Doppler para a identificação de um cálculo com 6mm ou mais, provocando o achado de um índice de resistência elevado (> 0.70) e a ausência de ejaculação ureteral na bexiga, serão os parâmetros de referência dos critérios de intervenção a ser considerados no futuro, nos casos de obstrução, se desejarmos preservar a função renal. Trabalhos recentes mostraram igualmente que a forma das ondas no exame de Doppler fornece um indicador clínico útil da função renal e é comparável aos dados obtidos na renografia com Tecnécio 99m-DTPA (27).

Atualmente, a tomografia axial computadorizada veio a tomar um papel de relevo, no estudo destes doentes. Os novos aparelhos helicoidais permitem o estudo rápido da situação sem a necessidade de recorrer à administração de contraste. A localização do cálculo é rápida e pode ser feita a qualquer nível do sistema excretor. O custo/beneficio do exame é vantajoso se feito em substituição de outros exames. A única limitação está no acesso a estes aparelhos.

QUE MEDICAMENTOS USAR NOS PACIENTES EM CÓLICA?

Uma vez confirmado o diagnóstico de cólica renal, a dor deve ser controlada, ou melhor, suprimida. A morfina ou os morfinomiméticos são os agentes farmacológicos mais eficazes para o controlo total da dor. Sabe-se que o seu ponto de ação é central, quanto à inibição da dor, mas continua em discussão o papel da sua ação sobre a musculatura lisa do ureter. Continuamos sem saber se a inibição da dor será exclusivamente devida à ação central dos analgésicos ou se o seu controle poderá ser a resultante de um efeito direto destes medicamentos sobre a fibra muscular lisa do ureter (28-30), inibindo a motilidade ureteral. Sabemos que agentes capazes de terem uma ação relaxante sobre a fibra muscular lisa do ureter têm demonstrado alguma utilidade no tratamento da cólica renal e facilitado a passagem do cálculo através do ureter. São usadas na prática clínica, por algumas escolas, a fentolamina, o glucagon, a teofilina, a papaverina, a nitroglicerina, a lidocaína, entre muitas outras. No entanto, a maioria destes estudos apresenta resultados inconstantes, quando não opostos, refletindo as dificuldades inerentes da apreciação da farmacologia do ureter “in vivo”. A peristalse é sen-

sitiva ao débito de urina no ureter, mas o débito é, por sua vez, dependente de todos os fatores que determinam a filtração glomerular. Assim, todos os agentes capazes de influenciar a pressão arterial sistêmica, o débito cardíaco, ou alterar o tônus vascular renal acabam por interferir na peristalse do ureter. Recentemente, Lennon et al. usando um modelo "in vitro" com ureter canino (31), forneceram novos dados para a escolha dos analgésicos no tratamento da cólica renal. Já era conhecido e voltou a ser demonstrado que a morfina tem um efeito espástico sobre a musculatura lisa do ureter e que não é alterada pelo agonista opiáceo específico - naloxano - quer este seja administrado antes, quer depois da preparação. Por seu lado, a meperidina (Petidineâ), também produz um efeito espástico, mas seguido de imediato por uma descida e subseqüente paragem das contrações ureterais. As administrações de naloxano pré ou pós-tratamento não exercem qualquer modificação. Isto sugere que o efeito destes analgésicos sobre o músculo liso do ureter não deva ser um efeito direto, mas sim mediado talvez por outros agentes, tais como, a histamina.

Portanto, o efeito espástico conseguido sobre o ureter com a administração da morfina conduzirá a um efeito oposto ao desejado, pois apesar de haver controlo da dor não haverá progressão do cálculo. Ao contrário, o uso de meperidina (Petidineâ), combinando o potente efeito analgésico com a ação anti-espasmódica demonstrada sobre o ureter será pelo menos teoricamente mais eficaz no tratamento do doente em cólica renal, conseguindo o controle da dor e ao mesmo tempo facilitando a passagem do cálculo (31).

A histamina é um potente estímulo para a contração do ureter, e não é inibida a sua ação pelos bloqueadores H2 cimetidina ou ranitidina. É, no entanto, inibido completamente pela clorfeniramina um antagonista específico dos H1. Embora existam estudos apontando também para a ação da acetilcolina como efeito estimulante da contratura ureteral, a opinião geral e de que tal não se observa. Como alternativa aos anticolinérgicos e sabendo que a contração ureteral está dependente da concentração de cálcio livre no sarcoplasma, foram ensaiados os bloqueadores dos canais de cálcio. A nifedipina mostrou-se "in vitro", um potente inibidor da atividade do músculo liso, incluindo o músculo liso do ureter.

O seu emprego num modelo experimental de obstrução ureteral aguda veio mostrar que não se verificou efeito mensurável sobre a peristalse ureteral, mas que os seus efeitos ao nível renal levaram a um aumento do filtrado glomerular. Assim, não é de esperar qualquer efeito benéfico da nifedipina no tratamento do doente em cólica renal, antes pelo contrário, o seu agravamento (32,33).

O conhecimento de dados novos sobre a fisiologia da obstrução aguda do ureter levaram ao emprego dos anti-inflamatórios não esteróides (AINE), nesta situação com resultados mais consistentes (34,35).

O princípio de tratar doentes em cólica renal com inibidores das prostaglandinas não é novo, somente não era assim entendido. Sabemos hoje que tanto o palerol compostoâ como o buscopan compositumâ e o baralginâ tinham na sua formulação o metamizol sódico, um potente inibidor das prostaglandinas. Não admira assim os resultados bons e de certa forma constantes obtidos com estes medicamentos e que eram atribuídos a outros efeitos em vez da inibição das prostaglandinas. Nos casos de potência, outras razões devem ser procuradas. Doentes previamente super-hidratados ou administração concomitante destes medicamentos com grandes doses de soros e até diuréticos podem, à luz dos conhecimentos atuais, explicar a sua ineficácia.

Quando a ingestão de líquidos é dramaticamente reduzida durante a cólica e nas horas que se seguem, na nossa experiência, verificamos que esta estratégia é tanto ou mais importante como a administração dos inibidores das prostaglandinas e dos analgésicos, na prevenção de novos episódios de cólica, o que está de acordo com os dados colhidos da experimentação animal e clínica (35,36).

ADMINISTRAR OU NÃO ÁGUA NO PACIENTE COM CÓLICA

Que razões poderão suportar o aparente paradoxo de diminuir ou suprimir a ingestão de líquidos ao doente em cólica? É um conceito universal, não só do público em geral, mas também, defendido

há poucos anos, em quase toda a literatura urológica com poucas exceções, que o doente em cólica renal deva ser forçado a ingerir líquidos. Quando estes não são ingeridos por via oral é prática comum serem administrados por via endovenosa e, muitas vezes, o seu efeito é reforçado com a administração de largas doses de diuréticos. Não concordamos com esta atitude e recomendamos ativamente ao doente para não beber ou beber apenas pequenas quantidades de líquidos e sempre distribuídas ao longo do dia. Em outras palavras, os líquidos devem ser ingeridos em quantidades mínimas e exclusivamente suficientes para que não se tenha a sensação desagradável de sede. Estudos urodinâmicos recentes revelaram que um aumento na diurese a partir de certo limite, geralmente diminui o nível da peristalse uretral. Pode ser que esta paralisação do ureter leve à diminuição da dor da cólica, mas também é verdade que não vai contribuir para facilitar o avanço e expulsão do cálculo. A revisão da fisiologia do ureter não será aqui feita, mas o seu conhecimento leva-nos a compreender as razões da restrição de líquidos na cólica renal e os mecanismos que levam aos AINE a serem benéficos nesta situação.

OBJETIVOS COM FINALIDADE TERAPÊUTICA

Fica claro, na seqüência destes acontecimentos, que para tratar a dor desencadeada pela obstrução teremos que influenciar teoricamente 3 parâmetros: 1)- melhorar a passagem da urina ao lado do cálculo; 2)- reduzir a formação de urina ou, dito de outra forma, reduzir a pressão de filtração no rim; 3)- influenciar a forma e o tamanho do cálculo.

No primeiro caso, melhorar a passagem da urina ao lado do cálculo, devem ser procurados medicamentos que diminuam a formação do edema, que possam "dilatar" o ureter ou invasivamente drenar a urina a montante (nefrostomia percutânea), ou se não for possível remover o cálculo, conseguir uma ponte ao seu lado (colocação de cateter ou Stent ureteral).

No segundo caso, a produção de urina pelo rim no caso de obstrução está dependente da possibilidade deste conseguir manter uma pressão de filtração glomerular alta. Esta pressão, por sua vez, depende diretamente da administração de líquidos quer por via oral, quer por via endovenosa (37,38). Este ponto realça a importância de não fornecer líquidos desnecessários a um doente em cólica. Uma pressão elevada no bacinete estimula a libertação de prostaglandinas no rim, nomeadamente, prostaglandina PGE2. Esta liberação de PGE2, sobretudo pela medula renal, é responsável pelo aumento da circulação renal e conseqüente aumento da produção de urina.

A inibição da liberação das Prostaglandinas conduzirá à redução do fluxo renal e à produção de urina. Reduz-se assim a pressão intra-piélica e necessariamente a dor, mas isto só é verdade em determinadas circunstâncias (39). É necessário fazer restrição de líquidos (35,36).

O terceiro caso, influenciar a forma e tamanho do cálculo é hoje uma realidade sem necessidade de recorrer a técnicas invasoras. A litotripsia extracorpórea veio tornar possível a fragmentação do cálculo "in situ", possibilitando assim, a modificação da sua forma e diminuindo o seu tamanho de forma a permitir um avanço rápido no ureter sem causar grande obstrução. Claro que nem todos os cálculos têm indicação nem necessidade de serem de imediato tratados com litotripsia extra-corpórea, só com a finalidade de tratar a cólica renal.

Do que foi dito acima, percebemos a importância dos inibidores da síntese das Prostaglandinas e da restrição de líquidos no tratamento não invasivo do doente em cólica renal.

REPERCUSSÃO A NÍVEL RENAL E URETERAL DA OBSTRUÇÃO

Ao mesmo tempo, há ao nível da musculatura ureteral danos irreparáveis (40). Estas alterações são agravadas na presença de infecção, e tanto mais quando mais obstrutivo for o cálculo. Talvez isto seja a razão pela qual cálculos infectados, só excepcionalmente, passam espontaneamente (41).

MEDIDAS TERAPÊUTICAS COMPLEMENTARES

Para o controle da dor, alguns autores defendem a prática da aplicação de calor local, na área do

rim no trajeto do ureter ou a emersão do doente em banho de água muito quente. Não há dúvida que os doentes se beneficiam do banho de emersão conseguindo alívio da dor. Se o resultado deste benefício é devido a reflexos vasomotores somáticos e viscerais com ligações interneurônicas comuns do que resulta alteração na circulação dos órgãos profundos, idênticas às conseguidas na circulação da pele relacionados com o segmento medular comum, não está esclarecido (42), a vasodilatação periférica e hipotensão relacionada com o calor, acabam por afetar a síntese das prostaglandinas renais levando muito provavelmente à sua inibição.

A regularização dos movimentos intestinais pode ser ajudada com laxativos ou clisteres. O doente deve ser encorajado a manter-se em ambulatório dado que, isto parece facilitar a descida do cálculo minimizando a acumulação de células descamativas, muco, sangue, e outro sedimento de alta densidade ao lado do cálculo. No presente, dado a comodidade que a litotripsia extra-corpórea trouxe para o doente urológico, a situação pode ser resolvida de imediato com o tratamento do cálculo "in situ".

O simples fato de aliviar a obstrução pode ser suficiente. Noutros, o controle da dor é possível, mas o cálculo não é expelido espontaneamente, apesar de não haver evidência de obstrução importante. Não há regras fixas nestas situações e cada caso deve ser tratado individualmente, tendo em conta o doente e as disponibilidades técnicas existentes, e sempre o manter da função renal.

OBSTRUÇÃO E DETERIORAÇÃO RENAL

Nos casos de obstrução total a deterioração renal começa no mais tardar entre as 18 e às 24 horas. Depois de 5 dias de obstrução total, alterações da função renal há que são irreversíveis. Depois de 4 meses de obstrução, só uma recuperação muito ligeira pode ser esperada deste rim (40). Mas melhor prognóstico pode ser esperado e deve ser tomado em conta, quando há apenas obstrução parcial. Contudo, não podemos esquecer que apesar de tudo a obstrução parcial tem perigos de obstrução total e que o simples fato dela ser temporária também conduz a lesões funcionais irreversíveis que levarão à destruição do rim.

Se apesar de tudo é possível restabelecer a função renal, pelo menos em parte mesmo depois de um período longo de obstrução, não devemos ignorar que a recuperação da função é incompleta. A vasoconstrição renal pós-obstrução explica perfeitamente a atrofia parenquimatosa observada algum tempo depois ao nível do rim e a perda da função renal nestes doentes mantidos por períodos mais ou menos longos em obstrução (43,44).

Com o advento e o uso muito generalizado da litotripsia extra-corpórea o sonho de Schweitzer pode tornar-se uma realidade (45). Ele sugere que a intervenção médica de qualquer espécie pode ser necessária, mais cedo do que habitualmente é praticado se a função renal quer ser salva na sua globalidade, ou pela expulsão espontânea, ou com o recurso ao tratamento por litotripsia extracorpórea ou outra técnica, mais ou menos agressiva quer endoscópica quer cirúrgica. Assim, o doente acaba por conseguir alívio do sofrimento em que se encontrou quando em cólica renal e preservar o máximo da função renal.

ESQUEMA PRÁTICO DO TRATAMENTO SINTOMÁTICO DA CÓLICA RENAL

1)- Redução temporária de qualquer líquido por via oral ou endovenosa.

2)- Administração IM ou EV de anti-inflamatórios não esteróides (AINE) que pode ser repetido 20 minutos mais tarde, em caso de não haver resposta. Em caso de dor muito violenta, administração de Petidineâ. IM de 50 a 100 mg (1 mg/kg peso), de meperidina ou de preferência, diluído para administrar em pequenas injeções em bolus EV de 20/30 mg de cada vez. (A morfina usada até a pouco, neste mesmo esquema terá desvantagem em relação a meperidina à luz dos conhecimentos atuais) (31).

3)- No intervalo das crises analgésicas menos potentes, podem ser usados por quaisquer das vias de administração, mas a preferência do autor vai para os AINE, administrados de 12/12 horas para evitar a recorrência nos dias seguintes até à expulsão do cálculo ou a destruição, ou remoção do mesmo.

Em casos especiais, como na mulher grávida, pode ser necessário recorrer a anestesia epidural com a buvicaína (marcaínaâ)(46). Os AINEs não de-

vem ser usados em caso de cólica com infecção urinária associada pelo perigo de facilitarem a sepsis. Da mesma forma, não devem ser usados em doentes com história de enfarte do miocárdio recente. Também não está indicado o uso de AINEs em casos de cólica em rim único, pois os seus efeitos são a hemodinâmico renal, quando o obstáculo é bilateral com ou sem anúria. Da mesma forma se a administração de uma dose única num doente com úlcera duodenal pode não envolver grandes riscos, a decisão de prolongar a medicação por mais uns dias deve ser criteriosamente ponderada.

REFERÊNCIAS

1. Haddad MC, Sharif HS, Shahed MS, Mutaiery MA, Samihan AM, Sammak BM, Southcombe LA, Crawford AD: Renal Colic: diagnosis and outcome. Radiology, 184: 83-88, 1992.
2. Twinem FP: Some radiographic aspects of urinary calculi. Am J Surg, 17: 389-394, 1932.
3. Ravich A: Critical study of ureteral calculi. J Urol, 29: 171-195, 1933.
4. Thomson G: Stones in the ureter with report of a case. Proc Staff Meet. Mayo Clin, 27: 405-408, 1933.
5. Doe FL, Brenner BM: Nephrolithiasis. In: Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Martin JB, Wilson JD (eds.), Harrison's Principles of Internal Medicine. 10th ed. New York, NY, McGraw-Hill International Book Co, 2: 1672-1678, 1983.
6. Neih PT, Dretler SP: Acute Genitourinary Disorders. In: May, HL (ed.), Emergency Medicine. New York, NY, John Wiley & Sons Inc, 712, 1984.
7. Friedland GW: Uroradiology: an Integrated Approach. New York, NY: Churchill Livingstone, 520, 1983.
8. Mutgi A, Williams JW, Nettleman M: Renal Colic: utility of the plain abdominal roentgenogram. Arch Intern Med, 151: 1589-1592, 1991.
9. Kimme-Smith C, Perrella R, Kaveggia L, Cochran S, Grant EG: Detection of renal stones with real-time sonography: effect of transducers and scanning parameters. AJR Am J Roentgenol, 157: 975-980, 1991.
10. Lees WR, Gillams A: Is the renal artery pulsatility index a useful test (abstr)? Radiology, 181: 247, 1991.
11. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH: Distinction between obstructive and nonobstructive pyelocaliectasis with duplex Döppler sonography. AJR Am J Roentgenol, 153: 997-1000, 1989.
12. Burge HJ, Middleton WD, McClennan BL, Hildebolt CF: Ureteral jets in healthy subjects and in patients with unilateral ureteral calculi: comparison with color Doppler US. Radiology, 180: 437-442, 1991.
13. Martin KW, McAlister WH, Shackelford GD: Acute renal infarction: diagnosis by Doppler ultrasound. Pediatr Radiol, 18: 373-376, 1988.
14. Avasthy PS, Greene ER, Scholler C, Fowler CR: Noninvasive diagnosis of renal vein thrombosis by ultrasonic echo-Döppler flowmetry. Kidney Int, 23: 882-887, 1983.
15. Lalli AF: Symposium on renal lithiasis: roentgen aspects of renal calculous disease. Urol Clin North Am, I: 213, 1974.
16. Mellins HZ, MCneill BJ, Abrams HL, Van Houten FX, Murphy MA, Korngold E: The selection of patients for excretory urography. Radiology, 130: 293-296, 1979.
17. Doubilet P, McNeil PJ, Van Houten FX, Berenberg A, Ratnofsky S, Greenes RA, Anderson JW, Mellins HZ, Abrams HL: Excretory urography in current practice: evidence against over utilization. Radiology, 154: 607-611, 1985.
18. Hunter V, Kind P: Nonionic iodinated contrast media: potential renal damage assessed with enzymuria. Radiology, 183: 101-104, 1992.
19. Barrett BJ, Parfrey PS, McDonald JR, Hefferton DM, Reddy ER, McManamon PJ: Nonionic low-osmolality versus ionic high-osmolality contrast material for intravenous use in patients perceived to be at high risk: randomized trial. Radiology, 183: 105-110, 1992.
20. Powe N: Low-versus high-osmolality contrast media for intravenous use: a health care luxury or necessity? Radiology, 183: 21-22, 1992.
21. Lambe H, Hopper K, Matthews Y: Use of informed consent for ionic and nonionic contrast media. Radiology, 184: 145-148, 1992.

22. Sortland O, Johansen JG, Oksandal AN, Waaler A: Iopentol in urography. Acta Radiol, 33: 368-373, 1992.
23. Lundstam S, Wihed A, Suurkula M, Lukes P, Kral JG: Acute radiorenography during attacks of renal cholic. J Urol, 130: 855-857, 1983.
24. Wolfamn MG, Thornbury JR, Brunstein EM: Nonobstructing radiopaque ureteral calculi. Urol Radiol, 1: 97-104, 1979.
25. Erwin BC, Carroll BA, Sommer FG: Renal cholic: the role of ultrasound in initial evaluation. Radiology, 152: 147-150, 1984.
26. Laing FC, Jeffrey RB Jr., Wing VW: Sonography vs. excretory urography in evaluating acute flak pain. Radiology, 154: 613-616, 1985.
27. Yura T, Takamitsu Y, Yuasa S, Miki S, Takahashi N, Bandai H, Sumikura T, Uchida K, Tamai T, Matsuo H: Total and split renal function assessed by ultrasound Döppler techniques. Nephron, 58: 37-41, 1991.
28. Thulesius O, Ugaily-Thulesius L, Angelo-Kattar M: Generation and transmission of ovine ureteric contractions, with special reference to prostaglandins. Acta Physiol Scand, 127: 485-491, 1986.
29. Weiss RM: Effect of pathological processes and pharmacological interventions on ureteric function. Semin Urol, 5: 167-177, 1987.
30. Lennon GM, Ryan PC, Fitzpatrick JM: "In vivo" versus "in vitro" physiology: a comparative study of the canine ureter. Aktuel Urol, 22: 193- 197, 1991.
31. Lennon GM, Bourke J, Ryan PC, Fitzpatrick JM: Pharmacological options for the treatment of acute ureteric colic. Br J Urol, 71: 401-407, 1993.
32. Verschuer L, Yesberg NE, Henderson M, Dallemagne C, Cross RB: The effects of two calcium antagonists (nifedipine and verapamil) on renal function in sheep. Quart J Exper Physiol, 73: 533-538, 1988.
33. Ghoniem G, Dilworth JP, Roberts J: Effect of Nifedipine on kidney and ureteral function offer experimental acute unilateral ureteral obstruction. Urol, 5: 484-488, 1993.
34. Lundstam S, Leissner KH, Wahlander LA, Kral JG: Prostaglandin synthetase inhibition with diclofenac sodium in treatment of colic: comparison with use of a narcotic analgesic. Lancet, 1: 1096-1097, 1982.
35. Holmlund D, Sjodin JG: Treatment of ureteral colic with intravenous indomethacin. J Urol, 120: 676-677, 1978.
36. Sjodin JG, Holmlund D: Indomethacin administered intravenously in the treatment of ureteral colic: a multi center study. Scand J Urol Nephrol, Suppl. 66, 1982.
37. Allen JT, Vaughan ED, Gillenwater JY: The effect of indomethacin on renal blood flow and ureteral pressure in unilateral ureteral obstruction in awake dogs. Invest Urol, 15: 324-327, 1978.
38. Sjödin JG: Effects of intravenous indomethacin during acute ureteral obstruction. Scand J Urol Nephrol Suppl, 66, 1981.
39. Gilmore JP: Renal vascular resistance during elevated ureteral pressure. Circ Res XIV and XV Suppl. I, 1-148, 1964.
40. Gee WF, Kiviat MD: Ureteral response to partial obstruction: smooth muscle hyperplasia and connective tissue proliferation. Invest Urol, 12: 309, 1975.
41. Westbury EJ: Some observations on the quantitative analysis of over 1000 urinary calculi. Br J Urol, 46: 215, 1974.
42. Kuntz A, Haselwood LA: Circulatory reactions in gastrointestinal tract elicited by local cutaneous stimulation. Amer Heart J, 20: 743, 1940.
43. Yarger WE, Schocken DD, Harris RH: Obstructive nephropaty in the rat: possible roles for the renin-angiotensin system, prostaglandins and thromboxanes in postobstructive renal function. J Clin Invest, 65: 400-412, 1980.
44. Harris RH, Yarger WE: Renal function after release of unilateral ureteral obstruction in rats. Am J Physiol, 227: 806-815, 1974.
45. Schweitzer FAW: Intra-pelvic pressure and renal function studies in experimental chronic partial ureteric obstruction. Br J Urol, 45: 2, 1973.
46. Colombeau P, Dumas JP, Dupuis JL, Violet O: Intérêt de l'anesthésie péridurale dans le coliques néphrétiques sévères. Ann Urol, 16: 184-186, 1988.

Received: September 28, 1999
Accepted after revision: April 4, 2000

RESUMO

OBSTRUÇÃO URINÁRIA DEVIDA A LITÍASE:

No doente em cólica renal para controle ou supressão da dor devem administrar-se: 1)- inibidores das Prostaglandinas capazes de reduzir a pressão intra-piélica e a tensão intramural e se necessário, analgésicos como a meperidina (Petidineâ); 2)- reduzir a administração de líquidos quer por via oral, quer endovenosa; 3)- banhos de imersão na crise dolorosa; 4)- mobilização e exercício físico fora dos períodos da dor; 4)- vigiar a situação de forma a minimizar o sofrimento, a preservar o máximo da função renal, a diminuir ao mínimo os dias de internamento hospitalar ou de ausência de trabalho. Colocação atempada da indicação para a derivação urinária (nefrostomia percutânea ou duplo J intra-ureteral), ou da destruição por litotripsia extracorpórea do cálculo responsável pela obstrução ou, mais raramente, da sua remoção cirúrgica; 6)- recolha do material litiásico para ser enviado para análise cristalográfica e constituir o ponto de partida do estudo do doente com litíase.

Unitermos: litíase urinária, cálculo, rim, ureter, obstrução ureteral
Braz J Urol, 26: 360-371, 2000

Correspondence address:
José Manuel Reis-Santos
Uroclínica
Campo Grande, 30-1º D
1700, Lisboa, Portugal
Fax: ++ (351) 17951984
E-mail: reisantos@mail.telepac.pt

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology
Vol. 26 (4): 372-377, July - August, 2000

THE LICH-GREGOIR ANTIREFLUX PROCEDURE: EXPERIENCE FROM 118 CASES

ADRIANO ALMEIDA CALADO, UBIRAJARA BARROSO JR., MÁRCIO EL AMMAR MÜLLER, MIGUEL ZERATI FILHO

Institute of Urology and Nephrology, São José do Rio Preto, SP, Brazil

ABSTRACT

Introduction: Various techniques of ureteral reimplantation have been described for correction of vesicoureteral reflux. We report our experience regarding the safety and efficacy of the Lich-Gregoir extravesical approach.

Material and Methods: 118 patients aged 6 to 47 years (average 9.4) underwent the extravesical antireflux procedure (66 with unilateral and 52 with bilateral reflux). A total of 170 vesicoureteral units were reimplanted. All of the patients underwent ureteroneocistostomy using a modified Lich-Gregoir technique. The detrusor muscle was opened up to the mucosa in 3-5 cm length incision was made in the detrusor muscle, which was then opened up to the mucosa. In the paraureteral region, this incision ended in an inverted "Y" shape, in each side of the ureterovesical junction. The patients were followed with voiding cystourethrogram, ultrasonography and a radionuclionuclide scan.

Results: The overall success rate of this operation was 95%, as confirmed by a normal voiding cystourethrogram 3 to 6 months postoperatively. Post-operative complications occurred in 13 patients (11%). Three patients presented wound infection, while urinary fistula was detected in 7, and ureteral obstruction in 3. All patients who presented ureteral obstruction underwent new ureteral reimplantation. Urinary retention developed in 3 patients with bilateral reimplantation (5.7%) with successful recovery in all after conservative management. The mean time of follow-up was 67.8 months, ranging from 3 months to 22 years.

Conclusion: The Lich-Gregoir antireflux procedure is simple, safe, has low morbidity and a high rate of cure, even in cases of bilateral reflux.

Key words: ureter, vesico-ureteral reflux, replantation
Braz J Urol, 26: 372-377, 2000

INTRODUÇÃO

O refluxo vesicoureteral (RVU) é uma patologia freqüente cuja incidência na população geral varia de 1 a 18.5% (1), e, pode ser acompanhada de alta morbidade. A história natural do RVU vem constantemente modificando sua abordagem terapêutica, principalmente no que diz respeito às indicações da correção cirúrgica. Conhecimentos recentes indicam que o tratamento deve ser individualizado. Quando há indicação de cirurgia, várias técnicas podem ser utilizadas e estes procedimentos podem ser classificados como intravesicais, extravesicais ou combinados. Apresentam uma taxa de cura do RVU em torno de 95% dos casos (2). A abordagem extravesical foi descrita por Lich et al. (1961) (3) e popularizada por Gregoir & Van Regemorter (1964) (4). Vários autores posteriormente também obtiveram excelentes resultados com esta técnica. Os defensores desta técnica têm descrito algumas vantagens quando comparada com as intravesicais, incluindo diminuição do espasmo vesical pós-operatório, menor incidência de hematúria e redução do período de hospitalização (5,6). Por outro lado, alguns estudos têm demonstrado que sua principal desvantagem é a retenção urinária ou disfunção miccional transitória pós-operatória, principalmente na cirurgia bilateral (6,7).

No presente estudo relatamos a nossa experiência com a cirurgia de Lich-Gregoir no tratamento do refluxo vesicoureteral.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados retrospectivamente os prontuários de 118 pacientes que foram tratados pela técnica de Lich-Gregoir, no período de abril de 1972 a junho de 1998. Dos 118 estudados, 52 eram portadores de refluxo bilateral, perfazendo um total de 170 unidades renais. Todos foram submetidos a cistouretrografia miccional (CUM), sendo o refluxo documentado e classificado (em graus de I a V) de acordo com as normas do International Reflux Study Comittee (8). No período pré-operatório eram submetidos a exames laboratoriais e mantidos em quimioprofilaxia. O parênquima renal era avaliado com estudo radioisotópico (ácido dimercaptossuccínico - DMSA), urografia excretora ou ambos. Os pacientes eram levados à cirurgia de acordo com os critérios habituais (lesão renal importante, infecção recorrente, aumento de cicatriz renal, difícil seguimento clínico e grau elevado).

A técnica cirúrgica adotada foi essencialmente a mesma descrita por Lich (3) & Gregoir (4), com discretas modificações. O ureter era abordado através de incisão de Pfannestiel nos refluxos bilaterais e através de incisão supra-inguinal nos refluxos unilaterais. Os casos de duplicidade ureteral foram tratados como unidades simples, isto é, sem a separação dos ureteres. Após identificação e isolamento do ureter terminal, a bexiga foi distendida com solução fisiológica através de sonda uretral. A musculatura detrusora era completamente seccionada até a mucosa vesical numa extensão de 3 a 5 cm, terminando a miotomia com um prolongamento em "Y" invertido de cada lado da junção ureterovesical. O ureter era colocado no túnel e a musculatura suturada com pontos separados. O espaço perivesical era drenado com penrose e uma sonda vesical de Foley era mantida durante 1 a 3 dias. Todos os operados receberam antibióticos, iniciados durante a indução anestésica e mantidos por 7 dias. Após este período os pacientes retornavam à dose de profilaxia, que só era suspensa depois de comprovada a cura do RVU. Com 1 mês de pós-operatório eram submetidos a exames laboratoriais e ultra-sonografia renal. No 3º mês pós-operatório eram submetidos a nova CUM. Se a CUM mostrasse persistência do refluxo ou aparecimento de refluxo contralateral, era mantida a quimioprofilaxia e novo exame no período de 6 meses. Ultra-sonografia ou cintiligrafia pós-operatórias foram solicitadas semestralmente enquanto foi mantido o seguimento.

RESULTADOS

Dos 118 pacientes, 12 (10.1%) eram do sexo masculino e 106 (89.9%) do sexo feminino. A idade média foi de 9.4 anos (6 meses - 47 anos). Com relação ao quadro clínico que levou ao diagnóstico de RVU, a infecção urinária foi o principal achado (88.9%), seguida em menor freqüência por febre inexplicável em 3 (2.5%), dor lombar em 3 (2.5%), achado antenatal, disfunção miccional e corrimento vaginal em 2 (1.7%) pacientes cada.

Com relação aos achados anatômicos renais, 94 pacientes apresentavam um sistema simples, 3 duplicidade completa bilateral, 9 duplicidade completa a direita e 12 duplicidade completa a esquerda. Dois pacientes eram portadores de rim único.

O refluxo vesicoureteral foi unilateral em 66 pacientes (56%) e bilateral em 52 (44%). A Tabela-1 mostra a estratificação dos pacientes por grau de refluxo segundo a classificação do International Reflux Study Committee (8).

Tabela 1 *– Distribuição dos pacientes de acordo com o grau do RVU.*

Grau do Refluxo	No. Pacientes	(%)
I	1	(0,9)
II	28	(23,7)
III	34	(28,8)
IV	34	(28,8)
V	8	(6,8)
(+)*	13	(11)
Total	118	(100)

** Pacientes com refluxo presente, sem graduação.*

Os parênquimas renais foram avaliados no pré-operatório por estudo radioisotópico renal (DMSA) em 22 pacientes e por urografia excretora em 82 pacientes, sendo que 17 pacientes realizaram ambos. 46 pacientes (39%) apresentavam parênquima renal nor-

mal, enquanto que foram evidenciadas cicatrizes renais em 58 pacientes (49.1%) sendo estas segmentares em 22, e, generalizadas em 36.

Os pacientes portadores de disfunção miccional pré-operatória foram tratados clinicamente com diciclomina ou oxibutinina. Todos apresentavam melhora ou cura dos sintomas no momento da cirurgia.

