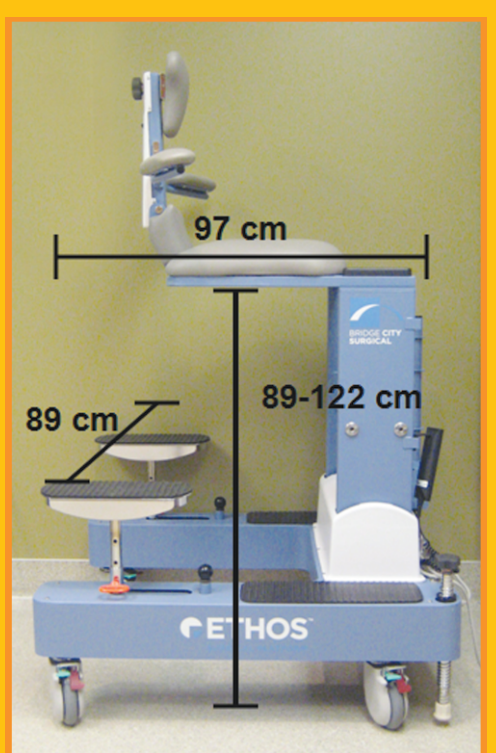
IBJU

INTERNATIONAL BRAZ J UROL

Jornal Oficial da Sociedade Brasileira de Urologia
Volume 37, Número 4, Julho - Agosto, 2011



Dimensões da Plataforma ETHOS Cirúrgica (Pág. 28)

IBJU EM PORTUGUÊS

International Braz J Urol

Official Journal of the Brazilian Society of Urology - SBU

EDITOR-IN-CHIEF

Miriam Dambros
Federal University of São Paulo
São Paulo, Brazil

INTERNATIONAL ASSOCIATE EDITOR

Fernando Kim
University of Colorado
Denver, CO, USA

PORTUGUESE ASSOCIATE EDITOR

Silvio Tucci Jr.
State University of São Paulo
Riberão Preto, Brazil

ASSOCIATE EDITORS

Antonio C. L. Pompeo
Brazil

Mauricio P. Salaza
Latin America

VIDEO SECTION

EDITOR

Philippe E. Spiess
H. Lee Moffitt Cancer Center
Tampa, Florida, USA

Webmaster - Video Section

Tariq Hakki
Univ. of South Florida
Tampa, FL, USA

CONSULTING EDITORS

Erik Busby
University of Alabama
Birmingham, AL, USA

Rafael Carrion
Univ. of South Florida
Tampa, Florida, USA

Jose J. Correa
Ces University
Medellin, Columbia

Karim Kader
Wake Forest University
Winston-Salem, NC, USA

Wassim Kassouf
McGill University
Montreal, Canada

Wade J. Sexton
Moffitt Cancer Center
Tampa, Florida, USA

Shahrokh Shariat
Cornell University
New York, NY, USA

A.J. Stephenson
Cleveland Clinic
Cleveland, OH, USA

Hubert Swana
Nemours Children's Clinic
Orlando, Florida, USA

RADIOLOGY PAGE

Erich K. Lang (Editor)
Johns Hopkins Medical Institutions
Baltimore, Maryland, USA

Jeffrey P. Weiss
SUNY Downstate Medical School
Brooklyn, New York, USA

CONSULTING EDITORS

Urological Survey Committee

Athanase Billis
State Univ. Campinas
Campinas, SP, Brazil

Andreas Bohle
Helios Agnes Karll Hosp.
Bad Schwartau, Germany

Sean P. Elliott
Univ. of Minnesota
Minneapolis, MN, USA

Fernando Kim
Univ. of Colorado
Denver, CO, USA

Ricardo Miyaoka
State Univ. Campinas
Campinas, SP, Brazil

Manoj Monga
Cleveland Clinic
Cleveland, OH, USA

Adilson Prando
Vera Cruz Hospital
Campinas, SP, Brazil

Leonardo O. Reis
State Univ. Campinas
Campinas, SP, Brazil

M. Chad Wallis
Univ. of Utah
Salt Lake City, Utah, USA

International Braz J Urol

Laparoscopic & Minimally Invasive Surgery Committee

Jeffrey A. Cadeddu
Univ of Texas Southwestern
Dallas, Texas, USA

Ralph V. Clayman
Univ California Irvine Med Ctr
Orange, California, USA

Jens Rassweiler
University of Heidelberg
Heilbronn, Germany

Lisias N. Castilho
Catholic University
Campinas, SP, Brazil

Inderbir S. Gill
USC Keck Sch of Medicine
Los Angeles, CA, USA

Mauricio Rubinstein
Federal University State RJ
Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Anuar I. Mitre
University of Sao Paulo, USP
Sao Paulo, Brazil

Stephen Y. Nakada
University of Wisconsin
Madison, WI, USA

M. Tobias-Machado
ABC Medical School
Sao Paulo, SP, Brazil

Endourology & Lithiasis Committee

Monish Aron
Cleveland Clinic Foundation
Los Angeles, CA, USA

Margaret S. Pearle
Univ of Texas Southwestern
Dallas, Texas, USA

John Denstedt
University of Western Ontario
London, ON, Canada

Evangelos N. Liatsikos
University of Patras
Patras, Greece

Glenn M. Preminger
Duke University Medical Ctr
Durham, NC, USA

Urological Oncology Committee

Lennart Andersson
Karolinska Institute & WHO
Stockholm, Sweden

Simon Horenblas
Netherlands Cancer Inst.-Antoni
Amsterdam, The Netherlands

Alan M. Nieder
Columbia University
Miami Beach, FL, USA

Joseph L. Chin
University of Western Ontario
London, ON, Canada

Fernand Labrie
Laval University Med Ctr
Quebec, Canada

Antonio A. Ornellas
National Cancer Institute
Rio de Janeiro, RJ

Marcos F. Dall'Oglio
University of Sao Paulo, USP
Sao Paulo, Brazil

Judd W. Moul
Duke University Med Ctr
Durham, NC, USA

International Braz J Urol

Urological Oncology Committee - *continued*

Leonardo O. Reis
State Univ.of Campinas
Campinas, São Paulo, Brazil

Philippe E. Spiess
Moffitt Cancer Center
Tampa, Florida, USA

Sittiporn Srinualnad
Faculty of Med Siriraj Hospital
Bangkok, Thailand

Prostatic Diseases & Lower Urinary Tract Symptoms Committee

John M. Fitzpatrick
Mater Misericordiae Hospital
Dublin, Republic of Ireland

Franklin C. Lowe
Columbia University
New York, NY, USA

Fabio Lorenzetti
Clinic Hospital
Caieiras, São Paulo, Brazil

Jae-Seung Paick
Seoul National Univ Hospital
Seoul, Korea

Neurourology & Female Urology Committee

Fernando G. Almeida
Federal Univ of Sao Paulo
Sao Paulo, Brazil

Roger R. Dmochowski
Vanderbilt University Sch Med
Nashville, Tennessee, USA

Paulo Palma
State Univ. of Campinas
Campinas, SP, Brazil

Homero Bruschini
University of Sao Paulo, USP
Sao Paulo, SP, Brazil

João Luiz Amaro
Paulista University, Unesp
Botucatu, Sao Paulo, Brazil

Monthira Tanthanuch
Prince of Songkla University,
Haad Yai, Thailand

Michael B. Chancellor
William Beaumont Hospital
Royal Oak, MI, USA

Jose Carlos Truzzi
University of Santo Amaro
Sao Paulo, SP

Urogenital Trauma Committee

Jack W. McAninch
Univ California San Francisco
San Francisco, CA, USA

Allen F. Morey
Univ. Texas SW Med. Ctr.
Dallas, Texas, USA

Richard A. Santucci
Wayne State University
Detroit, MI, USA

Reconstructive Urology Committee

Guido Barbagli
Ctr Urethral & Genitalia Surgery
Arezzo, Italy

Sean P. Elliott
University of Minnesota
Minneapolis, MN, USA

Karl-Dietrich Sievert
University of Tuebingen
Tuebingen, Germany

Andre G. Cavalcanti
Souza Aguiar Hospital
Rio de Janeiro, Brazil

M. Manoharan
University of Miami Sch Med
Miami, FL, USA

International Braz J Urol

Infections in Urology Committee

Truls E. Bjerklund Johansen
Aarhus University Hospital
Aarhus, Denmark

Anthony J. Schaeffer
Northwestern University
Chicago, IL, USA

Renal Transplantation & Renovascular Surgery Committee

Alexandre L. Furtado
Coimbra University Hospital
Coimbra, Portugal

Wojtek Rowinski
Univ of Warmia and Mazury
Olsztyn, Poland

Erectile Dysfunction & Andrology Committee

Joaquim A. Claro
Federal Univ of Sao Paulo
Sao Paulo, Brazil

Luca Incrocci
Erasmus Mc-Daniel Cancer Ctr
Rotterdam, The Netherlands

Ahmed I. El-Sakka
Suez Canal University Sch Med
Ismailia, Egypt

Sidney Glina
H. Ellis Institute
Sao Paulo, SP, Brazil

Ernani L. Rhoden
Federal Foundation of Med Sci
RS, Brazil

Infertility Committee

Ashok Agarwal
Cleveland Clinic Foundation
Cleveland, Ohio, USA

Paul J. Turek
Univ California San Francisco
San Francisco, CA, USA

Wolfgang Weidner
Justus-Liebig Univ Giessen
Giessen, Germany

Fábio Pasqualotto
Univ of Caxias do Sul
RS, Brazil

General Urology Committee

C. F. Heyns
University of Stellenbosch
Tygerberg, South Africa

Antonio C. Martins
State Univ of Sao Paulo
Ribeirao Preto, SP, Brazil

Athanasios Papatsoris
Univ of Athens, Sismanoglio Hosp.
Athens, Greece

A. Marmo Lucon
Univ of Sao Paulo, USP
Sao Paulo, Brazil

K. Mutaguchi
Hiroshima University Med Sci
Hiroshima, Japan

Valdemar Ortiz
Federal Univ of Sao Paulo
Sao Paulo, SP, Brazil

Pediatric & Fetal Urology Committee

Laurence Baskin
Univ California San Francisco
San Francisco, CA, USA

Boris Chertin
Shaare Zedek Med Ctr
Jerusalem, Israel

Francisco T. Denes
University of Sao Paulo, USP
Sao Paulo, Brazil

Pediatric & Fetal Urology Committee - *continued*

F. Hadziselimovic
Ktk-Kindertagesklinik
Liestal, Switzerland

Antonio Macedo Jr
Federal Univ of Sao Paulo
Sao Paulo, SP, Brazil

J. L. Pippi Salle
University of Toronto
Toronto, ON, Canada

Barry A. Kogan
Albany Medical College
Albany, NY, USA

Eugene Minevich
Univ of Cincinnati Med Ctr
Cincinnati, OH, USA

Urological Pathology Committee

A. Lopez-Beltran
Cordoba University Sch Med
Cordoba, Spain

Jonathan I. Epstein
The Johns Hopkins University
Baltimore, MD, USA

Rodolfo Montironi
Polytechnic Univ of Marche Region
Ancona, Italy

Liang Cheng
Indiana University Sch Medicine
Indianapolis, IN, USA

Katia R. Leite
University of Sao Paulo, USP
Sao Paulo, SP, Brazil

Uroradiology & Interventional Radiology Committee

William H. Bush
University Washington Med Ctr
Seattle, Washington, USA

Ferdinand Frauscher
Medical University Innsbruck
Innsbruck, Austria

Renan Uflacker
Medical Univ South Carolina
Charleston, SC, USA

Wilfrido Castaneda
University of Minnesota
Minneapolis, MN, USA

Erich K. Lang
SUNY Downstate Med School
Brooklyn, New York, USA

A. C. Westphalen
Univ of California, San Francisco
San Francisco, CA, USA

Arthur T. Rosenfield
Yale University Sch Medicine
New Haven, CT, USA

Basic and Translational Urology Committee

Serge Carreau
Univ of Caen Basse-Normandie
Caen, France

Vincent Delmas
Universite Rene Descartes
Paris, France

Luiz F. Poli de Figueiredo
University of São Paulo
São Paulo, SP, Brazil

Luiz E. M. Cardoso
State Univ of Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Donna M. Peehl
Stanford University Sch Med
Stanford, CA, USA

Nestor Schor
Federal Univ of Sao Paulo
Sao Paulo, SP, Brazil

Waldemar S. Costa
State Univ of Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, Brazil

Marco Pereira-Sampaio
Fluminense Federal University
Niteroi, Rio de Janeiro, Brazil

International Braz J Urol

FORMER EDITORS

Alberto Gentile (Founder) (1975 - 1980)	Lino L. Lenz (1981)	Rubem A. Arruda (1982 - 1983)	G. Menezes de Góes (1984 - 1985)	Sami Arap (1986 - 1987)
N. Rodrigues Netto Jr (1988 - 1993)	Sami Arap (1994 - 1997)	Sérgio D. Aguinaga (1998 - 1999)	Francisco J.B. Sampaio (2000 - 2010)	Miriam Dambros (2011 -)

EDITORIAL PRODUCTION

PRODUCTION EDITOR
Bruno Nogueira
Anamaria Macedo

EDITORIAL ASSISTANT
Ricardo de Morais

Eletronic Version: Full text with fully searchable articles on-line:

http://www.brazjurol.com.br

Correspondence and Editorial Address:

Rua Bambina, 153 — 22251-050 — Rio de Janeiro — RJ — Brazil

Tel.: + 55 21 2539-6787; Fax: +55 21 2246-4088; E-mail: brazjurol@brazjurol.com.br

Manuscript submission :

submission@brazjurol.com.br

Editorial and Graphic Composition
Walprint Gráfica e Editora Ltd.

The paper on which the ***International Braz J Urol*** is printed meets the requirements of ANSI/NISO Z39, 48-1992 (Permanence of Paper). Printed on acid-free paper.

The ***International Braz J Urol*** is partially supported by the Ministry of Science and Technology. National Council for Scientifc and Technological Development.

The International Braz J Urol, ISSN: 1677-5538 (printed version) and ISSN:1677-6119 (electronic version) is the Offcial Journal of the Brazilian Society of Urology – SBU, has a circulation of 6,000 copies per issue and is published 6 times a year (bimonthly, starting in January - February).
The issue date is up to 2 weeks after the month of issue for the hard copy and up to 1 week after the month of issue for the electronic version.

Copyright by Brazilian Society of Urology.

The *International Braz J Urol* is indexed by: EMBASE/Excerpta Medica; SciELO, Lilacs/Latin America Index; Free Medical Journals; MD-Linx; Catálogo Latindex; SCImago, Index Medicus - NLM, PubMed/MEDLINE, ISI - Current Contents / Clinical Medicine and Science Citation Index Expanded.

DISCLAIMER

The authored articles and editorial comments, opinions, fndings, conclusions, or recommendations in the International Braz J Urol are solely those of the individual authors and contributors, and do not necessarily refect the views of the Journal and the Brazilian Society of Urology. Also, their publication in the International Braz J Urol does not imply any endorsement. The publication of advertisements in the International Braz J Urol, although expecting to conform to ethical standards, is not a warranty, endorsement or approval of the products or services advertised or of their effectiveness, quality, or safety. Medicine is a science that constantly and rapidly advances, therefore, independent verifcation of diagnosis and drug usage should be made. The Journal is not responsible for any injury to persons caused by usage of products, new ideas and dosage of drugs proposed in the manuscripts.

International Braz J Urol

Volume 37, número 4 Julho - Agosto de 2011

CONTENTS

01 COMENTÁRIOS DO EDITOR
M. Dambros

ARTIGOS DE REVISÃO

03 Telefones celulares e infertilidade masculina: Uma revisão das recentes inovações em tecnologia e suas conseqüências
Ashok Agarwal, Aspinder Singh, Alaa Hamada, Kavindra Kesari

UROLOGIA CLÍNICA

26 Initial experience of a novel ergonomic surgical chair for laparoscopic pelvic surgery
Fernando J. Kim, David E. Sehrt, Wilson R. Molina, Jung-Sik Huh , Jens Rassweiler, Craig Turner

32 Nefrectomia parcial assistida por robótica: experiência inicial na América do Sul
Gustavo C. Lemos, Marcelo Apezzato, Leonardo L. Borges, José R. Colombo Jr (Comentário Editorial: Flavio L. Heldwein e Eric Barret)

39 A eficácia e segurança do sistema de absorção oral controlada (SAOC) do tamsulosin no tratamento dos sintomas do trato urinário inferior causados por obstrução do colo vesical associada a hiperplasia prostática benigna: um estudo preliminar aberto
Bannakij Lojanapiwat, Sompol Permpongkosol

49 Fatores preditivos de Steinstrasse ("rua de pedras") e resultados após litotripsia extracorpórea por ondas de choque
Jarques Lucio II, Fernando Korkes, Antonio Corrêa Lopes-Neto, Edward Gomes Silva, Mário Henrique Elias Mattos, Antonio Carlos Lima Pompeo

55 Constritor periuretral: resultados tardios do tratamento de incontinência urinária pós prostatectomia
Roberto S. Lima, Evandilson G. C. Barros, Carlos A. Souza, Fábio de O. Vilar, Salvador Vilar C. Lima

60 Experiência de uma única instituição com o sistema de sling de suspensão transobturatórioAdVance® no tratamento da incontinência urinária em homens: resultados a médio prazo
Andreas P. Berger, Alexander Strasak, Christian Seitz, Patrick Rein, Alfred Hobisch

CONTEÚDO - *continuação*

UROLOGIA CLÍNICA - *continuação*

67 **Marcadores de apoptose no sêmen de homens inférteis: associação com tabagismo**
Nagla T. El-Melegy, Mohamed-Esam M. Ali

80 **A categoria sócio-econômica é um fator preditivo independente de recidiva bioquímica entre pacientes com câncer da próstata submetidos à prostatectomia radical**
Victor Srougi, Alberto A. Antunes, Sabrina T, Reis, Marcos F. Dall´Oglio, Adriano J. Nesrallah, Kátia R. M. Leite, Miguel Srougi

87 **Tumor Renal e Trauma: um alerta ao tratamento conservador**
Simone de Campos Vieira Abib, Mila Torii Corrêa Leite, Rodrigo Chaves Ribeiro, Camila Girardi Fachin, Maris Salete Demuner, Monica Cypriano, Sérgio Tomaz Schettini

NEUROUROLOGIA

92 **Comparação dos resultados da técnica de sling utilizando um sling comercial e um sling de polipropileno feito à mão**
Luciane Maria Oliveira Brito, Antonio de Pádua Silva Sousa, José Albuquerque de Figueiredo Neto, Thaiana Bezerra Duarte, George do Lago Pinheiro, Maria Bethânia da Costa Chein

100 **Obesidade e Tabagismo são fatores moduladores do pico de pressão intravesical durante a tosse na incontinência urinária de esforço?**
Paulo Emilio Fuganti, John Michael Gowdy, Nilton Cesar Santiago. Comentário Editorial: K. Powers

PÁGINA DE RADIOLOGIA

106 **Cisto epidermóide testicular: achados tipicos ultrassonográficos e de ressonância magnética e correlação macroscópica**
Pires-Gonçalves L, Silva C, Teixeira M, Costa-Dias S, Sousa-Mendes V

PESQUISA UROLÓGICA

CALCULOSE URINÁRIA

109 **Ablação percutânea minimamente invasiva de cistos renais parapélvicos e divertículos caliciais usando energia bipolar**
M. Monga

110 **A utilização de monitorização (tracking) da fluoroscopia intra-operatória reduz a exposição a radiação durante ureteroscopia**
M. Monga

ENDOUROLOGIA & LAPAROSCOPIA

111 **Resultados da função renal após crioablação laparoscópica renal**
F. J. Kim

CONTENTS - *continuação*

ENDOUROLOGIA & LAPAROSCOPIA - *continuação*

112 **Margens cirurgicas positivas após prostatectomia radical assistida por robótica: um estudo multi-institucional**
F. J. Kim

IMAGEM

114 **Incidência de fibrose nefrogênica sistêmica após a adoção de diretrizes restritivas na utilização de contraste à base de gadolíneo**
A. Prando

115 **Avaliação de hematúria com urografia MDCT: É necessário o realçe com contraste quando o cálculo é detectado na fase sem contraste?**
A. Prando

PATOLOGIA

117 **Significado da Invasão perineural na biópsia do adenocarcinoma da próstata em pacientes que são sob outros aspectos candidatos à vigilância ativa**
A. Billis

118 **Manuseio e descrição das amostras de ressecção transuretral da bexiga na Europa: um levantamento baseado em internet da "European Network of Uropathology (ENUP)"**
A. Billis

UROLOGIA RECONSTRUTORA

120 **Resultados de longo prazo do implante do cateter uretral Memotherm no tratamento da estenose uretral bulbar recidivante**
S. P. Elliott

121 **Dilatação com balão sob visão direta no tratamento das estenoses uretrais**
S. P. Elliott

ONCOLOGIA UROLÓGICA

122 **Significado prognóstico da incisão capsular do tumor durante a prostatectomia radical**
A. Bohle

123 **A combinação de tratamento hormonal adjuvante e radioterapia prolonga significativamente a sobrevida de pacientes com câncer da próstata pT2-4 pN+: resultados de uma análise combinada**
A. Bohle

NEUROLOGIA & UROLOGIA FEMININA

125 **Correlação entre a duração da diálise pré-transplante, capacidade vesical e prevalência de refluxo vésico-ureteral para o rim transplantado**
R. Miyaoka

CONTENTS - *continuação*

NEUROLOGIA & UROLOGIA FEMININA - *continuação*

126 **Complicações a médio prazo após colocação de sling ajustável suburetral em homens: experiência de um único centro**
R. Miyaoka

UROLOGIA GERIÁTRICA

127 **Validação ajustada para idade dos critérios mais rigorosos para vigilância ativa em pacientes com câncer de próstata de baixo risco**
L. O. Reis

128 **Revisão da Associação entre Hiperplasia Prostática Benigna e Incidência de Câncer de Próstata: Um Estudo Nacional de Coorte de 3.009.258 Homens**
L. O. Reis

UROLOGIA PEDIÁTRICA

129 **Avaliação do risco litogênico de crianças baseada na amostra de urina da manhã**
M. C. Wallis

130 **Valor preditivo do primeiro ultrassom pós-natal de crianças com hidronefrose antenatal**
M. C. Wallis

VÍDEO

132 **Trombectomia laparoscópica de angiomiolipoma renal nível III**
C. A. Britto, H. N. Paiva, Paulo J. de Medeiros, P. S. L. de Carvalho, Filipe C.L.R. de Medeiros, T. S. da Costa. Comentário Editorial: W. J. Sexton)

International Braz J Urol

COMENTÁRIO EDITORIAL

O número Julho-agosto de 2011 do International Braz J Urol apresenta contribuições interessantes.

O comentário do editor destaca alguns estes artigos.

Dr Agarwal e colaboradores do Center for Reproductive Medicine , Cleveland Clinic, apresenta uma revisão sobre os riscos da saúde associados ao uso de telefones celulares. Recentemente, as evidências de diversos estudos apoiam as declarações crescentes de que o uso de telefones celulares pode ter efeitos deletérios sobre os parâmetros do espermograma, levando à redução da fertilidade masculina. Entretanto, outros estudos não mostraram ligações conclusivas entre infertilidade masculina e o uso de telefones celulares. O artigo é composto de uma descrição básica da tecnologia de telefones celulares e efeitos fisiopatológicos da radiação emitida por aparelhos de telefone celular sobre o tecidos testiculares e a função dos espermatozoides.