Os critérios para indicação cirúrgica estão demonstrados na Tabela-2. Em nenhum dos pacientes portadores de refluxo unilateral foi realizada cirurgia bilateral. No 3º mês após a cirurgia, quando foi realizada a CUM, 107 pacientes (91%) apresentavam cura do RVU. Os 11 pacientes que permaneceram com RVU foram mantidos em acompanhamento clínico, havendo resolução espontânea em 5 pacientes. Portanto a taxa de sucesso da cirurgia foi de 95%. Dos 6 pacientes restantes, 4 foram submetidos a nova cirurgia e 2 permanecem em acompanhamento.

***Tabela 2** – Pacientes estratificados de acordo com o critério de indicação cirúrgica.*

Indicação Cirúrgica	**No. de Pacientes**	**(%)**
Infecção recorrente	42	(35,6)
Persistência do RVU	17	(14,4)
Aparecimento de lesão renal	23	(19,5)
Persistência + cicatriz renal	25	(21,2)
Grau do RVU	3	(2,5)
Opção do cirurgião	8	(6,8)
Total	118	(100)

Houve complicação pós-operatória em 13 pacientes (11%). Três apresentaram infecção de ferida operatória, fístula urinária foi diagnosticada em 7 e obstrução ureteral em 3. Aqueles com infecção de ferida operatória foram tratados com curativos e antibióticos. Dos 7 portadores de fístula urinária, 5 ficaram curados com sondagem vesical prolongada e 2 necessitaram de reoperação para resolução do quadro. Todos que apresentaram obstrução ureteral foram submetidos a nova cirurgia e reimplante ureteral.

Disfunção miccional pós-operatória foi observada em 3 pacientes (5.7%), dentre os 52 que foram submetidos a correção de RVU bilateral. O tratamento foi conservador e houve resolução espontânea em todos os casos.

O tempo médio de acompanhamento pós-operatório foi de 67.8 meses, variando de 3 meses a 22 anos.

DISCUSSÃO

Hutch (9) em 1952 demonstrou pela primeira vez os efeitos deletérios do refluxo vesicoureteral e da infecção na função renal. Desde então tem-se tentado tratar o RVU com o intuito de preservá-lo. O objetivo fundamental de quaisquer das técnicas cirúrgicas propostas para tratar o RVU é restaurar a anatomia e fisiologia da junção ureterovesical e eliminar a ocorrência de pielonefrites. Podemos dividir as técnicas cirúrgicas em: intravesicais, extravesicais e combinadas. A abordagem extravesical foi pela primeira vez aplicada em humanos por Lich et al. (3), e por Gregoir & Van Regemorter (4). Em 1977, Gregoir &Schulman (10) obtiveram 97% de resolução do RVU em 409 unidades renais operadas. Posteriormente diversos outros estudos confirmaram o alto índice de sucesso, reproduzindo os resultados dos estudos iniciais (11,12). A técnica de Lich-Gregoir teve grande divulgação na Europa, porém, na América do Norte sua aceitação foi limitada pelos baixos resultados publicados por Hendren (13,14). Em nosso meio, Arap et al. (15) comprovaram os elevados índices de sucesso, obtendo resultados compatíveis com as publicações da Europa. Mais recentemente vários autores americanos têm conseguido bons resultados (5,16). Lapointe et al. (17) realizaram um estudo prospectivo com 256 pacientes submetidos à cirurgia de Lich-Gregoir no período de janeiro de 1991 a janeiro de 1996 e obtiveram uma taxa de cura de 96%. Foram realizadas 41 cirurgias em pacientes com refluxo bilateral e houve retenção urinária em 8.3%, sendo temporária e tratada conservadoramente com sucesso em todos os casos. Os autores sugerem que provavelmente os maus resultados iniciais de Hendren (13) decorreram de problemas técnicos, e que a confecção do túnel com adequada dissecção da mucosa vesical, reduz o índice de complicações pós-operatórias. Em apenas 2 (0.5%) casos ocorreu obstrução ureteral,

sendo necessário intervenção cirúrgica em um deles. Os autores atribuem este baixo índice de obstrução a uma modificação introduzida na técnica cirúrgica: a miotomia é terminada com um "Y" invertido, de cada lado do orifício ureteral, que permite melhor acomodação da junção ureterovesical.

Em nossa série de 170 unidades renais operadas obtivemos uma taxa geral de resolução do RVU de 95%, sendo este índice compatível com a literatura. Realizamos a cirurgia extravesical seguindo a técnica original dos autores com uma pequena modificação, terminamos a miotomia com um prolongamento em "Y" invertido de cada lado da junção ureterovesical. Apesar desta modificação técnica só ter sido descrita em 1998 por Lapointe et al. (17), já era realizada há alguns anos em nosso serviço. Nenhum dos pacientes portadores de RVU unilateral foi submetido a cirurgia bilateral e apenas 4 pacientes (3.3%) apresentaram refluxo contralateral no pós-operatório. Todos eles foram acompanhados clinicamente, e, atualmente, 3 estão curados e 1 permanece em tratamento. Concordamos com a opinião de Marberger et al. (18) que provavelmente a preservação da unidade ureterotrigonal contribua para este resultado favorável. A complicação mais séria foi a obstrução ureteral que ocorreu em 4 casos, todos necessitaram de revisão e reimplante ureteral.

A fístula urinária ocorreu em 7 pacientes (5.9%), uma taxa elevada quando comparada a outros estudos. Todos os casos ocorreram anteriormente ao ano de 1988, e pensamos ser devido a uma dissecção muito ampla do ureter terminal. Estes casos foram tratados inicialmente com sondagem vesical prolongada, com resolução em 5 pacientes, enquanto que 2 necessitaram de reoperação.

Um dos principais argumentos contrários à cirurgia de Lich-Gregoir é a ocorrência de disfunção miccional e retenção urinária após cirurgia bilateral. Estes achados levaram alguns autores a contra-indicar a cirurgia extravesical para casos de RVU bilateral ou indicar a correção em 2 tempos. Vários estudos recentes publicados abordando este tema (6,7,19), demonstraram que realmente existe uma maior incidência nos casos de RVU bilateral submetidos a correção pela técnica extravesical. No entanto, o comportamento da disfunção é transitório não havendo diferenças nos resultados a longo prazo e permitindo que a cirurgia bilateral extravesical permaneça como opção cirúrgica nestes casos. Alguns trabalhos tentam relacionar a extensão da dissecção do detrusor e as variações introduzidas na técnica original. Barrielas et al. (20) em uma recente publicação analisando 220 pacientes portadores de RVU bilateral submetidos à cirurgia de Lich-Gregoir obtiveram uma taxa de 8.4% de retenção urinária quando a técnica é modificada e usa-se a detrusotomia em "Y" contra 15.2% desta complicação quando a modificação utilizada é a liberação total do ureter através de uma miotomia circunferencial. No entanto esta diferença não foi estatisticamente significativa. Em nosso estudo foram realizadas 52 cirurgias para tratamento de RVU bilateral e ocorreram 3 casos de retenção urinária pós-operatória (5.7%). A disfunção miccional teve caráter transitório em todos os casos, o que permite a técnica extravesical permanecer como opção viável no tratamento do RVU bilateral.

CONCLUSÃO

Os pacientes portadores de refluxo vesicoureteral podem ser tratados com sucesso através da técnica de Lich-Gregoir. A cirurgia extravesical é simples, segura, de baixa morbidade e apresenta alto índice de cura. Aqueles que a utilizam nos pacientes portadores de refluxo bilateral devem esperar uma taxa de retenção urinária transitória em torno de 6% dos casos.

REFERÊNCIAS

1. Atala A, Keating MA: Vesicoureteral Reflux and Megaureter. In: Campbell's Urology. Philadelphia, WB Saunders, vol 2, 1859-1910, 1998.
2. Kramer AS: Clinical Pediatric Urology. Philadelphia, WB Saunders, vol.1, p. 441, 1992.
3. Lich RJr, Howerton LW, Davis LA: Recurrent urosepsis in children. J Urol, 86: 554-555, 1961.
4. Gregoir W, Van Regemorter GV: Le reflux vésico-urétéral congénital. Urol Int, 18: 122-123, 1964.
5. Ellsworth PI, Merguerian PA: Detrusorrhaphy for the repair of vesicoureteral reflux: comparison

with the Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy. J Ped Surg, 30: 600-603, 1995.
6. Houle AM, McLorie GA, Heritz DM, McKenna PH, Churchill BM, Khoury AE: Extravesical nondismembered ureteroplasty with detrusorrhaphy: a renewed techinique to correct vesicoureteral reflux in children. J Urol, 148: 704-707, 1992.
7. Fung LCT, McLorie GA, Jain U, Khoury AE, Churchill BM: Voiding efficiency after ureteral reimplantation: a comparison of extravesiacl and intravesical techniques. J Urol, 153: 1972-1975, 1995.
8. International Reflux Study Committee: medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux. Pediatrics, 67: 392-400, 1981.
9. Hutch JA: Vesico-ureteral reflux in the paraplegic: cause and correction. J Urol, 68: 457-459, 1952.
10. Gregoir W, Schulman CC: Die extravesikale antireflux-plastik. Urologe, 16: 124-127, 1977.
11. Hampel N, Richter-Levin D, Gersh I: Extravesical repair of primary vesicoureteral reflux in children. J Urol, 117: 355-357, 1977.
12. Linn R, Ginesin Y, Bolkier M, Levin DR: Lich-Gregoir anti-reflux operation: a surgical experience and 5-20 years of follow-up in 149 ureters. Eur Urol, 16: 200-203, 1989.
13. Hendren WH: Ureteral reimplantation in children. J Ped Surg, 3: 649-651, 1968.
14. Hendren WH: Reoperation for the failed ureteral reimplantation. J Urol, 111: 403-411, 1974.
15. Arap S, Abrão EG, Menezes de Goes G: Treatment and prevention of complications after extravesical antireflux technique. Eur Urol, 7: 263-266, 1981.
16. Wacksman J, Gilbert A, Sheldon CA: Results of the renewed extravesical reimplant for surgical correction of vesicoureteral reflux. J Urol, 148: 359-361, 1992.
17. Lapointe SP, Barrieras D, Leblanc B, Williot P: Modified Lich-Gregoir ureteral reimplantation: experience of a canadian center. J Urol, 159: 1662-1664, 1998.
18. Marberger M, Altwein JE, Eberhard S, Wulff HD, Hohenfellner R: The Lich-Gregoir antireflux plasty: experiences with 371 children. J Urol, 120: 216-219, 1978.
19. Lipski BA, Mitchell ME, Burns MW: Voiding dysfunction after bilateral extravesical ureteral reimplantation. J Urol, 159: 1019-1021, 1998.
20. Barrieras D, Lapointe S, Reddy PP, Williot P, McLorie GA, Bägli D, Khoury AE, Merguerian PA: Urinary retention after bilateral extravesical ureteral reimplantation: does dissection distal to the ureteral orifice have a role?. J Urol, 162: 1197-1200, 1999.

Received: February 15, 2000
Accepted after revision: July 7, 2000

RESUMO

CIRURGIA DE LICH-GREGOIR NO TRATAMENTO DO REFLUXO VÉSICO URETERAL. ANÁLISE DE 118 CASOS

Objetivo: O refluxo vesicoureteral (RVU) é uma patologia freqüente cuja incidência varia de 1 a 18.5%, e, pode ser acompanhada de alta morbidade. A história natural do RVU vem constantemente modificando sua abordagem terapêutica, principalmente no que diz respeito as indicações do tratamento cirúrgico. Várias são as técnicas cirúrgicas descritas para tratamento do RVU. A abordagem extravesical foi popularizada por Lich et al. (1961) e por Gregoir & Van Regemorter (1964). No presente estudo relatamos a nossa experiência com esta cirurgia no tratamento desta patologia.

Material e Métodos: Foram avaliados retrospectivamente os prontuários de 814 pacientes portadores de RVU, dos quais 213 foram submetidos a cirurgia e destes 118 foram tratados pela técnica de Lich-Gregoir,

no período de abril de 1972 à junho de 1998. Dos 118 pacientes estudados, 52 eram portadores de RVU bilateral, perfazendo-se, portanto, um total de 170 unidades renais estudadas. A técnica cirúrgica foi modificada, pois a miotomia terminava em "Y", prolongando-se de cada lado da junção uretero-vesical.

Resultados: A taxa total de cura do RVU foi de 95%. Houve complicação pós-operatória em 13 pacientes (11%). Três pacientes apresentaram infecção de ferida operatória, fistula urinária foi diagnosticada em 7 e obstrução ureteral ocorreu em 3. O tempo médio de acompanhamento pós-operatório foi de 67.8 meses, variando de 3 meses a 22 anos. Em nossa série foram realizadas 52 cirurgias para tratamento de RVU bilateral e ocorreram 3 casos de retenção urinária pós-operatória (5.7%), todos tratados com medidas conservadoras.

Conclusão: A cirurgia de Lich-Gregoir no tratamento de RVU é simples, segura, de baixa morbidade e apresenta alto índice de cura, mesmo nos casos de refluxo bilateral.

Unitermos: ureter, refluxo vesicoureteral, reimplante
Braz J Urol, 26: 372-377, 2000

Correspondence address:
Miguel Zerati Filho
Instituto de Urologia e Nefrologia
Rua Voluntários de São Paulo, 3826
São José do Rio Preto, SP, 15015-400, Brazil
Fax: ++ (55) (17) 232-2230
E-mail: iunsjrp@zaz.com.br

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology
Vol. 26 (4): 378-384, July - August, 2000

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF P53 GENE EXPRESSION IN TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE BLADDER

SÍLVIO HENRIQUE MAIA DE ALMEIDA, DANIELA DERROSSI, MARCO AURÉLIO FREITAS RODRIGUES, MARCOS LIBONI, RENATA DINARDI BORGES, HORÁCIO ALVARENGA MOREIRA

Department of Surgery, Section of Urology and Section of Applied Pathology, State University of Londrina, Paraná, Brazil

ABSTRACT

Purpose: There is evidence that the p53 gene expression has prognostic value in patients with bladder transitional cell carcinoma (TCC). We evaluated the p53 expression, by means of immunohistochemistry, as a prognostic factor in the TCC of the bladder in our Institution and compared our findings with those reported in the literature.

Material and Methods: A retrospective study of 80 patients with bladder TCC (65 male and 15 female) aged 18 to 81 years old (mean = 62) was performed. Mean follow-up time was 33 months. Representative tumor sections were stained with an anti-p53 antibody. Chi-square and Fisher's exact test were used, and survival curves were plotted and analyzed using the Kaplan-Meier method. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Of the 80 patients studied, 41 were at stage Ta/T1 (51.2%) and 39 at stage T2/T4 (48.8%). Fifty-two (65%) had histological grade 2 or less and 28 (35%) had grade 3 or 4. Tumors with less differentiated histological grades correlated with recurrence ($p = 0.001$), progression and tumor-related death ($p = 0.005$). Increased expression of p53 was observed in 38 cases (47.5%) and was associated with higher grades and advanced stages, but not with recurrence, progression or tumor-related death ($p = 0.01$ and $p = 0.045$, respectively). Histological grade was the most significant factor for recurrence. Patient survival after diagnosis was lower for the group with histological grade greater than 2 ($p = 0.015$). Histological grade greater than 2 and advanced stages were also related with earlier recurrence.

Conclusion: The results confirm the importance of histological grade as a prognostic factor. The immunohistochemical expression of p53 was not found to be a prognostic marker, possibly due to tumor-related variations and method limitations. Nevertheless, the results suggest that the evaluation of p53 may bring additional information to the traditional prognostic factors currently in use.

Key words: bladder, bladder neoplasms, transitional cell, p53 protein, genes, prognosis
Braz J Urol, 26: 378-384, 2000

INTRODUÇÃO

Em 1991 descreveu-se a associação das mutações do gene p53 com casos de carcinoma do epitélio transicional da bexiga (CET) de alto Grau histológico e invasivos, e sugeriu-se um possível valor clínico para a detecção da proteína p53 através da técnica de imuno-histoquímica (1).

Sarkis et al. testaram a reação imuno-histoquímica da proteína p53 em 43 carcinomas vesicais estádio T1 (2). Detectaram que pacientes com aumento de expressão da proteína p53, ou seja, aqueles portadores de tumores com mutação do gene p53, têm alta probabilidade de progressão. Porém, reafirmaram a necessidade de novos estudos para confirmar os resultados e justificar o uso do método clinicamente. Existem dados na literatura conflitantes a esses, e persiste a dúvida quanto ao papel da expressão da gene p53 como fator independente no prognóstico de carcinomas vesicais (3-6).

Diante das contradições da literatura elaborou-se um estudo para comparar a expressão imunohistoquímica da proteína p53 com os tradicionais fatores prognósticos do carcinoma do epitélio transicional vesical (CET): Grau histológico e estádio clínico. Pretendeu-se ainda, analisar as possíveis diferenças entre os resultados da literatura sobre o tema.

MATERIAL E MÉTODOS

A população consistiu de 80 pacientes tratados entre 1986 e 1997, sendo 15 (18.8%) mulheres e 65 (81.3%) homens, acompanhados em média por 33 meses, com variação de 2 a 144 meses. A idade variou entre 18 anos e 81 anos, com média de 62 anos.

As variáveis estudadas foram estádio clínico, Grau histológico e expressão imuno-histoquímica da proteína p53 no momento do diagnóstico.

Sem conhecimento do diagnóstico prévio, estádio e da evolução do doente um patologista revisou todas as lâminas das peças cirúrgicas, em busca da amostra mais significativa de cada tumor, dividindo-se a graduação histológica em 2 grupos: grupo A com tumores de Grau I e II e grupo B com tumores acima de Grau II (classificação da OMS).

A análise imuno-histoquímica foi realizada com tecidos deparafinados da lâmina com o padrão celular mais representativo de cada paciente, e processados com o anticorpo anti-p53 PAb 1801 (anticorpo murino, classe IgG1, Vector Labs, Burlingame, CA). Usou-se como controles positivos da técnica fragmentos de carcinoma de mama com p53 positivos, e epitélio normal, linfócitos e células estromais como controles negativos intra-teciduais.

Considerou-se como positivo para a expressão da proteína p53 tumores com pelo menos 10% das células reagentes, conforme protocolo anterior na literatura (7).

Os resultados foram ordenados em 2 grupos: carcinomas positivos e negativos para a proteína p53.

A classificação do estádio clínico dividiu a população em outros 2 grupos: tumores superficiais (até T1) e tumores infiltrativos ou metastáticos (acima de T1).

As análises das variáveis foram verificadas pelo Teste do Qui-quadrado e Teste Exato de Fisher. As curvas para o tempo livre da doença foram obtidas através da técnica de Kaplan-Meier e comparadas pelos testes de Cox-Mantel e Wilcoxon. Adotou-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Quarenta e um pacientes classificaram-se no grupo de estádio Ta/T1 (51.2%) e 39 pertenceram ao grupo T2 a T4 (48.8%), sendo ambos os grupos uniformes para a idade e sexo. Cinqüenta e dois pacientes (65%) incorporaram-se ao grupo A de Grau menor ou igual a II e 28 (35%) entre aqueles de Grau histológico maior que II (grupo B).

Quarenta e três pacientes apresentaram recorrências tumorais (53.7%) e desses, 13 progrediram e evoluíram para o óbito (16.3%). Não existiram diferenças entre os grupos com e sem recorrências em relação à idade e tempo de acompanhamento. Casos com Graus histológicos maior que II apresentaram uma maior probabilidade de recidiva e de progressão com óbito, com p = 0.001 e p = 0.005 respectivamente.

A expressão aumentada da proteína p53 foi observada em 38 casos (47.5%). Essa porcentagem não se alterou mesmo quando elevou-se o índice de positividade nuclear para 20%.

Tabela 1 *– Distribuição das variáveis em relação a incidência de recorrências progressão e óbitos.*

	Recorrências		
Variáveis	**Presentes**	**Ausentes**	**p***
Grau ≤ II	21	31	
Grau > II	22	06	0.001*
p53 (+)	15	23	
p53 (-)	22	20	0.248
Estádio ≤ T1	19	22	
Estádio > T1	24	15	0.170
	Progressão e Óbitos		
Grau ≤ II	04	48	
Grau > II	09	19	0.008*
p53 (+)	09	29	
p53 (-)	04	38	0.086
Estádio ≤ T1	02	39	
Estádio > T1	11	28	0.005*

Houve uma associação entre tumores Grau III (grupo B) e p53 positivo (p = 0.001), e também, entre tumores com estádio T2 a T4 e p53 positivos (p = 0.045). Não existiu associação entre casos p53 positivos e recorrência tumoral (p = 0.24) ou com os casos que progrediram ao óbito (p = 0.086). A distribuição das variáveis quanto à incidência de recorrências e óbitos está ilustrada na Tabela-1.

O grupo com Grau histológico maior que II apresentou um menor tempo de sobrevida após o diagnóstico (p = 0.015). A curva de sobrevida em relação ao Grau histológico está representada na Figura-1. A expressão do gene p53 não se relacionou com menor tempo de sobrevida (p = 0.273).

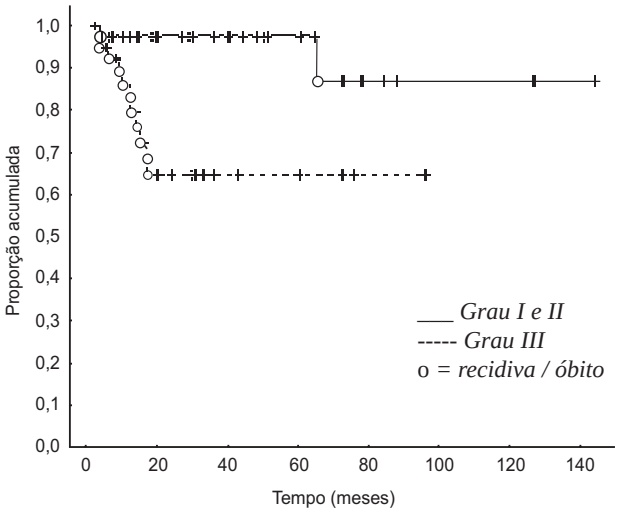


***Figura 1** - Curva de progressão e sobrevida segundo o grau histológico (p = 0.0015).*

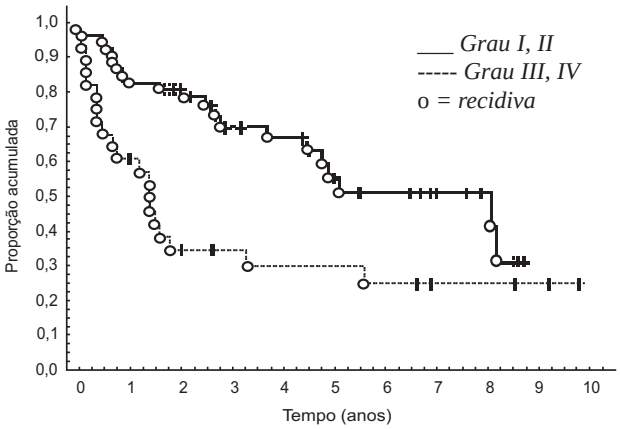


***Figura 2** - Curva para tempo de recidiva segundo o grau histológico (p = 0.002).*

O Grau histológico maior que II também constituiu-se em fator significativo para a distribuição da recorrência ao longo do tempo (p = 0.002) com tendência a recorrências antes dos 2 anos de acompanhamento (Figura-2). O mesmo existiu para estádios avançados (p = 0.001) (Figura-3).

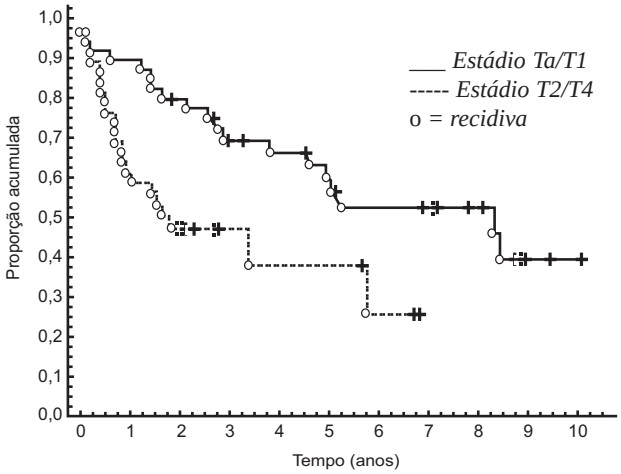


***Figura 3** - Curva para tempo de recidiva segundo o estádio (p = 0.001).*

Apenas 2 tumores com p53 positivo recorreram após 2 anos de acompanhamento, em contraste aos tumores p53 negativos com distribuição de recorrências mais uniforme ao longo do tempo (p = 0.013). A Figura-4 sumariza as recorrências ao longo do tempo de acordo com a expressão do gene p53.

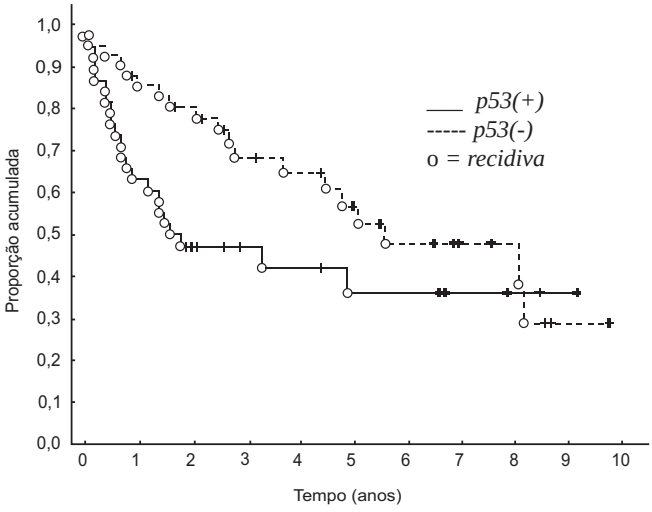


***Figura 4** - Curva para o tempo de recidiva conforme a expressão do gene p53 (p = 0.013).*

DISCUSSÃO

Não existem pesquisas prospectivas sobre o gene p53 no carcinoma do epitélio transicional vesical, existindo assim, a possibilidade de erros metodológicos inerentes aos diversos estudos retrospectivos.

Uma possível explicação para os resultados conflitantes da literatura a respeito da função do gene p53 no CET é a dificuldade de padronização das diferentes técnicas de detecção das mutações do gene p53, já que nenhuma delas têm sensibilidade de 100% (3). Por exemplo, existe uma relação inversa entre o tamanho do fragmento de DNA e a sensibilidade da reação em cadeia da enzima polimerase. Em um fragmento com 155 pares de bases a sensibilidade é de 97%, para um fragmento de 420 pares é de 58% e apenas 3% para 600 pares (8).

A proteína p53 mutada tem uma meia-vida maior que a proteína natural, permitindo sua identificação através da reação com anticorpos específicos. Assim na técnica de imuno-histoquímica, resultados falsos positivos podem ocorrer sem a mutação do gene p53, pelo aumento da transcrição em células rapidamente proliferativas ou pela inativação de um fator necessário para a degradação da proteína p53, desencadeando uma quantidade relativa maior da proteína p53 natural. E, embora considere-se que 90% das mutações possam ser detectadas por imuno-histoquímica, falsos negativos ocorrem em mutações que produzem proteínas p53 muito alteradas, que não respondem aos receptores nucleares (8).

Outra explicação às controvérsias seria a diferente expressão dos vários anticorpos, que comparados ao PAb 1801, apresentam resultados inferiores na detecção das mutações em tecidos fixados em formalina. Por outro lado, o grau de concordância entre a imuno-histoquímica com o anticorpo Pab1801 em material a fresco e parafinado está torno de 92% a 96% (9). Contudo, comparando-se 3 anticorpos: CM1, PAb1801 e D07, em exames a fresco (10 casos) e em parafina (21 casos), observou-se que o principal fator de discordância é a expressão variável da proteína p53 dentro de uma mesma amostra tumoral, independente do anticorpo utilizado (10).

Considerou-se o índice de 10% de positividade nuclear como ponto de corte para a expressão do gene p53, porém não existiram mudanças na porcentagem de casos positivos quando aumentou-se esse índice para 20%. A literatura contém estudos com índices de corte de 5% a 40%, porém a maioria dos autores adota 10% ou 20% (11-13). Assim, sugere-se que o índice adotado como critério de positividade não deva influir como causa para os diferentes resultados da literatura.

Além das questões técnicas ou metodológicas, existem também dúvidas sobre a biologia tumoral. Uma origem policlonal para o CET pode explicar a expressão imuno-histoquímica heterogênea dentro de um mesmo tumor, limitando assim a utilidade do método. Outra hipótese é a própria ação do gene p53 que se efetua por fatores apenas parcialmente por ele controlado. Por exemplo, a proteína p53 normal ativa complexos ciclina-dependentes bloqueando o ciclo celular em G1, porém, existem mecanismos que também bloqueiam a fase G1, mesmo na presença da proteína p53 mutada. A expressão imuno-histoquímica tumoral provavelmente reflete apenas uma parte da complexa interação entre genes e fatores de ativação (14). O estudo dessa "cascata" molecular poderia explicar melhor a discordância da literatura (3-6).

A expressão aumentada do gene p53 não foi fator prognóstico, mas alguns aspectos observados sugerem uma participação dessa variável na evolução da neoplasia. A mutação do gene p53 relacionou-se com alto Grau histológico e estádio avançado. Do mesmo modo, as recidivas de casos p53 (+) foram mais precoces.

Pode-se contrapor a esses resultados, a idéia de que eles apenas refletem os já demonstrados pelo Grau histológico. Mas não se deve esquecer, de que a definição do Grau depende da interpretação pessoal do patologista sobre as diversas características morfológicas celulares, e que nem sempre laudos de diferentes patologistas são concordantes.

Uma alternativa seria estudar a concomitância da mutação do gene p53 com outros genes e fatores celulares, procurando assim outras interações no ciclo celular. Porém, também essas correlações demonstram resultados duvidosos quanto ao seu valor clínico (5,15).

Sabe-se que geralmente recorrências superficiais ocorrem com tumores diplóides e p53 mutante negativo e, tumores com metástases são aneuplóides e p53 positivos, porém, ambos sem vantagens prognósticas sobre os índices de proliferação celular (15). Outros autores estudaram a associação de ambos fatores e ainda que com casuísticas pequenas, 33 e 87 casos, respectivamente, sugeriram vantagens na detecção prognóstica da associação entre aneuploidia e expressão aumentada da proteína p53 (5,16).

Um segundo efeito cooperativo estudado foi do gene p53 e gene do retinoblastoma (Rb). A concomitância da perda do gene Rb e a expressão aumentada do gene p53 foi relacionada com o aumento da fração de crescimento celular em CET (9). A progressão foi rápida e a sobrevida diminuiu sobremaneira quando houve a associação da alteração do p53 e pRb em 59 pacientes estudados por Cordon-Cardo; resultado não repetido em outras séries (14,17).

Um único trabalho obteve com a combinação em duplas ou triplas de genes alterados (p53, MIB-1, C-erb B2, fator de crescimento epitelial e bcl-1) resultados superiores aos do Grau histológico (18). Outras correlações foram estudadas, mas sua utilização em clínica como fatores prognósticos ainda aguarda estudos randomizados, prospectivos e com amostra suficiente de pacientes. Além disto o custo elevado justifica seu uso somente em pesquisas (19,20).

CONCLUSÃO

A expressão aumentada do gene p53 relacionou-se com alto Grau histológico, estádio avançado e um tempo precoce para recorrências, mas não se relacionou com óbitos ou recorrências.

Os resultados encontrados neste trabalho reafirmam a importância dos fatores prognósticos tradicionais, principalmente o Grau histológico, único fator prognóstico relacionado simultaneamente com recorrência, progressão e óbitos.

A expressão imuno-histoquímica do gene p53 não alterou a importância desses fatores; e sua positividade na condução dos casos de carcinomas do epitélio transicional veio somar informações ao diagnóstico.

Necessita-se compreender melhor a relação entre os vários agentes atuantes na biologia tumoral, aprimorar e padronizar técnicas de detecção para uma conclusão definitiva sobre o papel clínico da expressão do gene p53.