O Dr Lima e colaboradores, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, avaliaram retrospectivamente os resultados do implante do Constritor Periuretral em pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia, no seguimento de longo prazo. Vinte e dois pacientes (39,28%) tornaram-se socialmente continentes e 34 (60,75%) permaneceram incontinentes. As complicações foram erosão uretral em 26,78%; defeitos mecânicos em 3,5%; infecção em 3,5%; fístulas urinárias em 1,7% ; uretral em 1,7%. Vinte e três pacientes necessitaram de remoção do dispositivo (41,07%). A taxa de sucesso (continentes e com dispositivo in situ) foi de 30,35%.

Dr Lucio e seus colaboradores, da Divisão de Urologia da Escola de Medicina do ABC, Santo André, Brasil, apresentam estudo sobre fatores e resultados associados a “Steinstrasse” ”rua de pedras” (SS) após litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO). SS foi observada em 5,3% dos procedimentos e foi mais comum após LECO para cálculos pieloureterais do que em cálculos caliciais. Houve tendência a maior ocorrência de SS após grandes áreas de cálculos (>200mm2). O cateter ureteral pré-operatório não evitou SS. A máquina de LECO, intensidade, número de pulsos e frequência não foi associada à formação de SS. Os autores concluíram que a SS é evento incomum após LECO e parece ocorrer com maior frequência com grandes cálculos piélico-ureterais. A impactação de cálculos é mais frequente na porção média do ureter. Todos os pacientes após LECO devem ser seguidos, mas SS deve ser suspeitada especialmente se houver eliminação de cálculos macroscópicos, dor no flanco e/ou febre.

O Dr Berger e colaboradores, da Áustria, apresentam estudo para avaliar os resultados clínicos da colocação do sling AdVAnce® em homens com incontinência urinária de esforço após cirurgia de próstata. Neste estudo, a taxa de cura da incontinência foi de 61,5% e a melhora foi encontrada em 26,9%. Não houve melhora em 11,5% dos pacientes. A taxa de sucesso em pacientes submetidos à radioterapia prévia (20% cura; 40% de melhora) foi significativamente pior. Os autores concluíram que o implante do sling AdVance ® representa uma opção eficaz e segura de tratamento para pacientes com incontinência pós–prostatectomia. Para paciente submetidos à radioterapia após cirurgia de próstata a eficácia parece pior.

COMENTÁRIO EDITORIAL *- continuação*

Dr El-Melegy e colaboradores, do Egito, descreveram o papel da apoptose na patogênese do dano ao DNA no sêmen em homens examinados por infertilidade. O estudo foi realizado em 70 homens com infertilidade idiopática, divididos em dois grupos: trinta inférteis não fumantes e quarenta inférteis fumantes. Cada indivíduo forneceu amostra de sêmen para análise de parâmetros seminais, determinação da % de fragmentação do DNA, sFas, atividade de caspase 3 e níveis de cotinina. Os resultados revelaram que os homens inférteis, particularmente fumantes, tinham variáveis do sêmen significativamente inferiores e níveis significativamente maiores de variáveis apoptóticas, além de cotinina. O achado atual pode fornecer evidências adicionais, apoiando a importância da avaliação de marcadores de apoptose nos testes de infertilidade masculina, particularmente entre fumantes.

O Dr Kim e colaboradores, de Denver, nos EUA apresentam a experiência inicial de uma nova cadeira cirúrgica para cirurgia pélvica laparoscópica, a cadeira ETHOSTM. Os levantamentos feitos com os cirurgiões após os procedimentos revelaram esforço mínimo nas costas e extremidades superiores dos cirurgiões nestas cirurgias, mesmo quando o procedimento durou mais de 120 minutos. Inversamente, os cirurgiões assistentes ainda apresentavam problemas com suas posições, pois permaneceram ao lado dos pacientes em posições forçadas durante o procedimento. Os autores puderam concluir que o sistema de cadeira ETHOS permite ao cirurgião operar sentado, em posição confortável, com apoios ergonômicos para o tórax, braços e costas. Estes suportes minimizam a fadiga e o desconforto durante os procedimentos laparoscópicos pélvicos; mesmo quando estes procedimentos demoraram mais de 120 minutos sem consequências em relação a segurança do paciente e efeitos prejudiciais a equipe cirúrgica.

Dra. Miriam Dambros
Editora Chefe- IBJU

Artigo de Revisão
International Braz J Urol
Vol 37 (4): 3-25, Julho - Agosto de 2011

Telefones celulares e infertilidade masculina: Uma revisão das recentes inovações em tecnologia e suas conseqüências

Ashok Agarwal, Aspinder Singh, Alaa Hamada, Kavindra Kesari

Centro de Medicina Reprodutiva , Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, EUA.

RESUMO

Os telefones celulares tornaram-se parte vital da vida cotidiana. Entretanto, os riscos de saúde associados à sua utilização em geral são negligenciados. Recentemente, surgiram evidências em vários estudos que apoiam as crescentes alegações de que o uso de telefones celulares pode ter efeito deletério sobre os parâmetros seminais, levando à redução da fertilidade masculina. Apesar desse fato, outros estudos não mostraram relações conclusivas entre infertilidade masculina e o uso de telefone celular. A ambigüidade destes resultados é atribuída à falta de um ensaio centralizado para medir os danos infligidos causados pelos telefones celulares. O desenho dos estudos, ética e reprodutibilidade são aspectos que devem ser padronizados antes de se chegar a qualquer conclusão.

Palavras-chave: *homem; infertilidade; espermatozóides; telefone celular; radiação.*

INTRODUÇÃO

Na sociedade atual, o homem moderno luta para se tornar cada vez mais eficiente. Nossas vidas aceleradas têm se tornado a força direcionadora por trás de vastas inovações tecnológicas como a Internet, e-mail e mais recentemente o "smartphone". Os telefones celulares tornaram-se parte vital de nossas vidas e, na medida em que aumentam as pressões sociais para a eficiência ideal, o mesmo ocorre com as capacidades dos telefones celulares.

Um aspecto em geral negligenciado, associado às inovações na tecnologia de telefones celulares, é o impacto destes dispositivos sobre a saúde humana, mais especificamente sobre a fertilidade masculina. As recentes inovações na tecnologia dos telefones celulares podem ter efeito deletério na fertilidade masculina e podem ser um fator crescente que contribui para a infertilidade masculina. Este artigo vai enfocar os telefones celulares e detalhar exatamente o que as recentes inovações na tecnologia significam para a saúde reprodutiva e para a fertilidade masculina.

Os tópicos essenciais deste artigo compreendem uma descrição básica da tecnologia dos telefones celulares e os efeitos fisiopatológicos da radiação emitida pelo telefone celular nos tecidos testiculares e na função dos espermatozóides. Adicionalmente, a análise de achados emergentes de estudos laboratoriais e estudos em humanos será discutida levando-se em conta a controvérsia que cerca a pesquisa sobre os telefones celulares. Por último, será discutido um olhar abrangente futuro sobre as consequências na fertilidade relacionadas à tecnologia de telefones celulares.

Conceitos gerais de efeitos físicos e biológicos dos telefones celulares

Os telefones celulares emitem ondas eletromagnéticas de radiofreqüência *(RF-EMW: "radiofrequency electromagnetic waves")* para as estações de bases retransmissoras ou antenas. Nossos corpos atuam como antenas que absorvem a radiação e convertem em correntes alternadas parasitas ("*eddy currents*"). As freqüências destas ondas de radio situam-se nos limites das freqüências baixas de microondas (800-2200 MHz); consequentemente, esta radiação é do tipo não ionizante, pois a energia emitida é muito baixa para quebrar as ligações químicas no sistema biológico. Por outro lado, a energia transportada em

frequências extremamente elevadas (1.000.000 MHz) de ondas eletromagnéticas como raios-x é tão intensa que as partículas eletromagnéticas têm poder suficiente para quebrar ligações químicas e causar danos graves ao tecido humano; este tipo de radiação é conhecida como radiação ionizante. Nosso artigo discute os riscos sobre a fertilidade masculina associados a ondas eletromagnéticas de baixa freqüência produzidas pela tecnologia dos telefones celulares (1,2).

Ao se utilizar um telefone celular, a onda de som do alto–falante é conduzida através de um transmissor que converte o som em uma onda senoidal. O transmissor envia o sinal para a antena, que envia ao espaço em todas as direções. O transmissor no telefone celular opera com cerca de 0,75 a 1 watt de força com 2W no pico de utilização. Esta corrente elétrica de onda senoidal conduzida através do circuito transmissor também cria um campo eletromagnético ao redor. Na medida em que a corrente elétrica se move para trás e para frente, os campos continuam a ser construídos e colapsam, formando a radiação eletromagnética. Assim, a radiação do telefone celular é gerada no transmissor e emitida através da antena na forma de uma onda de radio (2).

Os avanços modernos nos sistemas de telecomunicações dos telefones celulares são associados a um aumento na freqüência de sinal, que se correlaciona com ondas de radiofreqüência de energia mais elevada. O primeiro sistema de telefonia celular preliminar foi o sistema analógico NMT ("*Nordic Mobile Telephone*") que operava em 902,5MHz e que surgiu nos anos 80. Uma década mais tarde, foi substituído pelo GSM ("*global system of mobile communications*"), operando na radiofreqüência de 902,4 MHz, pulsando a 217 Hz. O sistema mais recente DCS (digital cellular system) opera em 1800 MHz e tem dois campos magnéticos de baixa freqüência associados a ele (3).

Além disso, países específicos diferem na banda de frequência em que são transmitidas as ondas de radio. A maioria das redes dos países europeus e asiáticos opera em 850/900 MHz, enquanto nos Estados Unidos a rede opera em 1800/1900mHz. Quanto mais alta a freqüência mais energia as ondas transportam. Com o aumento da globalização e a demanda de viagens internacionais, existem atualmente telefones que podem operar em múltiplos países e considerados como "*quad-band*"(quatro bandas), que recebem todas as freqüências de sinais 850/900/1800/1900 MHz.

O impacto destas ondas eletromagnéticas de radiofreqüência sobre o corpo humano é medido através de uma unidade padronizada denominada valor SAR. O SAR ("*Specific Absorption Rate*") é a medida da velocidade de absorção de energia de radiofreqüência no corpo e é calculado como watt/kg. Os testes SAR específicos para dispositivos são conduzidos com os dispositivos sem fio transmitindo no seu maior nível de potência em todas as bandas de freqüência. Desde 1996, a FCC ("*Federal Communication Comission*") determinou que o SAR legal máximo de qualquer dispositivo móvel manuseável não deve exceder 1,6 watts por quilograma(4). A partir do ano 2000, todos os fabricantes de telefones celulares devem colocar rótulos em seus telefones revelando seu nível de radiação.

Apesar da SAR ser determinada no nível de potência máximo de um telefone celular, o valor real de SAR dos dispositivos operacionais sem fio podem ser inferiores ao máximo relatado. Este valor depende de múltiplos fatores como a proximidade do celular, a proximidade do dispositivo sem fio ao corpo enquando está sendo utilizado, o modo de utilização do dispositivo (falar versus modo standby (espera) e uso o de dispositivos para liberar as mãos (Bluetooh)(4).

Por último, cada país possui agências governamentais específicas que são responsáveis pela regulamentação de dispositivos de radiação eletromagnética. Nos Estados Unidos, há o "*American National Standards Institute (ANSI)*", que é parte do *Institute of Eletrical and Eletronics Engineers (IEEE)*, juntamente com o FCC e a Agência de Proteção Ambiental Americana (*US Enviromental Protection Agency*); no Reino Unido há o R*adiological Protection Board (NRPB)* e no Brasil há a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Cada agência é responsável por liberar boletins de avaliação, que destacam os regulamentos atuais e também fornecem o padrão governamental sobre aspectos de saúde (4).

Efeitos de radiação de radiofreqüência sobre a saúde em geral

O mecanismo fisiopatológico exato subjacente ao impacto dos telefones celulares sobre a saúde não é completamente conhecido. Entretanto, há dois efeitos propostos de ações biológicas dos telefones celulares no corpo humano. O primeiro é denominado "efeito térmico", que ocorre particularmente nas

freqüências altas, onde a radiação de radiofreqüência tem propriedades aquecedoras que podem levar ao aumento da temperatura no tecido e no corpo. Os efeitos térmicos podem causar alteração na função e desenvolvimento celular (5). O dano tecidual infligido em humanos pode ocorrer devido à incapacidade do corpo de dissipar o calor excessivo. O olho e os testículos são particularmente vulneráveis devido à relativa falta de fluxo sanguíneo para dissipar a carga de calor excessiva (6). O segundo é o "efeito não térmico" que se manifesta pela ruptura da integridade da membrana celular devido à passagem de corrente elétrica parasita ("*eddy current*") agitadora formada a partir da absorção corporal de EMW, disfunção endotelial e alterações na barreira hematoencefálica, defeitos de transdução dos sinais celulares, efeitos no sistema imune e defeitos de excitabilidade no sistema nervoso (7-11). De forma mais realista, o modo de ação de RF-EMW deve-se provavelmente a uma combinação do efeito térmico e do não–térmico.

Vários estudos analisaram os efeitos dos telefones celulares sobre a saúde humana em geral (Figura -1). Alterações nos padrões do eletroencefalograma (EEG), padrão de sono e função neuroendócrina foram observadas com o aumento de utilização do telefone celular (12,13). Além disso, a utilização de telefones celulares está associada com dificuldade de concentração, fadiga e cefaléia (14). Foi demonstrado que a exposição aos telefones celulares levou a aumento da pressão arterial de repouso (15). Também a radiação EMW pode alterar a secreção hormonal, como o hormônio folículo estimulante, devido à deformação das células de Leydig e de Sertoli, que pode levar a alterações na proliferação celular (16). Apesar de não estar perfeitamente esclarecida a forma como as EMW causam estas alterações, existem evidências substanciais indicando uma diminuição da função corporal normal.

Uso de Telefones Celulares & Infertilidade Masculina

A análise adequada do impacto das EMW do telefone celular sobre a função reprodutiva masculina envolve o exame cuidadoso dos dados disponíveis obtidos de diferentes estudos em animais e humanos sobre alterações do sêmen relacionadas ao telefone celular e desarranjos histológicos testiculares.

1. Alteração da qualidade do sêmen em estudos em animais e humanos

A infertilidade representa uma das doenças mais comuns e afeta entre 17 a 25% dos casais. Destes, a infertilidade por fator masculino é responsável por aproximadamente 50% dos casos (17). Existem vários estudos, embora limitados em desenho, que indicam os telefones celulares como um dos agentes causais neste aumento da contribuição masculina para a infertilidade. Vários estudos sugerem haver li-

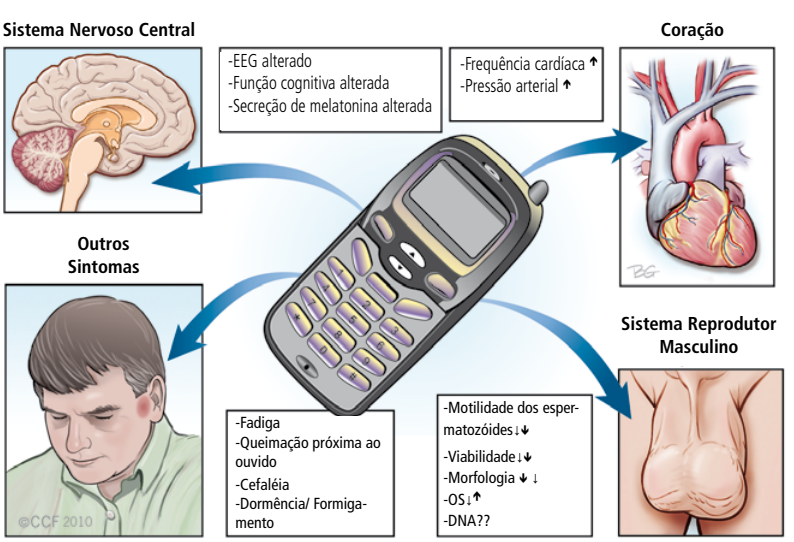


Figura 1 *- Efeitos da utilização de Telefones Celulares no Corpo Humano. A utilização do telefone celular está associada a alterações em vários sistemas do corpo, incluindo o sistema nervosa central, sistema cardiovascular e sistema reprodutivo masculino. Adaptado de Makker 2009 (115).*

gação entre o uso de telefones celulares e alterações na contagem, motilidade, morfologia normal e viabilidade dos espermatozóides (Tabela -1).

Um estudo retrospectivo envolvendo 371 homens em idade reprodutiva, a duração do tempo da posse de telefones celulares e o tempo de transmissão diária tiveram correlação negativa significativa na proporção de espermatozóides rapidamente progressivos (r=-0,12 e r=-0,19, respectivamente), e correlação positiva significativa com a proporção de espermatozóides de motilidade progressiva lenta (r=0,12 e r=0,28, respectivamente) (Figura -2). Portanto, o uso prolongado de telefones celulares pode ter efeitos negativos sobre as características de motilidade dos espermatozóides (18).

Wdowiak e colaboradores realizaram outro estudo retrospectivo envolvendo 304 homens na idade reprodutiva e observaram redução significativa na porcentagem de espermatozóides com motilidade direcional normal correlacionada com a frequência de utilização de telefone celular. Neste estudo, 65,7% dos pacientes sem telefone celular tinham mais de 50% de espermatozóides com motilidade progressiva direcional; enquanto apenas 17% dos pacientes que utilizavam frequentemente telefones celulares (uso regular de telefone há mais de dois anos) tinham acima de 50% de espermatozóides com motilidade progressiva direcional (19).

Além disso, Agarwal e colaboradores realizaram estudo piloto prospectivo in vitro expondo 32 amostras de sêmen líquido à radiação EMW (1,46 W/kg SAR x 60 min). Os autores mostraram diminuição significativa na motilidade e viabilidade dos espermatozóides, assim como aumento nos níveis de ROS, combinado à redução do escore ROS-TAC, comparado ao grupo sem exposição. Concluiram que as RF-EMW emitidas pelos telefones celulares podem causar aumento no estresss oxidativo em espermatozóides humanos, levando à diminuição da motilidade e viabilidade (20). Por fim, um estudo piloto de De Iuliis mostrou que espermatozóides humanos apresentam um declínio dramático tanto na motilidade como na viabilidade dos espermatozóides, em resposta a RF-EMW (a 1,8 GHz com um SAR de 27,5 W/kg) (21).

Além das alterações na motilidade dos espermatozóides, observou-se diminuição de espermatozóides com morfologia normal e da contagem de espermatozóides correlacionadas à duração de uso telefone celular. Wdowiak e colaboradores observaram aumento significativo na porcentagem de espermatozóides com morfologia anormal associado à duração da exposição a EMW emitida por telefones celulares GSM. 55,6% dos pacientes sem telefones celulares apresentavam mais de 30% de espermatozóides com morfologia normal, enquanto apenas 16,7 % dos pacientes que utilizavam telefones celulares freqüentemente (uso regular de telefone por mais de 2 anos) tinham acima de 30% de espermatozóides com morfologia normal (19).

Agarwal e colaboradores conduziram um estudo observacional em 361 homens para determinar se há correlação entre o uso de telefone celular e a morfologia dos espermatozóides. Esses homens foram divididos em 4 grupos de acordo com a utilização: sem utilização, <2 horas/dia, 2-4 horas/dia e >4 horas/dia. Os autores relataram diferença estatisticamente significativa na morfologia normal média, de acordo com a OMS, entre os grupos de pouca utilização e os grupos de grande utilização (40,32 ± 13,06 vs 18,40 ± 10,38). Adicionalmente, o mesmo estudo encontrou diferenças estatisticamente significativas na motilidade e viabilidade dos espermatozóides nos diferentes grupos de acordo com a utilização (Figura 3) (22).

Um estudo húngaro observacional em homens que procuraram uma clínica de infertilidade mostrou redução significativa na contagem de espermatozóides, relacionada ao manuseio de telefones celulares. Este estudo acompanhou 231 homens por um período de 13 meses e mostrou que nos pacientes que utilizavam muito os telefones celulares a contagem de espermatozóide era, em média, 30% inferior à dos homens que não possuíam ou não utilizavam telefone celular(18). Além disso, em um estudo em animais, quando ratos foram expostos a radiação eletromagnética através de telefones celulares (2h/dia x 35 dias em SAR 0,9), o grupo exposto apresentou uma diminuição no valor médio da conatagem de espermatozóides (31,14 ± 13,6 vs 61,33 ± 3,68) e um aumento na porcentagem de células apoptóticas (13,15 ± 1,26 vs 5,93 ± 1,64%) (23). Salama e colaboradores conduziram um estudo em coelhos que demonstrou que a exposição a telefones móveis (modo GSM, 800mHz, em “stand by”) por 8 horas/dia ocasionou diminuição significativa na contagem de espermatozóides após 8 semanas de ex-

Tabela 1 - *Estudos Recentes de Telefones Celulares- Favoráveis*

Estudo	n/ espécies	Idade/categoria	Exposição	Parâmetros	Observações
Kesari '10 (111)	12/ ratos Wistar rats	70 dias de idade, ~200 g peso corporal	RF-EMR 0.9 w/kg SAR @ 2 h/dias x5 dias	Redução na Proteina quinase C, aumento de apoptose	Redução significativa na contagem total de espermatozóides também
De Iuliis '09 (112)	22/ humanos	24.1 ± 1.1a. normospermicos	RF-EMR 1.8 GHz @ 0.4 W/kg - 27.5 W/kg SAR. Incubado a 21 C por 16 h	Redução significativa da motilidade & vitalidade,aumento significativo de ROS mitocondrial ,aumento significativo de 8-OHdG	Efeito térmico minimizado através da incubação por 2h
Agarwal '09 (20)	32/ humanos	28.2 ± 4.1a. normospérmicos (23homens),e oliogospérmicos (9 homens)	RF-EMR 850 MHz @ 1.46 W/kg. Exposto a distância de 2.5 cm por 60 min	Redução significativa da motilidade & viabilidade, aumento na concentração de ROS , diminuição do escore ROS-TAC	Telefones mantidos no modo falar,não foi encontrada diferença nos danos ao DNA
Agarwal '08 (80)	361/ humanos	31.81 ± 6.12a. Normospérmicos (297), oligospérmicos (64)	[Retrospectivo] 4 grupos: sem uso,pouco uso (< 2h/dia),uso médio (2-4h/dia),uso elevado (> 4h/dia)	Diminuição na contagem, motilidade ,viabilidade e morfologia dos espermatozóides com aumento do uso	Analisada diferença entre homens normospérmicos & oligospérmicos. Não encontraram diferença, os efeitos são iguais
Wdowiak '07(19)	304/ humanos	Homens em idade reprodutiva que procuraram clínica de infertilidade	[Retrospectivo] 3 grupos: Sem uso de telefone celular (99 homens), uso esporádico de telefone celular nos últimos 1-2 anos (157 homens), uso regular de telefone celular por mais de 2 anos (48homens)	Uma redução na % de espermatozóides viáveis, com motilidade progressiva com o aumento da exposição. Um aumento na % de espermatozóides com morfologias anormais com o aumento da exposição.	Sem variação de idade definida, Também não examinou os efeitos do tabagismo em termos de qualidade dos espermatozóides
Yan '07 (113)	16/ ratos Sprague-Dawley	3-meses de idade, pesando 250-300 g	RF-EMR 1.9 Hz @ distância de 1 cm por 6 h/dia x 18 semanas	Diminuição na motilidade dos espermatozóides estatisticamente significativa ($P < 0.05$)	Maioria dos espermatozóides no grupo exposto estavam mortos, enquanto no grupo controle a maioria estava viva, com motilidade constante, ativa