REFERÊNCIAS

1. Sidransky D, Von Eschenbach A, Tsai YC, Jones P, Summerhayes I, Marshall F, Paul M, Green P, Hamilton SR, Frost P, Volgestein B: Identification of p53 gene mutations in bladder cancers urine samples. Science, 252: 706-709, 1991.
2. Sarkis AS, Dalbagni G, Cordon-Cardo C, Zhang Z, Sheinfeld J, Fair WR, Herr HW, Reuter VE: Nuclear overexpression of p53 protein in transitional cell bladder carcinoma: a marker for disease progression. J Natl Cancer Inst, 85: 53-59, 1993.
3. Lipponen PK: Over-expression of p53 nuclear oncoprotein in transitional-cell bladder cancer and its prognostic value. Int J Cancer, 53: 365-370, 1993.
4. Bernardini S, Adessi GL, Billerey C, Chezy E, Carbillet JP, Bittard H: Immunohistochemical detection of protein overexpression versus gene sequencing in urinary bladder carcinomas. J Urol, 162: 1496-1501,1999.
5. Nakopoulou L, Constantinides C, Papandropoulos J, Theodoropoulos G, Tzonou A, Giannnopoulos A, Zervas A, Dimopoulos: Evaluation of overexpression of p53 tumor suppressor protein in superficial and invasive transitional cell bladder cancer: comparison with DNA ploidy. Urology, 46: 334-340, 1995.
6. Têtu B, Fradet Y, Allard P, Veilleux C, Roberge N, Bernard P: Prevalence and clinical significance of HER-2/neu, p53 and Rb expression in primary superficial bladder cancer. J Urol, 155: 1784-1788, 1996.
7. Esrig D, Elmajian D, Groshen S, Freeman JA, Stein JP, Suchiu Chen MS, Peter W, Skinner DG, Jones PA, Cote RJ: Accumulation of nuclear p53 and tumor progression in bladder cancer. New Engl J Med, 331: 1259-1264, 1994.
8. Uchida T, Wada C, Ishida H, Wang C, Egawa S,

Yokoyama E, Kameya T, Koshiba K: p53 mutations and prognosis in bladder tumors. J Urol, 153:1097-1104, 1995.
9. Sarkis AS, Dalbagni G, Cordon-Cardo C, Melamed J, Zhang ZF, Sheinfeld J, Fair WR, Herr HW, Reuter VE. Association of p53 nucler overexpression and tumor progression in carcinoma in situ of the bladder. J Urol, 152: 388-392, 1994.
10. Gardiner R A, Walsh MD, Aleen S, Rahman S, Samaratunge MLTH, Seymour GJ, Lavin MF: Immunohistological expression of p53 in primary pT1 transitional cell bladder cancer in relation to tumor progression. Br J Urol, 73: 526-532, 1994.
11. Kuczyk MA, Bokemeyer C, Serth J, Henvartin C, Oelke M, Hofner K, Tan HK, Jones U: p53 overexpresion as a prognostic factor for advanced stage bladder cancer. Eur Journal of Cancer, 31: 2243-2247, 1995.
12. Burkhand FC, Markwalder R, Thalmann GN, Studer EU: Immunohistochemical determination of p53 overexpression. Urol Res, 25: 31-35, 1997.
13. Cassetta G, Gontero P, Russo R, Pacchioni D, Tizzani A: p53 expression compared with others prognostic factors in OMS grade-I stage-Ta transitional cell carcinoma of the bladder. Eur Urol, 32: 229-236, 1997.
14. Jahnson S, Karlsson MG: Predictive value of p53 and pRb immunostaining in locally advanced bladder cancer treated with cystectomy. J Urol, 160: 1291-1296, 1998.
15. Raitanen MP, Teuvo L, Tammela J, Kallioinen M, Isola J: p53 accumulation, deoxyribonucleic acid ploidy and progression of bladder cancer. J Urol, 157: 1250-1253, 1997.
16. Mellon K, Wilkinson S, Vickers J, Robinson MC, Shenton BK, Neal DE: Abnormalities in p53 and DNA content in transitional cell carcinoma of the bladder. Br J Urol, 73: 522-525, 1994.
17. Cordon-Cardo C, Zhang Z, Dalbagni G, Drobnjak M, Charytonowicz E, Hu S, Xu H, Reuter VE, Benedict WF. Cooperative effects of p53 and pRB alterations in primary superficial bladder tumors. Cancer Research, 57: 1217-1221, 1997.
18. Vollmer RT, Humphrey PA, Swanson PE, Wick MR, Hudson ML: Invasion of the bladder by transitional cell carcinoma: its relation to histological grade and expression of p53, MIB-1, c-erb B2, epidermal growth factor receptor, and bcl-2. Cancer, 82: 715-723, 1998.
19. Grossfeld GD, Ginsberg DA, Stein JP, Bochner BH, Esrig D, Groshen S, Dunn M, Nichols PW, Taylor CR, Skinner DG, Cote RJ: Thrombospondin-1 expression in bladder cancer: association with p53 alterations, tumor angiogenesis, and tumor progression. J Natl Cancer Inst, 89: 219-227, 1997.
20. Schmitz-Drager BJ, Kushima M, Goebell P, Jase TW, Gerharz CD, Bultel H, Schulz WA, Elbert T, Ackermann R. p53 and MDM2 in the development and progression of bladder cancer. Eur Urol, 32: 487-493, 1997.

Received: February 23, 2000
Accepted after revision: July 19, 2000

COMENTÁRIO EDITORIAL

Com o avanço da biologia molecular, vários cromossomos, genes e proteínas vêm sendo pesquisados e alguns como o p53, PCNA, Ki67, BCL-2, c-ERB e outros vem tendo importância no prognóstico e seguimento de vários tumores urológicos.

A literatura é controversa ainda em vários pontos, com trabalhos mostrando importância na expressão do p53 quanto ao prognóstico dos tumores uroteliais vesicais superficiais, e outros não conseguindo mostrar essa diferença. Na discussão o autor abordou com propriedade que a heterogenicidade das séries e dos métodos podem ser responsáveis pelos diferentes resultados. O fato da maioria das séries apresentarem casuísticas retrospectivas e com material colhido da parafina também são fatores que podem contribuir para resultados controversos.

Múltiplas anormalidades moleculares têm sido identificadas no carcinoma urotelial de bexiga, entre eles a perda de material genético do cromossomo 9, provocando a inativação de gens supressores

de tumor. As alterações do cromossomo 9 parecem ser secundárias nessas lesões, sendo que a inativação do p53 geralmente ocorre antes da perda do cromossomo 9.

Certamente os passos da tumorogênese da bexiga são vários e alguns desconhecidos, porém com o avanço da genética molecular, importantes aspectos da gênese, diagnóstico, tratamento e seguimento desses tumores serão entendidos e poderão ser utilizados na prática clínica.

Flávio Hering
Escola Paulista de Medicina (UNIFESP)

RESUMO

IMPORTÂNCIA PROGNÓSTICA DA EXPRESSÃO DO GENE P53 NO CARCINOMA DE CÉLULAS TRANSICIONAIS DA BEXIGA

Objetivo: Verificar a importância prognóstica do gene p53 através de imuno-histoquímica no carcinoma do epitélio transicional, comparando-o com Grau histológico e estádio clínico.

Métodos: Estudo retrospectivo com 80 pacientes acompanhados por 33 meses em média. Empregou-se o anticorpo PAb 1801 em peças deparafinadas. Utilizou-se o teste do Qui-quadrado e o Teste Exato de Fisher; as curvas de sobrevida foram analisadas com a técnica de Kaplan-Meier, com $p < 0.05$.

Resultados: Quarenta e um pacientes classificaram-se como estádio Ta/T1 (51.2%) e 39 como T2/T4 (48.8%); 52 deles (65%) apresentaram Grau histológico menor ou igual a II e 28 pacientes (35%) Grau maior que II. Tumores com Graus histológicos indiferenciados relacionaram-se com recorrências ($p = 0.001$), progressão e óbitos ($p = 0.008$), e estádios avançados com progressão e óbitos ($p = 0.005$). A expressão aumentada da proteína p53 esteve presente em 38 casos (47.5%) e associou-se à altos Graus e estádios avançados ($p = 0.001$ e $p = 0.045$), mas não com recorrência ou progressão e óbito ($p = 0.24$ e $p = 0.086$). Ao longo do tempo a expressão aumentada do p53 apresentou uma tendência de recorrência mais precoce do que no grupo p53 negativo ($p = 0.013$). O grupo com Grau histológico maior que II mostrou uma sobrevida mais curta ($p = 0.015$). O Grau histológico maior que II e estádios avançados também constituíram-se em fatores significativos para a precocidade da recorrência ($p = 0.002$ e $p = 0.001$).

Conclusão: Nossos resultados reafirmam a importância do Grau histológico como fator prognóstico. A expressão imuno-histoquímica do gene p53 não representou um marcador prognóstico, provavelmente por fatores inerentes ao tumor e também pelas limitações do método. Entretanto, os resultados sugerem que ela possa somar novas informações aos fatores prognósticos tradicionais.

Unitermos: bexiga, carcinoma de bexiga, células transacionais, p53, prognóstico
Braz J Urol, 26: 378-384, 2000

Correspondence address:
Sílvio Henrique Maia de Almeida
Rua Paes Leme, 1081/301
Jardim Ipiranga, Londrina, PR, 86010-520
Fax: ++ (55) (43) 337-1800

Clinical Urology

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology

Vol. 26 (4): 385-389, July - August, 2000

TRAUMATIC AMPUTATION OF THE PENIS

WACHIRA KOCHAKARN

Division of Urology, Department of Surgery, Ramathibodi Hospital and Medical School, Mahidol University, Bangkok, Thailand

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Penile amputation is an uncommon injury and 87% of the patients had psychiatric problems. Since 1970 in Thailand there had been an epidemic of penile amputation as philandering punishment by humiliated wives. We reported on the surgical management of this injury.

Patients and Indications for Repair: Our state of the art management of penile amputation is based on a review of 100 reported cases of which 25 were our patients. Penile reimplantation applies to all cases of amputated penis, providing that the amputated part is available or not completely destroyed. The amputated part can be maintained up to 16 hours or may be up to 24 hours at hypothermia.

Surgical Management: The penile amputated part is carefully cleaned with cold sterile normal saline. Administration of broad-spectrum antibiotics for gram positive-negative and anaerobic organisms is judicious and anti-tetanus measures are taken. The following steps should be followed in sequence: 1)- Bleeding from the proximal stump should be controlled by a tourniquet; 2)- Under loupe magnification, the ends of the dorsal arteries and a dorsal vein, and nerve are identified; 3)- A Foley's catheter is used to stabilize both ends before anastomosis. The urethral ends are spatulated. The urethral mucosa of both ends is approximated by interrupted 6-0 chromic catgut and the adventitia and corpus spongiosum by 4-0 or 5-0 polyglycolic acid; 4)- Meticulous dissection to find the healthy dorsal arteries is vital for successful anastomosis by 11-0 monofilament nylon. The dorsal vein is anastomosed by 10-0 nylon. Perineurorhaphy of the dorsal nerve with 9-0 or 10-0 nylon suture was carried out; 5)- The dartos fascia is approximated by interrupted 5-0 or 6-0 polyglycolic acid.

Results: The adequate cosmetic restoration of the penis is satisfying. Erection returns in nearly all cases, making intercourse possible. Although the penile sensation showed some decreasing, the recovering is remarkable. The common complication is skin loss. Urethrocutaneous fistula is uncommon.

Conclusion: Penile reimplantation represents a remarkable success of microsurgical technique or if microsurgical facility is not available, macrosurgery alone may be done.

Key words: penis, amputation, trauma, reimplantation, reconstruction, microsurgery
Braz J Urol, 26: 385-389, 2000

INTRODUCTION

Penile amputation is an uncommon injury (1-3). Eighty-seven percent of the patients suffering from this injury had psychiatric problems of which 51% were in a decompensated schizophrenia. Some patients had poor gender identity, feeling themselves inadequate as males. In the western societies, most penile amputation resulted from self molestation during the acute psychiatric episodes. Felonious assaults from jealous homosexual lovers account for a few (1). Since 1970 in Thailand there had been an epidemic of penile amputation as philandering punishment by humiliated wives (4-6).

In 1929, Ehrich macroscopically reported penile reimplantation. The corpora were approximated and the penis buried in the scrotum (7). The macroscopic technique was reviewed by Mc

Roberts et al. (8). The scrotal skin was thick and hairy. Some surgeons did not bury the replanted penis in the scrotum, thus reducing tension at the suture line (8).

Although the final cosmetic and functional results of the macroscopically replanted penis was gratifying, skin necrosis was commonly reported (1,5). The survival of the penis and functions depend no doubt on the unique penile vascular system. Cohen et al. and Tamai et al. reported reimplantation of the penis by microsurgical technique in which the blood vessels and nerves were also anastomosed (9,10). The results were highly satisfactory and skin necrosis, although present in some, was far less (9-12).

Our state of the art management of penile amputation is based on a review of 100 reported cases of which 25 were our patients (4,5). Based on these 25 cases, the following systematic sequence was taken (4,5).

INDICATIONS FOR REPLANTATION

Penile reimplantation applies to all cases of amputated penis, providing that the amputated part is available or not completely destroyed. The amputated part can be maintained up to 16 hours or may be up to 24 hours at hypothermia (1). Many patients will need psychiatric evaluation and management (1,14).

PATIENT PREPARATION

The patient has cut wound from a knife or an accident and lost blood. Hypovolemic shock requires immediate resuscitation. Bleeding from the proximal penile stump should be stopped by a tourniquet, non-crushing hemostat or pressure dressing. The patients should be transferred to a hospital with microsurgical facility available.

ORGAN PREPARATION

The penile amputated part is carefully cleaned with cold sterile normal saline (Figure-1). It is put in a clean plastic bag immersed iced saline container.

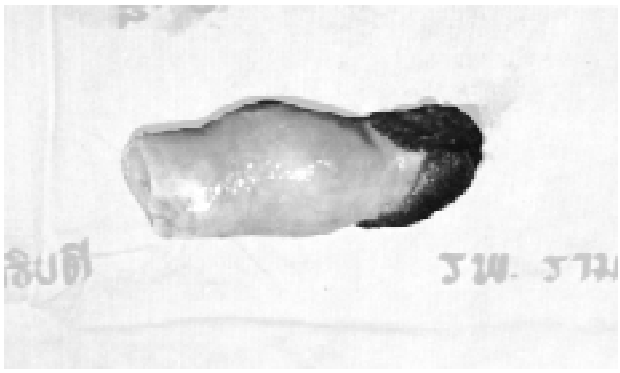


Figure 1 *- The penile amputated part.*

PREOPERATIVE PREPARATION

The patient is prepared for general anesthesia. Administration of broad-spectrum antibiotics for gram positive-negative and anaerobic organisms is judicious. The patient is given 1500 units of anti-tetanus serum and 2 ml of tetanus toxoid.

INSTRUMENTS

For microsurgical reimplantation, the followings are required.

1)- Instruments used generally in microsurgery;

2)- Loupes (2.5 or 3.5x) and operative microscope (8-16x).

OPERATIVE STEPS

After routine operative preparation, the following steps should be followed in sequence.

1)- Bleeding from the proximal stump should be controlled by a small Penrose drain or 10F rubber catheter if the penile shaft is long enough, or Tamai clamps if the amputation is near the penoscrotal junction (12). The distal part is removed from the bag, blood clots at both ends should be washed away by flushing irrigation whether the amputation is partial or complete. Debridement of obviously necrosed skin must proceed with extreme care (1);

2)- Under loupe magnification, penile skin at both ends should be undermined for 1 cm to expose the corpora. The ends of the dorsal arteries and a dorsal vein, and nerve are identified (Figure-2);

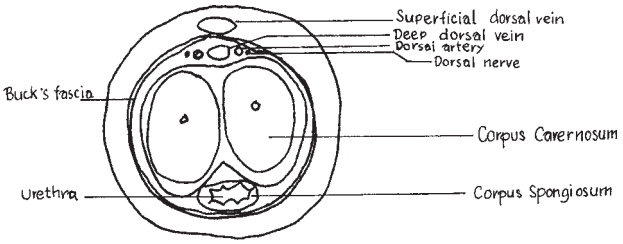


Figure 2 *- Cross-sectional anatomy of penile stump.*

3)- A Foley's catheter is used to stabilize both ends before anastomosis. The urethral ends are spatulated (Figure-3). The urethral mucosa of both ends is approximated by interrupted 6-0 chromic

Figure 3 *- Spatulated urethra.*

catgut and the adventitia and corpus spongiosum by 4-0 or 5-0 polyglycolic acid (Figure-4). The tunica albuginea and the septum of the corpora cavernosa are reaproximated by 4-0 or 5-0 polyglycolic acid in a watertight fashion. There is no need to anastomose the tiny deep cavernosal arteries unless the injuries are proximal and dissection in the erectile tissue show sizable cavernosal arteries (1,5);

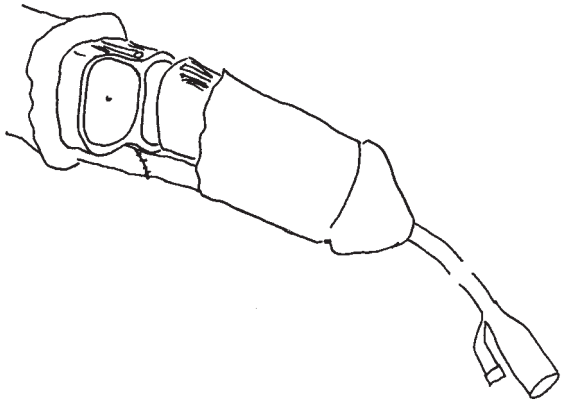


Figure 4 *- After urethral anastomosis.*

4)- Under 8-16x microscopic magnification, both dorsal arteries (1 mm in diameter) and dorsal vein (3 mm in diameter) are identified. Meticulous dissection to find the healthy dorsal arteries is a vital necessity for successful anastomosis by 11-0 monofilament nylon. The dorsal vein is anastomosed by 10-0 nylon. Perineurorhaphy of the dorsal nerve with 9-0 or 10-0 nylon suture was carried out. There is no need to perform fascicular anastomosis (5). Release of the tourniquet usually showed the glans to be pink (1). During the vascular anastomosis, the area is irrigated with 1:3 heparin solution to prevent platelet aggregation (16);

5)- The dartos fascia is approximated by interrupted 5-0 or 6-0 polyglycolic acid. Small drain is inserted. The skin is approximated by 4-0 or 5-0 chromic catgut suture. The dressing is loose and keeps the penis elevated for good venous and lymphatic drainage (13). A percutaneous suprapubic cystostomy catheter is inserted (Figures-5 and 6).

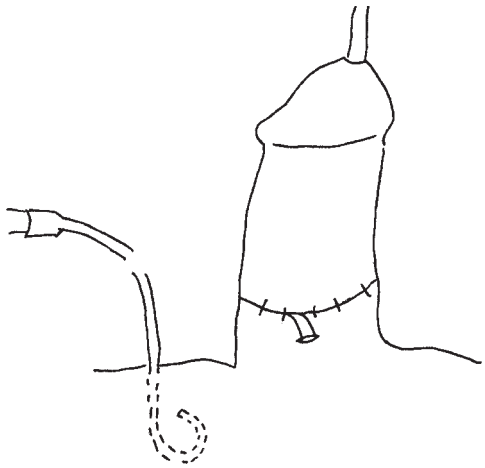


Figure 5 *- After complete reimplantation.*

POST-OPERATIVE CARE

The patient should be well hydrated, and body kept at normal temperature. Heat lamp help vasodilatation (1). Five hundred ml per day for 3 days of low molecular dextran is given to reduce blood viscosity, decrease platelet adhesion, and promote antithrombotic property (15,16). Post-operative congestion can be treated by tapping blood from the corpus cavernosa. Drains are removed on the second

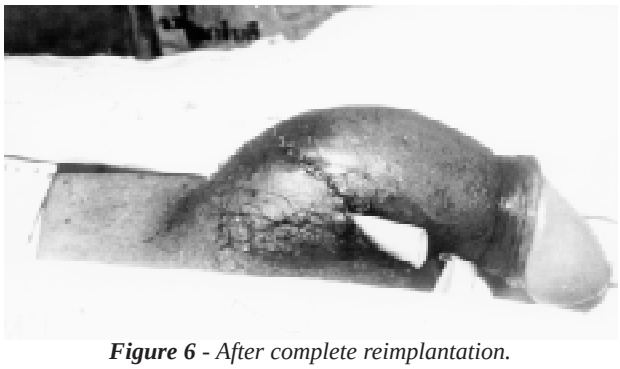


Figure 6 *- After complete reimplantation.*

post-operative day and Foley's catheter after one week. Retrograde urethrography is performed after 2 weeks, if there is no leak the cystostomy tube is clamped and removed after normal voiding. In case of a leak, the cystostomy should be maintained for another 2 weeks. Persistent urethrocutaneous fistula indicates surgical repair (1). With microsurgery, skin necrosis is minimal and wet dressing is required. Rarely, skin grafting is indicated (5).

RESULTS

The adequate cosmetic restoration of the penis is satisfying. Erection returns in nearly all cases, making intercourse possible (1,5,17). Although the penile sensation showed some decreasing, the recovering is remarkable (1,5).

COMPLICATIONS

The common complication is skin loss (5). Urethrocutaneous fistula is uncommon (1,5). Penile necrosis has been reported and seems to be rare (1). Anastomosis in 2 layers of the spatulated urethral ends makes stricture an uncommon event (1,5). In conclusion, penile reimplantation represents a remarkable success of microsurgical technique or if microsurgical facility is not available, macrosurgery alone may be performed.

REFERENCES

1. Jordan GH, Gilbert DA: Management of amputation injuries of the male genitalia. Urol Clin North Am, 16: 359-367, 1989.
2. Schulman ML: Reanastomosis of the amputed penis. J Urol, 109: 432-433, 1973.
3. Engelman ER, Polito G, Perly JB, Martin DC: Traumatic amputation of the penis. J Urol, 112: 774-778, 1974.
4. Muangman V: Amputated penis, a man's nightmare. Thai J Surg, 1: 84-85, 1980.
5. Kochakarn W, Muangman V, Krauwit A: Traumatic penile amputation: results with primary reattachment. J Urol, 157: Abst 857, 1997.
6. Bhangananda K, Chaiyavatana T, Pongnumkul C: Surgical management of an epidemic of penile amputations in Siam. Am J Surg, 146: 376-382, 1983.
7. Ehrish WS: Two unusual penile injuries. J Urol, 21: 239-241,1929.
8. Mc Roberts JW, Chapman WH, Ansell JS: Primary anastomosis of the traumatically amputated penis: case reported and summary of literature. J Urol, 100: 751-754, 1968.
9. Cohen BE, May JW, Daly JSF, Young HH: Successful clinical replantation of an amputated penis by microvascular repair. Plast Reconstr Surg, 59: 276-280, 1997.
10. Tamai S, Nakamura Y, Motomiya Y: Microsurgical replantation of a completely amputated penis and scrotum. Plast Reconstr Surg, 60: 287-291, 1977.
11. Ishida O, Ikuta Y, Shirane T, Nakahara M: Penile replantation after self-inflicted complete amputation: case report. J Reconstr Microsurgery, 12: 23-26, 1996.
12. Heyman AD, Bell-Thomson J, Rathod DM, Heller LE: Successful reimplant of the penis using microvascular techniques, J Urol, 118: 879-880, 1977.
13. Carroll PR, Lue TF, Schmidt RA, et al.: Penile replantation: current concepts. J Urol, 133: 281-285, 1985.
14. Greilheimer H, Groves JE: Male genital self-mutilation. Arch Gen Psychiatry, 36: 441-446, 1979.
15. Sanger JR, Matloub HS, Yousif NJ, Begun FP: Penile replantation after self-inflicted amputation. Ann Plast Surg, 29: 579-584, 1992.

16. Pomerance J, Truppa K, Bilos ZJ: Replantation and revascularization of the digits in a community microsurgical practice. J Reconstr Microsurgery, 13: 163-170, 1997.

17. Lowe MA, Chapman W, Berger R: Repair of a traumatically amputated penis with return of erectile function. J Urol, 145: 1267-1270, 1991.

Received: March 20, 2000
Accepted: May 20, 2000

Correspondence address:
Wachira Kochakarn
Div. of Urology, Dept. of Surgery
Ramathibodi Hospital
Rama 6 Road
Bangkok 10400, Thailand
Fax: ++ (662) 201-1316
E-mail: ravkc@mahidol.ac.th

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology
Vol. 26 (4): 390-398, July - August, 2000

ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE: INTRACAVERNOSAL INJECTION OF PROSTAGLANDIN E1 EVALUATED WITH COLOR DOPPLER SONOGRAPHY

JOÃO BATISTA GADELHA DE CERQUEIRA, JOSÉ CARLOS GODEIRO, MANOEL ODORICO DE MORAES FILHO

Federal University of Ceará, Ultrasonography Cearense Unit, Ceará, Brazil

ABSTRACT

Purpose: We studied 30 patients with chronic renal failure, assessing the morphodynamic features of cavernosal arteries by color Doppler sonography and their clinical response to intracavernosal injection of prostaglandin E1 (PGE1).

Patients and Methods: The International Index of Erectile Function (IIEF) was applied to all patients. Morphodynamic parameters evaluated by color Doppler sonography included: peak systolic velocity, end diastolic velocity, inner arterial diameter and the anatomy of cavernosal arterial blood flow. The test was performed with the flaccid penis and after the intracavernosal injection of 10mg PGE1.

Results: Twenty-four patients had clinical complaints of erectile dysfunction and six patients had none. The mean peak systolic velocity of the patients without erectile dysfunction changed from 57 cm/sec to 65 cm/sec after the intracavernosal injection of PGE1. The patients with erectile dysfunction had their peak systolic velocity increased from 1.5 to 2 times the initial value with mean change of 45cm/sec to 55cm/sec. The inner arterial diameter increased from 47% to 67% after the intracavernosal injection of PGE1 into the cavernosal artery of the patients without erectile dysfunction. In patients with erectile dysfunction, the inner cavernosal artery diameter increased by 37% to 41% of the initial value. The mean end diastolic velocity was of 12 cm/sec in both groups. The study of cavernosal artery anatomy showed patients with stenotic, bifurcated, and duplicated arteries.

Eighty-three per cent of the patients with erectile dysfunction had a good clinical response to intracavernosal injection of PGE1. Two patients without complaints of erectile dysfunction had prolonged erections (four hours each). We did not observe hematomas at the site of injection in any of the patients studied.

Conclusion: The color Doppler sonography may be used to evaluate the hemodynamic parameters of the erectile dysfunction in patients with chronic renal failure and penile vascular disease. The clinical response to intracavernosal injection of PGE1 in this group of patients showed excellent results with few side effects.

Key words: impotence, erectile dysfunction, kidney failure, prostaglandin E1
Braz J Urol, 26: 390-398, 2000

INTRODUÇÃO

Define-se disfunção erétil (DE) como a incapacidade persistente em obter e/ou manter ereção adequada para a atividade sexual satisfatória. O interesse no estudo dessa patologia cresceu sobremaneira a partir da década de 80, inicialmente com os trabalhos de Lue & Tanagho em macacos e cães, esclarecendo aspectos da hemodinâmica de ereção (1). Esse interesse aumentou ainda mais a partir da década de 90 quando estudo realizado mostrou que, entre indivíduos dos 40 aos 70 anos a prevalência da disfunção erétil alcançava níveis acima de 50% (2).

A hemodinâmica da ereção envolve relaxamento da musculatura lisa cavernosa, aumento do fluxo sangüíneo para o interior dos corpos cavernosos e função veno-oclusiva normal. A avaliação da integridade hemodinâmica da ereção teve seu início em

1975, com Abelson propondo o índice pênis braquial como o parâmetro que definiria a normalidade da função arterial peniana (3). Outros métodos de avaliação como a pletismografia e o teste de tumescência peniana noturna também foram utilizados com o mesmo objetivo (4). No entanto estudos posteriores realizados por Padma-Nathan em 88 mostraram a baixa especificidade e sensibilidade desses métodos (5). Em 1985, Lue et al. propuseram a utilização do teste, que hoje, é o exame padrão na investigação da disfunção erétil de etiologia vascular, o ultra-som Doppler (US Doppler) (6). Com a utilização do US Doppler podemos avaliar a velocidade de pico sistólico, a velocidade diastólica final, o diâmetro arterial, o índice de resistência e o fluxo sangüíneo cavernoso. Desde então o US Doppler vem sendo utilizado em vários grupos de pacientes para avaliar o fator vascular na gênese da DE. Não conseguimos, no entanto, encontrar na literatura estudos com US Doppler em pacientes com insuficiência renal crônica e disfunção erétil, apesar da prevalência da DE neste grupo de pacientes estar bem documentada desde 1975 bem como a presença do fator vascular na gênese da disfunção erétil (7,8).

O objetivo desse trabalho é avaliar os parâmetros hemodinâmicos da ereção, utilizando o US Doppler colorido, antes e após a injeção intracavernosa de prostaglandina E1 (PGE1) em um grupo de pacientes portadores de insuficiência renal crônica com e sem disfunção erétil.

MATERIAL E MÉTODOS

Entre janeiro e agosto de 1999, 119 pacientes com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise foram entrevistados pelo mesmo pesquisador sendo submetidos a avaliação clínica, sócio demográfica e aplicação do International Index of Erectile Function (I.I.E.F.) (9). Desse universo foram escolhidos aleatoriamente 24 pacientes com queixas de disfunção erétil, com média de idade de 54 anos e 6 pacientes sem queixas de DE com média de idade de 30 anos que assinaram o termo de consentimento e concordaram em participar voluntariamente do estudo com US Doppler colorido antes e após a aplicação intravenosa de PGE1. Para os pacientes com queixas de disfunção erétil as condições básicas para inclusão no estudo eram: tempo mínimo de 1 ano com queixas de disfunção erétil, perfil hormonal sérico dentro dos limites da normalidade e início das queixas coincidindo ou posteriores ao início do tratamento com diálise.

A avaliação dos parâmetros hemodinâmicos foi realizada com aparelho de US Doppler colorido com transdutor linear de freqüência variável de 8 a 5 mHz .Os pacientes eram conduzidos a uma sala isolada, acompanhados apenas de 2 examinadores (urologista e radiologista). Os exames foram realizados sempre pelos mesmos pesquisadores. Em posição de decúbito dorsal os pacientes eram orientados a tracionar o pênis de encontro a superfície anterior do abdome inferior. O transdutor era então colocado longitudinalmente à altura da transição penoescrotal e o exame era realizado. Posteriormente, os pacientes eram submetidos à injeção intracavernosa de PGE1 10mg com seringa de 3cc e a agulha de insulina. Após 3 minutos, quando era observada a fase de tumescência sem rigidez, o exame era repetido.

Parâmetros avaliados antes da injeção intracavernosa de PGE1 foram: velocidade de pico sistólica (VPS) e o diâmetro arterial das artérias cavernosas; e após a injeção: VPS, diâmetro arterial, a velocidade diastólica final (VDF) e a anatomia das artérias cavernosas. Foram considerados como normais os seguintes valores: VPS > 30 cm/seg.; VDF < ou = 0; aumento acima de 70% na variação do diâmetro arterial.

Ao final do exame com tempos variáveis de 5 a 15 minutos era avaliada a resposta clínica a injeção intracavernosa de PGE_1 quanto ao tempo e grau da ereção. Os pacientes eram classificados quanto ao grau da seguinte maneira: G0- Ausência tumescência ou rigidez; G1-Tumescência sem aumento do tamanho peniano; G2- Tumescência com aumento do tamanho peniano sem rigidez; G3- Rigidez parcial que permite intercurso sexual; G4- Rigidez total.

Os pacientes que apresentaram os graus de ereção 3 e 4 e mantiveram a ereção por mais de 45 minutos foram considerados como aqueles que tiveram resposta clínica adequada à injeção intracavernosa de PGE_1.

O programa estatístico Intercooled STATA 4.0 (Texas-USA, 1995) foi utilizado para os cálculos estatísticos do trabalho.

RESULTADOS

O tempo médio das queixas de disfunção erétil era de 4 anos. Sessenta e seis por cento dos pacientes apresentavam disfunção erétil severa e 33,3% moderada. As informações clínicas sobre os pacientes estudados estão na Tabela-1. A principal etiologia da insuficiência renal crônica nos pacientes com disfunção erétil era glomerosclerose hipertensiva (Tabela-2).

O aumento médio da VPS dos pacientes com disfunção erétil após a injeção intracavernosa de PGE1 foi de 2 a 3 vezes o valor inicial (Tabela-3).