Erogul '06 (114)	27/ humanos	Homens em idade reprodutiva, Normospérmicos	RF-EMR 900 MHz por 5 min	Diminuição dos rapidamente progressivos e aumento nos de progressão lenta e imóveis, estatisticamente significativa ($P < 0.05$)	Usou amostras puras de voluntários
Fejes '05 (18)	371/ humanos	30.8 ± 4.4y. Oligospérmicos	[Retrospectivo] 2 grupos: pouca transmissão (< 15min/dia), muita transmissão (> 60min/dia)	Proporção de espermatozóides rapidamente progressivos móveis diminuída e aumento da proporção de espermatozóides de progressão lenta	Também analisou o tempo de posse: aumento da posse leva a redução de espermatozóides móveis rapidamente progressivos, e aumentou a proporção de espermatozóides de progressão lenta.
Aitken '05 (25)	26/ CD1 camundongos Suiços	Peso corporal 30-35 g	RF-EMR 900 Mhz @ 90 mW/kg por 12 h/dia x 7 dia	Danos no DNA no genoma mitocondrial e no locus nuclear da beta-globina estatisticamente significativo	Exclusão do efeito térmico atribuído a SAR <4 W/kg
Dasdag '99 (28)	Camundongos		RF-EMR @ 0.141 W/kg. 2 grupos: 2h /day em espera por 1 mês; 2h/dia com exposição de 1 min no modo fala três vezes nas duas horas x 1 mês.	Diminuição da contagem de espermatozóides no epidídimo (não estatisticamente significativo $p > 0.05$)	Também encontrou diminuição estatisticamente significativa no diâmetro dos túbulos seminíferos $P < 0.05$

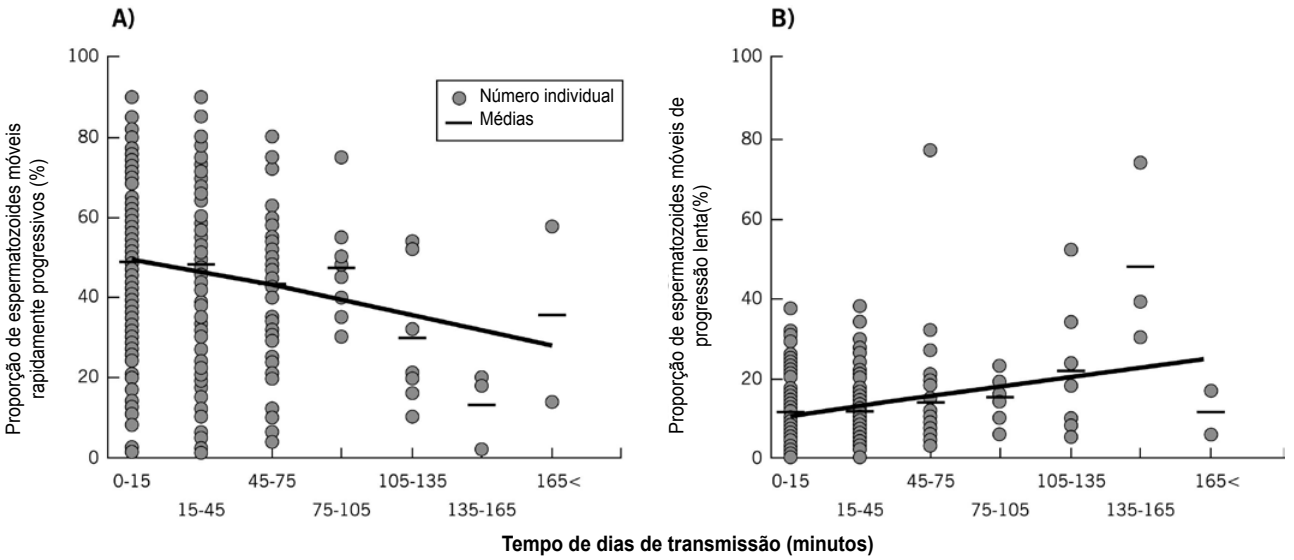


Figura 2 *- Utilização do Telefone Celular e Motilidade dos Espermatozóides.*

A. O aumento da utilização de telefone celular (em minutos) está inversamente correlacionado a porcentagem de espermatozóides móveis rapidamente progressivos.
B. O aumento da utilização de telefone celular (em minutos) está correlacionado ao aumento da porcentagem de espermatozóides móvei des progressão lenta. Adaptado de Fejes 2005 (18).

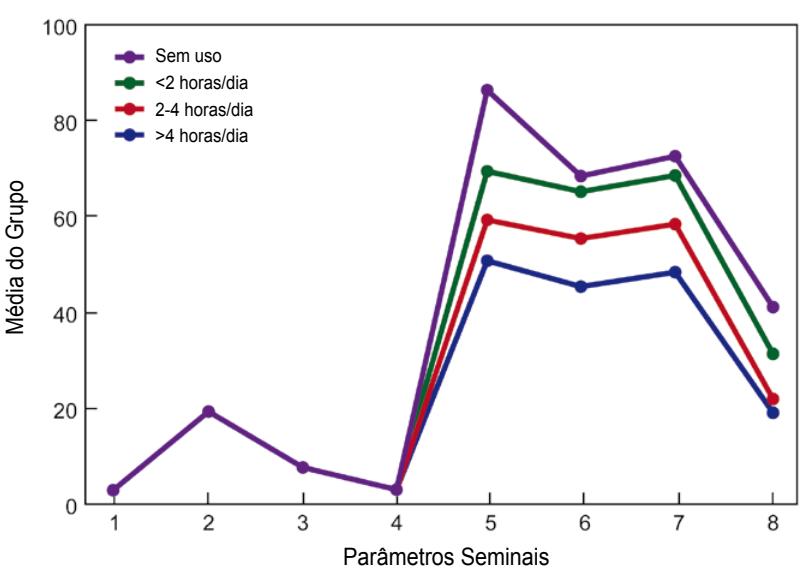


Figura 3 *- Diferenças nos parâmetros do sêmen entre usuários de telefones celulares. O eixo-x lista oito parâmetros dos espermatozóides que foram estudados entre os quatro grupos: 1 = volume; 2 = tempo de liquefação; 3 = pH; 4 = viscosidade; 5 = contagem de espermatozóides; 6 = motilidade; 7 = viabilidade; 8 = porcentagem de morfologia anormal. Parâmeteros 1-3 não mostraram diferenças, enquanto foi mostrada diferença estatisticamente significativa nos parâmetros 4-8 entre os grupos de baixa e alta utilização. Adaptado de Agarwal 2008 (80).*

posição, e diminuição da motilidade após 10 semanas de exposição (24). Em contraste, outros estudos não mostraram correlação entre a radiação do uso de telefones celulares e alterações na contagem de espermatozóides (9,18,25,26).

Na avaliação geral, um grande número de estudos sugere haver correlação fortemente negativa entre a utilização de telefones celulares e diminuição nas características normais dos espermatozóides, como motilidade e morfologia. Entretanto, há resultados conflitantes em relação à correlação com a contagem de espermatozóides, sugerindo a necessidade de mais pesquisas nesta área.

2. Alterações histológicas nos órgãos reprodutivos masculinos em estudos em humanos e animais

Vários estudos examinaram as alterações histopatológicas testiculares associadas a radiação EMW de telefones celulares. Estas alterações são governadas pela duração da exposição ao telefone celular, SAR e energia de EMW. A redução do volume testicular foi observada em vários relatos (27). Outros estudos mostraram diminuição do diâmetro dos túbulos seminíferos e da espessura epitelial (24,26,28,29). Saunders e Kowalczuk mostraram degeneração significativa do epitélio seminífero de camundongos devido à exposição de radiação de microondas de 50mW/cm2 em uma frequência de 2,45 GHZ por 30-40 minutos (30). Killari e colaboradores foram capazes de demonstrar que a radiação EMW está relacionada a alterações ultraestruturais nos túbulos seminíferos, células de Leydig e espermátides em testículos de ratos (31). Entretanto, vários outros estudos não encontraram alterações histológicas em tecidos testiculares de animais expostos à freqüência da EMW de telefones celulares (26,32-34). Além disso, existe muita controvérsia sobre a utilização de animais como camundongos e ratos para examinar possíveis efeitos deletérios de EMW nos tecidos testiculares devido ao pequeno tamanho dos testículos, sua posição oculta no corpo e sua ampla mobilidade dentro do abdome através do canal inguinal.

Mecanismos postulados de prejuízo da fertilidade masculina relacionado ao telefone celular

Existem diversos mecanismos postulados que podem destacar o prejuízo do potencial reprodutivo masculino relacionado aos telefones celulares. Todos esses mecanismos baseiam-se nos efeitos comuns dos telefones celulares sobre o sistema biológico, incluindo os efeitos térmicos e os não térmicos.

1. Efeitos térmicos sobre os órgãos reprodutivos masculinos

Para controle da temperatura, os testículos, dependem mais da condução na superfície do que do fluxo sanguíneo; isto representa um alvo importante para os efeitos térmicos das RF-EMW (28). Como os testículos são órgãos superficiais, eles podem absorver mais energia EMW do que outros órgãos. Os testículos humanos necessitam uma temperatura de 2 oC abaixo da temperatura do corpo para a espermatogênese ideal, e a elevação da temperatura testicular pode ser um fator deletério reversível para a produção de espermatozóides (35,36).

Alguns autores demonstraram que a exposição aguda à EMW pode ter efeito direto sobre o epitélio dos túbulos seminíferos através do aumento da temperatura testicular (30,37,38). Camundongos foram expostos a 2,45 GHz (30 W/kg), 1,7 GHz (50mW/cm2) e 2,454 GHz (44W/kg), respectivamente, e mostraram alterações histológicas no epitélio tubular seminífero e distúrbios dos parâmetros do sêmen, incluindo contagem e morfologia dos espermatozóides. Entretanto, a energia EMW utilizada neste estudo é muito elevada e maior do que a energia EMW emitida pelos telefones celulares modernos. Os relatos recentes mostram que o efeito térmico das EMW emitidas pelos telefones celulares comerciais é negligível, particularmente em SAR <2 Watt/kg (8,9,39). Estima-se que apenas um valor de SAR superior a 4 W /kg poderia resultar em uma aumento de 1ºC de temperatura.

Yan e colaboradores conduziram um estudo em ratos, no qual medidas rigorosas da temperatura na superfície e no centro do corpo foram obtidas através de sondas eletrônicas sensíveis ao calor e colocadas em áreas adjacentes à face e reto dos animais. Os autores observaram que a temperatura média na face do grupo experimental exposto a 6 horas completas de EMW de um telefone celular em um SAR de 1,80 W/kg não diferiu da do grupo controle, e a temperatura retal em ambos os grupos foi virtualmente idêntica (9). Assim, atualmente não existem evidências contundentes que apóiem o efeito

térmico da radiação de telefones celulares sobre o corpo humano.

2. Efeitos não térmicos da radiação de telefones celulares

Estes efeitos ainda estão sobre escrutínio e compreendem uma ampla variedade de vias metabólicas distintas. O principal mediador destas vias é o estresse oxidativo. Entretanto, o dano direto das RF-EMW também tem sido implicado (Figura 4).

a. Estresss Oxidativo

O estresss oxidativo é estabelecido sempre que há excesso de produção de ROS (espécies reativas de oxigênio), ultrapassando a capacidade neutralizante dos antioxidantes intracelulares. O estresss oxidativo (SO) gerado no testículo devido à exposição a telefone móvel leva ao acúmulo de radicais livres e ROS no esperma (40). SO foi implicado como um dos principais culpados na infertilidade masculina (41-44).

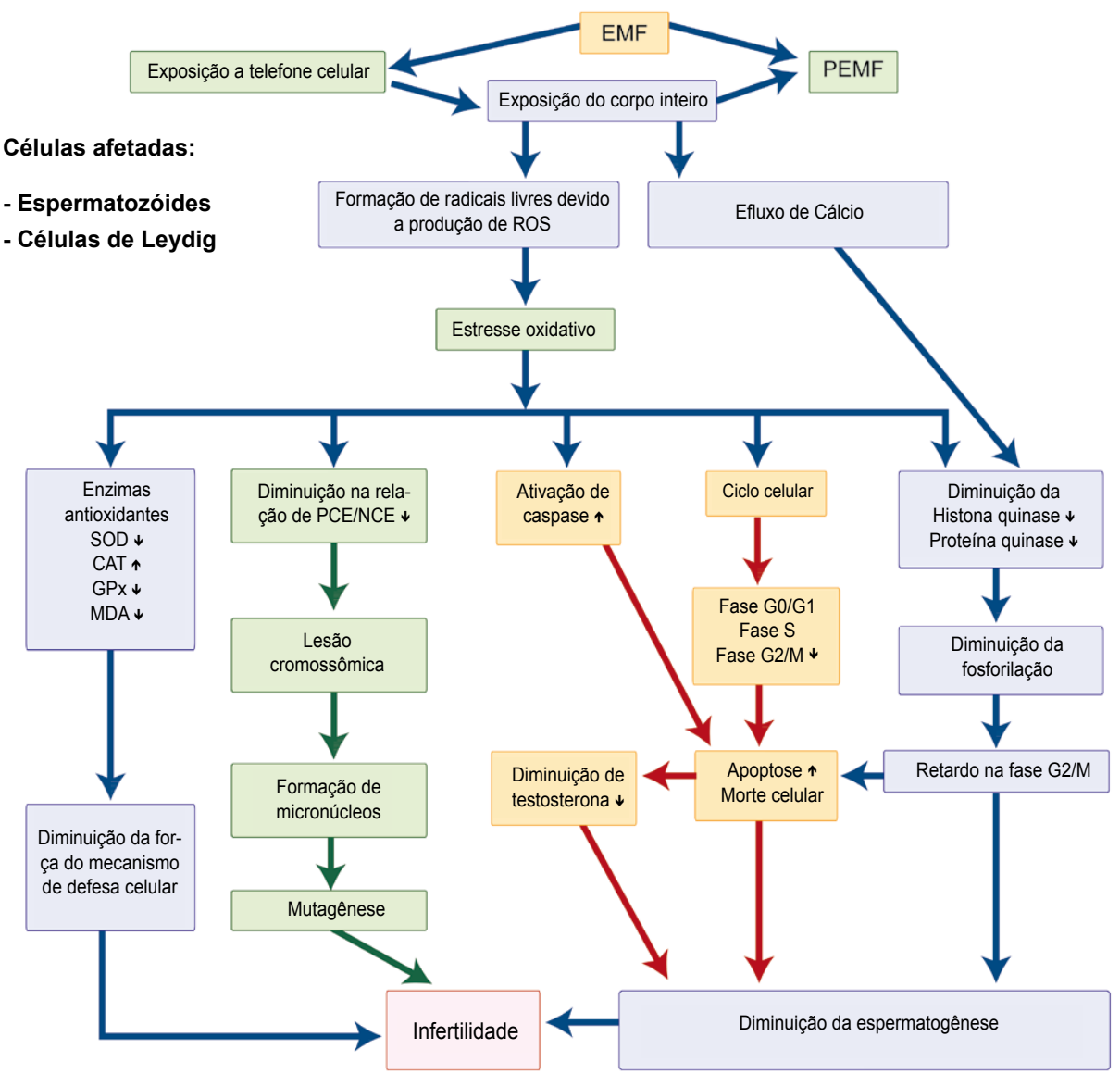


Figura 4 *- Resumo dos efeitos biológicos de RF-EMR sobre o padrão reprodutivo masculino. Esta figura indica que o efluxo de cálcio e o aumento de ROS devido a radiação de telefones móveis podem causar várias alterações a nível enzimático e hormonal, que podem resultar em infertilidade. Adaptado de Desai 2009 (27).*

Os espermatozóides são susceptíveis a lesão pelo SO devido ao alto conteúdo de ácidos graxos polinsaturados (PUFA) em suas membranas e seus depósitos limitados de enzimas antioxidantes (45). O estresss oxidativo é conhecido, há algum tempo, por limitar o potencial fertilizante humano através da indução de lesão peroxidativa na membrana plasmática dos espermatozóides (46). ROS podem lesar várias biomoléculas incluindo o DNA, enzimas, lípides e proteínas.

As evidências do estresss oxidativo induzido por telefone celular no sêmen vêm de estudos em seres humanos e animais. Grundler e colaboradores foram os primeiros a demonstrar que EMW induz a atividade de radicais livres nas células (47,48). Os estudos em animais mostraram vários exemplos de SO induzido por telefone celular nos olhos, cérebro, rins e revestimento endometrial do útero (48,49-52). Mais recentemente, Kesari e colaboradores também encontraram aumento significativo no nível de ROS no sêmen de ratos machos expostos a telefones móveis (58,25 ± 10,36 mg/L) comparado ao sêmen de animais com exposição "sham" (falsa) (41,78 ± 2,93 mg/L) (p=0,035) (40).

Os estudos em seres humanos também examinaram ROS e TAC no sêmen de homens expostos à radiação de telefones celulares na forma de estudos *in vitro*. Agarwal e colaboradores dividiram amostras de sêmen puro de um grupo de homens férteis e inférteis em duas alíquotas. Uma alíquota (experimental) de cada paciente foi exposta à radiação de telefone celular (no modo falar) por 1 hora e uma segunda alíquota (não exposta) serviu como controle em condições idênticas (20). Os autores descobriram que as amostras expostas à RF-EMW apresentaram diminuição significativa no nível de ROS e no escore ROS- TAC, assim como desarranjo de parâmetros do sêmen, como motilidade e viabilidade. Além disso, De Iuliis fez um estudo piloto expondo esperma purificado humano a uma ampla variação de radiação de radiofreqüências eletromagnéticas (20). Os autores relataram que, com o aumento do SAR, o conteúdo citoplasmático de ROS, assim como a geração mitocondrial de ROS e fragmentação do DNA, foram significativamente aumentadas, acompanhando a redução na motilidade e viabilidade dos espermatozóides (21). Os autores mostraram que a densidade de potência e a amplitude da freqüência dos telefones celulares aumenta a geração mitocondrial de ROS nos espermatozóides humanos, o que estimula a formação de adutos base de DNA e, em última instância, causa fragmentação oxidativa do DNA(21). A fonte dos radicais livres responsáveis pela geração de estresss parece ser a mitocôndria. Entretanto, os fatores responsáveis por induzir o vazamento de elétrons da mitocôndria e propagar a produção de ROS ainda não foram elucidados (53).

Por outro lado, Falzone e colaboradores examinaram a produção de ROS, secundária à radiação de telefones celulares, nos espermatozóides de alta motilidade do ejaculado purificado por densidade, sem leucócitos, em dois SAR distintos de 2,0 e 5,7 W/kg. Não houve diferença significativa na produção de ROS comparado ao controle. Estes autores concluíram que o excesso de produção de ROS detectado em outros estudos poderia ser atribuído a presença dos leucócitos, pois estes haviam sido removidos de suas amostras (54).

Além da geração de ROS, o campo eletromagnético emitido dos vários dispositivos (telefones celulares e fornos de microondas) também podem alterar a atividade das enzimas antioxidantes (27,40,55,56). Moustafa e colaboradores demonstraram diminuição da atividade de enzimas antioxidantes, como superoxidodesmutase e glutationa peroxidase, nos eritrócitos em seres humanos expostos à RF-EMW (57). A exposição crônica à RF--EMW diminui a atividade de catalase, superóxido dismutase (SOD) e glutationa peroxidase (GSH-Px), assim reduzindo a capacidade antioxidante total em diferentes órgãos do corpo (26,28,32,51,58). A diminuição da atividade total da SOD sugere aumento de geração de íons de superóxido reativos (59).

Em relação à concentração seminal de enzimas antioxidantes, Kesari e colaboradores conduziram estudos em animais para examinar as alterações de enzimas antioxidantes em resposta à exposição a radiação dos telefones celulares. Os autores confirmaram redução na glutationa peroxidase e superóxido desmutase e aumento nas concentrações de catalase em SAR 0,98W/Kg (40).

Os estudos também demonstraram que os antioxidantes como melatonina, ácido cafeico, fenil ester, vitamina C e vitamina E previnem o es-

tresss oxidativo ou apoptose causado por RF-EMW em diferentes tecidos animais (49,50,58). Houve também a demonstração da redução da concentração de sulfato de 6-hidroximelatonina (6-OHMS) na urina, entre indivíduos utilizando o telefone celular por mais de 25 minutos por dia (60). 6-OMHS é um metabólito urinário que reflete o nível sérico do hormônio da glândula pineal, a melatonina. A melatonina é um conhecido antioxidante que protege contra a peroxidação lipídica na retina, cérebro, células hepáticas e espermatozóides humanos(61). Assim, a exposição a telefones celulares pode estar correlacionada à diminuição significativa da melatonina no corpo, tornando os espermatozóides mais susceptíveis a ataques por espécies reativas de oxigênio.
Pode-se concluir que o aumento do risco de estresss oxidativo no sêmen devido à radiação de telefones celulares é real. Entretanto, a carga deste risco é determinada pela duração do manuseio dos telefones, freqüência de EMW, SAR e a proximidade com os órgão reprodutores.

b. Alteração do potencial da membrana celular dos espermatozóides e transdução do sinal

EEMW podem gerar corrente alternada através da membrana celular de carga negativa, quando nossos corpos atuam como antenas que absorvem a radiação EMW e a converte em correntes parasitas alternadas. Cátions como o cálcio e magnésio ligam-se naturalmente a membranas celulares com cargas negativas, que contêm ilhas de proteínas embebidas em uma lâmina de fosfolípides com cargas negativas. Os íons positivos se encaixam entre as moléculas de fosfolípides com cargas negativas e reduzem sua tendência a se repelirem, contribuindo para a estabilidade das membranas celulares (62-64). Ondas pulsáteis de rádio dos telefones móveis geram correntes agitadoras que movimentam os íons cálcio para dentro e para fora das membranas (65-68). O cálcio depletado é substituído por potássio, o que enfraquece as membranas celulares e as torna porosas, pois o potássio tem baixa capacidade de estabilizar a membrana. A evidência deste efeito da EMW sobre as membranas celulares é revelado por estudos eletrofisiológicos nas células nervosas.

Os espermatozóides são células móveis eletricamente ativas e sua motilidade flagelar é determinada pelo conteúdo de AMPc e cálcio. O efluxo de cálcio das células em resposta às correntes parasitas através da membrana plasmática leva a um prejuízo da motilidade dos espermatozóides, que pode ser constatado em vários estudos (69-72). Além disso, a alteração da homeostase do cálcio tem consequências dramáticas sobre outras vias metabólicas das células, devido ao cálcio ser uma das moléculas que atua como segundo mensageiro intracelular (Figura-5). A proteina quinase C (PKC) é uma dessas vias. A PKC compreende uma família de enzimas envolvidas no controle da função de outras bombas de proteínas e canais através da fosforilação de grupos hidroxila dos resíduos dos aminoácidos serina e treonina nestas proteínas (73-77). As enzimas PKC, por sua vez, são ativadas por sinais como o aumento das concentrações de diacilgliceróis ou Ca2+. Assim, as enzimas PKC exercem papéis importantes nas cascatas de transdução de vários sinais, tais como mediar as respostas celulares a estímulos extracelulares envolvendo proliferação, diferenciação, apoptose e liberação exocítica em diversas células não neuronais e espermatozóides (74-77). Além disso, a PKC está localizada no segmento equatorial do espermatozóide e na principal porção do flagelo e portanto exerce um papel na motilidade do espermatozóide (78,79). Consequentemente, a diminuição na atividade de PKC induzida pela utilização do telefone celular pode levar ao declínio na atividade flagelar, desta forma alterando de maneira negativa a motilidade dos espermatozóides.

Kerasi e colaboradores encontraram redução nos níveis de atividade de PKC em ratos Wistar masculinos adultos (12 ratos, 70 dias de idade, peso corporal aproximado de 200g) quando expostos à radiação EMW (0,9 w/kg SAR x 2h/dia x 35 dias) (23). O aumento de ROS e/ou efluxo de cálcio relacionados à radiação do telefone celular leva à redução da atividade da PKC. Ainda, a radiação dos telefones celulares pode causar alterações das membranas mitocôndrias dos espermatozóides humanos, levando a mudanças na produção de ATP, que reduzem a disponibilidade de energia para os espermatozóides e consequentemente diminuem a motilidade (80).

A exposição a curto prazo a RF-EMW também pode ocasionar aumento na atividade da enzima da membrana plasmática NADH oxidase, que por sua vez aumenta a formação de ROS(10). A exposição crônica a radiação EMW , associada à exposição ao excesso de ROS, leva à ativação das proteínas de "heat shock (HSP)" como uma resposta de proteção (81). O trabalho destas proteínas HSP é o de se combinarem com enzimas vitais, formando uma camada protetora ao redor destas enzimas. Isto por sua vez as protege de lesões. Entretanto, esta ativação impede as HSP de trabalharem adequadamente e interfere com o metabolismo dos espermatozóides (Figura -5). Adicionalmente, foi descoberto que as proteínas de "heat shock" estabilizam as fibras de estresse endotelial e alteram a secreção do fator de crescimento de fibroblastos básicos (bFGF). Isto, por sua vez, pode levar ao aumento da permeabilidade da barreira hemato-testicular e causar infertilidade (27).

A exposição a curto prazo a RF--EMW também pode ocasionar aumento na atividade da enzima da membrana plasmática NADH oxidase, que por sua vez aumenta a formação de ROS(10). A exposição crônica a radiação EMW , associada à exposição ao excesso de ROS, leva à ativação das proteínas de "heat shock (HSP)" como uma resposta de proteção (81). O trabalho destas proteínas HSP é o de se combinarem com enzimas vitais, formando uma camada protetora ao redor destas enzimas. Isto por sua vez as protege de lesões. Entretanto, esta ativação impede as HSP de trabalharem adequadamente e interfere com o metabolismo dos espermatozóides (Figura -5). Adicionalmente, foi descoberto que as proteínas de "heat shock" estabilizam as fibras de estresse endotelial e alteram a secreção do fator de crescimento de fibroblastos básicos (bFGF). Isto, por sua vez, pode levar ao aumento da permeabilidade da barreira hemato-testicular e causar infertilidade (27).

c. Alteração da atividade proliferativa dos espermatozóides e apoptose

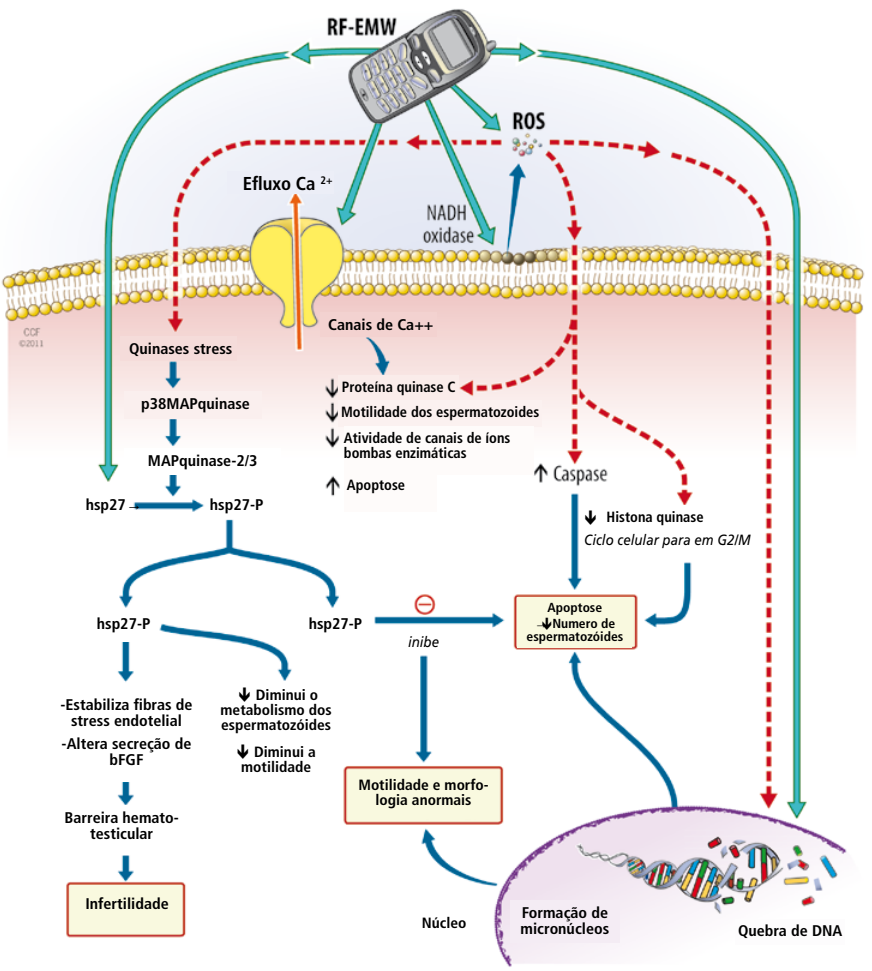
A espermatogênese é um processo proliferativo ativo que consiste de duas fases: a fase mitótica e a meiótica. O ciclo celular é regulado por um sistema de controle que desencadeia e controla eventos chave coordenados. Estas moléculas atuam primariamente em dois pontos de verificação importantes do ciclo celular, G0 a G1 e G2 a M. As proteinoquinases são os melhores exemplos destas moléculas, pois podem ativar ou desativar outras proteínas através da fosforilação. Entretanto, estas quinases por si mesmas necessitam de uma segunda proteína, uma ciclina, para serem ativadas. A histona quinase é uma destas proteínas que contém uma subunidade catalítica Cdc2 que precisa se ligar à ciclina B para formar um fator promotor de maturação. Esta histona quinase ativada regula a transição de G2 para M (82,83).

A fosforilação e a desfosforilação de histonas é um mecanismo primário observado na metáfase e anáfase, respectivamente, tanto na meiose como na mitose. A diminuição da atividade da histona quinase nos espermatozóides foi associada à progressão defeituosa do ciclo celular e defeito da espermatogênese. Kesari e colaboradores mostraram redução estatisticamente significativa na atividade média da histona quinase-1 no sêmen de ratos após radiação EMW (SAR 0,9W/kg) quando comparada ao dos controles. Este declínio no nível de histona quinase indica diminuição na fase de atividade G2/M (Figura 5) (40).

Conforme mencionado anteriormente, PKC é um regulador chave de vários processos celulares incluindo o ciclo celular. A redução da atividade de PKC está associada a um declínio na transição G2/M e aumento da fase apoptótica (23). Kim e colaboradores relataram que a exposição a longo prazo a EMF tem efeitos adversos sobre a proliferação e diferenciação das espermatogônias, que pode ser importante na compreensão da patogênese da infertilidade masculina induzida por EMF(84).

Existem relatos do efeito de radiação de telefones celulares provocando apoptose nos espermatozóides. Apoptose é a morte celular programada, um processo natural necessário para a remoção de espermatozóides velhos e senescentes. Durante a espermiogênese, a apoptose tem papel fundamental no ajuste do número apropriado de células germinativas que se proliferam associadas às células de Sertoli ao redor. Entretanto, existem certos fatores externos que podem levar ao aumento da taxa de apoptose, como a exposição à radiação ou a presença de H2O2. Kesari e Behari relataram aumento de

Figura 5 *- Efeito de RF-EMW em macromoléculas celulares.*



A figura mostra vários alvos celulares das ondas eletromagnéticas de radiofrequência (RF-EMW). A exposição a RF-EMW pode induzir alteração no potencial da membrana plasmática e efluxo de cálcio com resultante depleção do cálcio que leva a diminuição da atividade da proteína quinase C (PKC). Esta redução leva a alterações em várias enzimas, bombas de íons , canais e proteínas assim como induz a apoptose. RF-EMW induz a produção de ROS através de efeito NADH oxidase ligada a membrana mitocondrial. ROS tem impacto na PKC, histona quinase, "heat shock protein", DNA e apoptose. "Heat shock protein" (hsp) e ROS aumentam em resposta a radiação eletromagnética. Hsp retarda o metabolismo dos espermatozóides e prejudica a barreira hemato-testicular. Hsp interfere na apoptose dos espermatozóides lesados e transformados. Os efeitos genotóxicos da RF-EMW nos espermatozóides ocorrem através da produção de ROS ou através de efeito direto clastogênico da quebra da cromatina.

apoptose das células de Leydig devido à exposição a microondas a 2,45 GHz (0,11 W/kg de SAR x 35 dias de exposição) (85). O mesmo estudo mostrou aumento do índice de fragmentação do DNA ("*DFI – Dna fragmentation index*") no esperma, resultante da exposição a frequências de telefone celulares e fornos de microndas. O DFI foi medido por TUNEL (ensaio de detecção de apoptose) e confirmado por citometria de fluxo (84,86).

A regulação da apoptose baseia-se na dominância intracelular de várias proteínas que induzem ou inibem o processo apoptótico, como a BAX, Bcl e caspase-3 (87). Caspases estão presentes como precursores inativos e são ativadas por um iniciador caspase através de proteólise auto-ativa (88). Os iniciadores caspase 8 e 9 com caspase 3 efetor são considerados os principais executores da apoptose (89). A caspase 3 efetora reune ambas as vias – a via mitocon-

drial através da caspase 9 e via do receptor da morte através do iniciador caspase 8 (90). A via mitocondrial é desencadeada por vários estímulos intracelulares (por exemplo, danos do DNA, danos no citoesqueleto, estresse do retículo endoplasmático e inibição de síntese macromolecular) que induzem permeabilização da membrana mitocondrial externa (MOMP), que é seguida pela liberação do citocromo c e formação de apoptosomo (91). Geralmente a caspase 9 e a caspase 3 são ativadas para executar a apoptose. A atividade da caspase 3 estava aumentada em estudos in vivo em camundongos e ratos L929 após exposição à radiação RF, indicando efeito na apoptose (92). Kerasi e colaboradores relataram aumento da taxa de apoptose dos espermatozóides ($p<0,005$) com diminuição significativa na fase G2/M ($P=0,022$) após exposição por duas horas por dia a telefone celular durante 35 dias (40).

Entretanto, a indução do aumento da ativação de HSP27 pela exposição a RF-EMW também pode levar à inibição da via apoptótica (envolvendo apoptosomo e caspase 3) (27). Este evento, quando ocorre em células expostas à RF-EMF, que previamente sofreram processo de transformação/lesão espontânea ou induzida por fator externo, pode manter a fase de sobrevida destas células trasnformadas ou lesadas (93). Caspases ativadas por sinais apoptóticos clivam vários substratos celulares como a actina, poli (ADP--ribose) polimerase, fodrina e lamina, que podem ser responsáveis por alterações morfológicas que ocorrem nas células. Sendo assim, a ativação da apoptose e concomitante ativação das vias anti-apoptóticas pode ser responsável por aumento das anormalidades morfológicas nos espermatozóides que foram demonstradas em vários estudos (Tabela -1).

d. Danos no DNA e formação de micronúcleos induzidos por telefones móveis

Os efeitos de RF-EMW sobre os danos no DNA foram demonstrados em diferentes tecidos e em vários estudos na última década (94-98). De Iuliis e colaboradores mostraram altos níveis de danos ao DNA dos espermatozóides devidos a RF-EMW e relataram que estes danos são principalmente de natureza oxidativa (21). Aitken e colaboradores relataram danos significativos ao genoma mitocondrial e nuclear de espermatozóides epididimários de camundongos expostos a RF-EMW (900 MHz por 12 horas/dia x 7 dias) (25). Através da compilação de dados de diversos estudos em diferentes tecidos, o risco de danos ao DNA relacionado à EMW é aparentemente real, particularmente quando há evidências claras de aumento do estresse oxidativo.

Outra evidência de danos à cromatina induzidos por EMW vem da identificação de micronúcleos. Micronúcleos (MN) são pequenos corpos citoplasmáticos nas proximidades do núcleo na interfase das células. Estes micronúcleos podem se originar de fragmentos acêntricos (fragmentos de cromossomos com falta de um centrômero) devido a agentes mutagênicos clastogênicos, ou a partir de cromossomos completos que são incapazes de migrar com o resto dos cromossomos durante a anáfase da divisão celular ("*lagging cromossome*" {cromossomos lentos) devido a agentes mutagênicos aneugênicos. O teste de micronúcleos é um dos mais sensíveis utilizados para identificar o efeito genotóxico em ampla gama de compostos farmacêuticos mutagênicos e presumivelmente carcinogênicos, e a exposição à radiação de células somáticas e germinativas (99).

A radiação EMW dos telefones celulares pode ter um impacto clastogênico na integridade da cromatina. Para investigar este dano, foi implementado o teste de micronúcleos. O ensaio de micronúcleos geralmente utiliza medula óssea de animais e/ou hemácias do sangue periférico expostas a fontes genotóxicas potenciais, como radiação de telefones celulares, para avaliar danos à cromatina. É realizada a contagem de Eritrócitos Policromáticos (PCE) micronucleados e a relação PCE/NCE (eritrócitos normocromáticos) em lâminas coradas. Também é utilizada a citometria de fluxo devido à sua sensibilidade e especificidade em relação à contagem manual. A relação PCN/NCE considerada normal na medula óssa é de 1:1. Um aumento de NCEs é sinal de efeito citotóxico, enquanto o aumento de PCEs reflete o estímulo da atividade proliferativa dos eritrócitos (100). Além disso, um aumento em PCEs micronucleados na medula óssea fornece evidência clara de insulto a cromatina (100). Kerasi e colaboradores recentemente mostraram aumento significativo ($P<0,002$) nas células micronucleadas PCEs do grupo exposto a telefones celulares ($0,67\pm0,15$) comparado ao grupo controle ($1,36\pm0,07$), onde a redução foi registrada através da comparação da

relação de PCE (eritrócitos policromáticos) e NCE (eritrócitos normocromáticos) nas células sanguíneas. Eles também encontraram aumento significativo nos níveis de MN em culturas de células de medula óssea quando irradiadas por frequência de telefones móveis por 35 dias (SAR 0,9W/kg)(40).

Atualmente, está claro que EMW de telefones celulares, mesmo em um SAR de 0,9 W/kg, podem ter efeitos lesivos não apenas a nível do DNA, mas também a nível da cromatina (Figura 5). Entretanto, não foi esclarecido se a radiação EMW tem efeito direto quebrando a cromatina ou exercendo a lesão através de outros mediadores como ROS.

e. Alterações hormonais em resposta a radiação EMW.

Os testículos realizam duas funções importantes: espermatogênese e esteroidogênese. As células de Leydig secretam testosterona, que tem papel regulatório no estímulo e manutenção da produção de espermatozóides. Ainda, a hipófise regula a reprodução masculina através da produção do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo estimulante (FSH). LH estimula as células de Leydig a produzirem testosterona e manter a sua função. O impacto da radiação EMW de telefones celulares sobre a esteroidogênese testicular é portanto examinado em duas circunstâncias: nas células de Leydig e na hipófise.

Nearly all the studies in this field were conducted on animals to control the exposure and to ensure that the measured variables are related to the exposed electromagnetic radio waves. Wang et al. suggested in their study on mice, that Leydig cells are among the most susceptible cells to EMW and that injury to these cells may affect spermatogenesis (101). Oxidative stress and EMW induced alteration in PKC enzyme complex which is present in seminiferous tubules and Leydig cells, can explain the deranged function of Leydig cells in response to cell phone (77).

Quase todos os estudos neste campo foram conduzidos em animais tanto para controlar a exposição como para assegurar que as variáveis medidas estão relacionadas à exposição a ondas de rádio eletromagnéticas. Wang e colaboradores sugeriram, em seu estudo em camundongos, que as células de Leydig estão entre as mais susceptíveis à EMW e que a lesão destas células pode afetar a espermatogênese (101). A alteração induzida pelo estresse oxidativo e EMW no complexo enzimático PKC, que está presente nos túbulos seminíferos e nas células de Leydig, pode explicar o desarranjo da função das células de Leydig em resposta aos telefones celulares (77).

Também foi observada redução na testosterona sérica no grupo exposto, em comparação ao grupo controle (101). EMW não altera apenas a testosterona sérica mas também afeta a expressão do mRNA para a cadeia lateral do colesterol p450 liase (a primeira enzima da esteroidogênese) em células de Leydig (102). A testosterona sérica foi reduzida significativamente no grupo exposto em comparação ao grupo controle ($p<0,05$); apesar de não terem sido demonstradas alterações nos níveis normais de FSH, LH ou na histologia intersticial. Os autores concluíram que as concentrações normais de LH e FSH podem ser explicadas pela exposição mínima da EMW na hipófise anterior, que leva à inibição da liberação excessiva de FSH e LH em resposta à testosterona baixa (29). Além disso, Forgacs e colaboradores encontraram aumento nas concentrações de testosterona no grupo experimental após duas semanas de exposição (33). Ainda, Salama e colaboradores mediram a atividade secretora andrógeno-dependente das glândulas sexuais acessórias em coelhos expostos à radiação de telefones celulares e descobriram um declínio significativo na frutose do liquido seminal no grupo exposto (após 10 semanas de exposição). Entretanto, os autores não encontraram qualquer diferença nas concentrações séricas de testosterona entre os grupos estudados. Estes achados são atribuídos a possíveis alterações nos receptores de testosterona ou ao aumento do estresse oxidativo nas glândulas acessórias masculinas (103).

A hipófise e a produção subsequente de gonadotrofinas também foi estudada em seres humanos e em modelos animais expostos à EMW emitida pelos telefones celulares. De Seze e colaboradores examinaram as concentrações de gonadotrofinas dos hormônios da hipófise anterior, LH e FSH, em 21 homens saudáveis após aplicação de 900 MHz de radiação RF emitida por um telefone celular (2h/dia x 5 dias por semana x 1 mês) e não encontraram nenhum efeito (104). Entretanto, a duração da exposição a radiação RF neste estudo pode não ter sido suficiente para produzir qualquer efeito significativo. Outros estudos também falharam em provar alterações nas gonadotrofinas hi-

pofisárias em seres humanos e animais expostos aos telefones celulares (33,105,106).

Entretanto, um relato recente de Fang e colaboradores mostrou desarranjo histológico progressivo em hipófises de ratos expostos a altos níveis de EMW (200kv/m) sob a forma de edema mitocondrial, assim como de dilatação do complexo de Golgi e lisossomos difusivos. Com o aumento da duração da exposição à energia EMW, puderam ser observadas vacuolização mitocondrial, formação de figuras de mielina, dilatação distinta do retículo endoplasmático, ocorrência de numerosos lisossomos secundários e aglomeração da heterocromatina sob as membranas nucleares (107). Apesar do fato do nível de força do campo elétrico usado no experimento ser mais alto do que o nível atual ao encontrado nos telefones celulares modernos, deve ser observado que este nível de radiação pode causar danos substanciais. Assim sendo, devem ser feitos esforços para evitar qualquer aumento adicional na radiação e força elétrica encontrada nos telefones celulares atuais.

Controvérsias em relação aos estudos em telefones celulares

Nos últimos doze anos foram realizados vários estudos que sugeriram possível efeito deletério do uso de telefones celulares sobre os espermatozóides e a fertilidade masculina (Tabela -1). Entretanto, existe um número equivalente de estudos que sugerem não haver correlação entre a radiação das ondas eletromagnéticas dos telefones móveis e os parâmetros do sêmen (Tabela 2). Por quê há tanta controvérsia e debate? As respostas a estas calorosas questões baseiam-se nas dificuldades que surgem ao se desenhar um estudo com telefones celulares.

É difícil obter um desenho de estudo passível de repetição devido a uma variedade de fatores, incluindo grupo controle apropriado, os tipos celulares utilizados e o protocolo de testes. Para cada estudo cientificamente conclusivo deve haver um grupo controle apropriado, contra o qual os resultados de um estímulo possam ser comparados. Infelizmente, para os estudos de telefones celulares em humanos, geralmente é difícil obter um grupo padronizado de indivíduos em idade reprodutiva que nunca tenha sido exposto a uma forma de aparelho de telecomunicações móvel. Quando são encontrados indivíduos sem exposição a aparelhos celulares, em geral estes são mais velhos, trazendo inúmeras variáveis externas ao experimento, incluindo o declínio de fertilidade relacionado à idade e o aumento da exposição a toxinas por toda a vida. Desta forma, os indivíduos com exposição "mínima" à radiação eletromagnética dos telefones celulares em geral são utilizados como basais durante os testes *in vivo.*

O desenho experimental também é outro impedimento para resultados conclusivos em relação aos telefones celulares e saúde em humanos. Não existe um ensaio padronizado para analisar os efeitos da exposição a telefones celulares. Nenhum valor de teste SAR aceito em geral foi estabelecido com concordância; os tipos celulares no contexto de maturidade e origem dos espermatozóides (testículo vs epidídimo) variam de experimento para experimento, e mesmo os modelos de exposição diferem. As variações na distância entre o aparelho móvel e as amostras ou testículos expostos, o tempo de transmissão nos vários modos de transmissão (espera vs falando), e mesmo o tipo de aparelho móvel utilizado são variáveis que contribuem para a ambigüidade dos resultados em relação aos telefones celulares.

Além disso, o SAR nos corpos biológicos depende de vários parâmetros de exposição, como a frequência, intensidade, polarização, configuração do corpo da fonte de radiação (o *far field* [campo distante] e o *near-field* [campo próximo]) e a presença de superfícies refletoras nas proximidades. O SAR também depende do tamanho, forma e propriedades elétricas do corpo. A distribuição especial do SAR dentro do corpo em geral é altamente não uniforme e depende de todos os parâmetros acima. Animais tem tamanhos corporais e características anatômicas do trato reprodutivo e geometria diferentes dos humanos e estas diferenças tornam a aplicação dos resultados de estudos de animais em seres humanos aparentemente discutível.

Ainda, existem considerações éticas que devem ser levadas em conta, que inibem os testes de exposição *in vivo*. Por este motivo, os estudos devem ser conduzidos ou em modelos animais ou em amostras ejaculadas in vitro. Uma complicação que surge ao utilizarmos amostras ejaculadas puras é determinar a localização exata do instrumento de exposição que mimetizaria as condições de vida real. Para estabelecer um padrão confiável da distância entre o dispositivo e a amostra, nosso grupo conduziu várias estimulações utilizando o método de "*Finite Difference Time Do-*

Table 2 *- Recent Cell Phone Studies - Contradicting.*

Estudo	n/ Espécies	Idade/categoria	Exposição	Parâmetros	Observações
Dasdag '03 (26)	16/ ratos Sprague-Dawley		RF-EMR 250 mW @ 0.52 W/kg SAR. 20 min/dia x 1 mês	Sem alterações estatisticamente significativas na função ou estrutura testicular	SAR pico em 3.13 W/ kg. No grupo controle (8 ratos)com telefones celulares desligados colocados sob a gaiola
Yan '07 (113)	16/ ratos Sprague-Dawley	3-mêses de idade,pesando 250-300 g	RF-EMR 1.9 Hz @ distância de 1 cm por 6 h/dia x 18 semanas	Sem diminuição estatisticamente significativa (P>0.05) na contagem de espermatozóides	Agregação anormal presente no esperma exposto
Wdowiak '07 (19)	304/ humanos	Homens de idade reprodutiva que procuraram clínica de infertilidade	[Retrospectivo] 3 grupos: Sem uso de telephone celular (99 homens),uso esporádico de telefone celular nos últimos 1-2 anos (157 homens), uso regular de telefone celular por mais 2 anos (48 homens)	Sem redução estatisticamente significativa (P>0.05) na contagem de espermatozóides	Entretanto, este estudo encontrou diferenças estatisticamente significativas na motilidade dos espermatozóides
Erogul '06 (114)	27/ humanos	Homens em idade reprodutiva, normoespérmicos	RF-EMR 900 MHz por 5 min	Sem redução estatisticamente significativa (P > 0.05) na contagem dos espermatozóides	Entretanto, este estudo encontrou diferenças estatisticamente significativas na motilidade dos espermatozóides

main (FDTD)". Este método fornece uma simulação auxiliada por computador, que mostra o efeito equivalente de múltiplas camadas de tecido entre um telefone celular emitindo EMW e o espermatozóide no testículo. Nossos resultados mostraram que para mimetizar a exposição in vivo, a distância entre um telefone celular e uma amostra de sêmen ejaculado deve ser de 0,8 a 1,8 cm maior do que a distância antecipada entre o telefone celular e o testículo (108). Ao utilizarmos estes resultados podemos estabelecer atualmente estudos mais precisos no futuro.