***Tabela 1** – Características dos pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) com e sem disfunção erétil (DE).*

	Com DE (n = 24)		Sem DE (n = 6)		t	P
	Média	DP	Média	DP		
Idade (anos)	54.9	11.2	30.3	11.3	-4.80	< 0.00001
Tempo diálise (meses)	76.0	59.5	46.3	67.1	-1.07	> 0.05
Tempo de DE (anos)	4	2.9				

DP: desvio padrão

***Tabela 2** – Etiologia da insuficiência renal crônica (IRC) nos pacientes estudados.*

Etiologia da IRC	Com DE (n = 24)	Sem DE (n = 6)
Glomerulosclerose hipert.	7(29.2%)	1(16.7%)
Glomerulonefrite crônica	6(25.0%)	4(66.7%)
Glomerulopatia diabética	5(20.8%)	-
Pielonefrite crônica	2(8.3%)	-
Rins policísticos	2(8.3%)	-
Uropatia obstrutiva	1(4.2%)	1(16.7%)
Doença cística medular	1(4.2%)	-

***Tabela 3** – Valores médios das velocidades de pico sistólicas das artérias cavernosas (VPSAC) do eco-doppler peniano antes e após a injeção intracavernosa de prostaglandina E1 em pacientes com insuficiência renal crônica, com e sem disfunção erétil (DE).*

	ANTES			DEPOIS				
	Média(DP)	Vmin	Vmax	Média(DP)	Vmin	Vmax	t	p
Com DE (n = 24)								
VPSACD (cm/s)	24.8 (15.1)	6.1	79	55.9 (32.5)	17	156	-4.6	0.0001
VPSACE (cm/s)	23.8 (11.3)	7.2	45	45.8 (19.8)	16.8	92.6	-5.1	0.00001
Sem DE (n = 6)								
VPSACD (cm/s)	27.0 (10.3)	14.9	39.9	57.7 (18.2)	33.7	80	-3.9	0.01
VPSACE (cm/s)	27.6 (12.9)	11.0	44.3	65.4 (32.2)	31.6	125	-3.4	< 0.05

VPSACD: velocidade de pico sistólica da artéria cavernosa direita;
VPSACE: velocidade de pico sistólica da artéria cavernosa esquerda;
Vmin: valor mínimo; Vmax: valor máximo

***Tabela 4** – Valores médios dos diâmetros das artérias cavernosas (DAC) do eco-Doppler peniano antes e após a injeção intracavernosa de prostaglandina E1 em pacientes com insuficiência renal crônica, com e sem disfunção erétil (DE).*

	ANTES Média (DP)	DEPOIS Média (DP)	Percentagem de Aumento	t	p
Com DE (n = 24)					
DACD (mm)	1.37 (0.36)	1.88 (0.40)	37.2	-7.9	0.00001
DACE (mm)	1.31 (0.33)	1.86 (0.43)	41.9	-7.1	0.00001
Sem DE (n= 6)					
DACD (mm)	1.21 (0.16)	2.03 (0.13)	67.7	-8.9	< 0.001
DACE (mm)	1.33 (0.25)	1.96 (0.28)	47.3	-4.5	< 0.01

DACD: diâmetro artéria cavernosa direita; DACE: diâmetro artéria cavernosa esquerda

Não foi significativo o aumento médio dos diâmetros arteriais após a injeção intracavernosa de PGE_1 (Tabela-4).

Setenta e nove por cento dos pacientes com queixa de disfunção erétil e 100% dos pacientes sem queixas de disfunção erétil apresentaram resultados considerados normais, VPS > 30 cm/seg. após a injeção intracavernosa de PGE_1 (Tabela-5).

***Tabela 5** – Percentagem de pacientes com insuficiência renal crônica com e sem disfunção erétil (DE) que apresentaram velocidade de pico sistólico na artéria cavernosa normal após injeção intracavernosa de prostaglandina E1 (PGE1).*

Velocidade Sistólica Pós PGE1	Com DE	Sem DE
VPSACD (cm/s)	79.2	100
VPSACE (cm/s)	79.2	100

VPSACD: velocidade de pico sistólica artéria cavernosa direita; VPSACE: velocidade de pico sistólica artéria cavernosa esquerda

A média da VDF nos pacientes com resposta clínica adequada a injeção intracavernosa de PGE_1 foi de 13 cm/seg. Cinco pacientes com resposta clínica inadequada a injeção intracavernosa de PGE_1 apresentaram média de VPS de 49 cm/seg. na artéria cavernosa direita e de 32 cm/seg. na artéria cavernosa esquerda após a injeção intracavernosa de PGE1.

Oitenta e três por cento dos pacientes com queixas de disfunção erétil apresentaram resposta clínica adequada à injeção intracavernosa de PGE1 (Tabela-6).

***Tabela 6** – Resposta clínica a injeção intracavernosa de prostaglandina E1 em pacientes com insuficiência renal crônica. com e sem disfunção erétil (DE).*

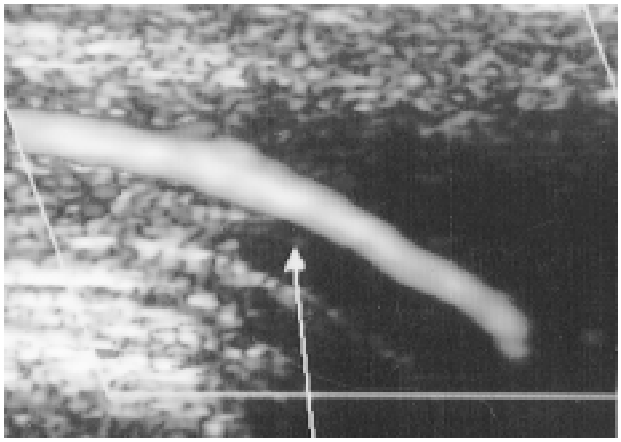
	Com DE (n = 24)	Sem DE (n = 6)	p
Tempo de ereção (min)			
Média	78.0	176.5	0.002
Desvio Padrão	58.1	90.4	
Grau de ereção (N/%)			
Grau 0	1/4.2		
Grau 1	2/8.3		
Grau 2	1/4.2		
Grau 3	4/16.7		
Grau 4	16/66.7	6/100	
Resposta adequada (%)	83.4	100	

A variação anatômica das artérias cavernosas após a injeção intracavernosa de PGE_1 também foi observada em nosso estudo. Os achados mais comuns foram: estenose arterial observada em 11 pacientes, bifurcação arterial precoce em 2 pacientes, ramos múltiplos em 5 pacientes e duplicação de artéria cavernosa em 2 pacientes (Figura).

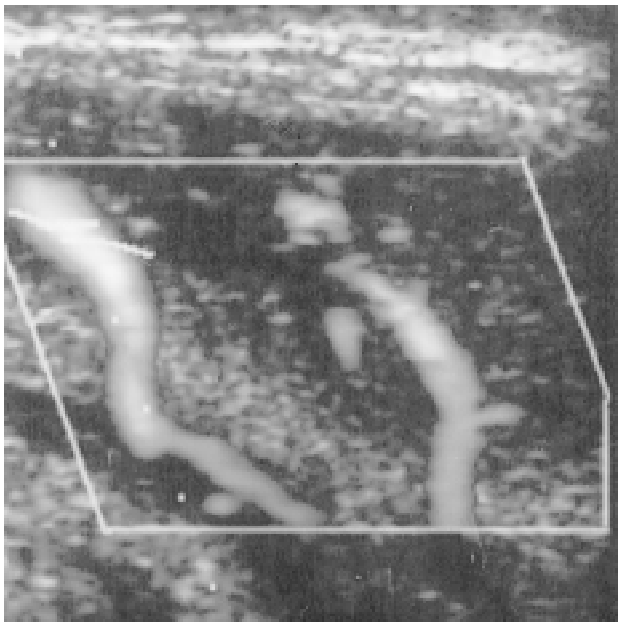
DISCUSSÃO

Estudos realizados a partir da década de 80 mostraram a importância do fator orgânico no gêne-

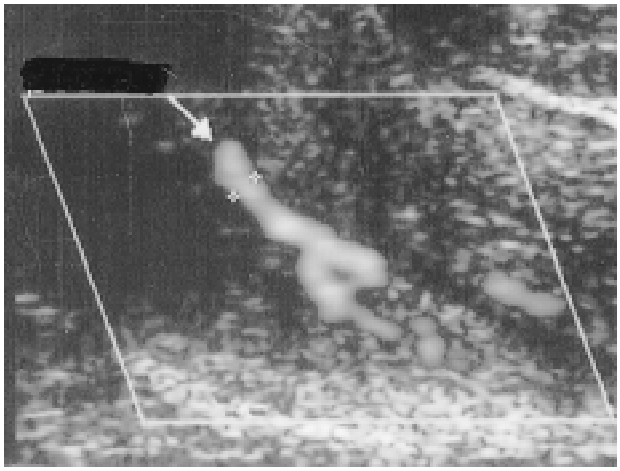
Figura - *Eco-Doppler das artérias cavernosas, realizado após a injeção intracavernosa de Prostaglandina E1:*



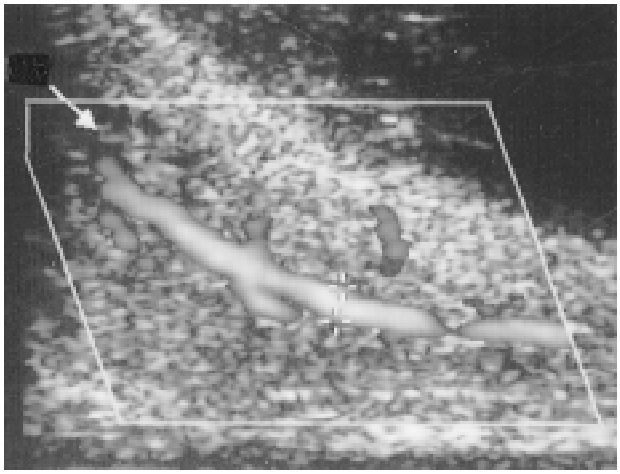
A) - *Artéria cavernosa normal.*



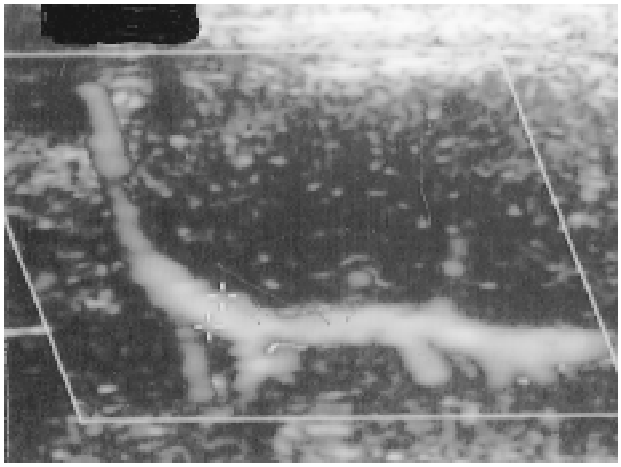
B) - *Duplicação de artéria cavernosa direita.*



C) - *Bifurcação da artéria cavernosa esquerda.*



D) - *Estenose artéria cavernosa direita e ramificação dupla.*



E) - *Artéria cavernosa esquerda com múltiplos ramos.*

se da DE. Inicialmente Michal & Ruzbarsky mostraram a presença de lesões fibróticas na artéria cavernosa de pacientes diabéticos com a diminuição do lúmen arterial e do fluxo sangüíneo no interior dessas artérias (10).

A descoberta de drogas que injetadas no corpo cavernoso provocava relaxamento da musculatura lisa cavernosa e aumento do influxo sangüíneo contribuiu sobremaneira para o incremento desses estudos. Unindo os conhecimentos sobre a hemodinâmica da ereção peniana e o efeito das drogas intra-

cavernosas, Lue, em 1985, propôs a avaliação do fator vascular como causa de disfunção erétil através da realização do US Doppler antes e após a injeção intracavernosa de papaverina (6). Em seu estudo com 657 pacientes, Lue determinou valores de normalidade para parâmetros como a velocidade sistólica de pico e o diâmetro arterial após a injeção intracavernosa de papaverina. Os achados de Lue foram posteriormente confirmados em outros trabalhos publicados na literatura (11,12).

Com a descoberta da PGE_1 como potente relaxante da musculatura lisa cavernosa e sua introdução no uso clínico por Ishii, em 1983, estudos começaram a ser realizados para a avaliação dos parâmetros hemodinâmicos da ereção peniana com US Doppler, após a injeção intracavernosa de PGE_1. Barry Lee, em 1993, investigando um grupo de 20 pacientes com idade entre 45 e 60 anos sem queixas de DE, realizou US Doppler antes e após a injeção de 10mg de PGE1 (13). Ele observou um aumento de 3 vezes na velocidade sistólica após a injeção de PGE_1 com média de 37 cm/seg. e um aumento de 70% no diâmetro arterial. Lee propôs então, como valores de normalidade, VPS acima de 30 cm/seg. e aumento do diâmetro acima de 70% após injeção intracavernosa de PGE1 (13).

Em nosso trabalho avaliamos 6 pacientes com insuficiência renal crônica sem queixas de disfunção erétil, com média de idade de 30 anos. A velocidade sistólica das artérias cavernosas nesse grupo aumentou em média de 2 a 3 vezes o valor inicial após a injeção intracavernosa de PGE_1 com médias de 57 a 65 cm/seg., enquanto a média de aumento do diâmetro foi de 40 a 60% dos valores iniciais. Nenhum desses pacientes apresentava lesões estenóticas das artérias cavernosas, comprovando os achados da literatura de que podemos utilizar os valores de normalidade da VPS para afastar a possibilidade de doença arterial cavernosa. Não podemos dizer o mesmo quando analisamos os valores dos diâmetros arteriais neste grupo de pacientes sem disfunção erétil. Como mostrou Lee em seu grupo de pacientes, os pacientes considerados normais apresentavam um aumento de 70% no diâmetro arterial após injeção intracavernosa de PGE1 (13). Nos nossos pacientes sem queixas de DE não houve esse aumento do diâmetro embora todos apresentassem VPS acima de 30 cm/seg. e resposta normal à injeção de PGE1.

A presença de doença vascular arterial e disfunção caverno veno-oclusiva com fator causal de DE em pacientes com insuficiência renal crônica, foi bem estabelecida por Kaufman, em 1994, onde, através de estudos com fármaco-cavernosometria e fármaco-cavernosografia demonstrou a presença de doença arterial oclusiva em 70% dos pacientes e disfunção veno-oclusiva em 90% desses pacientes (13).

No presente estudo, avaliando-se a VPS após a injeção intracavernosa de PGE_1, notamos que 79% dos pacientes com insuficiência renal crônica e queixas de disfunção erétil, apresentavam valores normais, velocidade acima de 30 cm/seg., com média de 45 a 55 cm/seg. na VPS. Todos esses pacientes tiveram respostas clínicas normais a injeção intracavernosa de PGE_1. No entanto, o aumento do diâmetro arterial foi inferior a 70% ficando em média de 30 a 40%, o que por esse parâmetro configurava a presença de doença vascular arterial nesse grupo de pacientes.

A presença da VPS normal em 79% dos pacientes com queixas de DE sem aumento concomitante do diâmetro arterial, deve-se provavelmente ao fato da verificação daquele parâmetro ter sido realizada, nos pacientes com estenose arterial cavernosa, na área anterior a estenose. Isto talvez constitua uma falha na nossa técnica de avaliação da VPS nos pacientes com estenose arterial cavernosa. Provavelmente, se tivéssemos realizado a medida da VPS antes e após as áreas de estenose em todos os pacientes, teríamos encontrado resultados diferentes para este parâmetro com uma diminuição no número de pacientes que apresentaram VPS normal após a injeção intracavernosa de PGE1.

A utilização dos valores da velocidade diastólica final como parâmetro para medir a presença de disfunção veno-oclusiva nos pacientes com disfunção erétil, foi inicialmente proposto por Schwartz (14). Pacientes com velocidade diastólica final de 0 ou negativa conseguiram gerar pressões intracavernosas semelhantes à pressão diastólica sangüínea 60 a 80 cm Hg ativando,

com isso, o mecanismo veno-oclusivo e impedido a fuga venosa.

Em trabalho posterior realizado por Chiou, em 1998, este autor observou 12 pacientes com velocidade diastólica final de 0 ou negativa que apresentavam somente tumescência sem rigidez, não podendo neste grupo a função veno-oclusiva ser relacionada com a VDF (15). Chiou propôs então que a função veno-oclusiva fosse avaliada em função da velocidade de pico sistólico e resposta clínica à injeção intracavernosa de drogas vasoativas, sendo considerados normais os pacientes que apresentassem VPS > 30 cm/seg. e rigidez, após a injeção intracavernosa de drogas vasoativas (15).

No presente trabalho, a média de VDF variou de 10 a 12 cm/seg. Oitenta e três por cento dos pacientes com queixas de DE responderam adequadamente a injeção de PGE_1. Todos esses pacientes apresentaram VPS acima de 30 cm/seg. com média de 45 a 55 cm/seg. A média de VDF nos pacientes com VPS normal e resposta clínica adequada a injeção de PGE_1 foi de 12 cm/seg. Não podemos desta maneira correlacionar os achados de VDF com disfunção veno-oclusiva nesses pacientes. Provavelmente, se tivéssemos realizado a medida das VDF em tempos superiores a 3 minutos e seqüencialmente, como realizado por Shwartz, teríamos reproduzido resultados semelhantes (14).

Encontramos 4 pacientes que apresentaram VPS média de 40 cm/seg. após a injeção intracavernosa de PGE_1 e não apresentavam resposta clínica adequada a injeção de PGE_1. Esse grupo de pacientes, segundo o trabalho de Chiou, seria considerado como portador de disfunção veno-oclusiva.

A utilização do US Doppler colorido possibilita, também, a avaliação da anatomia arterial cavernosa peniana. Em trabalho publicado em 1999, Chiou estudando a anatomia arterial de 42 pacientes demonstrou ser possível a identificação de artérias cavernosas com estenose, artérias duplas, ramificações precoces, sendo o achado de artéria única o mais comum em 37 dos 80 corpos cavernosos avaliados (16). Nossas observações mostraram a presença de estenose arterial, o achado anatômico mais comum em 11 pacientes dos 24 avaliados. Outros achados foram bifurcação arterial precoce, ramos arteriais múltiplos e artéria cavernosa dupla. Essas modificações anatômicas interferem com a avaliação dos parâmetros hemodinâmicos (13,16). Em nossos pacientes, houve 2 casos em que a medida de VPS antes da área estenótica mostrou valores de 120 a 150 cm/seg. com esses valores caindo para menos de 20 cm/seg. quando medidos após a área de estenose. A presença de estenose arterial em quase 50% dos pacientes com queixas de disfunção erétil, confirma a importância da doença vascular peniana arterial como um fator importante na gênese da DE nesse grupo de pacientes.

Em estudo de metanálise realizado por Porst, em 1996, em pacientes com disfunção erétil das mais variadas etiologias, a taxa de resposta considerada adequada foi superior a 70%, sendo que o risco de priapismo era consideravelmente menor quando comparada à utilização de papaverina (0,35%;6%), bem como a incidência de complicação fibróticas locais (17).

No presente trabalho, a resposta foi de 83%. Apenas 2 pacientes, sem queixas de disfunção erétil, apresentaram ereção de duração prolongada (4 horas). Não observamos queixas de dor nem de hematoma no local da injeção nos pacientes estudados.

CONCLUSÕES

Não conseguimos confirmar o diagnóstico de insuficiência arterial peniana no grupo de pacientes com DE através da análise da velocidade de pico sistólica.

Nos pacientes sem queixas de DE a VPS mostrou ser um parâmetro confiável para avaliar a presença ou ausência de doença arterial cavernosa.

Não conseguimos identificar a disfunção veno-oclusiva, pela análise da velocidade diastólica final, como um fator de risco importante na etiologia da disfunção erétil neste pequeno grupo de pacientes.

Em ambos os grupos de pacientes a análise do diâmetro arterial não mostrou ser o parâmetro ideal para avaliar a presença de doença arterial cavernosa.

A análise da VPS e da resposta clínica a injeção intracavernosa de PGE1 pode sugerir a presença de disfunção caverno veno-oclusiva.

O estudo anatômico da árvore arterial cavernosa através do US Doppler mostrou presença de doença arterial em cerca de 50% destes pacientes.

A resposta clínica a PGE_1 mostrou-se adequado em mais de 80% dos pacientes, semelhante aos achados na literatura para grupos com disfunção erétil de etiologias diversas.

REFERÊNCIAS

1. Lue TF, Takamura T, Schmidt RA, Palubinskas AI, Tanagho EA: Hemodynamics of erection in the monkey. J Urol, 130: 1237-1241, 1983.
2. Feldman HH, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RI, Mc Kinlay JB: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachussetes Male Aging Study. J Urol, 151: 54-61, 1994.
3. Abelson D: Diagnostic value of the penile pulse and blood pressure: a Doppler study of impotence in diabetics. J Urol, 113: 636-638, 1975.
4. Kedia KR: Vasculogenic impotence: diagnosis and objective evaluation using quantitative segmental pulse volume recorder. Br J Urol, 56: 516-519, 1984.
5. Padma-Nathan H, Klavans S, Goldstein I, Krane RJ: The screening efficay of PBI versus duplex ultrasound versus cavernosal artery sistolic oclusion pressure. In Proceedings of the Sixth Biennial International Symposium for Corpus Carvenosum Revascularization and Third Biennial World Meeting in Impotence, Boston, October 6, p. 32, 1988.
6. Lue TF, Hricak H, Marich KW, Tanagho EA: Vasculogenic impotence evaluated by high resolution ultrassonography and pulsed dopper spectrum analys. Radiology, 155: 777-780, 1985.
7. Abram HS, Hester LR, Sheridan WR, Epstein GM: Sexual functioning in patients with chronic renal failure. J Nerv Ment Dis, 160: 220-226, 1975.
8. Kaufman JM, Hatzichristou DG, Mulhall JP, Fitch W, Goldstein I: Impotence and chronic renal failure: a study of the hemodynamic pathophysiology. J Urol, 151: 612-618, 1994.
9. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A: The International Index of Erectile Function (I.I.E.F.): a multidimensional scale for assesment of erectile dysfunction. Urology, 49: 822-830, 1997.
10. Michal V, Ruzbarsky V: Histological changes in the penile arterial bed with aging and diabetes. In: Vasculogenic Impotence: procedings of the first international conference on corpus cavernosum revascularization. Springfield, I 11, Charles C Thomas, pp. 113-119 , 1980.
11. Collins JP, Lewandowski BJ: Experience with intracorporeal injection of papaverine and duplex ultrasound scanning for assessment of arteriogenic impotence. Br J Urol, 59: 84-88, 1987.
12. Benson CB, Vickers MA: Sexual impotence caused by vascular disease: diagnosis with duplex sonography. AJR, 153: 1149-1153, 1989.
13. Lee B, Sikka SC, Randrup ER, Villemarette P, Baum N, Hower JF, Hellstrom WJ: Standardization of penile blood flow parameters in normal men using intracavernous prostaglandin E_1 and visual sexual stimulation. J Urol, 149: 49-52, 1993.
14. Schwartz AN, Wang KY, Mack LA, Lowe M, Berger RE, Cyr DR, Feldman M: Evaluation of normal erectile function with color flow Doppler sonography. AJR, 153: 1155-1160, 1989.
15. Chiou RK, Pomeroy BD,Chen WS, Anderson IC, Wobig RK, Taylor RJ: Hemodinamic patterns of pharmacologically, induced erection: evaluation by color dopper sonoggraphy. J Urol, 159: 109-112, 1998.
16. Chiou RK, Alberts GL, Pomeroy BD, Anderson JC, Carlson LK, Anderson JR, Wobig RK: Study of cavernosal arterial anatomy anatomy using color and power Doppler sonography: impact on hemodynamic parameter measurement. J Urol, 162: 358-360, 1999.
17. Porst H: The rationale for prostaglandin E_1 in erectile failure: a survey of worldwide experience. J Urol, 155: 802-815, 1996.

Received: April 28, 2000
Accepted after revision: July 19, 2000

RESUMO

DISFUNÇÃO ERÉTIL EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA: INJEÇÃO INTRACAVERNOSA DE PROSTAGLANDINA E1 AVALIADA COM ULTRA-SONOGRAFIA DOPPLER COLORIDA

Para avaliar os parâmetros hemodinâmicos da disfunção erétil em pacientes com insuficiência renal crônica e a resposta desses pacientes À injeção intracavernosa de PGE_1, foi realizado um estudo com 30 pacientes com insuficiência renal crônica, 24 deles com queixas de disfunção erétil e 6 sem queixas de disfunção erétil. O questionário do International Index of Erectile Function (I.I.E.F.) foi aplicado em todos eles. Antes e após injeção intracavernosa de PGE_1 os pacientes foram submetidos a avaliação com US Doppler colorido e os seguintes parâmetros avaliados: velocidade de pico sistólica (VPS), diâmetro arterial, velocidade diastólica final (VDF) e anatomia arterial cavernosa.

A média das VPS nos pacientes sem disfunção erétil variou de 57 a 65 cm/seg. Nos pacientes com disfunção erétil as velocidades aumentaram no máximo de 2 vezes o valor inicial com médias de 45 a 55 cm/seg. A média do aumento do diâmetro arterial pós-injeção intracavernosa de PGE_1 foi de 47 a 67% nos pacientes sem disfunção erétil e 37 a 41% nos pacientes com disfunção erétil. A média de VDF foi de 12 cm/seg. nos 2 grupos. O estudo da anatomia arterial cavernosa mostrou variações da mesma que interferiram na avaliação dos parâmetros hemodinâmicos. Oitenta e três por cento dos pacientes com disfunção erétil responderam adequadamente a injeção intracavernosa de PGE_1. Apenas 2 pacientes apresentaram ereção de duração prolongada. Não verificamos formação de hematomas nos locais de injeção em nenhum dos pacientes estudados.

A utilização da ultra-sonografia com Doppler na avaliação do fator vascular como causa de disfunção erétil nos pacientes com insuficiência renal crônica, apresentou resultados compatíveis com outros grupos já estudados na literatura. A resposta clínica a injeção intracavernosa de prostaglandina apresentou excelentes resultados com incidência desprezível de efeitos colaterais.

Unitermos: disfunção erétil, insuficiência renal crônica, color Doppler ultra-som, prostaglandina E1 (PGE1)
Braz J Urol, 26: 390-398, 2000

Correspondence address:
João Batista Gadelha de Cerqueira
Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina
Universidade Federal do Ceará
Rua Professor Costa Mendes, 1608
Fortaleza, Ceará, 60430-140, Brazil
Fax: ++ (55) (85) 288-8062

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology
Vol. 26 (4): 399-402, July - August, 2000

ASSOCIATION OF PHENTOLAMINE IN THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION AFTER SILDENAFIL FAILURE

JOAQUIM DE ALMEIDA CLARO, ARCHIMEDES NARDOZZA JÚNIOR, MARCELO MARINGOLO, JOSÉ ELERTON DE ABOIM, MIGUEL SROUGI

Division of Urology, Paulista School of Medicine, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil

ABSTRACT

Purpose: Despite the good results of oral sildenafil in the treatment of the erectile dysfunction, some men do not respond to this drug. Due to its mild side effects, we tested the association of oral sildenafil and phentolamine in men with erectile dysfunction who did not respond to sildenafil alone.

Material and Methods: The association of 50mg of sildenafil given one hour and 40mg of phentolamine given half an hour before intercourse was used to treat 31 impotent men (36 to 82 years-old, median=69) who had previously failed to 50mg and 100mg of sildenafil given alone. Among this 31 patients, 17 (54.8%) had been submitted to radical prostatectomy due to localized prostate cancer. Each patient tried this association at least four times. We consider success the presence of full erection and normal intercourse without complementary methods.

Results: The association of sildenafil and phentolamine failed to improve erection in this group of patients. None of the 31 men reported full erections.

Conclusion: The association of sildenafil and phentolamine does not represent a good option to impotent men who had previously failed the treatment with sildenafil alone.

Key words: erectile dysfunction, impotence, treatment, penile erection, penis
Braz J Urol, 26: 399-402, 2000

INTRODUÇÃO

A ereção peniana é um fenômeno hemodinâmico (1), dependente do adequado relaxamento dos músculos cavernosos e das suas artérias (2). Este relaxamento é mediado pelo óxido nítrico e pela formação de GMP cíclico (3). Após a relação sexual o GMP cíclico é hidrolisado pela 5-fosfodiesterase (5PDE). O sildenafil é um inibidor seletivo da 5PDE. Assim, uma vez que ocorre o estímulo sexual e liberação do óxido nítrico, o sildenafil potencializa o seu efeito no corpo cavernoso, impedindo que o GMP cíclico seja hidrolisado (4).Na prática, o sildenafil tem demonstrado ser eficaz (5) e bem tolerado no tratamento de pacientes com disfunção erétil de várias etiologias (6,7). Contudo, em populações especiais de pacientes, como nos diabéticos (8), com idade muito avançada, ou naqueles submetidos a prostatectomia radical (9), o tratamento com sildenafil não tem apresentado resultados satisfatórios.

A fentolamina, um bloqueador alfa-adrenérgico, tem demonstrado alguma ação na ereção, com efeitos colaterais muito discretos (5).

Assim, a associação da fentolamina no tratamento dos pacientes que não apresentaram melhora com o sildenafil isolado parece uma opção mais prática e menos invasiva que os tratamentos clássicos.

MATERIAL E MÉTODOS

No período de junho de 1999 a janeiro de 2000, 31 pacientes com disfunção erétil que haviam experimentado o sildenafil sem sucesso, foram estudados. Dentre esses pacientes, 17 (54.8%) haviam sido submetidos a prostatectomia radical devido a câncer localizado da próstata. O tempo entre a cirurgia e o início do tratamento variou de 6 a 45 meses (mediana de 13 meses).

A idade desses pacientes variou de 36 a 82 anos (mediana de 69 anos). Nenhum paciente apresentava cardiopatia. Todos os pacientes tinham sido tratados inicialmente com 50 mg de citrato de sildenafil, sem sucesso. Como nenhum deles apresentou efeito colateral importante, a dose foi aumentada para 100 mg de sildenafil. Com essa dose, 3 pacientes referiram melhora da ereção, porém não o suficiente para penetração vaginal. Por outro lado, 26 pacientes passaram a apresentar cefaléia e intenso rubor facial.

Após a utilização, sem sucesso, de 100 mg de citrato de sildenafil, todos os pacientes preencheram o Internacional Index of Erectile Function (I.I.E.F.) (10), e foram submetidos a investigação hormonal que se revelou normal.

A seguir, os pacientes foram tratados com 50 mg de citrato de sildenafil, administrados uma hora antes da relação sexual e 40 mg de mesilato de fentolamina administrados meia hora antes da relação sexual. Devido ao alto custo desse tratamento, os pacientes foram solicitados para fazer pelo menos 4 tentativas, ou seja, o número de comprimidos disponível na embalagem comercial de ambas as drogas no Brasil. Após essas 4 tentativas, os pacientes preencheram novamente o I.I.E.F. (10) para condução adequada de cada caso.

Consideramos sucesso quando o paciente obtinha ereção completa e passava a ter relações sexuais normais sem nenhum método coadjuvante. Por outro lado, foi considerado insucesso o paciente que não apresentava ereção suficiente para penetração vaginal nas 4 tentativas.

RESULTADOS

O tempo de seguimento variou de 20 a 75 dias (mediana de 52 dias).

Nenhum paciente apresentou ereção completa com a associação do citrato de sildenafil com o mesilato de fentolamina na dosagem utilizada.

A mediana da pontuação do I.I.E.F. preenchido antes e após o estudo clínico não revelou modificação importante, variando de 11 para 12 pontos, ou seja, não houve melhora categórica de nenhum paciente.

Por outro lado, não houve maior incidência de efeitos colaterais com a associação dessas drogas.

DISCUSSÃO

O índice de sucesso do sildenafil no tratamento de pacientes com disfunção erétil pode atingir até 85% de acordo com a dose utilizada e a população de doentes estudada (6). Contudo, esses mesmos estudos clínicos não demonstraram diferença significante entre as doses de 50 mg e 100 mg. Além disso, os efeitos colaterais do sildenafil foram considerados aceitáveis (6).

Por outro lado, a fentolamina tem apresentado índice de sucesso de até 70% em pacientes com disfunção erétil psicogênica. Porem, esse índice cai para no máximo 40% em pacientes orgânicos (11).

Em algumas populações especiais de pacientes com disfunção erétil, o sucesso tanto do sildenafil quanto da fentolamina é menor. Como já vimos anteriormente, o sucesso do sildenafil em pacientes com disfunção erétil após a prostatectomia radical foi de cerca de 11% na nossa experiência (9). Da mesma forma, pacientes com idade avançada, superior a 70 anos, geralmente respondem mais pobremente ao sildenafil.

Além disso, o próprio fato de um paciente com menos de 70 anos, sem doença associada, não responder adequadamente ao sildenafil, já faz com que esse paciente seja classificado como de mau prognóstico.

Assim, apesar da inexistência de efeitos colaterais graves do sildenafil e principalmente da fentolamina, a associação dessas drogas nesses pacientes não parece uma boa opção.

Contudo, devemos lembrar que no presente estudo, 54.8% dos pacientes tinham disfunção erétil causada pela prostatectomia radical e que a idade mediana do grupo estudado foi de 69 anos, ou seja, considerada avançada. Mais que isso, nenhum desses pacientes apresentou ereção completa com utilização de até 100 mg de sildenafil. Assim, essa série representa uma população de pacientes com disfunção erétil grave, portanto, de mau prognóstico.

De qualquer forma, nessa série de 31 pacientes, a associação do citrato de sildenafil e do mesi-

lato de fentolamina não apresentou bom resultado em nenhum caso.

Por isso, apesar de parecer prática e atraente, a associação do sildenafil com a fentolamina não representa uma opção terapêutica adequada para os pacientes que não responderam ao tratamento com o sildenafil isoladamente.

REFERÊNCIAS

1. Anderson KE, Wagner G: Physiology of penile erection. Physiol Rev, 75: 191-236, 1995.
2. Burnett Al: The role of nitric oxide in the physiology of erection. Biol Reprod, 52: 485-489, 1995.
3. Boolell M, Allen MJ, Ballard AS, Gepi-Attee S, Muirhead GJ, Naylor AM, Osterloh IH, Gingell C: Sildenafil: an orally active type 5 cyclic GMP: specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. Int J Impot Res, 8: 47-52, 1996.
4. Moreland RB, Goldstein I, Traish A: Sildenafil, a novel inhibitor of phosphodiesterase type 5 in human corpus cavernosum smooth muscle cells. Life Sci, 62: 309-318, 1998.
5. Claro JA: Disfunção Sexual Masculina. In: Ramos OL, Rothschild HA (eds.), Atualização Terapêutica. São Paulo, Editora Artes Médicas, 19a. ed., pp. 1196-1198, 1999.
6. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC: Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. N Engl J Med, 338: 1397-1404, 1998.
7. Boolell M, Gepi-Attees, Gingell JC, Allen MJ: Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erection dysfunction. Br J Urol, 78: 257-261, 1996.
8. Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith MD: Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes. JAMA, 281: 421-426, 1999.
9. Claro JA, Nardozza A Jr, Lopes J, Nogueira M, Aguiar W, Londôno C, Srougi M: Sildenafil no tratamento da disfunção erétil pós-prostatectomia radical. J Bras Urol, 25: 504-507, 1999.
10. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A: The International Index of Erectile Function (I.I.E.F.): a multidimensional scale for assesment of erectile dysfunction. Urology, 49: 822-830, 1997.
11. Rajfer J: Lecture in: Society for Study of Impotence Annual Meeting, Dallas, USA, 1999.

Received: March 28, 2000
Accepted after revision: July 19, 2000

RESUMO

ASSOCIAÇÃO DA FENTOLAMINA NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL EM PACIENTES QUE NÃO RESPONDERAM AO SILDENAFIL

No período de junho de 1999 a janeiro de 2000, foram estudados 31 pacientes com idade entre 36 e 82 anos (mediana de 69 anos) com disfunção erétil. Desses pacientes, 17 (54.8%) haviam sido submetidos a prostatectomia radical por câncer localizado da próstata. O tempo decorrido entre a cirurgia e o início do tratamento variou de 6 a 45 meses (mediana de 13 meses). Todos os pacientes haviam sido tratados anteriormente com 50 mg e 100 mg de citrato de sildenafil, sem sucesso. Apesar do insucesso do tratamento, os efeitos colaterais, mesmo com a dose de 100 mg do sildenafil foram bastante leves. Por causa disso, todos os 31 pacientes foram, em seguida, tratados com a associação de 50 mg de citrato de sildenafil e 40 mg de mesilato de fentolamina, administrados por via oral, respectivamente, uma hora e meia hora antes da relação sexual. Todos os pacientes utilizaram essa associação pelo menos 4 vezes. O International Index of Erectile Function (I.I.E.F.) foi preenchido antes do início do estudo, portanto após os pacientes terem recebido sildenafil isoladamente, e depois do tratamento com a associação do citrato de sildenafil e do mesilato de fentolamina. Nós consideramos sucesso a obtenção de ereções completas e relações sexuais satisfatórias sem nenhum outro tratamento adjuvante.

Embora os pacientes estudados representem uma população de mau prognóstico, uma vez que a idade mediana era avançada (69 anos) e 54.8% deles haviam se submetido a prostatectomia radical, nenhum deles apresentou ereção completa, suficiente para penetração vaginal.

A associação do citrato de sildenafil e do mesilato de fentolamina não se revelou uma opção terapêutica adequada no tratamento da disfunção erétil em pacientes de mau prognóstico.

Unitermos: impotência, disfunção sexual, tratamento, sildenafil, fentolamina.
Braz J Urol, 26: 399-402, 2000

Correspondence address:
Joaquim de Almeida Claro
Rua Napoleão de Barros, 715/3º andar
São Paulo, SP, 04024-003
Fax: ++ (55) (11) 576-4062

Case Report

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology

Vol. 26 (4): 403-405, July - August, 2000

CONGENITAL URETERAL DIVERTICULUM

MARCOS F. H. ROCHA, J. MARCONI TAVARES, GERALDO E. PINHEIRO

Section of Urology, Fortaleza General Hospital, Fortaleza, Ceará, Brazil

ABSTRACT

Ureteral diverticulum is a rare anomaly. We report a case of congenital ureteral diverticulum diagnosed after iatrogenic lesion.

A 38 years-old woman was seen at the urological clinic with a urinary fistula to the vagina. The patient had been submitted to hysterectomy eight months before. Intravenous pyelogram showed a diverticulum at the left distal ureter and a urinary fistula of diverticulum to the vagina. The patient underwent surgical exploration with excision of distal ureter followed by a neoureterocistostomy. The anatomopathological examination showed true congenital diverticulum containing all tissue layers of normal ureter.

Key words: ureter, abnormalities, diverticulum
Braz J Urol, 26: 403-405, 2000

INTRODUÇÃO

O divertículo ureteral é uma anormalidade pouco comum. Foi descrito pela primeira vez por Herbert, em 1904. Pode ser congênito ou adquirido (após cirurgia ou trauma) e único ou múltiplo (1). O divertículo bilateral também foi descrito (2). Divertículos congênitos são raros e foram relatados no ureter distal, médio e na junção ureteropiélica. Relatamos um caso de uma paciente com divertículo ureteral congênito diagnosticado após lesão iatrogênica.

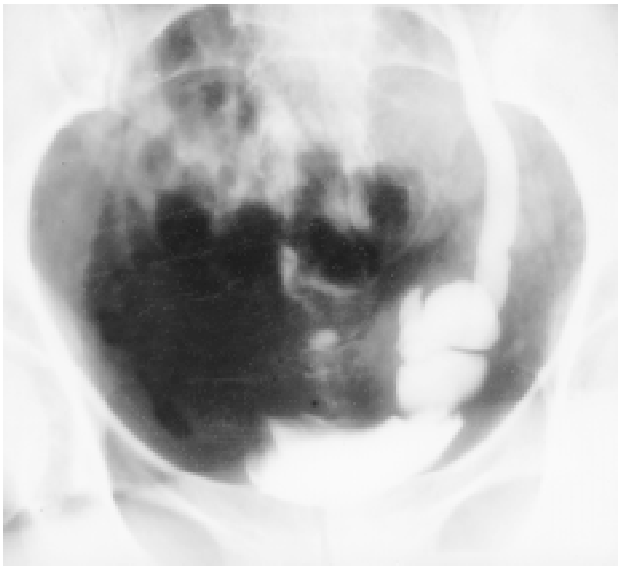


***Figura 1** - Urografia excretora demonstrando divertículo ureteral em ureter terminal esquerdo.*

RELATO DO CASO

A paciente M.A.V, feminina, 38 anos foi encaminhada ao Serviço de Urologia com queixa de perda involuntária e constante de urina pela vagina. Na história patológica pregressa referia histerectomia há 8 meses por miomatose uterina. Foi submetida a uretrocistoscopia que não demonstrou alterações. Realizou urografia excretora que evidenciou divertículo em ureter esquerdo distal e fístula divertículo-vaginal (Figura-1). À exploração cirúrgica, constatou-se divertículo em terço inferior do ureter esquerdo e fístula divertículo-vaginal. Foi realizada ressecção do divertículo (Figura-2) e do segmento distal do ureter com reimplante extravesical do ureter.

O estudo histopatológico revelou divertículo ureteral congênito verdadeiro.

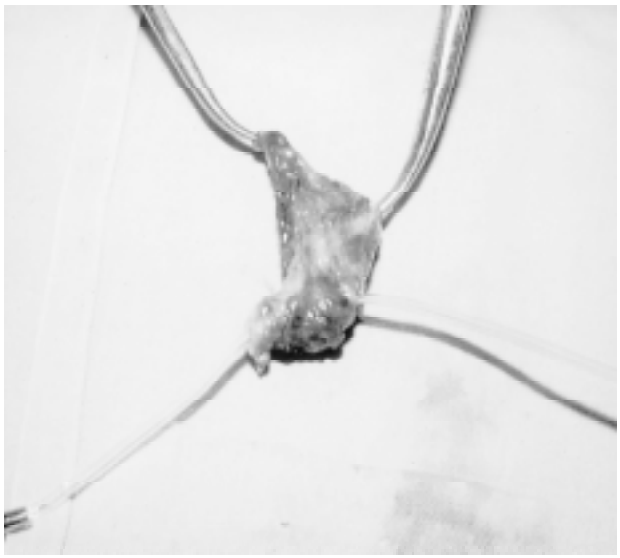


Figura 2 - *Peça cirúrgica de uma porção ressecada do ureter (com cateter em seu interior) e do divertículo ureteral. O exame histopatológico demonstrou tratar-se de divertículo congênito verdadeiro, por conter todas as camadas do ureter.*

DISCUSSÃO

Embriologicamente, anomalias ureterais congênitas são o resultado do desenvolvimento irregular do broto ureteral, antes que ele alcance o tecido metanéfrico. Os divertículos congênitos originam-se de uma divisão prematura do broto ureteral com parada no desenvolvimento do membro acessório, que desta forma não alcança o tecido metanéfrico (3). Histologicamente, todas as camadas da parede ureteral devem estar presentes para que um divertículo seja classificado como congênito.

Culp, em 1947, classificou os divertículos ureterais em congênitos e adquiridos (2). A primeira descrição dos divertículos múltiplos deve-se a Holly, em 1957 (1). Gray & Skandalakis (3) classificaram os divertículos de ureter em 3 categorias: 1)- duplicação ureteral abortiva (ureter em fundo cego); 2)- divertículo congênito verdadeiro contendo todas as camadas do ureter normal; 3)- divertículo adquirido, representando herniações da mucosa. Controvérsias existem na literatura entre a distinção de divertículos e duplicação em fundo cego, pois teriam a mesma origem embriológica e a mesma constituição histológica.

Os divertículos são habitualmente assintomáticos e freqüentemente são diagnosticados por estudos radiológicos realizados por outros motivos. Porém, podem apresentar-se relacionados a infecção, hematúria, dor abdominal, obstrução urinária e hidronefrose.

No caso relatado, a paciente apresentou-se com uma fístula urinária para a vagina após realização de histerectomia. Durante a propedêutica de investigação diagnosticou-se divertículo ureteral. Inicialmente, consideramos este divertículo ureteral como adquirido, relacionado a iatrogenia durante a histerectomia. Após a ressecção cirúrgica, o exame histopatológico evidenciou divertículo congênito verdadeiro pelo fato de conter todas as camadas do ureter, inclusive o epitélio de células transicionais.

Dr. Dalgimar Bezerra de Menezes realizou o estudo histopatológico

REFERÊNCIAS

1. Holly LE, Sumcad B: Diverticular ureteral changes; a report of 4 cases. Amer J Roetgen, 78: 1053, 1957.
2. Culp OS: Ureteral diverticulum: classification of literature and report of an authentic case. J Urol, 58: 309, 1947.
3. Gray SW, Skandalakis (eds.): Embriology for Surgeons. Philadelphia, WB Saunders, 1972.

Received: June 16, 2000
Accepted after revision: August 10, 2000

COMENTÁRIO EDITORIAL

O trabalho se propõe a relatar um caso de divertículo ureteral congênito descoberto acidentalmente em função de uma fístula uretero-vaginal pós histerectomia que coincidia com o sítio diverticular.

Estima-se que 35 a 40% de todas as malformações que ocorrem no ser humano sejam relacionadas ao trato urogenital, e que aproximadamen-

te 10% de todos os indivíduos nasçam com alguma variação anatômica ou anomalia urogenital (1).

Assim, como outras anormalidades congênitas do trato urinário (duplicidade pieloureteral completa ou incompleta, rim ectópico, rim em ferradura, etc.), o divertículo ureteral pode passar despercebido ao longo da vida, sem que motivos ocorram para que seu diagnóstico seja feito (2).

O relato em questão é um desses exemplos. Serve de alerta para que se tenha em mente que alterações anatômicas do trato urinário não são infreqüentes, embora muitas vezes assintomáticas. Por sua vez, podem predispor patologias secundárias em seu sítio, caso haja algum fator desencadeante, quer seja intrínseco (por exemplo, infecção), quer seja extrínseco (por exemplo, cirurgia, trauma).

Como diagnóstico diferencial, tem-se o pseudo-divertículo de ureter, entidade igualmente rara, que se apresenta na urografia excretora ou pielografia ascendente como discretas saculações ou saliências externas ao eixo ureteral, não contendo todas as camadas de sua parede. O pseudo-divertículo ureteral poderá estar associado em até 46% dos casos com neoplasia uroepitelial (3).

Referências

1. Witten DM, Myers Jr. GH, Utz DC: Anomalies of the Genitourinary Tract. In: Emmett's Clinical Urography. Philadelphia, WB Saunders, pp. 565-584, 1977.
2. Costa HV, Rodrigues FA, Teixeira Jr. OD: Divertículo ureteral: descrição de um caso. J Bras Urol, 8: 161, 1982.
3. Wasserman NF, Zhang G, Posalakuy IP, Reddy PK: Ureteral pseudodiverticula: frequent association with uroepithelial malignancy. AJR Am J Roentgenol, 157: 69-72, 1991.

Helio Begliomini
São Paulo, SP

Correspondence address:
Marcos Flávio Holanda Rocha
Rua Israel Bezerra 1060, 902
Fortaleza, CE, 60135-460, Brazil
Tel: + + (55) (85) 258-1716
E-mail: marcosflavio@secrel.com.br

Case Report

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology

Vol. 26 (4): 406-407, July - August, 2000

SPONTANEOUS THROMBOSIS OF THE LEFT SPERMATIC VEIN

VICTOR CHAMUN, HENRIQUE S. RUPP, RENATO RIBEIRO

Pro Uro, Sorocaba Medical Center, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ABSTRACT

Isolated thrombosis of the spermatic vein is a rare clinical entity with unknown etiology. We report a case of conservative treatment in a 43-year-old white man, with the use of a drug (diosmine), local heat, rest and scrotal support. On physical examination, a 3.0-cm elastic and painful left spermatic cord mass at the level of the superficial inguinal ring was palpated and the other structures such as testis and epididymis were normal. Color-Doppler sonography revealed a left spermatic vein thrombosis and a small varicocele. After one month of conservative treatment, the patient was clinically cured and the ultrasonography was normal. The differential diagnosis includes incarcerated inguinal hernia, tumors, hydrocele, spermatocele, spermatic cord torsion, abscess, and thromboangiitis obliterans. This condition is usually associated with trauma, vigorous physical exercises and hypercoagulable states. The sonographic features of spermatic vein thrombosis demonstrate a tubular, hypoechoic, noncompressible, cystic appearing mass with absence of flow on color-Doppler imaging.

Key words: spermatic cord, pampiniform plexus, thrombosis, treatment
Braz J Urol, 26: 406-407, 2000

INTRODUÇÃO

A trombose espontânea de veia espermática esquerda é uma entidade rara (encontramos apenas 12 casos relatados na literatura), podendo acometer crianças e adultos. O primeiro caso foi descrito por McGavin em 1935 (1) e sua etiologia ainda é desconhecida (2).

RELATO DO CASO

Homem branco de 43 anos consultou-se com queixa de "caroço" doloroso em hemi-escroto esquerdo e relato de distensão muscular na panturrilha esquerda duas semanas antes, devido a atividade física intensa, sem história de trauma local ou infecção. Ao exame físico, apresentava massa de aspecto nodular, com aproximadamente 3 cm em cordão espermático esquerdo, próximo à base do escroto, de consistência elástica e dolorosa à palpação. Não havia hérnia ou linfadenomegalia em região inguinal, com testículos e epidídimos sem alterações. A ultra-sonografia (USG) com color-Doppler revelou imagem tubular hipoecóica, de contornos definidos, medindo 3.2 x 0.5 x 0.7 cm em topografia de cordão inguinal esquerdo, sugestiva de trombose venosa, pequena varicocele à esquerda e ausência de fluxo no local da trombose (Figura-1). Restante do exame normal e USG de abdome normal. O paciente fez uso de

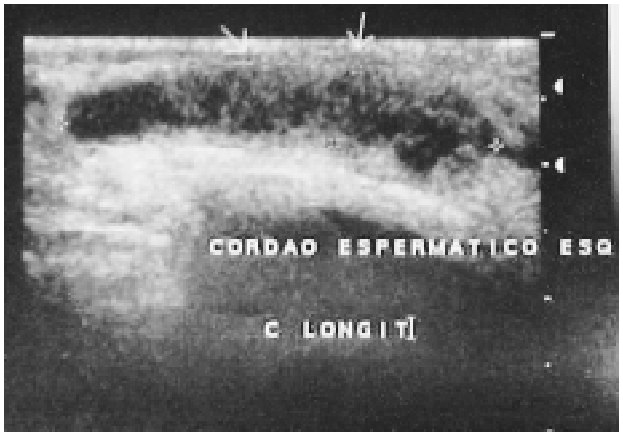


***Figura 1** - Ultra-som color-Doppler demonstrando trombose venosa.*

diosmina (um flebotônico) 500 mg via oral 2 vezes ao dia por 30 dias, calor local 2 a 3 vezes ao dia, repouso relativo e suspensório escrotal. Após este período, não havia mais anormalidades à palpação da bolsa escrotal e a USG color-Doppler demonstrou ausência da trombose (Figura-2), persistindo apenas a pequena varicocele esquerda. O paciente permanece assintomático, com um seguimento de 7 meses.

Figura 2 *- Ultra-som color-Doppler após tratamento, demonstrando fluxo normal.*

DISCUSSÃO

O diagnóstico de trombose espontânea de veia espermática é feito através de USG e/ou exploração cirúrgica. Não há relato da literatura da utilização de nenhum outro método de imagem, além da USG. O diagnóstico diferencial de trombose espontânea de veia espermática esquerda deve ser feito principalmente com hérnia inguinal encarcerada, tumor primário e metastático, hidrocele, espermatocele, torção de cordão espermático, abscesso e tromboangeíte obliterante (2,3). Alguns casos estão associados a trauma, exercícios físicos extenuantes, tumores e estados de hipercoagulabilidade (2,3). O primeiro diagnóstico feito através de USG foi descrito por Gleason em 1993 (2), como uma lesão tubular, hipoecogênica, não compressível e cística, sem evidência de fluxo ao color-Doppler. O tratamento conservador, com repouso, calor local e anticoagulante (no presente caso utilizamos empiricamente um flebotônico no lugar de anticoagulante, por ter menos riscos de efeitos colaterais) costuma ser eficaz e é a medida de escolha (2,3). Os únicos tratamentos relatados na literatura foram o uso de anticoagulantes e/ou a ressecção cirúrgica da veia trombosada.

O Dr. Jorge Luiz Gomes realizou os exames de imagem

REFERÊNCIAS

1. McGavin D: Thrombosis of the pampiniform plexus. Lancet, 2: 368-369, 1935.
2. Gleason TP, Balsara Z, Goff WB: Sonographic appearance of left spermatic vein thrombosis simulating incarcerated inguinal hernia. J Urol, 150: 1513-1514, 1993.
3. Isenberg JS, Ozuner G, Worth MH, Ferzli G: Effort-induced spontaneous thrombosis of the left spermatic vein presenting clinically as a left inguinal hernia. J Urol, 144: 138, 1990.

Received: May 8, 2000
Accepted after revision: July 5, 2000

Correspondence address:
Victor Chamun
Rua Sorocaba, 464, sala 406
Rio de Janeiro, RJ, 22271-110, Brazil
Fax: + + 55 (21) 527-5620

Step by Step Article

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology

Vol. 26 (4): 408-414, July - August, 2000

BLADDER INJURIES: EVALUATION AND MANAGEMENT

RICHARD A. SANTUCCI, JACK W. MCANINCH

Department of Urology, University of California School of Medicine, San Francisco, California, and Urology Service, San Francisco General Hospital, USA

ABSTRACT

Bladder rupture is rare and is often associated with other serious injuries and a high mortality rate. The preferred evaluation is by retrograde computed tomography (CT) cystogram to classify the injury as intra or extraperitoneal. Intraperitoneal injuries will always require open repair, while extraperitoneal injuries can be managed with catheter drainage alone in a majority of cases, with some notable absolute exceptions (bone fragment projecting into the rupture, open pelvic fracture, and rectal perforation). Other relative indications for open repair of extraperitoneal ruptures include associated intraperitoneal injuries requiring laparotomy and pelvic fractures requiring open anterior repair, when the bladder can be repaired without subjecting the patient to additional surgery. Acute complications after repair are uncommon (5%), primarily clot retention and infection. Chronic complications after repair are also uncommon (5%), primarily frequency, urgency and dysuria. Patients with extraperitoneal ruptures treated conservatively have higher rates of acute complications (12-26%), and these tend to be more serious (fistula, failure to heal, sepsis). Chronic complications are also more common in this population (21%) and include bladder neck stricture and frequency/urgency.

Key words: bladder, trauma, rupture, evaluation, management, algorithm
Braz J Urol, 26: 408-414, 2000

INTRODUCTION

Bladder injuries after blunt or penetrating trauma are rare, constituting less than 2% of abdominal injuries requiring surgery (1). Such rarity owes to the protected position of the bladder deep in the bony pelvis (1). Accordingly, bladder injury is usually associated with other severe injuries (2), and mortality in these patients occurs in an alarming 12-22% (1,3,4). Often a high-energy accident is the cause (e.g., automobile versus pedestrian) (5).

Bladder injuries after blunt trauma are overwhelmingly associated with pelvic fracture: 83-100% (1,2) of such patients have pelvic fracture, and 6-10% (4,5) of patients with pelvic fracture have bladder injuries. Not surprisingly, fracture of the pubic arch is often specifically associated (5). Most (95%-100%) (1,2) of these patients with bladder injury will have gross hematuria, although in some studies a minority (5%) have had only microscopic hematuria (2). Gross hematuria is felt to be associated with more significant injuries (rupture), while microhematuria has been seen more commonly with bladder contusion (2).

Our algorithm for the management of major pelvic trauma is shown in (Figure-1). It underscores the major diagnostic goals in these patients:

A)- Determine if urethral injury is present. If so, avoid urethral catheterization.

B)- Determine if bladder rupture is present, and classify it as intraperitoneal (which requires exploration and repair) or extraperitoneal (which can usually be managed by bladder drainage alone). The American Association for the Surgery of Trauma (AAST) has classified these bladder injuries by severity (Table-1).

C)- Determine if renal injuries are associated and if they require surgical exploration.

Bladder injury can, of course, also be associated with penetrating trauma. Patients with any degree

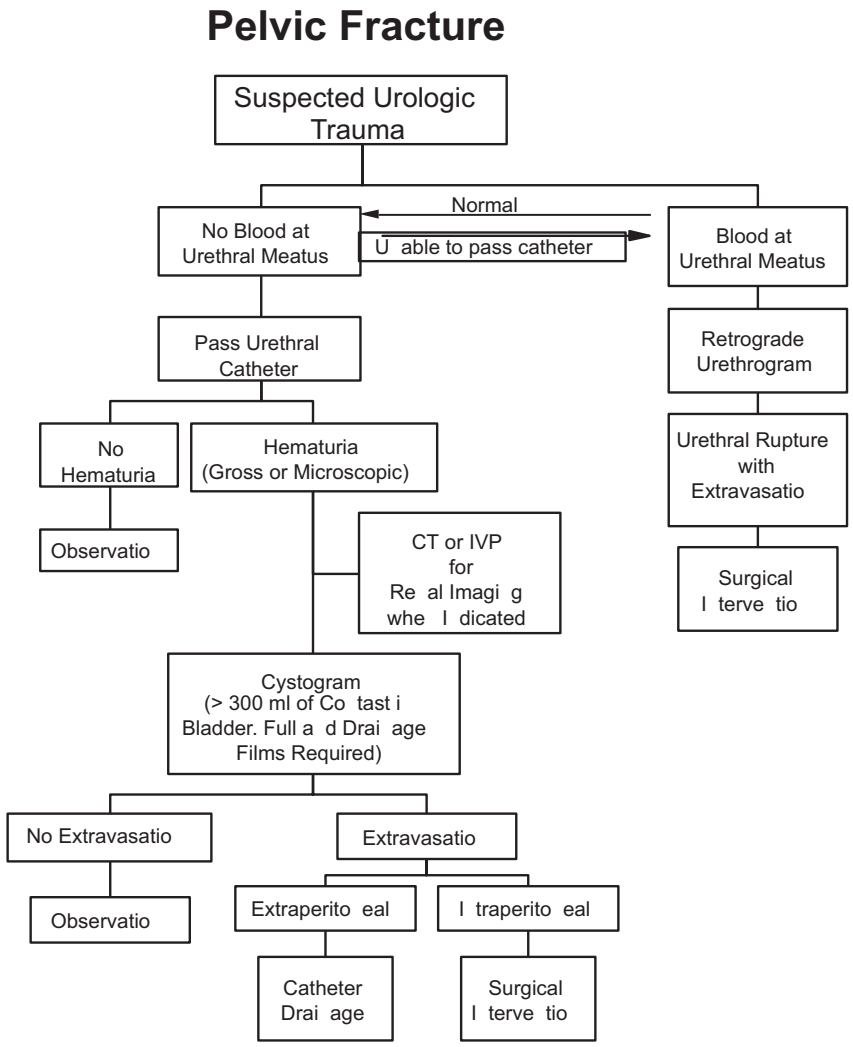


Figure 1 *- Algorithm for the management of suspected lower urinary tract trauma associated with pelvic fracture.*

Table 1 *– American association for the surgery of trauma injury score for the bladder**

Grade*		
I	Hematoma	Contusion, intramural hematoma
	Laceration	Partial thickness
II	Laceration	Extraperitoneal bladder wall laceration < 2 cm
III	Laceration	Extraperitoneal (≥ 2cm) or intraperitoneal (< 2cm) bladder wall laceration
IV	Laceration	Intraperitoneal bladder wall laceration ≥ 2cm
V	Laceration	Intraperitoneal or extraperitoneal bladder wall laceration extending into the bladder neck or ureteral orifice (trigone)

**Advance one grade for multiple lesions up to grade III*
**Data drawn from reference 6 (appears online at http://www.aast.org/injury/injury.html).*

of hematuria after penetrating trauma must be carefully evaluated for kidney, ureteral, bladder, and urethral injury. Usually bladder injury will be implied by the trajectory of the knife or missile wound, and all patients with hematuria at risk for bladder involvement must have formal cystography or intraoperative exploration to rule it out.

STEP-BY-STEP APPROACH

Evaluation

Local Signs and Symptoms

Lower abdominal pain, tenderness, and bruising are often found in patients with bladder injury. However, these signs and symptoms can be difficult to differentiate from the sequelae of pelvic fracture. Some bladder injuries (usually intraperitoneal) are discovered because a urethral catheter does not return urine. In patients with a delayed diagnosis of bladder injury, fever, absence of voiding, peritoneal irritation, and elevated blood urea nitrogen (BUN) can be present. Any patient with this constellation of signs and symptoms should have formal cystography to rule out bladder injury.

Blood at the Urethral Meatus

Inspection for blood at the urethral meatus is mandatory in all trauma patients, as this sign should be present in about half of significant urethral injuries (7). It is our policy not to attempt passage of a urinary catheter (Foley) in these patients, but rather to obtain an immediate retrograde urethrogram to rule out urethral injury.

A significant percentage (10-17%) (4,7) of patients with bladder injuries will have associated urethral rupture. If findings on urethrography are normal, a Foley catheter is placed; if abnormal, the patient is brought to the operating room for placement of a suprapubic urinary catheter, bladder exploration, and repair of bladder injuries. Although we usually place a suprapubic tube when urethral disruption is present, we also often place one in patients with isolated extraperitoneal bladder injury to maximize bladder drainage. We believe that large-caliber suprapubic drainage improves patient outcome, although a single recent report suggests that this may not be true (8). We typically place a large-bore 20-24F Foley or Malecott catheter suprapubically and opt for 16-20F Foley catheter drainage. We do not usually place small transcutaneous "punch" suprapubic tubes unless the patient's condition is too unstable for formal operation, as these tubes often become clotted with blood acutely or, over the long term, become obstructed with debris or break and require replacement.

Static Cystography

Retrograde cystography with plain abdominal x-ray imaging (including drainage films) has proved 100% accurate in large series (1). Only standard anteroposterior (AP) views of the pelvis are usually needed, although oblique films or fluoroscopy is used in rare cases when standard films are difficult to interpret. The technique has two important aspects: filling the bladder completely; and obtaining a post-drainage film. We infuse 350 ml of 30% contrast (iohexol, Nycomed) by gravity into the urinary catheter. Less than 350 ml is infused only if the patient complains of pain. Others have advocated 400 ml, with the infusion bag elevated to 40 cm, and filling until the patient has pain or the contrast passively stops flowing (9). Series reporting only 250 ml have been associated with false-negative results (4).

Computed Tomography (CT) Cystography

Despite the efficacy of standard plain film cystography, our preferred method entails retrograde placement of contrast material through a urethral catheter followed by CT scanning of the pelvis (Figure-2). Because most of these patients already require CT scans to evaluate pelvic fracture or intraabdominal injury, CT cystography saves time. Our method involves retrograde infusion of 350 ml (or until patient discomfort) 30% contrast (iohexol, Nycomed), diluted 6:1 with saline. Dilution is mandatory because undiluted contrast material is so dense that the CT quality is compromised.

Some have suggested that an adequate CT cystogram can be obtained by clamping the Foley catheter for 20 minutes after injection of intravascular contrast. This relies on urinary excretion of the contrast, followed by bladder extravasation of urine

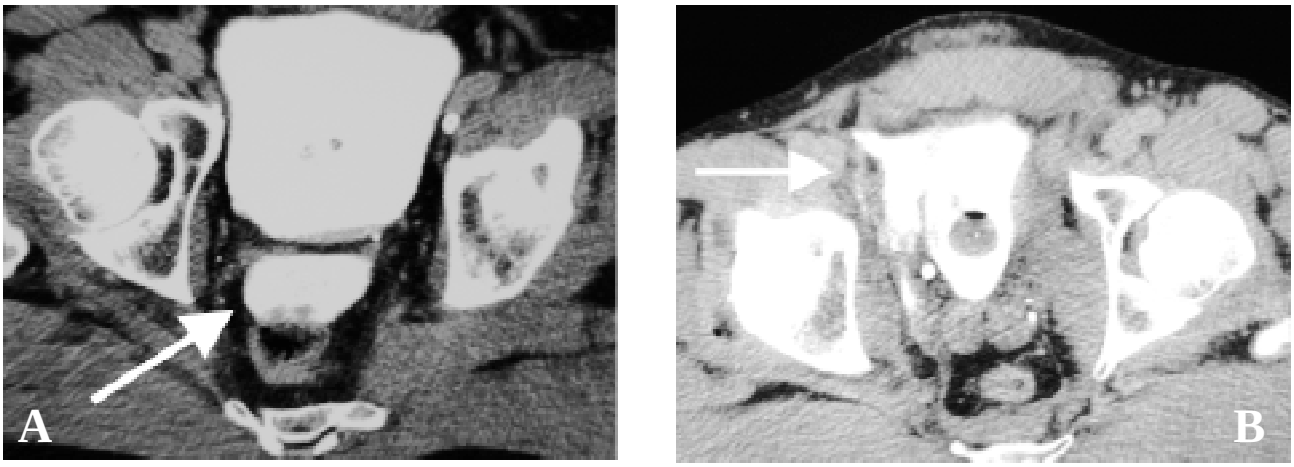


Figure 2 *- CT cystography:*
A)- In a patient with intraperitoneal bladder rupture, intraperitoneal contrast collection is seen in the pouch of Douglas (arrow).
B)- In a patient with extraperitoneal bladder rupture, contrast extravasation is seen anterior to the bladder.