Por último, as agências governamentais liberam notícias ambíguas em relação à exposição a telefones celulares e a saúde humana. Por exemplo, o US Food and Drug Administration (FDA) declara "a comunidade científica em grande parte acredita que o peso das evidências cientificas não mostra associação entre a exposição à radiofrequência de telefones celulares e efeitos adversos sobre a saúde. Entretanto, a comunidade científica recomenda a realização de pesquisas adicionais para preencher as lacunas no conhecimento"(109). Até que surja um teste de ensaio formalizado que englobe as variáveis externas e que tenha um grupo controle apropriado, não se pode tirar conclusões substanciais em relação aos telefones celulares, às ondas de radiação eletromagnética associadas a eles e alterações na saúde humana.

O que o futuro nos reserva?

Conforme nossa raça continua a se desenvolver e aumenta a complexidade tecnológica, nosso telefones celulares também devem melhorar. Os antigos telefones para "falar e enviar textos" foram substituídos pelos "Smartphones", e as telas sensíveis ao toque com múltiplas funções tornaram os teclados desatualizados. Entretanto, raramente paramos para pensar sobre o que este avanços significam em termos de nossa saúde.

Foi demonstrado um aumento do SAR dos telefones móveis mais populares. Em 2005, o telefone móvel mais popular era o Motorola RazR, que estava associado a 0,89 SAR. Em seguida, em 2007, a Apple introduziu seu iPhone, mudando definitivamente a indústria de telecomunicações. Entretanto, este novo aparelho veio com um SAR de 0,98. Depois novamente em 2008, a Apple introduziu o mais novo iPhone G3, dando ao usuário a capacidade de transportar a Internet em seu bolso. Entretanto, eles também levam a um SAR de 1,388 (110). A indústria argumenta que as demandas dos usuários e os avanços de tecnologia levam não apenas a maior capacidade, mas também a um aumento do SAR.

Além disso, a globalização permitiu ao consumidor ultrapassar as barreiras dos países e comprar bens de consumo anteriormente não disponíveis ou restritos. O viajante internacional frequente pode atualmente comprar telefones celulares que funcionam em quatro frequências de sinais : 850, 900, 1800 e 1900 mHz. Estes telefones "quad band" podem ser convenientes para "globetrotters", já o aumento de suas capacidades pode significar um aumento dos riscos de saúde.

Entretanto, nem todos os avanços tecnológicos levam a aumento dos danos à saúde humana. Recentemente, nos Estados Unidos, a AT&T optou por trocar um sinal de 1800mHz por uma frequência de sinal de 850mHZ, para conseguir manter as demandas dos usuários. Esta troca fornece aos usuários uma melhor qualidade de chamadas devido à diminuição do tráfico na rede e também permitiu a AT&T fornecer um serviço confiável de internet para seus aparelhos móveis, a rede 3G. Esta alteração utiliza um sinal com menor intensidade de energia e assim pode ser menos lesiva ao usuário.

CONCLUSÕES E VISÃO FUTURISTA

Os avanços atuais na tecnologia podem ser associados a aumentos de risco para os usuários humanos. Enquanto não puderem ser tiradas conclusões certas a partir das evidências, um número crescente de estudos indica redução na fertilidade masculina associada ao uso de telefones celulares. Estes aparelhos celulares emitem ondas eletromagnéticas de radiofrequência que podem alterar a qualidade dos espermatozóides, assim como sobrecarregar as funções corporais normais. Nossa revisão apresenta dados atuais que apóiam e rejeitam estas declarações. Os dados antagônicos são devidos à falta de padronização de um ensaio para análise de aparelhos móveis. Até que exista um teste formal, que inclua um grupo controle adequado, não se pode chegar a resultados conclusivos.

O SAR em um corpo biológico depende de vários parâmetros de exposição, como a freqüência, intensidade e polarização. O SAR também depende do tamanho,

forma e propriedades elétricas do corpo. A exposição dos testículos e dos órgãos sexuais secundários a RF-EMWs mostrou efeito lesivo sobre os espermatozóides. Podem ser observadas alterações em macro –escala (morfologia, motilidade e contagem), assim como na microescala (PKC,HSP, histona quinases). Os mecanismos exatos de como estas RF-EMW podem afetar os espermatozóides ainda não foram confirmados, apesar de vários modelos possíveis terem sido propostos.

Os telefones celulares são parte vital da nossa vida cotidiana e estudos adicionais são necessários para avaliar as conseqüências do uso dos novos "Smartphones". Com base nos resultados dos futuros estudos, os governos podem decidir sobre novas regulamentações para reduzir os risco associados à utilização dos telefones celulares.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

Este trabalho foi apoiado pelo "Center of Reproductive Medicine", Cleveland Clinic

REFERÊNCIAS

1. Digital Wireless Basics: Frequencies V Cellular, PCS, GSM, and Japanese Digital Cellular Frequencies. 2007; Available at: www.privateline.com/PCS/Frequencies.htm
2. How cell-phone radiation works. 2007; Available at:http://www.howstuffworks.com/cell-phone-radiation.htm
3. Roelandts R: Cellular phones and the skin. Dermatology. 2003; 207: 3-5.
4. Cleveland Jr JR, Sylvar DM, Ulcek JL: Evaluating Compliance with FCC Guidelines for Human Exposure to Radiofrequency Electromagnetic Fields. OET BULLETIN 65, Edition 97-01 [monograph on the Internet]. 1997 [cited 2011 Feb 10]. Available from: Federal Communications Commission Office of Engineering & Technology, Office of Engineering & Technology Web site: http://www.fcc.gov/Bureaus/Engineering_Technology/Documents/bulletins/oet65/oet65.pdf
5. Deepinder F, Makker K, Agarwal A: Cell phones and male infertility: dissecting the relationship. Reprod Biomed Online. 2007; 15: 266-70.
6. National Radiological Protection Board (NRBP). Review of the scientific evidence for limiting exposure to electromagnetic fields (0-300 GHz). Documents of NRPB [monograph on the Internet]. 2004 [cited 2011 Feb 15].; 15(3) Available at: National Radiological Protection Board (NRPB), Chilton, Didcot, Oxon: NRPB Web site: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947383619
7. World Health Organization. 2006 WHO Research Agenda for Radio Frequency Fields, [homepage on the Internet]. 2006 [cited 2011 Feb 15]. Available at: World Health Organization, Web site: http://www.who.int/peh-emf/research/rf_research_agenda_2006.pdf
8. Straume A, Oftedal G, Johnsson A: Skin temperature increase caused by a mobile phone: a methodological infrared camera study. Bioelectromagnetics. 2005; 26: 510-9.
9. Yan JG, Agresti M, Bruce T, Yan YH, Granlund A, Matloub HS: Effects of cellular phone emissions on sperm motility in rats. Fertil Steril. 2007; 88: 957-64.
10. Friedman J, Kraus S, Hauptman Y, Schiff Y, Seger R: Mechanism of short-term ERK activation by electromagnetic fields at mobile phone frequencies. Biochem J. 2007; 405: 559-68.
11. Leszczynski D, Joenväärä S, Reivinen J, Kuokka R: Non-thermal activation of the hsp27/p38MAPK stress pathway by mobile phone radiation in human endothelial cells: molecular mechanism for cancer- and blood-brain barrier-related effects. Differentiation. 2002; 70: 120-9.
12. D'Costa H, Trueman G, Tang L, Abdel-rahman U, Abdel-rahman W, Ong K, et al.: Human brain wave activity during exposure to radiofrequency field emissions from mobile phones. Australas Phys Eng Sci Med. 2003; 26: 162-7.
13. Kramarenko AV, Tan U: Effects of high-frequency electromagnetic fields on human EEG: a brain mapping study. Int J Neurosci. 2003; 113: 1007-19.
14. Oftedal G, Wilén J, Sandström M, Mild KH: Symptoms experienced in connection with mobile phone use. Occup Med (Lond). 2000; 50: 237-45.
15. Braune S, Wrocklage C, Raczek J, Gailus T, Lücking CH: Resting blood pressure increase during exposure to a radio-frequency electromagnetic field. Lancet. 1998; 351: 1857-8.
16. Röösli M, Michel G, Kuehni CE, Spoerri A: Cellular telephone use and time trends in brain tumour mortality in Switzerland from 1969 to 2002. Eur J Cancer Prev. 2007; 16: 77-82.
17. Dunson DB, Baird DD, Colombo B: Increased infertility with age in men and women. Obstet Gynecol. 2004; 103: 51-6.

18. Fejes I, Závaczki Z, Szöllosi J, Koloszár S, Daru J, Kovács L, et al.: Is there a relationship between cell phone use and semen quality? Arch Androl. 2005; 51: 385-93.
19. Wdowiak A, Wdowiak L, Wiktor H: Evaluation of the effect of using mobile phones on male fertility. Ann Agric Environ Med. 2007; 14: 169-72.
20. Agarwal A, Desai NR, Makker K, Varghese A, Mouradi R, Sabanegh E, et al.: Effects of radiofrequency electromagnetic waves (RF-EMW) from cellular phones on human ejaculated semen: an in vitro pilot study. Fertil Steril. 2009; 92: 1318-25.
21. De Iuliis GN, Newey RJ, King BV, Aitken RJ: Mobile phone radiation induces reactive oxygen species production and DNA damage in human spermatozoa in vitro. PLoS One. 2009; 4: e6446.
22. Agarwal A, Deepinder F, Sharma RK, Ranga G, Li J: Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: an observational study. Fertil Steril. 2008; 89: 124-8.
23. Kesari KK, Kumar S, Behari J: Mobile phone usage and male infertility in Wistar rats. Indian J Exp Biol. 2010; 48: 987-92.
24. Salama N, Kishimoto T, Kanayama HO: Effects of exposure to a mobile phone on testicular function and structure in adult rabbit. Int J Androl. 2010; 33: 88-94.
25. Aitken RJ, Bennetts LE, Sawyer D, Wiklendt AM, King BV: Impact of radio frequency electromagnetic radiation on DNA integrity in the male germline. Int J Androl. 2005; 28: 171-9.
26. Dasdag S, Zulkuf Akdag M, Aksen F, Yilmaz F, Bashan M, Mutlu Dasdag M, et al.: Whole body exposure of rats to microwaves emitted from a cell phone does not affect the testes. Bioelectromagnetics. 2003; 24: 182-8.
27. Desai NR, Kesari KK, Agarwal A: Pathophysiology of cell phone radiation: oxidative stress and carcinogenesis with focus on male reproductive system. Reprod Biol Endocrinol. 2009; 7: 114.
28. Dasdag S, Ketani MA, Akdag Z, Ersay AR, Sari I, Demirtas OC, et al.: Whole-body microwave exposure emitted by cellular phones and testicular function of rats. Urol Res. 1999; 27: 219-23.
29. Ozguner M, Koyu A, Cesur G, Ural M, Ozguner F, Gokcimen A, et al.: Biological and morphological effects on the reproductive organ of rats after exposure to electromagnetic field. Saudi Med J. 2005; 26: 405-10.
30. Saunders RD, Kowalczuk CI: Effects of 2.45 GHz microwave radiation and heat on mouse spermatogenic epithelium. Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med. 1981; 40: 623-32.
31. Khillare B, Behari J: Effect of Amplitude-Modulated Radiofrequency Radiation on Reproduction Pattern in Rats. Electromagn Biol Med. 1998; 17: 43-55.
32. Ribeiro EP, Rhoden EL, Horn MM, Rhoden C, Lima LP, Toniolo L: Effects of subchronic exposure to radio frequency from a conventional cellular telephone on testicular function in adult rats. J Urol. 2007; 177: 395-9.
33. Forgács Z, Somosy Z, Kubinyi G, Bakos J, Hudák A, Surján A, et al.: Effect of whole-body 1800MHz GSM-like microwave exposure on testicular steroidogenesis and histology in mice. Reprod Toxicol. 2006; 22: 111-7.
34. Forgács Z, Kubinyi G, Sinay G, Bakos J, Hudák A, Surján A, et al.: Effects of 1800 MHz GSM-like exposure on the gonadal function and hematological parameters of male mice. Magy Onkol. 2005; 49: 149-51.
35. Kandeel FR, Swerdloff RS: Role of temperature in regulation of spermatogenesis and the use of heating as a method for contraception. Fertil Steril. 1988; 49: 1-23.
36. Jung A, Schill WB: Male infertility. Current life style could be responsible for infertility. MMW Fortschr Med. 2000; 142: 31-3.
37. Varma MM, Traboulay EA Jr.: Biological effects of microwave radiation on the testes of Swiss mice. Experientia. 1975; 31: 301-2.
38. Kowalczuk CI, Saunders RD, Stapleton HR: Sperm count and sperm abnormality in male mice after exposure to 2.45 GHz microwave radiation. Mutat Res. 1983; 122: 155-61.
39. Anderson V, Rowley J: Measurements of skin surface temperature during mobile phone use. Bioelectromagnetics. 2007; 28: 159-62.
40. Kesari KK, Kumar S, Behari J: Effects of Radiofrequency Electromagnetic Wave Exposure from Cellular Phones on the Reproductive Pattern in Male Wistar Rats. Appl Biochem Biotechnol. 2011; 15. [Epub ahead of print]
41. Agarwal A, Makker K, Sharma R: Clinical relevance of oxidative stress in male factor infertility: an update. Am J Reprod Immunol. 2008; 59: 2-11.
42. Aitken RJ, Buckingham D, Harkiss D: Use of a xanthine oxidase free radical generating system to investigate the cytotoxic effects of reactive oxygen species on human spermatozoa. J Reprod Fertil. 1993; 97: 441-50.

43. Shen HM, Chia SE, Ong CN: Evaluation of oxidative DNA damage in human sperm and its association with male infertility. J Androl. 1999; 20: 718-23.
44. Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA: Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. Fertil Steril. 2003; 79: 829-43
45. Aitken RJ, Baker MA: Oxidative stress, sperm survival and fertility control. Mol Cell Endocrinol. 2006; 250: 66-9.
46. Jones R, Mann T, Sherins R: Peroxidative breakdown of phospholipids in human spermatozoa, spermicidal properties of fatty acid peroxides, and protective action of seminal plasma. Fertil Steril. 1979; 31: 531-7.
47. Grundler W, Kaiser F, Keilmann F, Walleczek J: Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems. Naturwissenschaften. 1992; 79: 551-9.
48. Guney M, Ozguner F, Oral B, Karahan N, Mungan T: 900 MHz radiofrequency-induced histopathologic changes and oxidative stress in rat endometrium: protection by vitamins E and C. Toxicol Ind Health. 2007; 23: 411-20.
49. Oktem F, Ozguner F, Mollaoglu H, Koyu A, Uz E: Oxidative damage in the kidney induced by 900-MHz-emitted mobile phone: protection by melatonin. Arch Med Res. 2005; 36: 350-5.
50. Ozguner F, Bardak Y, Comlekci S: Protective effects of melatonin and caffeic acid phenethyl ester against retinal oxidative stress in long-term use of mobile phone: a comparative study. Mol Cell Biochem. 2006; 282: 83-8.
51. Balci M, Devrim E, Durak I: Effects of mobile phones on oxidant/antioxidant balance in cornea and lens of rats. Curr Eye Res. 2007; 32: 21-5.
52. Meral I, Mert H, Mert N, Deger Y, Yoruk I, Yetkin A, et al.: Effects of 900-MHz electromagnetic field emitted from cellular phone on brain oxidative stress and some vitamin levels of guinea pigs. Brain Res. 2007; 1169: 120-4.
53. Koppers AJ, De Iuliis GN, Finnie JM, McLaughlin EA, Aitken RJ: Significance of mitochondrial reactive oxygen species in the generation of oxidative stress in spermatozoa. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93: 3199-207.
54. Falzone N, Huyser C, Franken DR, Leszczynski D: Mobile phone radiation does not induce pro-apoptosis effects in human spermatozoa. Radiat Res. 2010; 174: 169-76.
55. Kumar S, Kesari KK, Behari J: Influence of microwave exposure on fertility of male rats. Fertil Steril. 2011; 95: 1500-2.
56. Kumar S, Kesari KK, Behari J: Evaluation of genotoxic effects in male Wistar rats following microwave exposure. Indian J Exp Biol. 2010; 48: 586-92.
57. Moustafa YM, Moustafa RM, Belacy A, Abou-El-Ela SH, Ali FM: Effects of acute exposure to the radiofrequency fields of cellular phones on plasma lipid peroxide and antioxidase activities in human erythrocytes. J Pharm Biomed Anal. 2001; 26: 605-8.
58. Oral B, Guney M, Ozguner F, Karahan N, Mungan T, Comlekci S, et al.: Endometrial apoptosis induced by a 900-MHz mobile phone: preventive effects of vitamins E and C. Adv Ther. 2006; 23: 957-73.
59. Alvarez JG, Touchstone JC, Blasco L, Storey BT: Spontaneous lipid peroxidation and production of hydrogen peroxide and superoxide in human spermatozoa. Superoxide dismutase as major enzyme protectant against oxygen toxicity. J Androl. 1987; 8: 338-48.
60. Burch JB, Reif JS, Noonan CW, Ichinose T, Bachand AM, Koleber TL, et al.: Melatonin metabolite excretion among cellular telephone users. Int J Radiat Biol. 2002; 78: 1029-36.
61. Gavella M, Lipovac V: Antioxidative effect of melatonin on human spermatozoa. Arch Androl. 2000; 44: 23-7.
62. Ha BY: Stabilization and destabilization of cell membranes by multivalent ions. Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys. 2001; 64: 051902.
63. Lew VL, Hockaday A, Freeman CJ, Bookchin RM: Mechanism of spontaneous inside-out vesiculation of red cell membranes. J Cell Biol. 1988; 106: 1893-901.
64. Steck TL, Weinstein RS, Straus JH, Wallach DF: Inside-out red cell membrane vesicles: preparation and purification. Science. 1970; 168: 255-7.
65. Bawin SM, Kaczmarek LK, Adey WR: Effects of modulated VHF fields on the central nervous system. Ann N Y Acad Sci. 1975; 247: 74-81.
66. Blackman CF, Benane SG, House DE, Elliott DJ: Importance of alignment between local DC magnetic field and an oscillating magnetic field in responses of brain tissue in vitro and in vivo. Bioelectromagnetics. 1990; 11: 159-67.
67. Blackman CF, Benane SG, Kinney LS, Joines WT, House DE: Effects of ELF fields on calcium-ion efflux from brain tissue in vitro. Radiat Res. 1982; 92: 510-20.
68. Goldsworthy A: The Biological Effects of Weak Electromagnetic Fields. [Homepage on the Internet]. 2007 [cited 2011 Feb 11]. Available from: Web site: http://www.hese-project.org/hese-uk/en/papers/goldsworthy_bio_weak_em_07.pdf

69. Prien SD, Lox CD, Messer RH, DeLeon FD: Seminal concentssrations of total and ionized calcium from men with normal and decreased motility. Fertil Steril. 1990; 54: 171-2.
70. Hong CY, Chiang BN, Turner P: Calcium ion is the key regulator of human sperm function. Lancet. 1984; 2: 1449-51.
71. Kiliç S, Sarica K, Yaman O, Soygür T, Gögüs O, Yaman LS: Effect of total and ionized calcium levels of seminal fluid on sperm motility. Urol Int. 1996; 56: 215-8.
72. Alavi SM, Cosson J: Sperm motility in fishes. (II) Effects of ions and osmolality: a review. Cell Biol Int. 2006; 30: 1-14.
73. Larsson C: New insights into PKC family affairs: three novel phosphorylation sites in PKCepsilon and at least one is regulated by PKCalpha. Biochem J. 2008; 411: e15-6.
74. Kimura K, Katoh N, Sakurada K, Kubo S: Phospholipid-sensitive Ca2+-dependent protein kinase system in testis: localization and endogenous substrates. Endocrinology. 1984; 115: 2391-9.
75. Naor Z, Breitbart H: Protein kinase C and mammalian spermatozoa acrosome reaction. Trends Endocrinol Metab. 1997; 8: 337-42.
76. Nishizuka Y: Studies and perspectives of protein kinase C. Science. 1986; 233: 305-12.
77. Nikula H, Naor Z, Parvinen M, Huhtaniemi I: Distribution and activation of protein kinase C in the rat testis tissue. Mol Cell Endocrinol. 1987; 49: 39-49.
78. Rotem R, Paz GF, Homonnai ZT, Kalina M, Naor Z: Further studies on the involvement of protein kinase C in human sperm flagellar motility. Endocrinology. 1990; 127: 2571-7.
79. Rotem R, Paz GF, Homonnai ZT, Kalina M, Naor Z: Protein kinase C is present in human sperm: possible role in flagellar motility. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990; 87: 7305-8.
80. Agarwal A, Deepinder F, Sharma RK, Ranga G, Li J: Effect of cell phone usage on semen analysis in men attending infertility clinic: an observational study. Fertil Steril. 2008; 89: 124-8.
81. Blank M, Goodman R: Electromagnetic fields may act directly on DNA. J Cell Biochem. 1999; 75: 369-74.
82. Dunphy WG, Brizuela L, Beach D, Newport J: The Xenopus cdc2 protein is a component of MPF, a cytoplasmic regulator of mitosis. Cell. 1988; 54: 423-31.
83. Gautier J, Norbury C, Lohka M, Nurse P, Maller J: Purified maturation-promoting factor contains the product of a Xenopus homolog of the fission yeast cell cycle control gene cdc2+. Cell. 1988; 54: 433-9.
84. Moon K, Shin HJ, Ahn H, Kim J, Shin S, Yun S, et al.: Long-Term Exposure of Rats to 2.45 GHz Electromagnetic Field: Effects on Reproductive Function, in: Magjarevic R, Nagel JH (editors): World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, IFMBE Proceedings 2006, Springer Berlin Heidelberg, 14(4): 2767-9.
85. Kesari KKB: J. Effects of microwave at 2.45 GHz radiations on reproductive system of male rats. Toxicological & Environmental Chemistry. 2010; 92: 1135-47.
86. Kesari KK, Behari J: Microwave exposure affecting reproductive system in male rats. Appl Biochem Biotechnol. 2010; 162: 416-28.
87. Cayli S, Sakkas D, Vigue L, Demir R, Huszar G: Cellular maturity and apoptosis in human sperm: creatine kinase, caspase-3 and Bcl-XL levels in mature and diminished maturity sperm. Mol Hum Reprod. 2004; 10: 365-72.
88. Ceruti S, Beltrami E, Matarrese P, Mazzola A, Cattabeni F, Malorni W, et al.: A key role for caspase-2 and caspase-3 in the apoptosis induced by 2-chloro-2'-deoxy-adenosine (cladribine) and 2-chloro-adenosine in human astrocytoma cells. Mol Pharmacol. 2003; 63: 1437-47.
89. Riedl SJ, Shi Y: Molecular mechanisms of caspase regulation during apoptosis. Nat Rev Mol Cell Biol. 2004; 5: 897-907.
90. Pommier Y, Sordet O, Antony S, Hayward RL, Kohn KW: Apoptosis defects and chemotherapy resistance: molecular interaction maps and networks. Oncogene. 2004; 23: 2934-49.
91. Spierings D, McStay G, Saleh M, Bender C, Chipuk J, Maurer U, et al.: Connected to death: the (unexpurgated) mitochondrial pathway of apoptosis. Science. 2005; 310: 66-7.
92. Lee JS, Ahn SS, Jung KC, Kim YW, Lee SK: Effects of 60 Hz electromagnetic field exposure on testicular germ cell apoptosis in mice. Asian J Androl. 2004; 6: 29-34.
93. Leszczynski D, Nylund R, Joenväärä S, Reivinen J: Applicability of discovery science approach to determine biological effects of mobile phone radiation. Proteomics. 2004; 4: 426-31.
94. Lai H, Singh NP: Single- and double-strand DNA breaks in rat brain cells after acute exposure to radiofrequency electromagnetic radiation. Int J Radiat Biol. 1996; 69: 513-21.
95. Garaj-Vrhovac V, Horvat D, Koren Z: The effect of microwave radiation on the cell genome. Mutat Res. 1990; 243: 87-93.
96. Maes A, Verschaeve L, Arroyo A, De Wagter C, Vercruyssen L: In vitro cytogenetic effects of 2450 MHz waves on human peripheral blood lymphocytes.