(10). We do not advocate this method, as we (11) and others (12) have seen examples of missed injuries with this technique.

Associated Renal Injuries

Search for a source of hematuria after significant injury requires that the kidneys be evaluated as well. In the stable patient, we aggressively pursue CT scanning of the abdomen. Because modern helical CT scanners can obtain images before intravenous contrast dye is excreted in the urine, we obtain delayed scans (5-20 minutes after contrast injection) in all cases of suspected renal injury to allow contrast material to extravasate from the injured collecting system, renal pelvis, or ureter. In unstable patients, we advocate intraoperative "one-shot" intravenous pyelogram (IVP), which requires 2 mg/kg of intravenous contrast [Hypaque Sodium 50% (Diatrizoate), Nycomed] 10 minutes before a plain abdominal film is exposed. Open exploration may be required in unstable patients with retroperitoneal hematoma in whom findings are abnormal.

MANAGEMENT

Intraperitoneal Ruptures

Intraperitoneal ruptures alone constitute 25% of all bladder injuries and are combined with extraperitoneal rupture in another 12% (1). Intraperitoneal ruptures occur because rapidly rising intraperitoneal pressure causes the bladder to burst (5,13). Evidence for this mechanism is found in the fact that these injuries overwhelmingly involve the dome, suggesting that the bladder is bursting along the area of least resistance (3,5). Extraperitoneal ruptures, in contrast, are thought to result from direct laceration, usually by bone spicules from the fractured pelvis. Some centers have supported this hypothesis by reporting that the location of extraperitoneal ruptures corresponds to the site of pelvic fracture in a majority (35/39) of patients (4). We have only seen this correlation in 35% of our patients (1).

Intraperitoneal ruptures require open operative repair with two-layer closure with absorbable suture (Figure-3). Several factors support this: they are often much larger than suggested on cystography and are unlikely to heal; if conservative management is attempted, persistent urinary leakage can ensue, with consequent and often fatal peritonitis.

Extraperitoneal Ruptures

Extraperitoneal ruptures are found alone in 62% of cases and in combination with intraperitoneal ruptures in another 12% (1). They can most commonly be managed with catheter drainage alone, although some authors have listed several contrain-

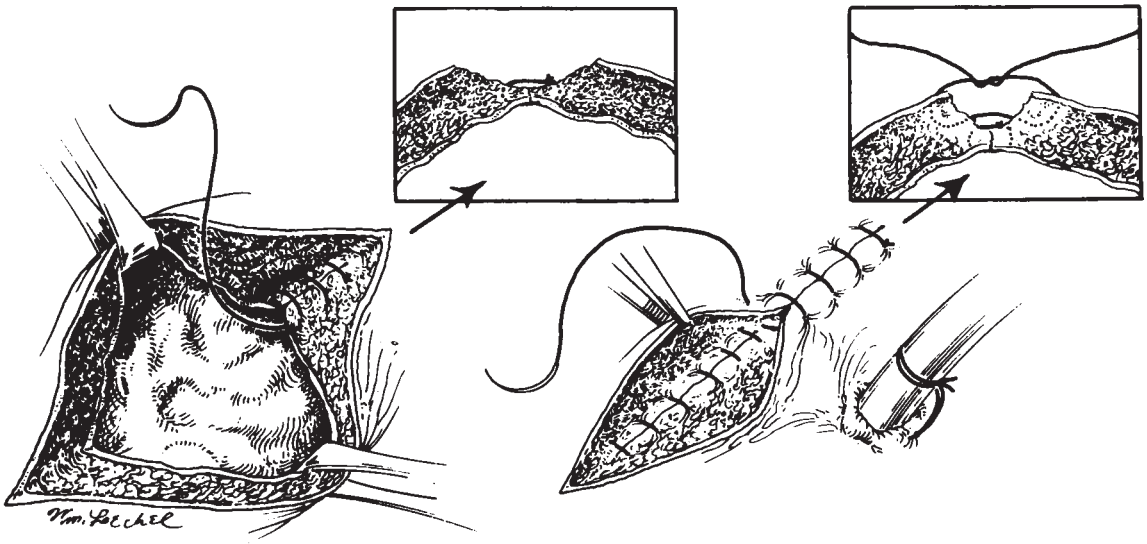


Figure 3 *- Two-layer surgical closure with absorbable suture. Note that the suprapubic tube is secured with a purse-string suture.*

dications to such conservative management: bone fragment projecting into the rupture (which is unlikely to heal), open pelvic fracture, and rectal perforation. Such cases of bone fragments are rare (14). Open pelvic fracture and rectal perforation are associated with a high risk of serious infection if managed conservatively (15). Others have suggested that, if clots obstruct the urinary catheter within 48 hours of injury, open repair should be undertaken and a suprapubic tube placed (16). These authors cite their concern for pelvic infection as reason for abandoning conservative therapy in these patients.

Another relative indication for repair of extraperitoneal ruptures is found in patients undergoing laparotomy for other reasons (such as open exploration by general surgery for intra-abdominal injuries). Kotkin & Koch (16) report two cases of urethrocutaneous fistula in patients with extraperitoneal rupture who needed laparotomy yet did not have repair of the bladder injury. Careful inspection for associated lower urinary tract injuries is mandatory at open repair so as not to miss urethral disruption, prostate or bladder neck injury, or unexpected intraperitoneal injuries (Figure-4). The bladder is opened at the dome; if desired, the blades of a self-retaining retractor can be used to keep it open (Figure-5). Extraperitoneal lacerations are then closed with absorbable suture in one layer.

Repair at Open Pelvic Fracture Reduction

In some cases, the patient's pelvic fractures will require open reduction and plating. If open plating of the symphysis pubis is planned, the urology team should be alerted and the bladder repaired at the same

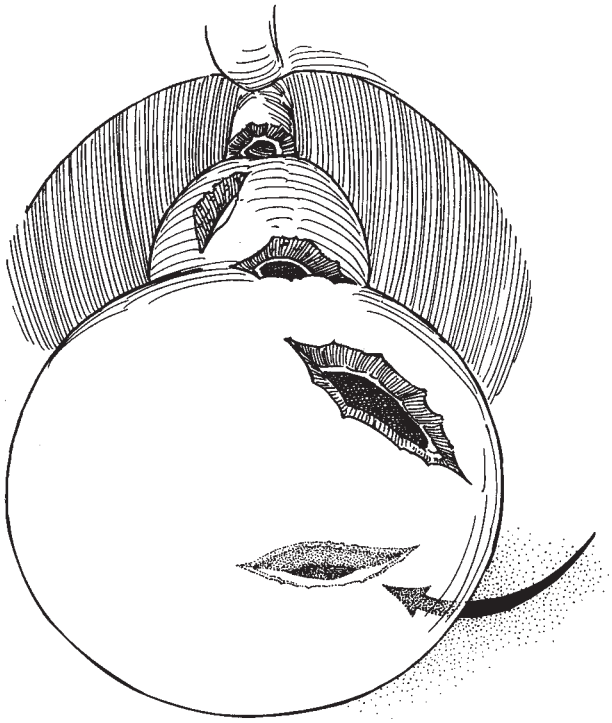


Figure 4 *- Main potential sites of lower urinary tract injury: urethra, prostate, bladder neck, and bladder (intraperitoneal and extraperitoneal).*

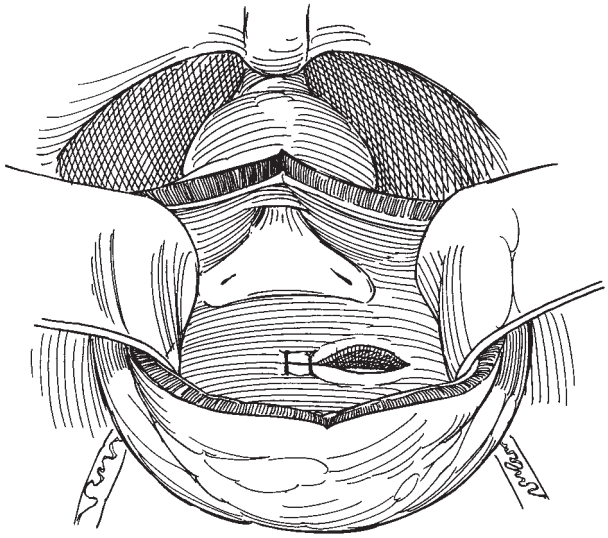


Figure 5 *- Exposure for repair of extraperitoneal bladder rupture. The bladder is opened surgically and repaired from the inside.*

time, through the same Pfannenstiel incision used by the orthopedic surgeon. Several reasons support this:
A)- The patient is already undergoing open operation.
B)- Formal repair is thought to decrease complications by approximately 50% (15).
C)- Bladder exploration facilitates placement of a large-caliber suprapubic tube, if not already present.
D)- Repair will stop urinary leakage from the injured bladder onto the orthopedic fixative hardware, thus decreasing the risk of hardware infection.
E)- Most orthopedic surgeons place large suction drains after plating the symphysis, and these will draw urine through the bladder injuries indefinitely if the bladder is not repaired adequately.

Prophylactic Antimicrobial Agents

In extraperitoneal rupture, antimicrobial agents are instituted on the day of injury and continued until 3 days after the urinary catheter is removed. Some authors have suggested that this decreases complications (16), perhaps by protecting the associated pelvic hematoma from infection. In intraperitoneal rupture, antimicrobials are administered for 3 days, in the perioperative period only. After urinary catheters are removed, it is our policy to resume oral antimicrobial therapy for 3 days, using agents such as ciprofloxacin. We do this as prophylaxis against bladder infection, although we are aware of no randomized prospective trial that supports this approach.

Follow-up Cystography

If extraperitoneal rupture has not been repaired, a cystogram is obtained at 10-14 days (17). According to some authors, most ruptures 76-87% (16,17) should heal by 10 days, and all by 3 weeks (17). If the cystogram shows no extravasation, the catheter is removed; otherwise, cystography is repeated at 21 days. If bladder repair has been performed, a cystogram is obtained 7-10 days after surgery (17).

COMPLICATIONS

In one large series, complications were significantly lower in patients managed with open repair than in those with catheter drainage: viz., an acute complication rate of 5 vs. 12% (15). Acute complications after repair consisted of clot retention and local infection (15); late complications (occurring in 5%) were urethral stricture and frequency/dysuria. In patients managed with catheter drainage, late complications also were more frequent (21%) and consisted of urethral stricture and bladder hyperreflexia (15). Although urinary frequency is commonly seen after bladder injury, this improves in most patients by 2 months. Persistent frequency is rare (2%) (1).

Most authors advocate nonoperative management of extraperitoneal bladder rupture, and report few complications with this approach. A notable difference was found in the Vanderbilt University experience, published in 1995 (16). This group reported significant (26%) complications in this population, including urethrocutaneous fistula (3%), failure to heal (15%), and sepsis in one case leading to death (16). Poor outcome was most common in patients with severe pelvic fracture. Perhaps our policy of repairing extraperitoneal bladder ruptures in patients undergoing open repair of anterior fractures decreases these injuries, as we have not seen such poor results.

COMMENTS

All patients with intraperitoneal bladder rupture and many patients with extraperitoneal bladder rupture should undergo exploration, repair, and adequate drainage with a suprapubic catheter. After two-layer closure of bladder injuries, most patients will recover without complications. Urinary frequency, which is common after these injuries, should resolve after two months in the majority.

REFERENCES

1. Carroll PR, McAninch JW: Major bladder trauma: Mechanisms of injury and a unified method of diagnosis and repair. J Urol, 132: 254-257, 1984.
2. Cass AS: The multiple injured patient with bladder trauma. J Trauma, 24: 731-734, 1984.
3. Corriere JN, Jr., Sandler CM: Management of the ruptured bladder: seven years of experience with 111 cases. J Trauma, 26: 830-833, 1986.
4. Cass AS, Luxenberg M: Features of 164 bladder ruptures. J Urol, 138: 743-745, 1987.
5. Hochberg E, Stone NN: Bladder rupture associated with pelvic fracture due to blunt trauma. Urology, 41: 531-533, 1993.
6. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, McAninch JW, Champion HR, Gennarelli TA, Malangoni MA, Shackford SR, Trafton PG: Organ injury scaling. III: Chest wall, abdominal vascular, ureter, bladder, and urethra. J Trauma, 33: 337-339, 1992.
7. Cass AS, Gleich P, Smith C: Simultaneous bladder and prostatomembranous urethral rupture from external trauma. J Urol, 132: 907-908, 1984.
8. Volpe MA, Pachter EM, Scalea TM, Macchia RJ, Mydlo JH: Is there a difference in outcome when treating traumatic intraperitoneal bladder rupture with or without a suprapubic tube? J Urol, 161: 1103-1105, 1999.
9. Dubinsky TJ, Deck A, Mann FA: Sonographic diagnosis of a traumatic intraperitoneal bladder rupture. AJR, 172: 770, 1999.
10. Sivit CJ, Cutting JP, Eichelberger MR: CT diagnosis and localization of rupture of the bladder in children with blunt abdominal trauma: significance of contrast material extravasation in the pelvis. AJR, 164: 1243-1246, 1995.
11. Mee SL, McAninch JW, Federle MP: Computerized tomography in bladder rupture: diagnostic limitations. J Urol, 137: 207-209, 1987.
12. Haas CA, Brown SL, Spirnak JP: Limitations of routine spiral computerized tomography in the evaluation of bladder trauma. J Urol, 162: 51-52, 1999.
13. Peters PC: Intraperitoneal rupture of the bladder. Urol Clin North Am, 16: 279-282, 1989.
14. Corriere JN, Jr., Sandler CM: Mechanisms of injury, patterns of extravasation and management of extraperitoneal bladder rupture due to blunt trauma. J Urol, 139: 43-44, 1988.
15. Cass AS, Luxenberg M: Management of extraperitoneal ruptures of bladder caused by external trauma. Urology, 33: 179-183, 1989.
16. Kotkin L, Koch MO: Morbidity associated with nonoperative management of extraperitoneal bladder injuries. J Trauma, 38: 895-898, 1995.
17. Corriere JN, Jr., Sandler CM: Management of extraperitoneal bladder rupture. Urol Clin North Am, 16: 275-277, 1989.

Received: April 10, 2000
Accepted: May 10, 2000

Correspondence address:
Jack W. McAninch, M.D.
Professor and Chief of Urology
San Francisco General Hospital
Urology Service, Room 3A20
1001 Potrero Avenue
San Francisco, CA 94110, USA
Fax: + + (1) (415) 206-5153
E-mail: jwm@itsa.ucsf.edu

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology
Vol. 26 (4): 415-417, July - August, 2000

PERIURETHRAL CONSTRICTOR IN THE TREATMENT OF NEUROGENIC URINARY INCONTINENCE: THE TEST OF TIME

SALVADOR VILAR CORREIA LIMA, FABIO DE OLIVEIRA VILAR, LUIZ ALBERTO P. ARAÚJO

General Hospital, Federal University of Pernambuco and Manoel Almeida Children's Hospital, Recife, PE, Brazil

ABSTRACT

Objective: To present the long-term follow-up of patients using the periurethral constrictor in the treatment of urinary incontinence of neurologic origin.

Patients and Methods: Twenty-four patients suffering from neurogenic bladder secondary to myelomeningocele were prospectively studied during the last 7 years to test the efficacy and safety of the periurethral constrictor in controlling urinary incontinence. The device was implanted around the bladder neck in 23 cases and around the bulbous urethra in 1. Twenty-one patients had bladder augmentation with demucosalized colon at the same time. Patients went to a urologic work-up that included urinalysis, ultrasonography, cystography and urodynamics. These tests were repeated at 3 months intervals during the first year and yearly thereafter. A good result was considered if the patient kept the device in situ and achieved continence.

Results: The follow-up ranged from 1 to 84 months with a mean of 50.9 and a median of 57. Twenty-one patients still have the device in place and preserve continence. The bladder is emptied by clean intermittent catheterization. Three patients had the device extracted due to erosion and infection. The result was considered as good in 87.5% of cases.

Conclusion: The prospective analysis of the present series shows that the periurethral constrictor is a safe method of treatment in patients suffering from urinary incontinence of neurogenic origin when studied in long-term follow-up.

Key words: incontinence, urethra, urinary sphincter, artificial, neurogenic bladder, prostheses, implants
Braz J Urol, 26: 415-417, 2000

INTRODUCTION

The mechanism of voiding involves a complex neuromuscular apparatus, which needs to work in perfect synchronism in order to allow bladder filling and emptying at appropriate time and place. Lesions that interfere with this mechanism lead to impairment of vesico sphincteric function, as well as deterioration of the upper urinary tract. Myelomeningocele is the most frequent cause of lesion of the neurologic pathway involved in micturition. The majority of patients born with this lesion have significant impairment of the continence mechanism.

Clean intermittent catheterization (CIC) has proven to be the safest method for satisfactory bladder emptying in these cases. Different surgical procedures have been proposed to promote continence that included the enhancement of urethral resistance utilizing the bladder wall (1-7) or creating abdominal urethras (8). The AS-800 artificial sphincter is the most popular device in use for over 20 years (9).

The present study aims to present the long-term follow-up of patients using a periurethral constrictor in the treatment of urinary incontinence of neurologic origin.

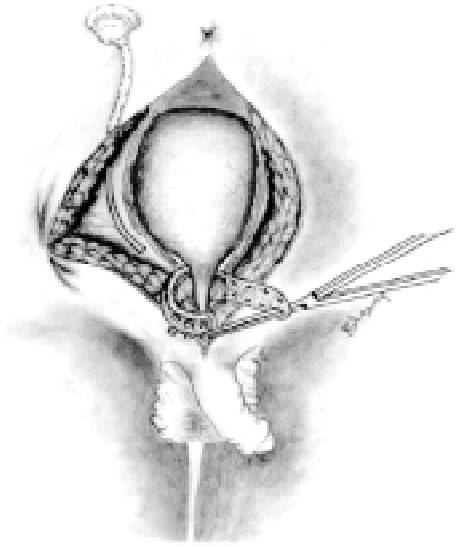
PATIENTS AND METHODS

Twenty-four patients suffering from neurogenic bladder secondary to myelomeningocele were

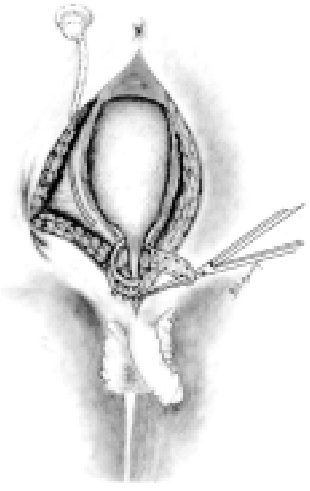
***Table 1** – Age distribution and follow-up.*

Age Group (years)	No. of Patients	Follow-up (months)	No. of Patients
5-10	12	1-12	04
11-15	09	22-36	04
Over 20	03	42-84	16

***Figure 1** - Schematic drawings of the device implantation*



***A)** - Around the bladder neck*



***B)** - Around the bulbous of the urethra*

prospectively studied during the last 7 years to test the efficacy and safety of the periurethral constrictor (manufactured by Silimed, RJ, Brazil) in controlling urinary incontinence. Fourteen patients were males and 10 were females. The age ranged from 5 to 42 years (Table-1). The device was implanted around the bladder neck in 23 cases (Figure-1A). In 1 case, the implantation was around the bulbous urethra (Figure-1B). Details of the device and the surgical technique have been described previously (10). Twenty-one patients had bladder augmentation with demucosalized colon at the same time.

Preoperatively patients went to a urologic work-up that included urinalysis, ultrasonography, cystography and urodynamics. These tests were repeated at 3 months intervals during the first year and yearly thereafter. A good result was considered if the patient kept the device in situ and achieved continence. The device was activated 6 to 8 weeks after the implantation. The port located at the subcutaneous space is punctured and saline is injected until the pressure inside the cuff reaches 70 cm of water (Figure-2).

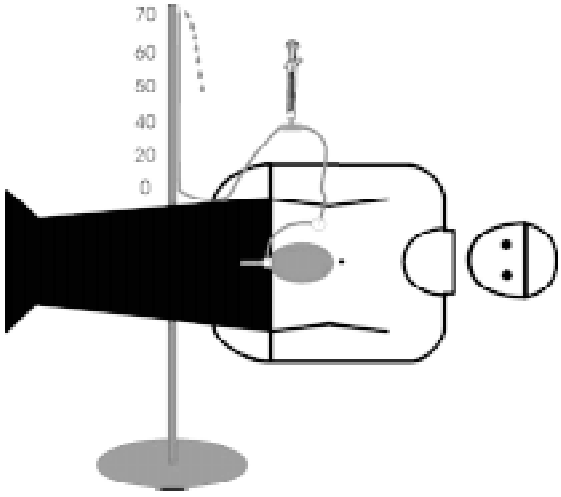


***Figure 2** - Activation of the device. The subcutaneous port (P) is punctured. The system is filled with a syringe (S) toward the cuff (C) and the excess of fluid is led to extravasate. As it stops, the pressure corresponds to the mark at the top.*

RESULTS

The follow-up ranged from 1 to 84 months with a mean of 50.7 and a median of 57 (Table-1). Twenty-one patients still have the device in place and preserve continence. Two patients didn't need to activate the device. In 2 cases, the subcutaneous port was exposed due to skin erosion. The tube was ligated by a second incision without interference with the

result. The bladder is emptied by clean intermittent catheterization. Three patients had the device extracted due to erosion and infection during this first year after the implantation. The result was considered as success in 87.5% of cases.

DISCUSSION

It is well known that the AS-800 artificial sphincter offers satisfactory results in treating urinary incontinence of various etiologies. There is an over 10 years experience accumulated in the literature with the use of this device in children (11). The complexity of this 3-piece device with connections and a variety of cuff sizes and especially the high cost imposes some restrictions to its use. Patients with some disabilities have difficulties in emptying the cuff by pressing the control pump. In a similar study published by Simeoni et al. (12) they studied 87 patients with neurogenic bladder that had an AS-800 artificial sphincter implanted. The overall success rate with a mean follow-up of 60.9 months was 76.6%.

The periurethral constrictor works by enhancing the urethral resistance allowing catheterization without the need for emptying the cuff. It can be deactivated, underactivated or reactivated at any time. Although this represents a small series, a mean follow-up of over 4 years was observed for the whole group and more than a half was followed-up for over 5 years. From these observations, we suggest that this device represents a safe alternative in the treatment of patients with incontinence of neurogenic etiology.

Dr. R. Glasner drew Figure-1

Correspondence address:
Salvador Vilar C. Lima
Rua Jener de Souza, 629
Recife, PE, 52010-130, Brazil
Fax: + + (55) (81) 222-0747

REFERENCES

1. Young HH: An operation for the cure of incontinence associated with epispadias. J Urol, 7: 1, 1922.
2. Lapides J, Diokno AC, Silber AJ, Lowe BS: Clean intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. J Urol, 107: 458-461, 1972.
3. Dees JE: Epispadias with incontinence in the male. Surgery, 12: 621-630, 1942.
4. Leadbetter Jr. GW: Surgical correction of total urinary incontinence. J Urol, 91: 261-266, 1964.
5. Tanagho EA: Bladder neck reconstruction for total urinary incontinence: 10 years experience. J Urol, 125: 321-326, 1972.
6. Kropp KA, Angwafo FF: Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children. J Urol, 135: 533-536, 1986.
7. Pippi Salle JL, McLorie GA, Bägli, DJ, Khoury AE: Urethral lengthening with anterior bladder wall flap (Pippi Salle procedure): modifications and extended indications of the technique. J Urol, 158: 585-590, 1997.
8. Mitrofanoff P: Cystostomie continente transappendiculaire dans le traitement des vessies neurologiques. Chir Pediatr, 21: 297-305, 1980.
9. Scott FB, Bradley WB, Timm GW: Treatment of urinary incontinence by an implantable prosthetic urinary sphincter. J Urol, 112: 75-80, 1974.
10. Lima SVC, Araújo LAP, Vilar FO: Combined use of enterocystoplasty and a new type of artificial sphincter in the treatment of urinary incontinence. J Urol, 156: 622-625, 1996.
11. Levesque PE, Bauer SB, Atala A. Ten-year experience with the artificial urinary sphincter in children. J Urol, 156: 625-628, 1996.
12. Simeoni J, Guys JM, Mollard P. Artificial urinary sphincter implantation for neurogenic bladder: a multi-institutional study in 107 children. Br J Urol, 78: 287-293, 1996.

Received: August 6, 2000
Accepted: August 20, 2000

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology
Vol. 26 (4): 418-419, July - August, 2000

SLEEPWALKING: A RARE COMPLICATION OF WET ALARM DEVICE

LEVENT PESKIRCIOGLU, ILTERIS TEKIN, HAKAN ÖZKARDES

Baskent University School of Medicine, Department of Urology, Ankara, Turkey

ABSTRACT

Alarm devices provide safe and non-invasive management of enuretic children with no serious complications reported. We report a 10-year old enuretic boy who developed sleepwalking just after starting a treatment with an alarm device which lasted for one month and disappeared with the cessation of treatment. Sleepwalking did not reccur during two years of follow-up.

Key words: enuresis, alarm device, biofeedback, complications
Braz J Urol, 26: 418-419, 2000

INTRODUCTION

Nocturnal enuresis is a common problem during childhood. Several medical treatment options including imipramine, desmopressin and oxybutynin are suggested to manage this condition. In recent years wet alarm devices have been widely used in the treatment of enuretic children. These devices act as behavioral trainers. No serious complication is reported with the use of this device. We report an enuretic child who developed sleepwalking just after the use of such a device.

CASE REPORT

A 10 year-old white boy was brought by his parents because of night wetting. Enuresis was existing for the last 5 years. His brother also suffered from enuresis until he was 14-years old. The night wetting was occurring at least once every 3 days. He had visited several other physicians and received drugs including imipramine and desmopressin previously. Physical examination, laboratory tests and urodynamic evaluation revealed no organic problem. A wet alarm device (Dri-Trainer™) was offered and he was called for control after one month. This device was attached to the underwear and waked the child up either by vibration or sound when wet. At the first month control, parents stated that the child became totally dry when using it, but developed sleepwalking, that occurred during the first 2 hours of sleep and lasted for about 15 to 30 minutes. It occurred almost every night after starting the treatment. He had no such problem before and the problem disappeared when leaving the alarm device. Sleepwalking did not recur for the following 2 years and the frequency of enuresis decreased, requiring no additional treatment, which was thought to be due to the self-confidence gained during the period with alarm device.

COMMENTS

Alarm devices, which condition the child to wake up for micturition during sleep, are widely used for the treatment of enuretic children. One of the main reasons for the preference of such a treatment modality is to avoid giving medications to small children. Successful results are reported with their use (1). Such devices are generally non-invasive and safe. To our knowledge there are no reported serious complications of their use. There is only one case report about burns from enuresis alarm apparatus (2).

Sleepwalking is one of the parasomnias, a group of disorders including night terrors, nightmares and nocturnal enuresis. The treatment of sleepwalking in children includes providing a regu-

lar sleep-wake schedule. This ensures the child to have sufficient sleep. A child with sufficient sleep would wake up when there is a need to empty the bladder. This may explain the frequent association of nocturnal enuresis with sleepwalking (3).

In the present case, sleepwalking remarkably occurred just after the treatment was started and disappeared when leaving the alarm device; therefore, we assume the case as a complication of its use.

REFERENCES

1. Friman PC, Vollmer D: Successful use of the nocturnal urine alarm for diurnal enuresis. J Appl Behav Anal, 28: 89-90, 1995.
2. Hursthouse MW: Burns from enuresis alarm apparatus: case report. N Z Med J, 79: 258-259, 1973.
3. Masand P, Popli AP, Weilburg JB: Sleepwalking. Am Fam Physician, 51: 649-654, 1995.

Received: April 18, 2000
Accepted after revision: August 1, 2000

Correspondence address:
Levent Peskircioglu
Bugday Sok. 14/12, 06700
Kavaklidere, Ankara, Turkey
Fax: ++ (90) (312) 212-0630
E-mail: didim@superonline.com

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology
Vol. 26 (4): 420-425, July - August, 2000

VALSALVA LEAK POINT PRESSURE IN THE EVALUATION OF STRESS URINARY INCONTINENCE

T.M. LANE, P.J.R. SHAH

Institute of Urology and Nephrology, London, England

ABSTRACT

Videourodynamics probably represents the most precise method of classifying stress urinary incontinence and without doubt is our preferred investigation of choice. It both confirms the demonstrable loss of urine from the urethra during a stress manoeuvre (when the vesical pressure exceeds urethral pressure in the absence of a detrusor contraction) and the severity of sphincteric dysfunction once the diagnosis of SUI has been established. Whilst few would argue with the importance of the videourodynamic examination it does necessitate simultaneous fluoroscopic examination of the lower urinary tract as well as multi-channel urodynamics. These facilities are not always readily available. Given that cystometrograms and urethral profilometry fail to provide the requisite information regarding the bladder neck and proximal urethra there arose the need for an easily reproducible method (not requiring access to more complex and expensive equipment) which could identify sphincteric dysfunction.

Observations during thousands of urodynamics demonstrated that 76% of those classified as having type III SUI (intrinsic sphincter deficiency) were recorded as having consistently low leak point pressures (less than 60 cm H_20). The significance of this lies principally in the ease with which Valsalva leak point pressure (VLPP) can be established with only basic urodynamic equipment and without necessary recourse to formal videourodynamic examinations. It has over the last few years evolved as an easily performed and reliable test to determine the ability of the urethra to resist the expulsive force of the bladder generated by increased intra-abdominal pressure. The VLPP represents the lowest bladder pressure at which urethral leakage occurs during a prompted stress manoeuvre. It represents a dynamic test, which documents the abdominal pressure required to induce incontinence.

Perhaps a more convincing attestation to the potential clinical utility of VLPP represents the change in values before and after anti-incontinence procedures. Bladder neck collagen injection for example results in an elevation in VLPP measures, which is commensurate with the clinical improvement in symptoms.

Given the VLPP utility in identifying pre-operatively those patients in whom there is an appreciable level of sphincter dysfunction then it offers the opportunity (even for those without ready access to videourodynamics examinations) for improved selection of patients for particular (and appropriate) surgical interventions aimed at dealing with urethral coaptation with or without bladder neck re-approximation.

Key words: urinary incontinence, urodynamics, diagnosis, urethra, bladder
Braz J Urol, 26: 420-425, 2000

INTRODUCTION

The term valsalva (or abdominal) leak point pressure (VLPP) represents a measure of the intravesical pressure that is required to overcome urethral resistance during a stress manoeuvre such as coughing or straining. As a dynamic test, it is a reflection of the stress competence of the urethra, which ultimately mirrors its ability to resist abdominal pressure as an expulsive force (1). Detrusor leak point pressure (DLPP) by contrast is the pressure at which detrusor stretch or contraction generates sufficient force to induce involuntary urinary leakage. Whilst the latter has found importance in its ability

to predict upper tract deterioration (2) in those with neuropathic bladders (an integral part in the pressure-based management of such patients) VLPP has found increasing utility as a simple surrogate for the more complex videourodynamics (VCMG) in that it provides an indication as to the extent to which intrinsic sphincter dysfunction (ISD) is responsible for incontinence.

THE EVOLUTION OF VALSALVA LEAK POINT PRESSURE

The inability of the anterior repair to make a significant long-term contribution to the management of stress urinary incontinence (SUI) saw its eventual demise. An era of more accurate patient selection and the more efficacious retropubic procedures was soon ushered in and was reflected by ever-improving clinical outcomes. There remained however a significant proportion of patients, who despite adequate bladder-neck re-approximation, continued to have SUI. In this group of patients sphincteric dysfunction appeared as a recurrent feature in those failing surgical intervention. Poor urethral closing pressures (in those performing urethral profilometry) was a frequently noted finding with maximal urethral closure pressures (MUCP) inevitably below 20 cm H0 (3). As such MUCP measurements of less than 20 cm H_20 became widely (and perhaps erroneously) regarded as a measure of intrinsic sphincter deficiency.

ISD represents an inability of the urethra to maintain mucosal coaptation either at rest or in the presence of minimal physical stress and consequently, incontinence results. Bladder neck suspension procedures in patients with ISD unsurprisingly have a high incidence of failure because the underlying pathology is that of urethral dysfunction and poor coaptation (none of which are addressed by re-approximation). Stress incontinence (as a result of bladder neck descensus) by contrast develops because of a pressure transmission discrepancy between the bladder neck and urethra and is therefore appropriately managed by bladder neck suspension.

The role of MUCP measurements has until recently (especially in the Gynaecological literature) been regarded as an appropriate investigation in those with suspected ISD. Unfortunately, data, which appeared to suggest that a low MUCP was diagnostic of ISD, was (for the large part) entirely retrospective and based on a series of patients investigated following failed retropubic procedures (4). MUCP estimation involves the automated withdrawal of a microtip transducer through the urethra and recording the highest value obtained. Unfortunately however the procedure is more an evaluation of urethral sphincter function at rest and consequently represents a measure of the passive resistance of the urethra (5). It critically fails to provide information about the function of the bladder neck and proximal urethra. Perhaps the greatest denial of ISD classification by urethral profilometry is that the patient is not required to become incontinent during the study and as such has been widely criticised by the International Continence Society (ICS) as a means of establishing the diagnosis (6). As a static study, it has been seen to correlate better with age than any other parameter. It has an increasingly limited role in the assessment of SUI.

Videourodynamics in our view represents the most precise method of classifying stress urinary incontinence and without doubt is our preferred investigation of choice. It both confirms the demonstrable loss of urine from the urethra during a stress manoeuvre (when the vesical pressure exceeds urethral pressure in the absence of a detrusor contraction) and the severity of sphincteric dysfunction once the diagnosis of SUI has been established. Whilst few would argue with the importance of the videourodynamic examination it does necessitate simultaneous fluoroscopic examination of the lower urinary tract as well as multi-channel urodynamics. These facilities are not always readily available. Given that cystometrograms and urethral profilometry fail to provide the requisite information regarding the bladder neck and proximal urethra there arose the need for an easily reproducible method (not requiring access to more complex and expensive equipment) which could identify sphincteric dysfunction.

Observations made by Edward McGuire during thousands of videourodynamic examinations (7) demonstrated that 76% of those classified as having

type III SUI (intrinsic sphincter deficiency) were recorded as having consistently low leak point pressures (less than 60 cm H_20). The significance of this lies principally in the ease with which VLPP can be established with only basic urodynamic equipment and without necessary recourse to formal VCMG. It has over the last few years evolved as an easily performed and reliable test to determine the ability of the urethra to resist the expulsive force of the bladder generated by increased intra-abdominal pressure (1). The VLPP represents the lowest bladder pressure at which urethral leakage occurs during a prompted stress manoeuvre. It represents a dynamic test, which documents the abdominal pressure required to induce incontinence. The DLPP by contrast documents the pressure at which leakage occurs driven by detrusor pressure. Swift & Ostergard (8) have shown a poor correlation between MUCP and ALPP (even to the extent that some patients with high MUCP values obtained at urethral profilometry leaked during stress manoeuvres and were subsequently recorded as having low VLPP values). Perhaps a more convincing attestation to the potential clinical utility of VLPP represents the change in values before and after anti-incontinence procedures. Bladder neck collagen injection for example results in an elevation in VLPP measures, which is commensurate with the clinical improvement in symptoms. MUCP measures however remain unaltered and to our knowledge fail to show a consistent improvement by any procedure designed to correct SUI.

Given the VLPPs utility in identifying preoperatively those patients in whom there is an appreciable level of sphincter dysfunction then it offers the opportunity (even for those without ready access to VCMG) for improved selection of patients for particular (and appropriate) surgical interventions aimed at dealing with urethral coaptation with or without bladder neck re-approximation.

MEASUREMENT OF VALSALVA LEAK POINT PRESSURE

There is often considerable variability in the method of VLPP estimation and as such, there has been increasing concern over the lack of standardisation between units. Nevertheless, most investigators in the field adhere to basic principles. Patients are generally positioned in the sitting or standing position and intra-vesical pressure recorded via a 10-Fr microtip pressure transducer catheter in the bladder. Intra-abdominal pressure is monitored via a rectal probe. The bladder is filled with saline or contrast material at a rate of 50 ml/min to a volume of 200 ml (or approximately one half the expected functional capacity). The patient is then instructed to make an increasing expulsive effort against a closed glottis (a progressive Valsalva manoeuvre) until leakage is demonstrated. We generally repeat the procedure and the lowest increase in vesical pressure, which results in leakage is designated the VLPP. In the absence of fluoroscopy urethral leakage has to be confirmed by direct vision and so appropriate patient positioning to facilitate this is essential. The corresponding pressure at the time of leakage is most accurately recorded by using an event marker generally available on even basic urodynamic equipment.

In the absence of leakage during a progressive valsalva manoeuvre the patient is requested to cough. However, determining an accurate VLPP during a cough is often difficult and is therefore generally tried only after a valsalva manoeuvre has failed to demonstrate incontinence. If vigorous coughing is ultimately necessary to cause leakage the VLPP is inevitably high.

As is readily apparent a variety of technical aspects of the procedure may influence the values obtained and accordingly there is justified concern over the reproducibility of measurements. The influence of bladder volumes on VLPP for example has been investigated by some authors. Faerber (9) determined the effects of vesical volume on the VLPP in an attempt to determine the optimum volume for VLPP determination. Previously Theofrastous & Miklos (10,11) had reported that VLPP decreased significantly with increasing vesical volume. After an elegant study Faerber concluded that vesical volumes of between 200-300 ml provided the most appropriate classification in the majority of women with SUI and that volumes in excess of 300 ml had

the potential to incorrectly classify type I or type II incontinence.

Catheter size used during VLPP estimation has similarly been cited as a possible confounding factor in the effort to standardise values between units (11). The catheter in effect acts as a barrier to urethral leakage and accordingly makes urine loss more difficult to provoke. This in turn raises the recorded level of VLPP. Some authors have proposed using an intra-vaginal catheter to estimate abdominal pressures (and with some success by Miklos et al., ref. 11) which has enabled lower VLPP measurements to be obtained.

Provocation testing is similarly poorly standardised. VLPP measurements obtained by provocation coughing as compared to a progressive valsalva manoeuvre are inevitably higher regardless of the difficulties in recording an accurate VLPP. Our own preference is for a graduated valsalva manoeuvre, which obviates some of the difficulties arising during cough-induced leakage. However, if this fails to demonstrate incontinence we recommend a 'six-cough' test. As with the progressive valsalva manoeuvre the patient is asked to cough with increasing force so as to record the lowest possible intra-abdominal pressure to cause leakage.

Pelvic prolapse can be a serious impediment to accurate VLPP estimation. Undiagnosed prolapsing tissue may act to dissipate the expulsive force on the urethra. It emphasises the pivotal role of an adequate pelvic examination despite the increasing reliance on urodynamics for a precise diagnosis. Prolapse necessitates manual reduction and repeat VLPP estimation to obviate the occlusive influence on the urethra. Frequently surgery is undertaken to correct pelvic prolapse only to reveal an underlying SUI and low VLPP. Non-physiological positioning may similarly have a role in values obtained as will the effect of co-existing detrusor instability and poor bladder compliance. Whilst our own preference for video-urodynamics is clear those undergoing VLPP estimation in the absence of lower urinary tract fluoroscopy should undergo a filling cystometrogram prior to VLPP measurement.

CLINICAL UTILITY OF VALSALVA LEAK POINT PRESSURE

It is important to remember that less than half of those patients presenting with the complaint of urine loss with coughing, sneezing and other exertional activities ultimately have a diagnosis of SUI (12). Whilst SUI represents a powerfully emotive symptom and sign, it ultimately remains a urodynamic diagnosis. Blaivas & Olssen (13) emphasise the distinction between SUI due to anatomical factors (such as urethral hypermobility) and sphincter related problems (type III or ISD). The recommended procedure for ISD is a sling procedure (cadaveric or sheath harvest) or newer modalities such as the tension-free vaginal tape (TVT). Bulking agents such as collagen and Macroplastique remain a minimally invasive alternative. Under such circumstances there is a 95% success rate for a sling procedure and 65% success for urethropexy. Because it is the failure of the urethra to co-apt normally in ISD, suspension procedures (which do not address this deficiency) have a high incidence of failure and consequently are not recommended in this sub-group of patients. Unfortunately clear cut distinctions between urethral hypermobility and ISD rarely exist in clinical practice. For us it would seem a reasonable assumption that there exists a spectrum of bladder neck mobility which can co-exist independently with a spectrum of ISD in patients with demonstrable SUI. If the urethra leaks then it undoubtedly has a degree of pathology, the degree of pathology being on a continuum. VLPPs may have utility in establishing a ranking on that continuum (14). When combined with a negative filling cystometrogram and physical examination the VLPP adds significantly to the incontinence evaluation by assessing the presence and magnitude of ISD. At the very least it identifies those who might benefit from video-urodynamics where this is not routinely available. A VLPP of 60 cm H_20 or less indicates a significant degree of ISD whereas a VLPP of 90 cm H_20 or more is normally associated with urethral hypermobility (given a history of SUI). There will of course be intermediate values and in these cases there is likely to be an element of hypermobility and ISD co-exist-

ing. If combined with a standard Blaivas classification more confident recommendations might eventually prove possible. For example, where there is significant bladder neck descent (type II) and the VLPP is high, a standard suspension procedure is advised. In type III SUI where there is both descensus of the bladder neck and a low VLPP, then a sling procedure is the treatment of choice. Alternatively, when there is minimal descensus (and a low VLPP) injectables such as collagen or Macroplastique to the bladder neck might suffice.

Given that patients are often only recognised as having ISD after a failed retropubic procedure the importance of the VLPP is self-evident. It is even more important if one considers that those who have had three or more failed operations have only a success rate of 33% with further anti-incontinence procedures. The first operation is always (or should be always) the best opportunity for cure and if the VLPP can secure the appropriate patient selection for particular interventions then this can only further improve outcomes.

Whilst the clinical use of VLPP has gained widest acceptance in the role of female incontinence assessment it has found similar use in the investigation of post-prostatectomy incontinence and myelodysplasia (15). Here one can frequently demonstrate open dysfunctional internal sphincters that leak and low abdominal pressures. VLPP estimation can in these cases equally define and quantify the defect in the urethral sphincter function and so modify treatment protocols accordingly.

VALSALVA LEAK POINT PRESSURE IN THE CLASSIFICATION OF STRESS URINARY INCONTINENCE

There exist 2 important components in the pathophysiology of SUI. Urethral hypermobility and sphincteric weakness. Urethral hypermobility (perhaps best assessed with a Q-tip test) is a difficult concept to define in that there exists at least three different kinds of hypermobility (as defined by fast-scan magnetic resonance imaging) none of which have a clear-cut relationship with the degree of sphincteric weakness. Sphincteric weakness by contrast exists as a spectrum of dysfunction. Given that in the patient with SUI he or she must by definition have a weak urinary sphincter then VLPP measurement represents the most accurate means of formally assessing this. Blaivas (16) now recommends that the term ISD is put on hold (since all patients with sphincteric incontinence have a weak sphincter) and that stress incontinence simply be classified by two parameters: VLPP and the degree of hypermobility. Stress urinary incontinence therefore should be regarded as having 2 categories, sphincteric incontinence (urinary incontinence that occurs in the absence of detrusor contraction) and stress hyperreflexia (urinary incontinence during stress that is accompanied by an involuntary detrusor contraction). In sphincteric incontinence only 2 parameters need be considered: a description of the urethral hypermobility and a measure of the VLPP.

For those previously unfamiliar with the concept of VLPP, it should be apparent that its importance in the assessment of SUI can only increase further. From its humble beginnings as a useful adjunct in the selection of surgical interventions it is set to become a fundamental tenet in the understanding and classification of the incontinent patient. The concept of ISD by contrast now appears somewhat dated and far from individuals being labelled as having a sphincteric weakness, all patients will be assumed to have a degree of incompetence the extent of which is graded by the VLPP. Ultimately however the true extent of the clinical applicability of VLPP will depend on the ability of investigators to provide reproducible results that allow accurate comparisons to be made between centres. In turn, this requires standardisation of the technical aspects of VLPP determination so that confidence in the significance of recorded values can be assured.

REFERENCES

1. McGuire EJ, Fitzpatrick CC, Wan J: Clinical assessment of urethral sphincter function. J Urol, 150: 1452, 1993.
2. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA: Upper urinary tract deterioration in patients with my-

elodysplasia and detrusor hypertonia. J Urol, 129: 823, 1983.
3. Sand PK, Bowen LW, Panganiban R: The low pressure urethra as a factor in failed retropubic urethropexy. Obstet Gynaecol, 69: 399-402, 1987.
4. Koonings PP, Bergman A, Ballard CA: Low urethral pressure and stress urinary incontinence in women: Risk factors for failed retropubic surgical procedure. Urology, 36: 245-248, 1990.
5. Abrams P, Feneley R, Torrens M: The Clinical Contribution of Urodynamics. In: Urodynamics. New York, Springer-Verlag, chapter 5, 1983.
6. Abrams P, Blaivas J, Stanton SL: The standardisation of terminology of lower urinary tract function. International Continence Society Committee. Scand J Urol Nephrol, 114: 5S, 1977.
7. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA: Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. J Urol, 126: 205, 1981.
8. Swift SE, Ostergard DR: Evaluation of current urodynamic testing methods in the diagnosis of genuine stress incontinence. Obstet Gynaecol, 86: 85-91, 1995.
9. Faerber GJ, Vashi AR: Variations in Valsalva leak point pressure with increasing vesical volume. J Urol, 159: 1909-1911, 1998.
10. Theofrastous JP, Cundiff GW, Harris RL: The effect of vesical volume on Valsalva leak point pressures in women with genuine stress incontinence. Obstet Gynaecol, 87: 711-714, 1996.
11. Miklos JR, Sze EH, Karram MM: A critical appraisal of the methods of measuring leak-point pressures in women with stress incontinence. Obstet Gynaecol, 86: 349-352, 1995.
12. Jenson JK, Nielson FR, Ostergard DR: The role of the patient history in the diagnosis of urinary incontinence. Obstet Gynaecol, 83: 904-910, 1994.
13. Blaivas JG, Olsson CA: Stress incontinence: classification and surgical approach. J Urol, 39: 727-731, 1988.
14. Petrou SP, Kollmorgen TA: Valsalva leak point pressure and bladder volume. Neurourol Urodynam, 17: 3-7, 1998.
15. Flood H, Alevizatos C, Liu JL: Sex differences in the determination of ALPP in patients with intrinsic sphincter deficiency. J Urol, 156: 1737-1740, 1996.
16. Blaivas JG. Editorial. Classifying stress urinary incontinence: Neurourol Urodynam, 18: 71-71, 1999.

Received: March 17, 2000
Accepted: April 12, 2000

Correspondence address:
Julian Shah
Institute of Urology and Nephrology
University College London
Bland Sutton Institute
48 Riding House St
London W1P 7PN, England
Fax: + + (71) 673-7076
E-mail: rmsqjus@ucl.ac.uk

Investigative Urology

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology

Vol. 26 (4): 426-432, July - August, 2000

IDENTIFICATION OF GLYCOSAMINOGLYCANS IN THE HUMAN MALE URETHRA

E. ALEXSANDRO DA SILVA, FRANCISCO J.B. SAMPAIO, LUIZ E.M. CARDOSO

Urogenital Research Unit, Biomedical Center, UERJ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

ABSTRACT

Purpose: Glycosaminoglycans (GAGs) are components of the extracellular matrix and play key roles in the normal physiology and pathology of several tissues. There is no data, however, on GAG composition in the human urethra. Here we aimed at establishing the composition of GAGs in the urethra of young men.

Material and Methods: Male urethra samples were obtained from 7 fresh, macroscopically normal cadavers aged 16 to 38 years (mean age: 26 years). The urethra was divided into segments (glanular, penile, bulbous and membranous), which were then analyzed separately. GAGs in delipidated, dry tissue samples were extracted by papain digestion and cetylpyridinium chloride/ethanol precipitation. The concentration of total GAG was assessed by a hexuronic acid assay and expressed as mg hexuronic acid per mg dry tissue, while the proportions of sulfated GAGs were determined by agarose gel eletrophoresis.

Results: Total GAG concentration was significantly heterogeneous ($p < 0.02$) along the male urethra, and the mean values for the glanular, penile, bulbous and membranous segments were 2.406 ± 0.5627, 2.029 ± 0.6273, 1.272 ± 0.5008 and 1.707 ± 0.3021, respectively. The mean total GAG concentration is different ($p < 0.05$) between the bulbous and either the glanular or penile segments. The most predominant sulfated GAG in the male urethra is dermatan sulfate followed by chondroitin sulfate and heparan sulfate (HS). The HS relative concentration varied among urethral segments ($p < 0.01$) and was highest (13.8% of total sulfated GAGs) in the bulbous portion.

Conclusion: The concentration and composition of GAGs varies significantly along the human male urethra. This heterogeneity implies functional adaptations in the various segments and may affect the incidence and localization of urethral diseases.

Key words: urethra, male, glycosaminoglycans, proteoglycans, extracellular matrix
Braz J Urol, 26: 426-432, 2000

INTRODUÇÃO

Glicosaminoglicanos (GAGs) são heteropolissacarídeos complexos que possuem quantidades diversas de grupamentos carboxila e sulfato. Os GAGs portanto têm alta densidade de grupamentos aniônicos, e *in vivo* esses polissacarídeos existem sob a forma de glicoconjugados denominados proteoglicanos, cuja parte protéica contem quantidades variáveis de domínios de adesão. Os proteoglicanos têm, dessa forma, grande capacidade de interações específicas com o meio circundante, e suas funções fisiológicas são basicamente decorrentes dessa propriedade. Essas funções incluem principalmente: 1. retenção seletiva de íons e moléculas difusíveis; 2. organização estrutural da matriz extracelular; 3. regulação da interação célula-matriz extracelular e célula-célula; 4. modulação do efeito das citocinas; 5. regulação da atividade de proteases (1-3).

A uretra masculina humana, sobretudo os segmentos que estão envolvidos pelo corpo esponjoso, tem uma quantidade significativa de colágeno (4). Em virtude da bem conhecida interação dos GAGs com o colágeno e outros componentes da matriz extracelular (5), pode-se inferir que eles têm participação importante nas propriedades de complacência

uretral, embora tal fato não tenha sido ainda apropriadamente estudado. Em processos patológicos decorrentes de falha de reparação da funcionalidade completa do tecido lesado, isto provavelmente devido a um *turnover* inadequado do novo colágeno depositado na matriz, ocorre uma alteração da complacência uretral (6). A cicatrização é um fenômeno que envolve principalmente a matriz extracelular e uma série de moléculas (citocinas), algumas ainda não completamente elucidadas. A uretra, por ser alvo de diversas formas de traumatismos e enfermidades inflamatórias, é afetada por lesões decorrentes de um processo cicatricial inadequado. Por se tratar de um órgão de condução similar, mas não igual, a um tubo elástico, e sujeita a grandes variações de pressão intraluminal, a implicação clínica se faz evidente nas estenoses uretrais. As características da complacência resultantes do processo de cicatrização vão determinar a clínica do paciente e toda a repercussão urodinâmica proximal à estenose.

Outra aplicação importante da análise dos GAGs na uretra masculina, diz respeito às anomalias congênitas. Nestas situações, por inúmeros fatores, ocorre uma interação inadequada epitélio-mesênquima durante a embriogênese. Sabe-se que o ácido hialurônico, um GAG não-sulfatado, tem valores aumentados nos tecidos em desenvolvimento e pode ter influência na embriogênese e na cicatrização da uretra masculina (7).

Devido ao que foi comentado anteriormente, isso faz com que seja relevante o estudo da determinação das estruturas normais da matriz extracelular da uretra masculina humana, sendo os GAGs um componente que ainda não foi investigado. No presente trabalho determinamos a concentração e composição bioquímica de GAGs em uretras masculinas humanas de adultos jovens.

MATERIAL E MÉTODOS

As amostras foram extraídas de autópsias, após autorização do Comitê Local de Ética Médica, de 7 pacientes com idade variando entre 16 e 38 anos (idade média de 26 anos). Todos os pacientes morreram de causa violenta e não apresentavam sinais externos de enfermidade ou malformações congênitas. A extração das amostras primeiramente consistiu na retirada em bloco da bexiga, próstata e pênis, sendo necessário a exérese de um pequeno fragmento de púbis, deixando intacta a pele do pênis para preservar o aspecto genital externo. Nenhum paciente tinha sido circuncisado previamente. O bloco foi congelado a -20°C e 24-48 horas depois foi descongelado para dissecção. O tempo aproximado decorrido entre a morte e o congelamento do bloco variou entre 4 e 10 horas. A dissecção da uretra consistiu na separação de todo corpo esponjoso, continuando com a uretra membranosa até o ápice prostático. Foram retiradas todas as fáscias aderentes de conjuntivo. As amostras de uretra foram divididas nos seguintes segmentos para análise: glandar - incluiu toda a glande, limitada pelo sulco coronal; peniana - de 1.5 cm do sulco coronal até 1.5 cm distal do ângulo mediano de inserção uretral do músculo bulbo-esponjoso; bulbar - de 1.5 cm proximal do ângulo mediano de inserção do músculo bulbo-esponjoso até o início da uretra membranosa; membranosa - o segmento envolvido pelo diafragma urogenital, seccionado no ápice prostático. Em um caso não foi possível a extração da uretra membranosa por dificuldade técnica. Os segmentos de uretra foram lavados em soro fisiológico para eliminar o sangue do tecido esponjoso e secreções intraluminares das glândulas uretrais. As amostras foram então imediatamente fixadas em acetona e clivadas em fragmentos de aproximadamente 3x3 mm. Depois foram delipidadas por meio de duas trocas de clorofórmio:metanol (2:1, v/v), e secas a 60°C.

A extração de GAGs seguiu um protocolo previamente descrito (8). Resumidamente, cerca de 35 a 155 mg de tecido delipidado e seco foram incubadas em papaína bi-cristalizada (Sigma, St. Louis, USA) em tampão acetato 100 mM, pH 5.0, contendo cisteína 5mM e EDTA 5 mM, por 24 horas a 60°C. Após centrifugação, cloreto de cetilpiridínio (CPC) foi adicionado ao sobrenadante para precipitar os GAGs. As amostras foram centrifugadas e o complexo CPC-GAG no *pellet* foi dissociado com NaCl 2M. Os GAGs foram por fim precipitados ao se adicionar 2 volumes de etanol absoluto às amostras, que foram então mantidas a 4°C por 24 horas. Após uma série de centrifugações e lavagens do *pellet*, obteve-se a

preparação final de GAGs totais, a qual foi utilizada nas análises subsequentes.

A quantificação do total de GAGs foi feita por meio da dosagem de ácido hexurônico, utilizando o método do carbazol (9), no qual as amostras purificadas de GAG são primeiramente tratadas com ácido sulfúrico a 100°C. A concentração de GAG na uretra foi expressa em microgramas de ácido hexurônico por miligrama de tecido delipidado e seco.

A quantidade relativa dos GAGs sulfatados (condroitin sulfato, dermatan sulfato e heparan sulfato) foi determinada por eletroforese em gel de agarose a 0.5 % em tampão de 1,3-diaminopropano 50 mM, pH 9.0 (10). Após corrida a 80 V, o gel foi fixado em brometo de N-Cetil-N,N,N-trimetilamônio 0.1%, e a proporção dos GAGs foi determinada por densitometria das bandas seguida de integração dos picos usando o programa Scion Image (Scion Corp, Maryland, USA). A identificação das bandas na placa de agarose foi feita com base na comparação com a migração de padrões de GAG comerciais (Sigma, St. Louis, USA).

Para avaliar a significância estatística dos dados obtidos foi usado o teste de Kruskal-Wallis para a análise de variância da concentração dos GAGs totais e dos sulfatados em toda a uretra. Também foi usado o método GT2 (modificação de Gabriel) para a comparação múltipla das médias da concentração de GAGs totais e dos sulfatados em função do segmento anatômico (11). Os dados são apresentados como médias ± desvio padrão.

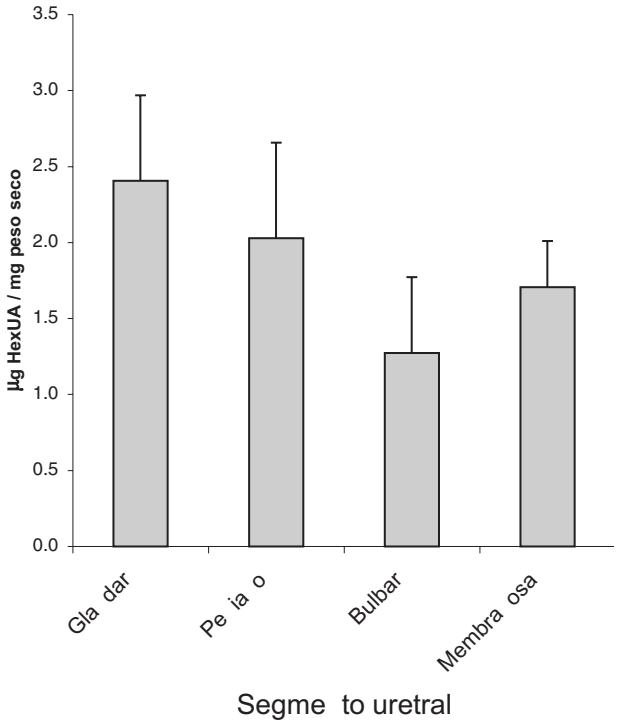


Figura 1 *- Concentração de glicosaminoglicanos totais na uretra masculina humana de adultos jovens. A concentração de GAG na uretra foi expressa em microgramas de ácido hexurônico por miligrama de tecido delipidado e seco.*

RESULTADOS

A concentração de GAGs totais variou significativamente ($p < 0.02$) entre as diversas regiões da uretra masculina humana (Figura-1). O valor médio do total de GAGs, expresso em microgramas de ácido hexurônico por miligrama de tecido seco, pre-

Tabela 1 *– Comparação múltipla das médias da concentração de glicosaminoglicanos totais em diversas regiões da uretra masculina pelo método GT2 (modificação de Gabriel).*

Região (*)	**N**	**Média** (**)	**Intervalo de Comparação** (***)	
			Limite Inferior	**Limite Superior**
Bulbar	7	1.272	0.896	1.647
Membranosa	6	1.707	1.301	2.112
Peniana	7	2.029	1.654	2.405
Glandar	7	2.406	2.030	2.781

(*) As regiões uretrais estão ordenadas por magnitude de média.

(**) Valores em microgramas de ácido hexurônico por miligrama de tecido seco e delipidado.

(***) Duas médias são significativamente diferentes ($p < 0.05$) se seus intervalos de comparação não se sobrepõem.

sente nos segmentos de uretra glandar, peniana, bulbar e membranosa foram 2.406 ± 0.5627, 2.029 ± 0.6273, 1.272 ± 0.5008, e 1.707 ± 0.3021, respectivamente.

O segmento bulbar da uretra humana apresentou a média da concentração de GAGs totais significativamente diferente ($p < 0.05$) das médias obtidas pelos segmentos glandar e peniano (Tabela-1). Entre os demais segmentos a diferença não foi estatisticamente significativa.

Os GAGs sulfatados que predominam na uretra masculina humana de adultos jovens, como evidenciados pela eletroforese em gel de agarose, são o dermatan sulfato (DS) e o condroitin sulfato (CS), havendo, além desses, uma concentração menor de heparan sulfato (HS) (Figura-2). A distribuição da concentração de DS e CS nos diversos segmentos da uretra é uniforme, o que não ocorre com o HS, que tem uma distribuição heterogênea ($p < 0.01$). A média da concentração relativa de HS em relação com o total de GAGs sulfatados nos segmentos das uretras analisadas são: glandar, 7.4% ± 1.7526; peniana 12.4% ± 2.6848; bulbar 13.8% ± 2.9265; membranosa 10.3% ± 2.3904.

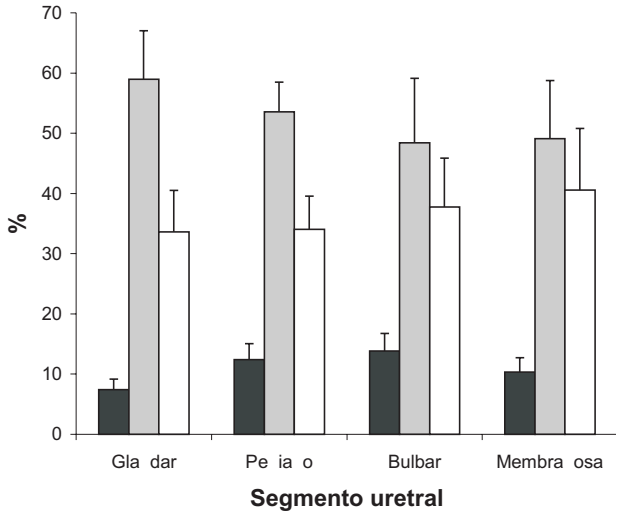


Figura 2 *- Concentração relativa dos diferentes tipos de glicosaminoglicanos (GAGs) sulfatados presentes nos segmentos da uretra masculina humana. Barra preta - heparan sulfato; barra cinza - dermatan sulfato; barra branca - condroitin sulfato.*

O segmento glandar da uretra humana apresentou uma concentração relativa de HS significativamente diferente ($p < 0.05$) das médias obtidas para os segmentos peniano e bulbar (Tabela-2). Entre os demais segmentos a diferença não foi estatisticamente significativa.

DISCUSSÃO

A uretra masculina humana apresenta especializações estruturais e funcionais sem correspondentes entre os demais mamíferos (12). Isso faz com que não exista um animal ideal para estudos experimentais da uretra masculina comparável ao homem. Sendo assim, ainda que seja um material difícil de se obter, é extremamente importante que seja utilizado a uretra humana normal para se poder determinar sua estrutura molecular e assim comparar com suas patologias. Nós usamos para a extração e análise de GAGs 7 uretras masculinas humanas, frescas e normais, de indivíduos adultos jovens, consistindo portanto de uma amostra significativa e homogênea.

Tabela 2 *– Comparação múltipla das médias para o conteúdo relativo de heparan sulfato em diversas regiões da uretra masculina pelo método GT2 (modificação de Gabriel).*

Região (*)	**N**	**Média** (**)	**Intervalo de Comparação** (***)	
			Limite Inferior	**Limite Superior**
Glandar	7	7.401	5.498	9.305
Membranosa	6	10.337	8.281	12.393
Peniana	7	12.389	10.485	14.292
Bulbar	7	13.830	11.927	15.733

(*) As regiões uretrais estão ordenadas por magnitude de média.
(**) Valores percentuais com relação ao total de glicosaminoglicanos sulfatados.
(***) Duas médias são significativamente diferentes ($p < 0.05$) se seus intervalos de comparação não se sobrepõem sulfato é significativamente ($p < 0.01$) heterogênea.

A uretra masculina humana é composta estruturalmente de um epitélio, que varia de acordo com o segmento uretral, apoiado em uma membrana basal. Abaixo da membrana basal existe um tecido conjuntivo contendo sinusóides vasculares (exceto a uretra membranosa) e células de músculo liso. Este tecido conjuntivo inclui também fibroblastos, e uma grande quantidade de matriz extracelular que contém, além de colágeno e fibras elásticas, proteoglicanos. Toda a uretra está revestida por uma camada adventícia. Além disso, a uretra masculina humana apresenta glândulas mucosas distribuídas principalmente no segmento bulbar e glandar, estando ausentes na membranosa (13). Essa peculiar estrutura da uretra esponjosa, com os sinusóides revestidos por células endoteliais, sugere que ela tenha uma origem vascular (4). Ainda existem outras diferenças estruturais entre os diversos segmentos da uretra masculina humana. A uretra glandar apresenta uma continuidade do epitélio escamoso queratinizado que cobre toda a glande, além de conter uma grande quantidade de tecido esponjoso. A uretra peniana proporcionalmente contém menos tecido esponjoso e mais urotélio. A uretra bulbar, que tem uma grande capacidade de distensão da sua luz, possui pequenas artérias que se abrem numa grande quantidade de tecido esponjoso, pouco epitélio, e uma adventícia de espessura variável. A uretra membranosa consiste fundamentalmente de epitélio transicional e uma espessa camada de fibras musculares lisas envoltas por uma adventícia que se comunica com as fáscias da musculatura do diafragma urogenital. Essas diferenças estruturais também se acompanham de alteração bioquímica da matriz extracelular. Como evidenciado pelo nosso estudo, o segmento glandar é o que apresenta a maior quantidade de GAGs totais presentes na uretra masculina humana. Essa quantidade diminui progressivamente em direção ao segmento bulbar, que possui aproximadamente duas vezes menos GAGs totais que a glande. Todas essas diferenças estruturais e na composição de GAG sugerem que, se as características físico-químicas de um tecido são dependentes em parte da sua matriz extracelular, os diversos segmentos da uretra masculina humana não devem ter complacências uniformes nem reagir de igual forma às lesões. Ainda não se sabe, por exemplo, porquê da balanite xerótica obliterante, uma enfermidade que afeta o tecido conjuntivo, tem maior incidência na glande e cursa com estenose da uretra glandar e progride para a uretra peniana, afetando raramente a uretra bulbar.