Bioelectromagnetics. 1993; 14: 495-501.
97. Sarkar S, Ali S, Behari J: Effect of low power microwave on the mouse genome: a direct DNA analysis. Mutat Res. 1994; 320: 141-7.
98. Belyaev IY, Koch CB, Terenius O, Roxström-Lindquist K, Malmgren LO, H Sommer W, et al.: Exposure of rat brain to 915 MHz GSM microwaves induces changes in gene expression but not double stranded DNA breaks or effects on chromatin conformation. Bioelectromagnetics. 2006; 27: 295-306.
99. Criswell KA, Krishna G, Zielinski D, Urda GA, Theiss JC, Juneau P, et al.: Use of acridine orange in: flow cytometric assessment of micronuclei induction. Mutat Res. 1998; 414: 63-75.
100. Gollapudi BB, McFadden LG: Sample size for the estimation of polychromatic to normochromatic erythrocyte ratio in the bone marrow micronucleus test. Mutat Res. 1995; 347: 97-9.
101. Wang SM, Wang DW, Peng RY, Gao YB, Yang Y, Hu WH, et al.: Effect of electromagnetic pulse irradiation on structure and function of Leydig cells in mice. Zhonghua Nan Ke Xue. 2003; 9: 327-30.
102. Zhou W, Wang XB, Yang JQ, Liu Y, Zhang GB: Influence of electromagnetic irradiation on P450scc mRNA expression in rat testis tissues and protective effect of the shield. Zhonghua Nan Ke Xue. 2005; 11: 269-71.
103. Salama N, Kishimoto T, Kanayama HO, Kagawa S: The mobile phone decreases fructose but not citrate in rabbit semen: a longitudinal study. Syst Biol Reprod Med. 2009; 55: 181-7.
104. de Seze R, Fabbro-Peray P, Miro L: GSM radiocellular telephones do not disturb the secretion of antepituitary hormones in humans. Bioelectromagnetics. 1998; 19: 271-8.
105. Djeridane Y, Touitou Y, de Seze R: Influence of electromagnetic fields emitted by GSM-900 cellular telephones on the circadian patterns of gonadal, adrenal and pituitary hormones in men. Radiat Res. 2008; 169: 337-43.
106. Bortkiewicz A: A study on the biological effects of exposure mobile-phone frequency EMF. Med Pr. 2001; 52: 101-6.
107. Fang HH, Zeng GY, Nie Q, Kang JB, Ren DQ, Zhou JX, et al.: Effects on structure and secretion of pituitary gland in rats after electromagnetic pulse exposure. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2010; 90: 3231-4.
108. Mouradi RD, Nisarg; Erdemir, Ahmet; Agarwal, Ashok: The Use of FDTD in establishing In-vitro experimentation conditions representative of life-like cell phone radiation on the spermatozoa. 2011 (Unpublished observation).
109. Administration USFaD. Cell Phones: Radiation--Emitting Products. Research. 2010; Available from: http://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/HomeBusinessandEntertainment/CellPhones/default.htm
110. Lee NG, Kent. Cell phone radiation levels. 2010; Available from: http://reviews.cnet.com/cell-phone--radiation-levels/?tag=rb_content%3brb_mtx
111. Kesari KK, Kumar S, Behari J: Mobile phone usage and male infertility in Wistar rats. Indian J Exp Biol. 2010; 48: 987-92.
112. De Iuliis GN, Newey RJ, King BV, Aitken RJ: Mobile phone radiation induces reactive oxygen species production and DNA damage in human spermatozoa in vitro. PLoS One. 2009; 4: e6446.
113. Yan JG, Agresti M, Bruce T, Yan YH, Granlund A, Matloub HS: Effects of cellular phone emissions on sperm motility in rats. Fertil Steril. 2007; 88: 957-64.
114. Erogul O, Oztas E, Yildirim I, Kir T, Aydur E, Komesli G, et al.: Effects of electromagnetic radiation from a cellular phone on human sperm motility: an in vitro study. Arch Med Res. 2006; 37: 840-3.
115. Makker K, Varghese A, Desai NR, Mouradi R, Agarwal A: Cell phones: modern man's nemesis? Reprod Biomed Online. 2009; 18: 148-57.

Aceito após revisão:
25 de Março de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. Ashok Agarwal
Professor, Lerner College of Medicine
Director, Andrology Laboratory
Director, Center for Reproductive Medicine
Cleveland Clinic, Desk A19.1
9500 Euclid Avenue
Cleveland, Ohio 44195, United States
E-mail: agarwaa@ccf.org

Urologia Clínica
International Braz J Urol
Vol 37 (4): 26-31, Julho - Agosto de 2011

Experiência inicial com uma nova cadeira cirúrgica ergonômica para cirurgia laparoscópica pélvica

Fernando J Kim, David E Sehrt, Wilson R Molina, Jung-Sik Huh , Jens Rassweiler*, Craig Turner

Divisão de Urologia, Departamento de Cirurgia, Denver Health Medical Center, Denver, CO, USA; Tony Grampsas Cancer Center, University of Colorado Health Science Center, Denver, CO, USA e SLK-Kliniken Heilbronn, Alemanha, (JR)

RESUMO

Introdução: apresentamos a experiência inicial com uma nova cadeira cirúrgica para cirurgia pélvica laparoscópica, a ETHOS™ (Bridge City Surgical, Portland, OR).
Materiais e métodos: A cadeira ETHOS tem um assento ajustável que vai de 0,89 a 1,22 m de altura, com largura total de 0,89m e profundidade de 0,97m. O apoiador aberto é de 0,53m e se ajusta à maioria das mesas cirúrgicas. Realizamos 7 procedimentos de laparoscopia pélvica com a primeira geração da plataforma ETHOS TM, incluindo dois reimplantes ureterais e 5 linfadenectomias pélvicas para estadiamento do câncer da próstata, dos quais um caso envolveu uma prostatectomia radical laparoscópica retropúbica, realizadas por dois cirurgiões diferentes.
Resultados: Todos os sete procedimentos laparoscópicos foram bem sucedidos com a utilização da cadeira ETHOS TM. Não foi necessária nenhuma conversão para cirurgia aberta. O questionário respondido pelos cirurgiões após os procedimentos revelou esforço mínimo nas costas e nas extremidades superiores nestas operações, mesmo com cirurgias com duração superior a 120 minutos. Inversamente, os cirurgiões assistentes ainda tinham problemas com suas posições, pois eles se posicionaram em um dos lados do paciente forçando sua postura durante o procedimento.
Conclusão: O sistema da cadeira ETHOS permite ao cirurgião realizar a cirurgia sentado em posição confortável com apoios ergonômicos para o tórax, braços e costas. Estes apoios reduzem a fadiga do cirurgião e o desconforto durante os procedimentos de laparoscopia pélvicas mesmo quando estes procedimentos prolongam-se por mais de 120 minutos, sem consequências para a segurança do paciente, ou efeitos deletérios sobre a equipe cirúrgica

Palavras-chave: *períneo; equipamentos e suprimentos; laparoscopia; instrumentos cirúrgicos; pelve*

INTRODUÇÃO

Atualmente os cirurgiões estão realizando mais procedimentos minimamente invasivos. Os benefícios das cirurgias minimamente invasivas (CMI) para os pacientes incluem menor permanência hospitalar e menor tempo de recuperação, assim como menos cicatrizes. Entretanto, a realização destes procedimentos em geral trazem demandas físicas aos cirurgiões, que diferem daquelas das cirurgias abertas. Os procedimentos minimamente invasivos alteraram a maneira com que os cirurgiões interagem com o campo cirúrgico. Instrumentos com hastes longas, portais de acesso e os sistemas de apresentação de imagens podem trazer inúmeros desafios para a ergonomia do cirurgião na sala cirúrgica (1). Infelizmente, a sala cirúrgica moderna evoluiu muito lentamente em relação às dificuldades que estes cirurgiões enfrentam. A postura dos cirurgiões mudou do movimento livre da cirurgia aberta para uma posição reta e estática durante a laparoscopia. O posicionamento estático crônico dos cirurgiões está, em geral, relacionado a desconforto. As extremidades superiores em geral

têm movimentos estranhos e desconfortáveis para a manipulação dos instrumentos laparoscópicos longos, especialmente durante os procedimentos pélvicos, onde os assistentes e os cirurgiões devem se posicionar com rotação dos quadris forçando o dorso e os membros inferiores. A postura ereta durante estes procedimentos parece ser acompanhada por substancialmente menos movimentos do corpo e deslocamento do peso do que durante a cirurgia aberta (2). Estas observações sugerem as vantagens de apoiar o corpo do cirurgião durante os procedimentos cirúrgicos. Assim, desenvolveu-se uma nova cadeira cirúrgica, a ETHOS (Bridge City Surgical, Portland,OR), que foi desenhada para melhorar a ergonomia durante os procedimentos laparoscópicos pélvicos, posicionando efetivamente o cirurgião no centro do corpo do paciente.

MATERIAIS E MÉTODOS

A cadeira ETHOS tem um assento ajustável que vai de 0,89 a 1,22 m de altura, com largura total de 0,89m e profundidade de 0,97m. O apoiador aberto é de 0,53m e se ajusta a maioria das mesas cirúrgicas. Dois cirurgiões (FK e CT) e dois cirurgiões assistentes realizaram 7 casos de cirurgias laparoscópicas com a plataforma ETHOS TM, incluindo dois reimplantes ureterais laparoscópicos e 5 linfadenectomias pélvicas laparoscópicas para estadiamento do câncer da próstata, e uma prostatectomia radical laparoscópica retropúbica. Novos procedimentos serão realizados em 2011, com o desenho da nova geração da cadeira ETHOS™.

RESULTADOS

Todos os dados demográficos, cirúrgicos, peri-operatórios, laboratoriais e patológicos são mostrados nas Tabelas 1, 2 e 3, respectivamente.

Todos os sete procedimentos laparoscópicos foram muito bem sucedidos com a cadeira ETHOS TM. Não foi necessária nenhuma conversão para cirurgia aberta. Os questionários, respondidos após os procedimentos, revelaram esforço mínimo nas costas ou nas extremidades superiores por parte dos cirurgiões que realizaram as operações, mesmo quando a cirurgia durou mais de 120 minutos. O cirurgião orientou um ajuste para menor esforço dos apoios de antebraços, tórax e região dorsal inferior, que conduziu a tensão nominal nos ombros, costas e pernas após cada cirurgia (Tabela -4) . De forma oposta, os cirurgiões assistentes ainda apresentaram problemas com suas posições, pois estavam localizados de um dos lados do paciente, o que levou a um esforço físico durante o procedimento. O desconforto foi proeminente durante os procedimentos com duração superior a 27 minutos. As áreas afetadas foram a região dorsal inferior, membros superiores e inferiores (Tabela 5). A integração de um driver de uma câmara robótica Viky (Endocontrol, Grenoble, France) também foi utilizado durante os procedimentos. As medidas específicas da cadeira ETHOS TM são apresentadas na Figura-1. O levantamento realizado com os anestesistas através de um curto questionário sobre o acesso ao paciente também não observou problemas com a cadeira, em termos de segurança do

Tabela 1 *-Dados demográficos dos pacientes.*

Paciente	Idade(anos)	Sexo	Altura (cm)	Peso (kg)	IMC (kg/m^2)
1	56	Masculino	185	71.1	21.26
2	60	Masculino	152	63.0	19.92
3	57	Masculino	182	83.3	24.89
4	61	Masculino	170	75.6	26.1
5	69	Masculino	175	87.3	28.42
6	46	Feminino	155	67.0	27.93
7	54	Feminino	160	69.3	27.3

Tabela 2 – *Dados Peri-Operatórios*

Paciente	Procedimento	ASA	ORT (min)	EBL (mL)	Complicações
1	Linfadenectomia Lap. e Prostatectomia Lap.	2	160	450	Nenhuma
2	Linfadenectomia Lap.	3	61	Minima	Nenhuma
3	Linfadenectomia Lap.	2	47	Minima	Nenhuma
4	Linfadenectomia Lap.	3	29	Minima	Nenhuma
5	Linfadenectomia Lap.	2	45	75	Nenhuma
6	Re-implante ureteral	3	77	Minima	Nenhuma

Tabela 3 – *Resultados patológicos em pacientes submetidos a linfadenectomia pévica/obturadora laparoscópica.*

Paciente	PSA (ng/dL)	Gleason	Patologia	# Linfonodos
1	5.2	3+3	Sem câncer	7
2	5.4	3+4	Sem câncer	5
3	29.4	3+4	Sem câncer	14
4	7.2	3+4	Sem câncer	7
5	6.3	3+3	Sem câncer	7

paciente ao final de cada procedimento. Os cirurgiões sentiram-se confiantes de que a cadeira seria facilmente desengatada da posição cirúrgica se fosse necessário acesso de emergência durante todo o procedimento. Os anestesias nestes casos relataram interferência mínima do posicionamento da cadeira. O acesso facilitado ao paciente pelo anestesista possibilitou o fornecimento de tratamento ideal (Tabela -6). Finalmente, as enfermeiras e a equipe cirúrgica da sala foram solicitados a expressar suas preocupações e taxas de satisfação com relação a limitações de espaço, segurança, aparência e mobilidade (Tabela -7).

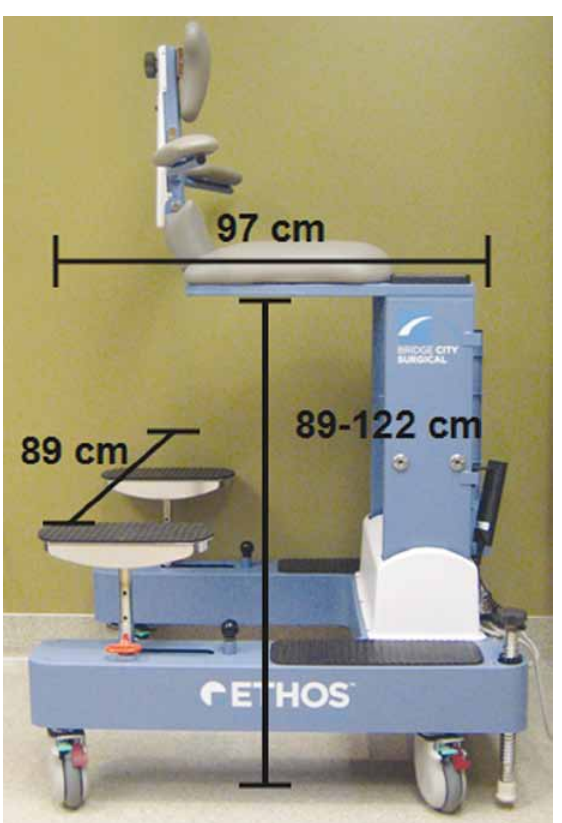


Figura 1 - *Dimensões da Plataforma Cirúrgica ETHOS.*

DISCUSSÃO

Apesar de quando em pé o corpo humano parecer estático, sempre é necessário o controle contínuo ativo para manter o equilíbrio adequado. O corpo é caracterizado como um sistema de equilíbrio instável, com dois terços de sua massa localizadas em dois terços de sua altura sobre o chão (3). A postura em pé forma um pêndulo invertido, com aparência de estar estático e que entretanto está sob controle dinâmico (4). Os cirurgiões laparoscopistas, devido às suas

Tabela 4 *- Questionário de Desconforto Muscular Pós- operatório do Cirurgião.*

	Nunca	Algumas vezes	Todo o tempo
Abdominal	2	0	0
Costas	2	0	0
Membros superiores	2	0	0
Membros inferiores	2	0	0

Tabela 5 *- Questionário de Desconforto Muscular Pós- operatório do Cirurgião Assistente.*

	Nunca	Algumas vezes	Todo o tempo
Abdominal	4	0	0
Costas	0	0	4
Membros Superiores	0	0	4
Membros inferiores	0	0	4

O desconforto foi proeminente durante procedimentos com duração superior a 27 minutos.

posturas, apresentam dores no pescoço e nos ombros (5,6). Ao se avaliar a fadiga destes cirurgiões a contração estática do trapézio superior, trapézio médio, eretor inferior da espinha e tendões excedem os limites máximos de contração isométrica voluntária para uma resposta de fadiga. O limite médio de fadiga MVS também foi excedido no trapezio médio e no eretor espinhal inferior (7). A postura correta é muito importante para minimizar o desconforto físico e também para melhorar o desempenho da função (8).

Além da má postura, os cirurgiões também lidam com problemas relativos à altura de trabalho não ideal. Altura desfavorável da mesa pode aumentar o esforço nas extremidades superiores e pode, potencialmente, causar lesões musculoesqueléticas. As mesas cirúrgicas foram originalmente desenhadas para cirurgias abertas e assim não são ideais para CIM. As mesas cirúrgicas podem não ser capazes de atingir a altura adequada de 5-10 cm abaixo do ombro do cirurgião (9,10). No estudo realizado por Engsberg também foi mostrado que o deltóide anterior

Table 6 *- Questionário de Acesso dos Anestesistas ao Paciente.*

	Fácil	Difícil	Impossível
Acesso a face	7		
Acesso a cateteres	7		
Acesso a fios	5	2*	
Instrumento seguro para colocar acima do paciente	7		

**devido a cobertura por campos cirúrgicos da face*

Table 7 *- Questionário sobre a percepção da equipe da sala cirúrgica em relação ao espaço na mesma, segurança, aparência e mobilidade da plataforma.*

	Não	Sim	Não sabe
Limitações de espaço	5	0	0
Segurança	5	0	0
Aspecto agradável	2	3	0
Mobilização Fácil	2	3	0

também excede os limiares de contração voluntária isometrica máxima estática, média e de pico (7). As sobrecargas físicas sobre os ombros e braços podem contribuir também para a fadiga do cirurgião.

O excesso de ocupação da sala cirúrgica e o posicionamento da equipe ao redor da mesa cirurgica também contribuem para a má ergonomia. Os procedimentos laparoscópicos parecem aumentar muito a ocupação da sala (11). A porcentagem de espaço cirúrgico ocupada pelo equipamento e pessoal aumenta de 36% na cirurgia aberta para 41% nas laparoscopias. A contagem total de equipamento presente na sala cirurgica aumenta de 6 para procedimentos abertos para 13 em procedimentos laparoscópicos (11). A liberdade de posicionamento da equipe cirúrgica e do equipamento ao redor da mesa cirurgica é limitada, devido a mesa cirúrgica estar fixada no chão.

A ETHOS™ posiciona o cirurgião em uma cadeira acima do paciente, com interferência mínima na equipe cirúrgica. A ocupação é consequentemente minimizada pela retirada do cirurgião do lado da mesa para cima do paciente. Apoios de antebraços, tórax e região dorsal inferior com mecanismos de traves ajustáveis são customizáveis para o tamanho do cirurgião e posição preferida. A manipulação dos instrumentos laparoscópicos pode ocorrer sem esforço nas costas e membros superiores e membros inferiores do cirurgião. Além disso, o mecanismo de desengate da cadeira da posição cirúrgica permitiria o acesso de emergência se necessário mantendo a segurança do paciente.

CONCLUSÕES

O sistema ETHOS TM permite ao cirurgião operar sentado em posição confortável com apoio ergonômico do tórax, braços e dorso, reduzindo efetivamente a atividade muscular e o desconforto, com tendência a melhorar a satisfação do cirurgião. Apesar de muitos urologistas terem se adaptado ao uso do sistema cirúrgico robótico da Vinci para sobrepujar os desafios ergonômicos mencionados acima, o custo do sistema robótico, curva de aprendizado inclinada e localização remota do cirurgião são aspectos substanciais que devem ser considerados. O sistema ETHOSTM evita estes aspectos. O custo é inferior ao destes sistemas robóticos e os cirurgiões utilizam os instrumentos laparoscópicos com os quais estão familiarizados e o ETHOSTM posiciona o cirurgião na posição ortóptica acima do paciente. Apesar de ser necessária maior avaliação clínica, a ergonomia da cadeira ETHOS para procedimentos minimamente invasivos melhora as condições para que os cirurgiões laparoscopistas ultrapassem as limitações da cirurgia robótica e da cirurgia convencional

CONFLITO DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. van Det MJ, Meijerink WJ, Hoff C, Totté ER, Pierie JP. Optimal ergonomics for laparoscopic surgery in minimally invasive surgery suites: a review and guidelines. Surg Endosc. 2009; 23: 1279-85.
2. Berguer R, Rab GT, Abu-Ghaida H, Alarcon A, Chung J. A comparison of surgeons' posture during laparoscopic and open surgical procedures. Surg Endosc. 1997; 11: 139-42.
3. Winter DA. Human balance and posture control during standing and walking. Gait Posture. 1995; 3: 193-214.

4. Gage WH, Winter DA, Frank JS, Adkin AL. Kinematic and kinetic validity of the inverted pendulum model in quiet standing. Gait Posture. 2004; 19: 124-32.
5. Berguer R, Forkey DL, Smith WD. Ergonomic problems associated with laparoscopic surgery. Surg Endosc. 1999; 13: 466-8.
6. Wauben LS, van Veelen MA, Gossot D, Goossens RH. Application of ergonomic guidelines during minimally invasive surgery: a questionnaire survey of 284 surgeons. Surg Endosc. 2006; 20: 1268-74.
7. Uhrich ML, Underwood RA, Standeven JW, Soper NJ, Engsberg JR. Assessment of fatigue, monitor placement, and surgical experience during simulated laparoscopic surgery. Surg Endosc. 2002; 16: 635-9.
8. Bhatnager V, Drury CG, Schiro SG. Posture, postural discomfort, and performance. Hum Factors. 1985; 27: 189-99.
9. Manasnayakorn S, Cuschieri A, Hanna GB. Ergonomic assessment of optimum operating table height for hand-assisted laparoscopic surgery. Surg Endosc. 2009; 23: 783-9.
10. Berquer R, Smith WD, Davis S. An ergonomic study of the optimum operating table height for laparoscopic surgery. Surg Endosc. 2002; 16: 416-21.
11. Alarcon A, Berguer R. A comparison of operating room crowding between open and laparoscopic operations. Surg Endosc. 1996; 10: 916-9.

Aceito após revisão:
em 5 de maio de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. Fernando J. Kim
Chief of Urology, DHMC
Associate Professor of Surgery/Urology, UCHSC
Director of Minimally Invasive Urological Oncology
Tony Grampsas Cancer Center, UCHSC
E-mail: fernando.kim@dhha.org

Urologia Clínica
International Braz J Urol
Vol 37 (4): 32-38, Julho - Agosto de 2011

Nefrectomia parcial assistida por robótica: experiência inicial na América do Sul

Gustavo C. Lemos, Marcelo Apezzato, Leonardo L. Borges, José R. Colombo Jr

Hospital Albert Einstein (GCL, MA, LLB, JRC jr) e Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (JRC jr), São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

Objetivo: Relatar os resultados iniciais da nefrectomia parcial assistida por robótica em um centro terciário na América do Sul

Materiais e métodos: De 11/2008 a 12/2009, foram realizadas 16 nefrectomias parciais transperitoneais, assistidas por robótica, em 15 pacientes para tratamento de 18 tumores renais. Um paciente com tumores renais bilaterais foi submetido a dois procedimentos, enquanto dois pacientes com dois tumores unilaterais sincrônicos foram submetidos a uma única cirurgia para remoção dos tumores. Onze pacientes (73%) eram do sexo masculino e o rim direito foi afetado em 7 (46%) dos pacientes. A idade média dos pacientes e tamanho médio dos tumores foi de 57 anos e 30mm, respectivamente. Cinco tumores (28%) eram hilares e/ou localizados centralmente.

Resultados: O tempo médio de cirurgia, isquemia quente e perda estimada de sangue foi de 140 min, 27 min e 120 mL, respectivamente. Foi necessária transfusão de sangue em um paciente com tumor bilateral e uma pielolitotomia adicional foi realizada devido à presença de um cálculo de 15mm localizado na pelve renal. A análise histopatológica mostrou 15 tumores malignos (83%), sendo 10 (67%) carcinomas de células claras. A permanência hospitalar média foi de 72 horas e não foi observada nenhuma complicação importante.

Conclusão: A nefrectomia parcial assistida por robótica é segura e representa uma opção valiosa para a realização de uma cirurgia minimamente invasiva poupadora de néfrons.

Palavras-chave: *rim, neoplasias renais, robótica; nefrectomia, resultado de tratamento.*

INTRODUÇÃO

Com o uso disseminado de exames de imagem abdominais como ultrassom, tomografia computadorizada e RM, a incidência de tumores de rins localizados tem aumentado na taxa de 3% a cada ano na última década (1). A nefrectomia parcial é preferida atualmente para o tratamento de massas renais selecionadas <7cm, sempre que tecnicamente possível, secundariamente à sua equivalente oncológica (a nefrectomia radical) e com melhores resultados funcionais (2,3). Adicionalmente, existem evidências robustas mostrando que a nefrectomia radical está associada a aumento de morbidade cardiovascular, admissões hospitalares e risco de morte, comparativamente à nefrectomia parcial (4,5).

A abordagem minimamente invasiva, utilizando o acesso laparoscópico, ganhou aceitação e popularidade em centros selecionados, com alto volume e atualmente é utilizada de acordo com a experiência do cirurgião, tamanho e localização do tumor, e co-morbidades do paciente (6). A alta demanda técnica e a grande curva de aprendizado da nefrectomia parcial laparoscópica (LPN) são fatores limitantes para sua utilização mais ampla na comunidade (6,7). Neste cenário, agora está disponível a tecnologia robótica para reduzir as dificuldades da curva de aprendizado, com a parte reconstrutiva do

procedimento realizada sob isquemia quente, devido à sua visão ampliada tridimensional, instrumentos articulados, filtro de tremor, câmara completamente estável manuseada pelo cirurgião e melhor ergonomia (7).

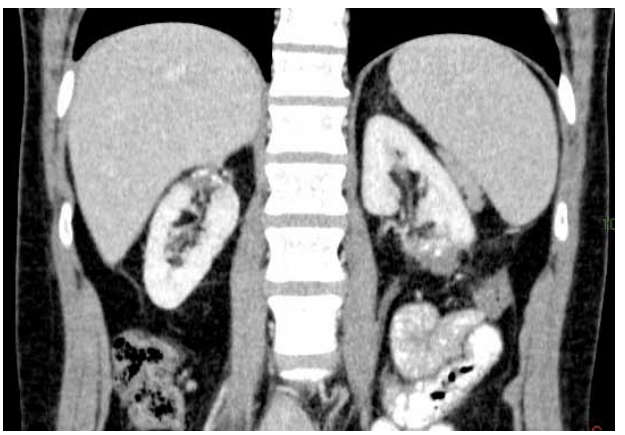
O objetivo deste estudo é relatar os resultados iniciais da nefrectomia parcial assistida por robótica (RAPN) realizada em um centro terciário na América do Sul.

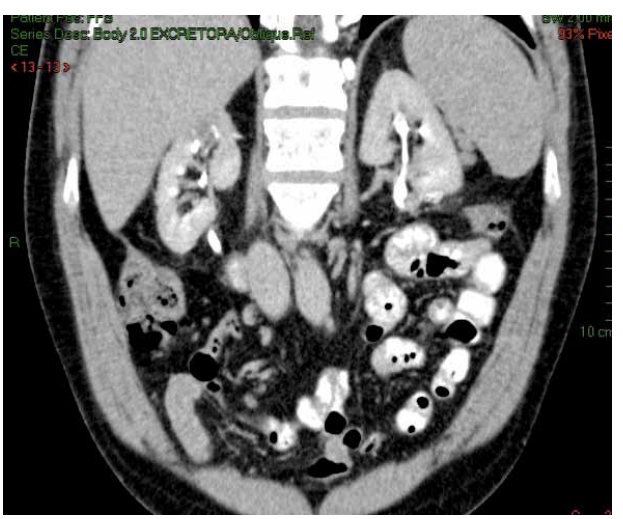
MATERIAIS E MÉTODOS

De 11/2008 a 12/2009, 15 pacientes foram submetidos a nefrectomias parciais assistidas por robô para remoção de 18 tumores renais. Os dados foram obtidos no nosso centro de dados mantido prospectivamente com aprovação do Comitê de Revisão da Instituição. Dois pacientes apresentavam dois tumores sincrônicos unilaterais, que foram removidos em um único procedimento, enquanto um paciente com tumor bilateral foi submetido a dois procedimentos, para evitar os danos da isquemia quente em ambos os rins ao mesmo tempo (Figuras 1, 2 e 3). Onze pacientes (73%) eram homens e o rim direito foi afetado em 7 (46%) dos pacientes. A idade média dos pacientes e o tamanho do tumor foram 57 anos (43-73) e 30 mm (10-55), respectivamente. Cinco tumores (28%) eram hilares e/ou localizados centralmente. Oito (44%) dos tumores estavam localizados anteriormente e os 11 restantes (66%) eram posteriores. Os tumores estavam localizados nos pólo superior, médio e inferior em 50, 30 e 20% dos casos, respectivamente (Tabela 1). A excisão do tumor foi realizada sob isquemia quente em todos, exceto um caso de um tumor exofítico de 10 mm.

Figura 1 *– Paciente com tumores bilaterais. No rim direito é observada uma lesão de 6.2 cm no polo superior e uma lesão de 7 cm no pólo inferior do rim esquerdo.*

Figuras 2 e 3 - *Imagens de Tomografia Computadorizada de seguimento pós-operatório.*





Brevemente, é utilizada a abordagem transperitoneal, com três braços robóticos do sistema cirúrgico da Vince S (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) e um acesso de 12 mm para o assistente à beira da mesa. Após mobilização medial do cólon, o rim, ureter e veia gonadal foram identificados e retraídos lateralmente. A dissecção ocorreu de forma cefálica, ao longo da superfície anterior do músculo psoas até a visualização da veia renal. Os vasos hílares renais foram disseca-

Tabela 1 - *Dados demográficos.*

Pacientes	**15**
Procedimentos	16
Tumores	18
Homens (%)	11 (73)
Idade (anos)	57 (43-75)
Tamanho do Tumor (mm)	30 (10-55)
Lado direito (%)	7 (39)
Central/Hilar (%)	5 (28)
Anterior (%)	5 (28)

dos cuidadosamente e individualmente. O rim foi mobilizado dentro da fáscia de Gerota e desengordurado, mantendo-se a gordura perirenal sobre o tumor. A ultrassonografia laparoscópica flexível intraoperatória é realizada rotineiramente para pontuar circunferencialmente a margem adequada do parênquima renal. Como medida protetora dos néfrons, foram infundidos endovenosamente 12,5 g de manitol, 30 minutos antes do clampeamento hilar. Os vasos do pedículo renal foram clampeados laparoscopicamente com pinças especiais aplicadas pelo assistente ao lado da mesa cirúrgica. O tumor foi removido com tesouras robóticas frias em um campo praticamente sem sangue e o sistema coletor foi fechado com sutura contínua com 2-0 Vicryl em uma agulha SH. Deve ser tomado cuidado para não aprofundar muito os pontos afim de evitar obstrução de um sistema coletor adjacente e/ou um ramo arterial importante. Outra sutura contínua com Vicryl 0 com uma agulha CT-1 é realizada próximo ao defeito renal. Um clipe "Hem-o--Lock" (Sistema de Fechamento Weck - Weck closure system, Research Triangle Park,NC) é preso na sutura para evitar exposição do parênquima e outro clipe é aplicado à sutura na superfície renal oposta, comprimindo o rim (ténica sliding clip). Antes do desclampeamento hilar, é administrado endovenosamente 12,5g de manitol e 10-20 mg de furosemida. A peça é extraída em uma bolsa Endocatch. O abdome é então inspecionado após 10 minutos sem pneumoperitônio para verificar qualquer sangramento do defeito renal. É posicionado um dreno Blake em todos os pacientes.

RESULTADOS

O tempo médio de cirurgia nesta casuística foi de 140 minutos (90-170) e a perda média de sangue estimada foi de 120 mL. O tempo médio de isquemia quente foi de 27 minutos (13-40). Transfusão de sangue foi necessária em um paciente com tumor bilateral, após o segundo procedimento. A análise histopatológica revelou 15 tumores malignos (83%): 13 carcinomas de células renais (10 de células claras e 3 papilares) e 2 leiomiossarcomas pulmonares metastáticos, ambos no mesmo paciente. Todas as lesões benignas foram oncocitomas (Tabela 2).

Em um caso, após a reconstrução renal e o desclampeamento do hilo, houve suspeita no aspecto macroscópico de margem positiva e este achado foi confirmado pela análise patológica. Através de um pequena incisão subcostal anterior, foi removida uma quantidade adicional de parênquima renal sem clampeamento hilar adicional; ao invés disto, o assistente empregou compressão manual segmentar durante a ressecção do parênquima e subsequente reconstrução.

A internação hospitalar média foi de 72 horas (36-98) e não foi observada complicação perioperatória nesta casuística. Adicionalmente à nefrectomia parcial, um paciente foi submetido a pielolitotomia assistida por robótica devido a um cálculo ipsilateral de 15 mm localizado na pelve renal. Todos os pacientes foram seguidos com o mesmo protocolo e, após um seguimento médio de 6,2 meses, não foi observada recidiva local ou sistêmica.

Tabela 2 - *Resultados perioperatórios.*

Tempo de cirurgia (min)	**140 (90-170)**
Tempo de isquemia quente (min)	27.5 (13-40)
Perda de sangue estimada (mL)	120 (50-1000)
Transfusão de sangue (%)	1 (6)
Margem cirúrgica positiva (%)	1 (6)
Malignidade (%)	15 (83)
CCR	13
Células claras	10
Papillares	3
Leiomiossarcoma	2
Permanência hospitalar (Hrs)	72 (36-98)

Na análise dos resultados cirúrgicos da RAPN realizada para tumores anteriores e posteriores, não encontramos diferenças em relação ao tamanho do tumor (3,2 cm vs 2,3 cm; p = 0,29); tempo de cirurgia (140 min vs 122 min; p = 0,73); tempo de isquemia quente (29 min vs 24 min ; p = 0,11) e perda de sangue estimada (100 mL vs 122 mL; p = 0,67).

DISCUSSÃO

Apesar da quantidade de evidências na literatura apoiando a cirurgia conservadora de néfrons, mesmo a nefrectomia parcial aberta comprovadamente é muito subutilizada nos Estados Unidos, provavelmente devido à sua complexidade técnica (3). Considerando apenas a abordagem laparoscópica, o estado atual ainda é mais dramático, com apenas algumas equipes cirúrgicas em centros de grande volume tendo obtido as habilidades avançadas para executar o procedimento com segurança, com um tempo de isquemia quente razoável (3,6). A dissecção renal adequada com exposição do tumor, seguida da excisão do tumor com margens negativas e renorrafia sob clampeamento hilar são as etapas fundamentais que limitam os resultados da LPN comparados à nefrectomia parcial aberta, com tempo de isquemia quente mais longo e maior taxa de complicações pós-operatórias em um grande estudo multicêntrico (6). Apesar das recentes modificações técnicas como o desclampeamento hilar precoce, uso de selantes biológicos, pré-colocação de suturas e evitar o uso de nós cirúrgicos terem diminuído o tempo de isquemia quente da LPN e o sangramento pós-operatório, elas são utilizadas apenas por cirurgiões com grande experiência na área laparoscópica (8-11).

A tecnologia robótica incorporou a visualização intraoperatória tridimensional, melhor dissecção e ângulos de sutura e melhora ergonômica. Tornou possível a ultrapassagem da grande curva de aprendizagem da nefrectomia parcial minimamente invasiva, com resultados perioperatórios e oncológicos seguros. Os dados apresentados mostraram tempo de isquemia quente de 27 minutos, apesar da limitada experiência do cirurgião com LNP (<10 casos); além disso, quase um terço dos tumores tratados neste artigo eram hilares e/ou localizados centralmente. O tempo médio cirúrgico de 140 minutos apresentado aqui também é comparável ao das casuísticas iniciais de RAPN, variando de 142 a 279 min (7). Achados semelhantes foram feitos em relação à perda estimada de sangue, com 120 mL comparados a 92 e a 329 mL, em relatos anteriores (7). Apenas um paciente com tumor bilateral necessitou de transfusão de sangue em nossa casuística e ela foi necessária após o segundo procedimento, realizado duas semanas após a ressecção do tumor contralateral.

Não foi observada complicação importante neste estudo. A única conversão aberta ocorreu de

modo eletivo devido a suspeita de margem cirúrgica positiva na amostra, após o defeito renal ter sido fechado e o hilo renal desclampeado. O impacto clínico das margens cirúrgicas positivas após a nefrectomia parcial ainda não foi bem definido e os dados disponíveis apoiando o seguimento rigoroso nos casos de LPN com margens positivas é baseado em doença microscópica encontrada na análise patológica final (12,13). Enquanto a decisão de remover o tecido renal nesta circunstância é controversa, os autores estimulam muito a obtenção de margens cirúrgicas negativas na nefrectomia parcial.

O período de internação para RAPN na literatura variou de 48 a 96 horas, que é comparável às 72 horas apresentadas neste artigo. Os autores geralmente removem o dreno com uma drenagem <100mL em 12 horas e o paciente então recebe alta. Apesar do seguimento neste estudo ser curto, não foi encontrada recidiva ou doença metastática em pacientes com carcinoma de células renais.

Até o momento, poucos estudo compararam a abordagem laparoscópica pura à sua equivalente robótica. Wang e colaboradores analisaram 102 casos de nefrectomias parciais minimamente invasivas (40 RAPN e 62 LPN) e concluíram que o tempo cirúrgico, tempo de isquemia quente e permanência hospitalar foi significativamente mais curto na casuística de RAPN (14). Deane e colaboradores não encontraram qualquer diferença nos resultados de LPN e RAPN, apesar desse estudo ter um pequeno número de pacientes (15). Aron e colaboradores mostraram em um subgrupo de seis pacientes submetidos à LPN com desclampeamento hilar precoce, um tempo significativamente menor de isquemia quente comparado a RAPN (16). Em um estudo multicêntrico comparando 118 LPN a 129 RAPN, Benway e colaboradores mostraram vantagem significativa para RAPN em relação a perda de sangue (155 vs 196 mL), tempo de isquemia quente (19,7 vs 28,4 min) e permanência hospitalar (2,4 vs 2,7 dias) (17).

Apesar dos autores terem apresentado resultados promissores durante sua curva de aprendizado, algumas limitações da RAPN devem ser apontadas: a presença na equipe cirúrgica de um assistente de leito com experiência laparoscópica para aplicar os clampes especiais durante o controle hilar é altamente recomendada, e os custos financeiros do sistema robótico, material cirúrgico e treinamento médico necessário representam uma grande preocupação, especialmente nos países em desenvolvimento.

Os estudos randomizados com grande número de indivíduos ainda são aguardados para avaliar corretamente o verdadeiro impacto da assistência robótica durante a cirurgia conservadora de néfrons, comparada à abordagem aberta e laparoscópica pura.

CONCLUSÕES

A nefrectomia parcial com assistência robótica é factível e apresenta baixa taxa de complicações, mesmo durante a curva de aprendizado inicial. Os dados apresentados aqui revelaram resultados iniciais perioperatórios promissores. O uso da tecnologia robótica pode aumentar o emprego da cirurgia conservadora de néfrons minimamente invasiva

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Hock LM, Lynch J, Balaji KC. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. J Urol. 2002; 167: 57-60.
2. Thompson RH, Siddiqui S, Lohse CM, Leibovich BC, Russo P, Blute ML. Partial versus radical nephrectomy for 4 to 7 cm renal cortical tumors. J Urol. 2009; 182: 2601-6.
3. Thompson RH, Kaag M, Vickers A, Kundu S, Bernstein M, Lowrance W, et al. Contemporary use of partial nephrectomy at a tertiary care center in the United States. J Urol. 2009; 181: 993-7.
4. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. Lancet Oncol. 2006; 7: 735-40.
5. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004; 351: 1296-305. Erratum in: N Engl J Med. 2008; 18: 4.

6. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. J Urol. 2007; 178: 41-6.
7. Gautam G, Benway BM, Bhayani SB, Zorn KC. Robot-assisted partial nephrectomy: current perspectives and future prospects. Urology. 2009; 74: 735-40.
8. Nguyen MM, Gill IS. Halving ischemia time during laparoscopic partial nephrectomy. J Urol. 2008; 179: 627-32; discussion 632.
9. Abaza R, Picard J. A novel technique for laparoscopic or robotic partial nephrectomy: feasibility study. J Endourol. 2008; 22: 1715-9.
10. Cabello JM, Benway BM, Bhayani SB: Robotic-assisted partial nephrectomy: surgical technique using a 3-arm approach and sliding-clip renorrhaphy. Int Braz J Urol. 2009; 35: 199-203; discussion 203-4.
11. Breda A, Stepanian SV, Lam JS, Liao JC, Gill IS, Colombo JR, et al. Use of haemostatic agents and glues during laparoscopic partial nephrectomy: a multi-institutional survey from the United States and Europe of 1347 cases. Eur Urol. 2007; 52: 798-803.
12. Yossepowitch O, Thompson RH, Leibovich BC, Eggener SE, Pettus JA, Kwon ED, et al. Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes. J Urol. 2008; 179: 2158-63.
13. Permpongkosol S, Colombo JR Jr, Gill IS, Kavoussi LR. Positive surgical parenchymal margin after laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes. J Urol. 2006; 176: 2401-4.
14. Wang AJ, Bhayani SB. Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: single-surgeon analysis of >100 consecutive procedures. Urology. 2009; 73: 306-10.
15. Deane LA, Lee HJ, Box GN, Melamud O, Yee DS, Abraham JB, et al. Robotic versus standard laparoscopic partial/wedge nephrectomy: a comparison of intraoperative and perioperative results from a single institution. J Endourol. 2008; 22: 947-52.
16. Aron M, Koenig P, Kaouk JH, Nguyen MM, Desai MM, Gill IS. Robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a matched-pair comparison from a high-volume centre. BJU Int. 2008; 102: 86-92.
17. Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, Dulabon LM, Patel MN, Lipkin M, et al. Robot assisted partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal tumors: a multi-institutional analysis of perioperative outcomes. J Urol. 2009; 182: 866-725

Aceito após revisão:
em 15 de Abril de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. José R Colombo Jr.
Clínica Urológica do Hospital das Clínicas
da Universidade de São Paulo
R. Alves Guimarães 682 / 133
São Paulo, 05410-002, SP, Brazil
E-mail: betocolombo@hotmail.com

COMENTÁRIO EDITORIAL

O surgimento da robótica em urologia é um esforço para incorporar os benefícios minimamente invasivos da laparoscopia para melhorar a visão e aumentar a liberdade de movimento dos instrumentos. Estas vantagens nos auxiliam a realizar procedimentos cirúrgicos mais complexos, como um fechamento cirúrgico mais preciso do sistema coletor e dos defeitos do parênquima.

Apesar da nefrectomia parcial laparoscópica ser mais segura em mãos experientes, a nefrectomia parcial laparoscópica tem maior taxa de complicações e tempo de isquemia quente significativamente mais longo do que da abordagem aberta. Para fins de atualização, a cirurgia poupadora de néfrons é o padrão de cuidado para os tumores renais T1 (<7 cm) em pacientes apropriados, e a nefrectomia radical laparoscópica deve ser uma alternativa somente se a ressecção parcial de tumores T1 for tecnicamente impossível. De fato, a nefrectomia convencional laparoscópica parcial é um procedimento difícil, com uma longa curva de aprendizagem, e é questionável se um procedimento limitado a poucas mãos experientes em centros de referência de alto volume é uma alternativa viável à nefrectomia parcial aberta. Entretanto, nas séries contemporâneas de centros de cuidados terciários especializados em laparoscopia, diversas modificações técnicas da LPN, tais como a técnica de desclampeamento, abreviaram o tempo de isquemia quente.

Nos últimos 6 anos, a nefrectomia parcial assistida por robô (RAPN) tem ganho maior aceitação

em centros de robótica ao redor do mundo, com eficácia e segurança preliminares comparáveis às séries abertas e laparoscópicas.

Apesar dos custos da assistência robótica permanecerem um aspecto importante, especialmente em países em desenvolvimento, com recursos limitados à saúde e acesso restrito a centros terciários, deve-se balancear os aspectos econômicos contra os possíveis benefícios da assistência robótica em termos de redução do tempo de isquemia, taxa de complicações e resultados da função renal a curto e a longo prazo, prevenindo doença renal crônica.

Conforme demonstrado em estudos recentes, independentemente da abordagem cirúrgica, a duração da isquemia quente deve ser a mínima possível, idealmente completada em 20 minutos. Gradualmente, o tempo de isquemia tem ganho importância como resultado perioperatório primário em ressecções parciais de CCR e o tamanho do tumor não parece ser mais um fator limitador da cirurgia poupadora de néfrons.

Apesar de faltar um seguimento de longo prazo, considerando-se o tempo de isquemia como um ponto-chave importante, as séries internacionais iniciais de RAPN relataram que a curva de aprendizagem parece ser mais curta para robótica do que para laparoscopia.

No presente estudo, os autores relataram sua experiência inicial com 16 nefrectomias parciais assistidas por robótica. O tempo médio de isquemia quente foi de 27,5 minutos com variação interquartil de 13-40 minutos. Assim, uma alta proporção de pacientes, quase 50%, foram expostos a tempo de isquemia quente superior ao limite histórico de 30 minutos. A literatura disponível confirma que o limite de 20 minutos pode ser atingido após a realização de 30 casos.

Apesar de algumas limitações metodológicas dos relatos iniciais (pequenos números, experiência limitada), os autores devem ser recomendados devido aos seus esforços pioneiros de RAPN na América do Sul.

Deve-se fazer algumas considerações sobre o ponto de vista de controle oncológico. Conforme apontado por alguns autores, apesar de que somente uma pequena porção de pacientes com margens cirúrgicas positivas apresentarão recidiva clínica num seguimento a curto prazo, as margens negativas devem ser encorajadas. Conforme demonstrado previamente, a cirurgia poupadora de néfrons é um procedimento oncológico seguro. Muitos esforçcos têm sido feitos para a obtenção de margens negativas, prevenção de recidiva local e sobrevida. O ultra-som laparoscópico intraoperatório pode ser útil para tumores centrais mais profundos.