Decorina e biglican são pequenos proteoglicanos ricos em DS, enquanto o versican, um proteoglicano de cadeia longa, apresenta grande quantidade de CS (3). Estes dois GAGs, que têm uma distribuição predominantemente intersticial, são os mais comumente encontrados na uretra masculina normal de indivíduos adultos jovens, como evidenciado por nosso estudo. Decorina e biglican são importantes na estabilização das fibras de colágeno (5). A imunomarcação dos colágenos tipo I e III tanto em uretras normais como com estenose sugerem que a lâmina própria dos sinusóides vasculares são componentes importantes para manutenção da complacência uretral (4).

O HS, um GAG de membrana basal, tem uma distribuição irregular na uretra, chamando a atenção sua baixa concentração na glande. A concentração maior de HS na uretra bulbar provavelmente se deve a grande quantidade de sinusóides vasculares, formando uma extensa superfície de membrana basal. A heterogeneidade nas cadeias de GAGs associados a diferentes tipos de proteoglicanos pode providenciar lugares para a interação de fatores de crescimento com componentes da matriz extracelular. De fato, domínios estruturais específicos no HS arterial têm demonstrado atividade antiproliferativa para músculo liso (14). As estenoses da uretra masculina, sobretudo as que comprometem o segmento bulbar, se caracterizam por um denso tecido rico em colágeno, pouco vascularizado, e com ausência de músculo liso uretral, uma característica que pode estar relacionada com a estrutura molecular da matriz extracelular da uretra normal.

Sumarizando, a concentração e composição de GAGs apresenta variações significativas ao longo da uretra masculina humana. Tal heterogeneidade indica adaptações funcionais nos diversos segmentos desse tecido e pode estar relacionada com a incidência e localização de patologias uretrais.

REFERÊNCIAS

1. Wight TN, Hascall V: Proteoglycans. Structure and Function. In Hay ED (ed.): Cell Biology of Extracellular Matrix. 2nd ed. New York, Plenum Press, pp. 45-78, 1991.
2. Vogel KG: Glycosaminoglycans and Proteoglycans. In: Yurchenco PD (ed.): Extracellular Matrix Assembly and Structure. New York, Academic Press, pp. 243-279, 1994.
3. Iozzo R: Matrix proteoglycans: from molecular design to cellular function. Ann Rev Biochem, 67: 609-652, 1998.
4. Baskin LS, Constantinescu SC, Howard PS, McAninch JW, Ewalt DE, Duckett JW, Snyder HM, Macarak EJ: Biochemical characterization and quantification of the collagenous components of urethral stricture tissue. J Urol, 150: 642-647, 1993.
5. Scott JE: Proteoglycan-fibrillar collagen interactions. Biochem J, 252: 313-323, 1988.
6. Peters CA, Freeman MR, Fernandez CA, Shepard J, Wiederschain DG, Moses MA: Dysregulated proteolytic balance as the basis of excess extracellular matrix in fibrotic disease. Am J Physiol, 272: 1960-1965, 1997.
7. Mackool RJ, Gittes GK, Longaker MT: Scarless healing: the fetal wound. Clin Plast Surg, 25: 357-365, 1998.
8. Cardoso LEM, Erlich RB, Rudge MC, Peraçoli JC, Mourão PAS: A comparative analysis of the glycosaminoglycans from human umbilical arteries in normal subjects and in pathological conditions affecting pregnancy. Lab Invest, 67: 588-595, 1992.
9. Taylor KA, Buchanan-Smith JG: A colorimetric method for the quantification of uronic acids and a specific assay for galacturonic acid. Anal Biochem, 201: 190-196, 1992.
10. Dietrich CP, Dietrich SMS: Electrophoretic behaviour of acidic mucopolysaccharides in diamine buffers. Anal Biochem, 70: 645-647, 1976.
11. Sokal RR, Rohlf FJ: Biometry. 3rd Ed. New York: WH Freeman, p. 887, 1995.
12. Hirsch EW: Comparative histology of the urethral mucosa and its relationship to gonococcal infections. J Urol, 17: 575-579, 1927.
13. Singh M, Blandy JP: The pathology of urethral stricture. J Urol, 115: 673-676, 1976.
14. Schmidt A, Yoshida K, Buddecke E: The antiproliferative activity of arterial heparan sulfate resides in domains enriched with 2.0 sulfated uronic acid residues. J Biol Chem, 267: 19242-19247, 1992.

Received: July 10, 2000
Accepted: August 15, 2000

RESUMO

IDENTIFICAÇÃO DOS GLICOSAMINOGLICANOS PRESENTES NA URETRA MASCULINA HUMANA

Objetivo: Os glicosaminoglicanos (GAGs) são componentes da matriz extracelular e desempenham um papel fundamental na fisiologia normal e patológica de vários tecidos. Entretanto, não existem dados na literatura sobre a composição de GAGs na uretra humana. O objetivo do presente estudo foi a identificação dos GAGs na uretra humana de adultos jovens.

Material and Métodos: As amostras de uretra masculina foram obtidas de 7 cadáveres frescos, macroscopicamente normais, com idade variando de 16 a 38 anos (idade média 26 anos). A uretra foi dividida em segmentos para análise: glandar, peniana, bulbar e membranosa. Os GAGs em amostras delipidadas de tecido seco foram extraídos por digestão em papaína e precipitação com cloreto de cetilpiridínio/etanol. A concentração de GAG total foi determinada pela dosagem de ácido hexurônico, e foi expressa como mg de ácido hexurônico por mg de tecido seco, enquanto que as proporções de GAGs sulfatados foram determinadas por eletroforese em gel de agarose.

Resultados: A concentração de GAG total foi significativamente heterogênea ($p<0.02$) ao longo da uretra. A média de GAG total presente nos segmentos glandar, peniano, bulbar e membranosa foi 2.406 ± 0.5627, 2.029 ± 0.6273, 1.272 ± 0.5008 e 1.707 ± 0.3021, respectivamente. A concentração média de GAG total é diferente ($p < 0.05$) entre o segmento bulbar e os peniano e glandar. O GAG sulfatado predominante na uretra masculina é o dermatan sulfato, seguido do condroitin sulfato, e o heparan sulfato (HS). A concentração relativa de HS variou nos diferentes segmentos da uretra masculina ($p < 0.01$), e foi mais alta (13.8% do total de GAGs sulfatados) no segmento bulbar.

Conclusão: A concentração e composição de GAG na uretra masculina humana varia significativamente. Esta heterogeneidade indica em adaptações funcionais nos diversos segmentos e pode estar relacionada com a incidência e localização de patologias uretrais.

Unitermos: uretra masculina, glicosaminoglicanos, proteoglicanos, matriz extracelular
Braz J Urol. 26: 426-432, 2000

Correspondence address:
E. Alexsandro da Silva
Unidade de Pesquisa Urogenital
Caixa Postal No 46.503
Rio de Janeiro, RJ, 20562-970
Fax: + + (55) (21) 587-6121

Brazilian Journal of Urology
Official Journal of the Brazilian Society of Urology
Vol. 26 (4): 433-441, July - August, 2000

UROLOGICAL SURVEY

SECTION EDITOR

NELSON RODRIGUES NETTO JR.
Unicamp
Campinas, SP

EDITORIAL COMITTEE

ATHANASE BILLIS
Unicamp
Campinas, SP

ADRIANO FREGONESI
Unicamp
Campinas, SP

FRANCISCO F.H. BRETAS
Hospital Mater Dei
Belo Horizonte, MG

OSAMU IKARI
Unicamp
Campinas, SP

NELSON CASERTA
Unicamp
Campinas, SP

MARCELO LOPES LIMA
Unicamp
Campinas, SP

ADERIVALDO CABRAL DIAS FILHO
Hospital das Forças Armadas
Brasília, DF

ADILSON PRANDO
Hospital Vera Cruz
Campinas, SP

SANDRO CASSIANO ESTEVES
Androfert
Campinas, SP

MAURÍCIO RODRIGUES NETTO
Hospital Beneficência Portuguesa
São Paulo, SP

ALOYSIO F. TOLEDO
Hospital São Lucas, PUC
Porto Alegre, RS

ENDOUROLOGY

The efficacy and parenchymal consequences of extracorporeal shock wave lithotripsy in infants

Lottmann HB, Archambaud F, Traxer O, Mercier-Pageyral B, Helal B

BJU International, 85: 311-315, 2000

A eficácia e as conseqüências para o parênquima renal da litotripsia extracorpórea por ondas de choque em crianças

Objetivos: Determinar a eficácia da litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LEOC) em crianças e avaliar quaisquer possíveis efeitos adversos no parênquima renal usando a cintilografia.

Pacientes e Métodos: De janeiro de 1991 a outubro de 1998, 19 crianças (idade 5-24 meses) portadoras de cálculo urinário foram submetidas à LEOC, usando um litotridor Sonolith 3000 (14 kV, Technomed Corp, Lyon, França) ou Nova (14-20 kV, Direx Medical Systems, Paris, França). O tratamento e seus efeitos foram avaliados por meio de exame físico, exames de imagem convencionais (Raio-X simples abdominal e ultra-som) e cintilografia renal 24 horas antes da LEOC e novamente 6 meses após a última sessão de tratamento.

Resultados: Dez crianças necessitaram apenas uma sessão e 9 de duas sessões para o tratamento completo. No seguimento (de 8 meses a 8 anos, média 36 meses), não houve registro de hipertensão ou dano parenquimatoso obtido nas imagens convencionais. Não foram atribuídas cicatrizes ou variação significativa na função renal diferencial, atribuíveis à LEOC.

Conclusão: A LEOC é claramente efetiva para o tratamento de urolitíase na infância. Não houve lesões parenquimatosas renais associadas à LEOC, até mesmo em rins previamente afetados ou após o tratamento de cálculos coraliformes. Na criança deveria ser obrigatório o seguimento a longo prazo (avaliação da pressão arterial) e recomendável o uso da cintilografia renal antes e 6 meses após a LEOC, para a confirmação, em larga escala, dos achados desse trabalho.

Comentário Editorial

A LEOC é a primeira opção de tratamento para a maioria dos cálculos renais. Nesse estudo, a eficiência do método é confirmada pelos resultados, em que 10 crianças tiveram sucesso com somente uma sessão e 9 com duas sessões. As potenciais lesões funcionais e morfológicas do parênquima renal após a LEOC foram avaliadas pelo DMSA, com a intenção de se localizar cicatrizes renais. O DMSA é considerado o método de eleição no diagnóstico de cicatrizes renais após pielonefrites. Como somente as lesões que permanecem após 6 meses de evolução são consideradas cicatrizes, a cintilografia renal foi realizada quando se completou esse período de seguimento. O assunto abordado neste trabalho não é original, tendo sido motivo de constante pesquisa as possíveis alterações que a litotripsia poderia gerar no rim em desenvolvimento. O uso do DMSA tentou demonstrar, como método de imagem, a presença de lesões do parênquima pós-LEOC, o que não se confirmou nos resultados encontrados. Apesar desses achados, os autores não afastam a necessidade de controle pressórico permanente dessas crianças, uma vez que o seguimento é relativamente curto. A maioria dos trabalhos que avaliam o crescimento renal e níveis de pressão arterial após litotripsia em rins em desenvolvimento são experimentais em animais, não demonstrando alterações significativas numa fase adulta posterior.

Retroperitoneoscopic renal surgery: our approach

Gill IS, Rassweiler J

Urology, 54: 734-738, 1999

Cirurgia renal por retroperitonioscopia: nosso acesso

Introdução: Nos Estados Unidos e na Europa, o acesso retroperitoneal laparoscópico para a cirurgia renal tem, em geral, sido menos popular que a laparoscopia transperitoneal. Primariamente, pelo seu menor espaço de trabalho e relativa não familiaridade dos cirurgiões com a técnica cirúrgica. O estudo demonstra a experiência em mais de 400 procedimentos renais retroperitoneais em 2 grandes centros.

Considerações técnicas: A criação de um espaço de trabalho adequado no retroperitônio, fora e posterior à fáscia de Gerota, é um passo crítico. Este espaço de trabalho pode ser criado com um balão dilatador ou por dissecção digital. Uma incisão longitudinal é realizada na fáscia de Gerota, paralela e próxima ao músculo psoas, para se acessar o hilo renal. Durante a nefrectomia, o hilo renal é acessado no início, seguido pela mobilização do espécime.

Conclusão: A retroperitonioscopia permite acesso adequado e precoce ao hilo renal, enquanto se evita a cavidade peritoneal, sendo o método preferido para se realizar a maioria das cirurgias renais laparoscópicas, incluindo a nefrectomia por câncer. As técnicas descritas têm tornado a retroperitonioscopia uma técnica rotineira, amigável e de indicação nos procedimentos minimamente invasivos do rim.

Comentário Editorial

Os autores descrevem a experiência de 2 grandes centros, Cleveland Clinic Foundation (USA) e Klinikum Heilbronn (Alemanha), com o acesso retroperitoneal para as cirurgias laparoscópicas renais. Segundo os autores, o acesso retroperitoneal oferece vantagens significativas, sendo a mais importante a fácil exposição do hilo renal. Uma vez que o intestino não é manipulado, o íleo paralítico é menor. As lesões inadvertidas de vísceras peritoneais também são diminuídas, embora não eliminadas. A experiência com a técnica se aperfeiçoou em mais de 400 procedimentos realizados, sendo a taxa de reintervenção de 2%. O acesso transperitoneal seria a primeira opção na ressecção de tumores renais localizados na face anterior do rim ou para a nefrectomia do rim do doador para transplante renal. Talvez a principal mensagem do trabalho não seja a demonstração do sucesso com a técnica, nem tão pouco numerosas vantagens sobre a técnica tranperitoneal, mas a necessidade do urologista conhecer os dois caminhos, evitando o acesso transperitoneal em pacientes com cirurgias abdominais prévias ou pacientes obesos.

Marcelo Lopes de Lima

FEMALE UROLOGY

Cortical magnetic stimulation in patients with genuine stress incontinence: correlation with results of pelvic floor exercises

Gunnarsson M, Ahlman S, Lindstrom S, Rosen I, Mattiasson A

Neurourol Urodynam, 18: 437-445, 1999

Estimulação magnética cortical em pacientes com incontinência urinária de esforço genuína: correlação com resultados de exercício para o assoalho pélvico

Objetivo: Verificar a associação da resposta à estimulação magnética transcraniana (EMTC) sobre a musculatura do assoalho pélvico, com os resultados obtidos com exercícios para o assoalho pélvico em pacientes com IUE genuína e controles.

Métodos: Foram avaliadas 18 mulheres com IUE genuína (9 com boa resposta aos exercícios e 9 sem resposta), e 12 mulheres saudáveis, pareadas por idade e paridade formaram o grupo controle. A avaliação consistiu do exame clínico da musculatura pélvica, eletromiografia (EMG) circunvaginal e mensuração da latência motora terminal antes e durante a estimulação magnética transcraniana.

Resultados: Embora as pacientes que não responderam aos exercícios tivessem uma redução moderada da atividade eletromiográfica do assoalho pélvico, esta diferença não foi estatisticamente significante. Com a EMTC houve maior probabilidade de resposta ($p > 0.0002$) e maiores amplitudes de resposta eletromiográfica no grupo que respondeu aos exercícios (165 ± 108mV) quando comparado ao grupo que não respondeu (86 ± 36mV) e grupo controle (93 ± 39mV) ($P = 0.04$). Não houveram diferenças de latência motora entre os grupos.

Conclusões: Parece haver uma maior atividade facilitadora corticofugal, sobre a musculatura do assoalho pélvico, em pacientes com IUE genuína que respondem ao tratamento com exercícios do assoalho pélvico quando comparadas às que não respondem a aos controles.

Comentário Editorial

Ainda não são claras as razões pelas quais os exercícios pélvicos são tão bem ou malsucedidos em pacientes, clinicamente indistinguíveis, com IUE. Este trabalho, muito bem planejado e elegante, demonstra, utilizando uma tecnologia nova, que a razão para a não-resposta pode estar não somente na lesão muscular e nervosa periférica associada ao parto vaginal mas também no controle cortical da musculatura pélvica. Seria muito interessante que este controle pudesse ser avaliado por uma metodologia economicamente mais viável que a EMTC, para que a avaliação do controle cortical do assoalho pélvico possa ocupar um lugar na avaliação de mulheres com IUE candidatas a tratamento com exercícios pélvicos.

Aderivaldo Cabral Dias Filho

ONCOLOGY

Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer

Messing EM, Manola J, Sarodsy M, Wilding G, Crawford ED, Trump D

N Engl J Med, 341: 1781-1788, 1999

Hormonioterapia imediata em comparação com observação após a prostatectomia radical e linfadenectomia pélvica em pacientes com câncer de próstata e metástases linfonodais

Objetivo: Avaliar a evolução pós-operatória de pacientes submetidos à prostatectomia radical por câncer da próstata, supostamente localizado, nos quais se encontrou linfonodos positivos após a cirurgia. Estudo do efeito da hormonioterapia imediata sobre a evolução dos doentes.

Materiais e Métodos: Os pacientes foram randomizados em um grupo que recebia hormonioterapia imediata e outro que recebia hormônio apenas após a progressão da doença (recidiva local ou à distância verificadas pelo exame físico, tomografia computadorizada, Raio X de tórax, cintilografia óssea ou através de biópsia). A randomização era feita após 12 semanas da cirurgia e o seguimento durante o primeiro ano era trimestral, com cintilografias ósseas a cada 6 meses e semestral a partir do segundo ano, com cintilografias anuais.

Resultados: O grupo de pacientes que recebeu hormonioterapia (acetato de goserelina, 3.6 mg SC a cada 28 dias ou castração cirúrgica) não diferia substancialmente do grupo controle (observação e tratamento apenas quando constatada recorrência) quanto às características clínicas e patológicas. O grupo com tratamen-

to hormonal imediato apresentou melhor sobrevida geral (7 óbitos em 47 pacientes no grupo de tratamento hormonal imediato vs. 18 óbitos em 51 pacientes no grupo de observação e tratamento tardio; p = 0.02), melhor sobrevida específica (3 mortes por câncer da próstata no grupo de tratamento hormonal imediato vs. 16 mortes por câncer da próstata no grupo de tratamento adjuvante tardio; p = 0.001) e melhor sobrevida livre de doença (sem evidências de recorrência pelos exames do protocolo e PSA sérico indetectável; 77% no grupo de hormonioterapia imediata e 43% no grupo de observação e tratamento adjuvante tardio; p < 0.001).

Conclusão: O tratamento com hormonioterapia imediata em pacientes com câncer de próstata e linfonodos positivos após a prostatectomia radical melhora a sobrevida e reduz o risco de recorrência da neoplasia.

Comentário Editorial

O trabalho mostra de forma convincente que a hormonioterapia imediata fornece melhores resultados do que o tratamento adjuvante tardio nos casos de linfonodos positivos após a prostatectomia radical. Nos estados Unidos este tipo de paciente é cada vez mais raro (menos de 5% das cirurgias) devido ao rastreamento generalizado do câncer da próstata pelo PSA; em nosso país, porém, vemos com maior freqüência este tipo de situação. Até o presente estudo, considerava-se como dogmático o trabalho do VACURG (Veterans Administration Co-operative Urological Research Group) (1) feito nas décadas de 60 e 70, no qual a hormonioterapia precoce retardava a progressão do câncer da próstata mas não causava impacto na sobrevida, sugerindo que se deveria esperar a ocorrência de sintomas para o início da hormonioterapia adjuvante em pacientes com câncer da próstata. No estudo de Messing este conceito não se verifica, mas os pacientes tinham um melhor estado geral e doença mais inicial do que os pacientes do VACURG, e foi utilizado análogo (acetato de goserelina) em vez de dietilestilbestrol como opção de bloqueio farmacológico.

Este trabalho é apoiado por um estudo recente em pacientes submetidos à radioterapia por doença localmente avançada no qual constatou-se uma melhor sobrevida no grupo de hormonioterapia associada (os melhores resultados, porém, poderiam ser devidos à redução do volume da próstata, levando a uma performance superior da radioterapia, e não a efeitos diretos do bloqueio hormonal) (2). Há um estudo europeu em andamento com delineamento semelhante ao de Messing, mas em pacientes com doença nodal que não foram submetidos à prostatectomia radical; este estudo ainda não demonstrou melhora na sobrevida específica ou geral no grupo de pacientes que receberam hormonioterapia precoce com relação aos que foram apenas observados (3).

Apesar de ser um estudo isolado, o presente estudo sugere que há possibilidade de cura nos casos de doença metastática mínima após a prostatectomia radical através da hormonioterapia precoce. Tais achados podem mudar conceitos existentes sobre o momento do bloqueio androgênico em pacientes com doença residual ou com doença metastática mínima.

Referências

1. The Veterans Administration Co-operative Urological Research Group: Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. Surg Gynecol Obstet, 124: 1011-1017, 1967.
2. Bolla M, Gonzalez D, Warde P: Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. N Engl J Med, 337: 295-300, 1997.
3. Eisenberger MA, Walsh PC: Early androgen deprivation for prostate cancer? (editorial) N Engl J Med, 341: 1837-1838, 1999.

Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. The prostate cancer outcomes study

Stanford JL, Feng Z, Hamilton A, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW, Albertsen PC, Harlan LC, Potosky AL

JAMA 283: 354-360, 2000

Potência e continência após a prostatectomia radical no câncer localizado da próstata

Objetivos: Aferir as alterações observadas nas funções sexual e urinária em homens submetidos à prostatectomia radical para o tratamento do câncer da próstata, clinicamente localizado, na comunidade norte-americana.

Material e Métodos: Foram estudados 1.291 homens submetidos à prostatectomia radical em 6 regiões geográficas dos Estados Unidos. Parâmetros de função sexual, função urinária, qualidade de vida e satisfação com o tratamento recebido foram analisados através de questionários auto-administrados em 6, 12 e 24 meses após o diagnóstico, a partir da notificação do médico assistente ao centro de registro de câncer.

Resultados: Após 18 meses ou mais da prostatectomia radical, 8.4% dos homens que responderam ao questionário encontravam-se incontinentes e 59.9% impotentes. A potência correlacionou-se com a capacidade de preservação dos feixes vásculo-nervosos, sendo que pacientes submetidos à preservação bilateral obtiveram maiores taxas de potência do que aqueles em que houve preservação unilateral dos nervos ou o sacrifício de ambos. A recuperação da função sexual também foi maior entre Afro-americanos. A idade avançada foi um fator importante para definir as chances do paciente recuperar potência e continência após o procedimento (quanto mais avançada a idade, menores as chances de recuperação da potência e da continência).

Conclusões: A prostatectomia radical efetuada na comunidade, para o tratamento do câncer de próstata clinicamente localizado, se associa a níveis consideráveis de disfunção erétil e a algum declínio da função urinária. Tais resultados podem ajudar a orientar os médicos a optarem pela melhor decisão terapêutica junto ao paciente.

Comentário Editorial

O artigo é uma evidência de que a prática da prostatectomia radical, apesar de haver se generalizado na comunidade nos últimos anos, ainda é um procedimento que se acompanha de morbidade significativa longe dos centros acadêmicos. As taxas de impotência e de incontinência relatadas (60% e 8%, respectivamente) são semelhantes às relatadas em outros estudos comunitários, de organizações de saúde privadas (HMOs - "Health Maintenance Organizations") e públicas (Medcare) (1,2). Tais figuras diferem substancialmente das obtidas em centros de excelência: taxas de cerca de 30% de impotência e de 2% de incontinência severa na série de Catalona (3). Estas diferenças podem se dever a variações nas populações tratadas, mas certamente são atribuídas em grande parte à curva de aprendizado do procedimento, reconhecidamente lenta e progressiva.

Um achado interessante do trabalho é a comprovação, já relatada por Catalona et al., de que a idade avançada está diretamente relacionada a piores taxas de potência e continência (3).

O estudo de Stanford et al., apesar de bem delineado, apresenta algumas deficiências. A mais importante talvez seja a alta taxa de pacientes que não responderam ao questionário (apenas 62.3% dos pacientes inicialmente selecionados participaram do estudo). Além disso, não houve uma avaliação confiável da função urinária e sexual pré-tratamento, sendo que a deterioração nestes 2 quesitos foi aferida pelo que o paciente lembrava apresentar antes do tratamento (no mínimo 6 meses antes da aplicação do questionário).

Estudos comunitários podem refletir melhor a realidade verificada em populações no tocante à morbidade associada à cirurgia. Contudo, as taxas de sobrevida livre de doença e de cura aparente não são diretamente aferidas na maior parte dos mesmos. Todo urologista que realiza a prostatectomia radical para o

tratamento do câncer da próstata localizado deve buscar sempre o aperfeiçoamento da técnica cirúrgica e do seguimento pós-operatório de seus pacientes. A familiarização com as nuances técnicas do procedimento e a conseqüente progressão na curva de aprendizado podem incrementar significativamente os resultados cirúrgicos de casuísticas individualizadas.

Referências

1. Fowler FJ, Barry MJ, Lu-Yao G, Roman A, Wasson J, Wennberg JE: Patient-reported complications and follow-up treatment after radical prostatectomy. Urology, 42: 622-629, 1993.
2. Murphy GP, Mettlin C, Menck H, Winchester DP, Davidson AM: National patterns of prostate cancer treatment by radical prostateectomy: results of a survey by the American College of Surgeons Comission on Cancer. J Urol, 152: 1817-1879, 1994.
3. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS: Potency, continence and complication rates in 1870 consecutive radical retropubic prostatectomies. J Urol, 162: 433-438, 1999.

Gustavo Franco Carvalhal
Álvaro Sadek Sarkis

Experience with early catheter removal after radical retropubic prostatectomy

Souto CAV, Telöken C, Souto JCS, Rhoden EL, Ting HY

J Urol, 163: 865-866, 2000

Retirada precoce da sonda uretral pós prostatectomia radical retropúbica

Objetivo: Testar a hipótese de que a retirada precoce da sonda uretral pós prostatectomia radical retropúbica (PRR) pode ser bem sucedida.

Material e Métodos: Realizou-se cistografia nos dias 4 e 5 do pós-operatório em 42 casos do total de 67 PRR consecutivas, não tendo sido revelado extravasamento em 30, com retirada imediata do cateter (grupo 1); o grupo controle consistiu de 25 casos que obedeceram à conduta clássica, sem cistografia e com retirada do cateter no 14º dia.

Resultados: Houve continência imediata em 14 pacientes (46.7%) e tardia em 25 (83.3%) do grupo 1; no grupo 2 (controle), imediata em 8 (32%) e em 22 (88%) tardia. ($p > 0.05$). No grupo 1 houve retenção urinária em 2 pacientes (6.7%), necessitando re-sondagem sem endoscopia prévia e de fácil execução. Abscesso pélvico com infecção de parede em 1 (3.3%). No grupo 2, retenção urinária em 1 (4%), infecção de parede em 1 (4%) e hematúria em 1 (4%). Esclerose de colo vesical desenvolveu-se em 2 (8%), aos 4 e 10 meses de seguimento, com necessidade de uretrotomia interna em 1. Em outro paciente diagnosticou-se estenose da uretra anterior, manejada com dilatação.

Conclusões: O presente estudo confirma a possibilidade de retirada precoce do cateter nos pacientes submetidos à PRR, com índice aceitável de complicações.

Comentário Editorial

Existem poucos artigos publicados (cerca de 10), contemplando a retirada precoce do cateter pós PRR e a maioria surgiu nos últimos 2 anos. A explicação seria diminuir o risco de infecção, desconforto, ou talvez, como forma de acompanhar certas vantagens da técnica laparoscópica, atualmente permitindo tal manejo de forma muito precoce, no 3º dia de pós-operatório (1). O trabalho em questão torna-se mais atraente pelo fato de oferecer a retirada no 5º PO (71.4%), quando as outras referências citam no 7º, 8º ou 9º (2).

Desde janeiro de 1997 temos utilizado uma sutura contínua na anastomose vésicouretral e após vencermos a curva de aprendizado (50 casos) passamos a retirar o cateter mais precoce, inicialmente no 7º, posteriormente no 5º e, nos últimos 52 casos foi possível retirá-lo no 3º PO em 31 (59.6%) dos casos. Mesmo num segmento curto (6-7 meses) a retirada mais precoce mostrou-se superponível aos tempos anteriores (5º ou 7º PO), em termos de bons resultados. Cremos não haver maior risco de comprometer a continência, nem estenose, fatos possíveis quando ocorrem eventuais lesões cirúrgicas da uretra/esfíncter ou má coaptação da anastomose.

Referências

1. Vallancien G , Guillonneau B: Laparoscopic radical prostatectomy : the Montsouris technique. J Urol, 163: 1643-1649, 2000.
2. SantisWF, Hoffman MA, Dewolf WC: Early catheter removal in 100 consecutive patients undergoing radical retropubic prostatectomy. BJU International, 85: 1067-1068, 2000.

Aloysio Floriano de Toledo

PEDIATRIC UROLOGY

Nephrostomy tube drainage with pyeloplasty: is it necessarily a bad choice?

Austin PF, Cain MP, Rink RC

J Urol, 163: 1528-1530, 2000

Drenagem por nefrostomia pós pieloplastia: é, necessariamente, uma opção ruim?

Introdução: Apesar da controvérsia com relação ao método ideal de derivação urinária após pieloplastia por desmembramento em crianças, nós temos tratado a maioria dos pacientes com tubo de nefrostomia no pós operatório e sem "stent".

Casuística e Métodos: Todos os pacientes com obstrução da junção pieloureteral que foram tratados, no período de agosto de 1985 a outubro de 1998, com drenagem por nefrostomia após pieloplastia por desmembramento, foram avaliados quanto à hospitalização, complicação e seguimento pós-operatório. Foram utilizados drenos de Penrose perinefréticos, bem como o cateter Foley vesical em todos esses pacientes.

Resultados: Cento e trinta e sete pieloplastias foram realizadas em 132 pacientes, incluindo 5 casos de obstrução da junção pieloureteral bilateral, com drenagem por nefrostomia, com seguimento mediano de 2.1 anos. A pielografia inicial demonstrou boa drenagem através de anastomose e sem extravasamento em 91% dos pacientes. A pielografia subseqüente revelou anastomose ampla e patente no restante dos casos. Nenhum paciente teve obstrução pós-operatória nem necessitou de nova pieloplastia ou nefrectomia. Ocorreu infecção do trato urinário em 2 pacientes (1.5%). O tempo médio de hospitalização foi de 4.4 dias. Havia uma diferença significativa no tempo de internação nos últimos 5 anos, comparado com os anos anteriores (3.4 versus 5.8 dias, $p < 0.05$), e esse tempo continua diminuindo.

Conclusão: A drenagem por nefrostomia pós pieloplastia apresentou poucas complicações e uma anastomose patente em 100% dos casos. A drenagem por nefrostomia serve como mecanismo protetor e também permite o estudo radiológico antes da remoção do tubo. A nefrostomia não prolonga o tempo de internação hospitalar e pode ser facilmente removida em regime ambulatorial, sem anestesia.

Comentário Editorial

A pieloplastia por desmembramento, devido à obstrução da junção pieloureteral, continua sendo o tratamento padrão em crianças, com índice de sucesso de 94% a 99%. Apesar dessa técnica estar bem padronizada entre os urologistas pediátricos, ainda existem muitas controvérsias com relação à necessidade ou não, bem como ao tipo de drenagem a ser utilizado. Neste trabalho, os autores defendem a drenagem por nefrostomia, pois não interferiu no tempo de hospitalização e acredita-se que tenha favorecido na cicatrização adequada, evitando edema e extravasamento pela anastomose.

Dados da literatura têm mostrado que a incidência de infecção do trato urinário foi maior com o uso de nefrostomia, variando de 2.4 a 40%, sendo necessária a utilização de antimicrobianos até a sua remoção.

Osamu Ikari