É improvável que as plataformas robóticas da atualidade tenham atingido todo seu potencial em urologia. Esperam-se melhorias tecnológicas e refinamentos operatórios. A cirurgia poupadora de néfrons auxiliada por robôs é procedimento promissor em evolução, que une as vantagens da LPN com menor tempo de isquemia e menores riscos de complicações. São necessários mais estudos para confirmar estes pontos e se a RAPN será a opção mais eficaz, mais atrativa economicamente e mais segura para o tratamento das massas renais localizadas.

Dr. Flavio L. Heldwein
Disciplina de Urologia
Universidade do Sul de Santa Catarina
Florianopolis, Brasil
E-mail: flavio.lobo@gmail.com

Dr. Eric Barret
Departamento de Urologia
Institut Mutualiste Montsouris
Paris, France

Urologia Clínica
International Braz J Urol
Vol 37 (4): 39-48, Julho - Agosto de 2011

A eficácia e segurança do sistema de absorção oral controlada (SAOC) do tamsulosin no tratamento dos sintomas do trato urinário inferior causados por obstrução do colo vesical associada a hiperplasia prostática benigna: um estudo preliminar aberto

Bannakij Lojanapiwat (1), Sompol Permpongkosol (2)

1 – Divisão de Urologia, Departamento de Cirurgia, Universidade Chiangmai, Chiangmai, Tailândia
2 – Divisão de Urologia, Departmento of Cirurgia, Hospital Ramathibodi, Bangkok, Tailândia

RESUMO

Objetivos: Tamsulosin, um bloqueador superseletivo do subtipo alfa 1a e 1d, é utilizado para o tratamento de sintomas do trato urinário inferior (LUTS) comumente causados pela hiperplasia prostática benigna (HPB). Este estudo prospectivo avaliou a eficácia e segurança de uma nova formulação, tamsulosin OCAS ® ('Oral Controlled Absorption System" - Sistema de absorção oral controlado) para tratamento de LUTS associados a HPB em pacientes tailandeses.
Materiais e métodos: Foram selecionados cinquenta e um pacientes com idade superior a 40 anos com queixas de LUTS associadas a HPB. Os pacientes receberam tamsulosin OCAS ® 0,4mg diariamente por um período de 8 semanas e foram seguidos nas semanas 2 (consulta 3), 4 (consulta 4) e 8 (consulta 5) após o tratamento. A cada consulta, os pacientes foram avaliados através do "International Prostate Sympton Score" (Escore Internacional de Sintomas da Próstata) (IPSS), "Nocturia Quality of Life Questionnaire" (N-QoL) (Questionário de noctúria qualidade de vida),"QoL Assessment Index" (Índice de Avaliação da Qualidade de Vida) (IPSAS-QoL) e "International Index of Erectile Function" (Índice Internacional de Disfunção Erétil) (IIEF). O resultado primário foi a eficácia do tamsulosin. Os resultados secundários incluíram alterações na média do número de episódios de noctúria, horas de sono não interrompido (HSI) e medidas de urofluxometria.
Resultados: O IPSS total diminuiu significativamente em relação ao basal na semana 8 (de 19,52 para 6,08; $p<0,001$). De forma semelhante, os subescores de micção e capacidade de armazenamento também continuaram a melhorar significativamente iniciando após a segunda e terceira consultas, respectivamente ($p<0,001$ versus basal). Os escores IPSS-QoL e N-QoL melhoraram significativamente na visita 3 até o final do estudo. Adicionalmente, ocorreram melhoras significativas nos episódios de noctúria e horas de sono não interrompido na última consulta. Os parâmetros de urofluxometria, Q^{max} e Q^{ave}, melhoraram significativamente desde a consulta 3 até final do estudo. Três pacientes apresentaram tonturas discretas.
Conclusão: O tratamento com tamsulosin OCAS® levou a melhora significativa dos LUTS, horas de sono não interrompido (HSN) e QoL em pacientes tailandeses com obstrução infravesical por HPB, com poucos efeitos colaterais.

Palavras-chave: *hiperplasia prostática, obstrução do colo vesical; antagonistas alfa adrenérgicos; próstata; resultados.*

INTRODUÇÃO

A hiperplasia protática benigna (HPB) é causa comum de sintomas do trato urinário inferior masculino (LUTS – "low urinary tract symptoms"). LUTS compreendem sintomas miccionais e de armazenamento, sendo que os últimos apresentam maior efeito sobre a qualidade de vida. Noctúria, definida como queixa de ter que acordar uma ou mais vezes para urinar a noite, é o sintoma de armazenamento

mais comum. Cada micção deve ser precedida e seguida pelo sono (1).

Os alfa bloqueadores são o tratamento clínico de primeira linha para HPB. As vantagens dos novos alfa-bloqueadores para HPB incluem a melhora rápida dos sintomas e da qualidade de vida e menos efeitos colaterais. Tamsulosin é um subtipo superseletivo de bloqueador alfa 1a e 1d utilizado no tratamento de LUTS na HPB. Tamsulosin OCAS® ("*Oral Controlled Absorption System*" - Sistema de absorção oral controlado) é uma nova formulação de tamsulosin que apresenta liberação constante da droga independente do pH. Esta liberação constante de tamsulosina ao longo das 24 horas leva a melhora dos LUTS devido a HPB, incluindo os sintomas miccionais e noctúria, com menos efeitos colaterais (2-5) (*). Os pacientes asiáticos têm características diferentes dos pacientes ocidentais, especialmente em relação ao índice de massa corpórea (IMC), que podem afetar os resultados do tratamento. Nós avaliamos a eficácia e segurança do tamsulosin OCAS ® 0,4mg em 51 pacientes tailandeses com LUTS associados a HPB, em um período de tratamento de 8 semanas.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Medicina da Universidade Chiang Mai e Hospital Ramathibodi. Os pacientes assinaram o consentimento informado por escrito antes de participarem do estudo.

Pacientes

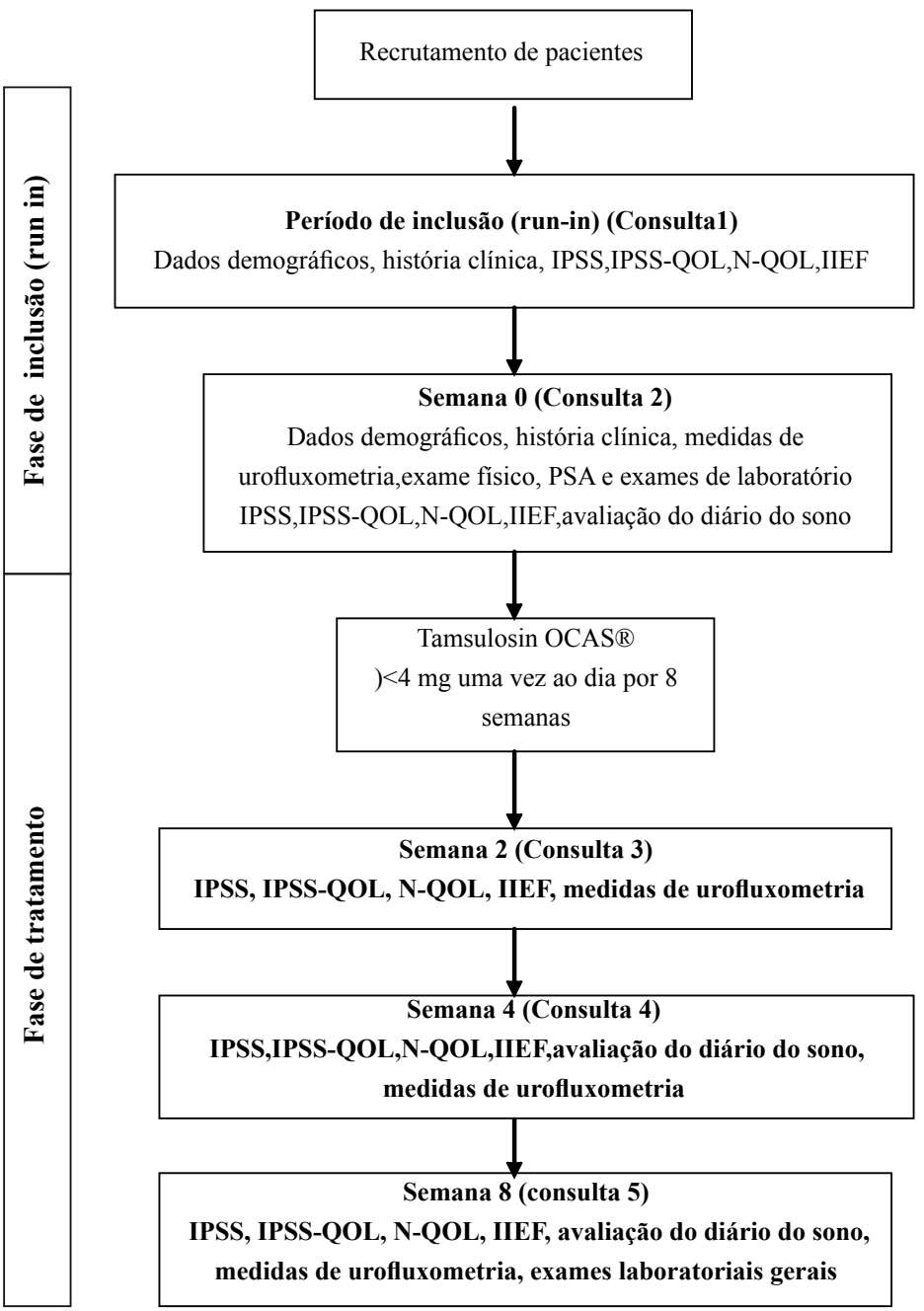
Cinquenta e um pacientes do sexo masculino com idades acima de 40 anos e com queixas de LUTS associadas a HPB foram selecionados nos departamentos de pacientes ambulatoriais dos locais do estudo. LUTS associados a HPB foram diagnosticados pelo exame de toque retal ou ultrassom. As concentrações de antígeno prostático específico (PSA) estavam dentro dos limites da normalidade (<4ng/dL). Todos os pacientes apresentavam "International Prostate Symptom Score" (Escore Internacional de Sintomas Prostáticos) (IPSS) superior ou igual a 13 e acordavam para urinar pelo menos duas vezes por noite, durante a semana anterior à seleção. A taxa de fluxo urinário máximo (Q^{max}) estava entre 4 e 15 mL/s, com o volume miccional superior a 120mL.
Os critérios de exclusão incluíram (1) prostatectomia prévia; (2) disfunção hepática grave; (3) disfunção renal grave; (4) doença cardiovascular grave; (5) hipotensão ortostática; (6) demência senil; (7) outras condições que causam disfunção miccional como bexiga neurogênica, cálculo vesical ou uretral, infeção recidivante do trato urinário, câncer da bexiga, câncer da próstata, estenose uretral e grandes divertículos de bexiga; (8) história de hipersensibilidade ou alergia a tamsulosin; (9) infecção sintomática do trato urinário no mês anterior; (10) poliúria noturna; (11) uso de inibidores de 5-alfa redutase nos três meses anteriores; (12) uso de diurético e calmantes; (13) uso de outros tratamentos farmacológicos para HPB, como alfa agonistas ou extratos de plantas no mês anterior; (14) uso de medicamentos, como alfa agonistas, drogas colinérgicas e anticolinérgicas, que possam influenciar os efeitos farmacodinâmicos do tamsulosin.

Desenho do estudo

FA Figura -1 mostra o desenho do estudo. Consulta 1 (semana -2) é o início do período de inclusão, durante a qual os pacientes são avaliados em relação à adequação. Os dados demográficos, história médica, medicamentos concomitantes e sinais vitais são registrados. Adicionalmente, são avaliados o "IPSS International Prostate Sympton Score" (Escore Internacional de Sintomas da próstata) , "Nocturia Quality of Life (N-QoL) Questionnaire" (Questionário de noctúria qualidade de vida), "QoL Assessment Index" (Índice de Avaliação de Qualidade de Vida) (IPSAS-QoL) e "International Index of Erectile Function" (Índice Internacional de Disfunção Erétil) (IIEF). As medidas do diário de sono incluindo urofluxometria e exames laboratoriais foram também avaliadas antes do início do tratamento. A Consulta 2 (semana 0) marcou o início do tratamento com a droga. Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão receberam doses diárias de 0,4mg de tamsulosin OCAS® (Harnal OCAS®, Astellas Pharma Inc, Japão) por um período de 8 semanas. Os pacien-

***Nota do tradutor:** No Brasil dispõe-se do Secotex ADV ® (Boehringer, Ingelheim)*

Figura 1 – *Desenho do estudo.*



IPSS, International Prostate Symptom Score (Escore Internacional de Sintomas da Próstata); N-QOL, Nocturia Quality of Life (Noctúria Qualidade de Vida), IIEF, International Index of Erectile Function (Índice Internacional de Função Erétil); OCAS, oral controlled absorption system (Sistema de Aborção Oral ontrolado); PSA (Antígeno Prostático Específico) ou "prostatic especific antigen").

tes foram acompanhados nas semanas 2 (consulta 3), 4 (consulta 4) e 8 (consulta 5) após o início do tratamento. A cada consulta, os pacientes foram avaliados em relação aos medicamentos concomitantes, IPSS,IPSS-QoL, N-Qol, IIEF e parâmetros de urofluxometria.

Avaliação clínica

Durante o período de seleção , a história clínica (doenças subjacentes), peso, altura e medicamentos concomitantes foram registrados. Foi realizado o exame físico incluindo os sinais vitais, exame físico geral e toque retal . Foram feitos exames de PSA e exames laboratoriais incluindo hemograma completo, eletrólitos, glicemia, ácido úrico, desidrogenase lática (DHL) e gama-GT. Durante cada consulta, foi medida a frequência cardíaca e a pressão arterial do paciente na posição sentada. Os exames laboratoriais gerais foram repetidos na última consulta (semana 8).

Avaliação dos sintomas

Questionário IPSS

Os pacientes responderam aos questionários IPSS que consistem de um total de sete questões – quatro sobre sintomas miccionais e três sobre sintomas de armazenamento. As respostas foram graduadas em uma escala de pontuação de cinco pontos. O valor máximo de pontos totais do escore do IPSS, escore miccional e escore de armazenamento são 35, 20 e 15 respectivamente. Um escore mais elevado indica uma situação pior.

Diário do sono (tabela de 3 dias de freqüência/volume)

Os pacientes receberam instruções completas de como preencher o diário do sono e sobre a importância de completar o diário durante o período do sono por três períodos consecutivos de dias de trabalho (Segunda a Quinta) na semana que antecede a próxima consulta para fornecer a informação precisa.

Foram registradas no diário do sono as informações sobre a ocasião, volume de cada micção e o horário de dormir e levantar durante o período do sono. Para determinar o volume de cada micção foram utilizados recipientes de medida.

Os diários de sono foram entregues aos pacientes nas consultas 1 (admissão), 3 (semana 2) e 4 (semana 4) e avaliados nas consultas 2 (semana 0), 4 (semana 4) e 5 (semana 8).

O diário de sono indica o número de episódios de noctúria e horas de sono ininterrupto (HSI).

Avaliação da qualidade de vida

IPSS-QoL

Os pacientes responderam as questões doença-específicas quanto a QoL contidas no questionário do IPSS," Se você tivesse que permanecer o resto da vida com a condição urinária exatamente da forma que está agora, como você se sentiria?" O escore para este componente variou entre 0 a 6. Um escore mais elevado indica uma condição pior.

N-QoL

Os pacientes também responderam a um questionário N-Qol auto-administrado de 13 ítens consistindo de três domínios: um domínio sono/energia (7 questões, com escore variando de 0-28), um domínio de incômodo/preocupação (5 questões, com escore variando de 0-20) e um domínio de questionário Qol global consistindo de "No geral, eu gostaria de classificar minha qualidade devida como?"; a resposta variou de muito boa, boa, razoável, ruim e muito ruim com escore entre 0-4. Todos os questionários dizem respeito a energia durante o dia, preocupação, produtividade, sono e vitalidade. O escore total variou de 0(pior QoL) a 52 (melhor QoL).

Avaliação da função sexual

IIEF

Os pacientes preencheram o questinário IIEF que consiste de 5 ítens baseados na capacidade de identificar a presença ou ausência de disfunção erétil (DE) nos últimos 6 meses.O escore do IIEF é a soma das questões 1 a 5. DE é classificada em cinco graus de intensidade, variando de nenhuma (22-25), até grave (5-7).

Urofluxometria

Os parâmetros da urofluxometria, como Q_{max}, velocidade média de fluxo (Q_{ave}),volume miccional e tempo miccional, foram medidos nas con-

sultas 2 (semana 0), 3 (semana 2), 4 (semana 4) e 5 (semana 8). Os parâmetros medidos na consulta 2 foram considerados basais.

Avaliação dos resultados primários e secundários

O resultado primário foi a eficácia do tamsulosin OCAS® 0,4mg. A eficácia foi avaliada por alterações nos valores médios do escore total e subtotal do IPSS, IPSS-QoL, N-QoL e IIEF. O tratamento bem sucedido foi definido pela alteração significativa na média dos parâmetros de eficácia na última consulta (consulta 5) em relação ao valores basais (consulta 1). O início do sucesso do tratamento foi feito pela comparação entre o escore IPSS (total e subescore) no momento basal e a cada consulta.

A determinação dos resultados secundários incluiu a alteração no número de episódios de noctúria, HSI e parâmetros urofluxométricos

Adicionalmente, foi determinado o número de pacientes com resposta clínica significativa a tamsulosin, definidos como os pacientes que apresentaram uma redução ≥25% no escore de IPSS total, redução ≥1 ponto no escore IPSS-QoL, ou aumento ≥20% no Qmax em relação ao basal.

Avaliação de segurança

A segurança foi avaliada através da verificação da incidência e da gravidade dos efeitos adversos a cada consulta. Adicionalmente, os sinais vitais como pressão arterial e freqüência cardíaca também foram medidos em cada consulta. Os parâmetros laboratoriais, incluindo hematologia, bioquímica e exame de urina, foram medidos na inclusão e na última consulta.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando um software SPSS N17. Medidas repetidas de análise de variância (ANOVA) foram utlizadas para avaliar as alterações da média dos parâmetros de eficácia e efeitos colaterais a cada consulta a partir da média basal. Para todas as comparações, o p de 0,005 foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Cinquenta e um pacientes foram admitidos no estudo. Dois pacientes não completaram o estudo devido ao desenvolvimento de infecção urinária (um caso) e perda de seguimento (outro caso). Assim, 49 pacientes foram avaliados em relação à eficácia do tratamento, enquanto todos os 51 pacientes admitidos foram avaliados em relação a efeitos colaterais. A idade média de todos os pacientes foi de 63,71 anos (variando de 48-80 anos).Trinta e três pacientes (67,35%) apresentavam índice de massa corpórea (IMC) entre 18,5-25 kg/m2 e 15 pacientes (30,61%) tinham IMC>25 kg/m2. A pressão sistólica média e

Tabela 1 – *Resultado de eficácia primária basal e após 2, 4 e 8 semanas de tratamento.*

Variável	Basal	Consulta 3 (semana 2)	Consulta 4 (Semana 4)	Consulta 5 (Semana 8)
Escore IPSS total	19.52 ± 4.92	12.58 ± 6.07 (p < 0.001*)	7.96 ± 4.47 (p < 0.001*)	6.08 ± 3.96 (p < 0.001*)
- Escore miccional	12.38 ± 4.36	8.20 ± 5.02 (p < 0.001*)	4.79 ± 3.43 (p < 0.001*)	3.36 ± 3.06 (p < 0.001*)
- Escore de armazenamento	7.14 ± 2.59	4.43 ± 2.60 (p < 0.001*)	3.28 ± 1.18 (p < 0.001*)	2.87 ± 1.95 (p < 0.001*)
IPSS-QOL	5.07 ± 0.39	2.56 ± 1.63 (p < 0.001*)	1.51 ± 1.07 (p < 0.001*)	1.20 ± 0.82 (p < 0.001*)
NQOL (1-13)	32.10 ± 9.17	35.67 ± 8.29 (p < 0.004*)	39.31 ± 5.51 (p < 0.001*)	42.89 ± 5.25 (p < 0.001*)
IIEF	11.61 ± 6.69	11.63 ± 7.41	11.43 ± 7.11	11.93 ± 7.42

Tabela 2 – *Número de episódios de noctúria e horas de sono ininterrupto (HSI) basal e após 4 e 8 semanas de tratamento.*

Variável	Basal	Consulta 4 (Semana 4)	Consulta 5 (Semana 8)
Episódios de Noctúria	3.12 ± 0.40	1.90 ± 0.83 (p < 0.001*)	1.72 ± 0.88 (p < 0.001*)
HSI (horas)	2.67 ± 1.13	3.02 ± 1.12	3.25 ± 1.51 (p = 0.010*)

n = 49
Data are presented as mean ± SD
** p < 0.05 significant, Repeated measures analysis of variance (ANOVA)*

Tabela 3 - *Resultados da urofluxometria basal e após 2, 4 e 8 semanas de tratamento.*

Variável	Basal	Consulta 3 (Semana 2)	Consulta 4 (Semana 4)	Consulta 5 (Semana 8)
Q_{max} (mL/s)	11.04 ± 4.07	13.16 ± 6.17 (p = 0.004*)	13.03 ± 5.4 (p = 0.003*)	13.70 ± 5.87 (p < 0.001*)
Q_{ave} (mL/s)	5.51 ± 2.42	6.46 ± 2.97 (p = 0.017*)	7.56 ± 5.52 (p = 0.002*)	7.05±3.61 (p<0.001*)
Volume miccional de urina(mL)	239.40 ± 118.54	244.85 ± 130.72	253.89 ±1 20.37	280.00 ± 31.17
Tempo miccional (seg)	54.45 ± 27.73	47.36 ± 25.05	49.25 ± 28.69	46.77 ± 19.68
Tempo para Q_{max} (seg)	10.62 ± 8.65	14.35 ± 10.96	13.95 ± 13.05	12.45 ± 8.16

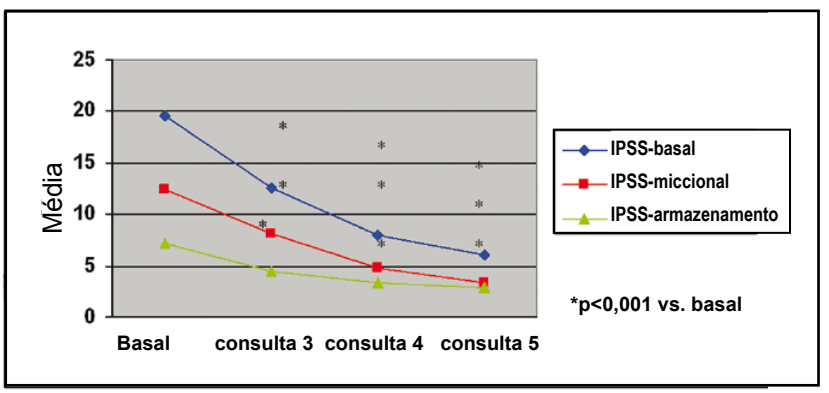
n = 49
Os dados são apresentados como média ± DP
** p < 0.05 significativo, análise de variância de medidas repetidas (ANOVA)*

diastólica média no período basal foi de 135,95±18,33 e 81,04±10,25 mmHg, respectivamente. A doença subjacente mais comum foi a hipertensão, que estava presente em 13 pacientes (26%). Outras doenças subjacentes incluiram dislipidemia (8%) e diabetes (6%). As características basais dos pacientes em relação ao IPSS total e IPSS subescores, IPss –QoL,N-QoL e IIEF são mostradas na Tabela 1; o número de episódios de noctúria e HSI são mostrados na Tabela 2 e os parâmetros urofluxométricos são mostrados na Tabela -3.

Resultados primários

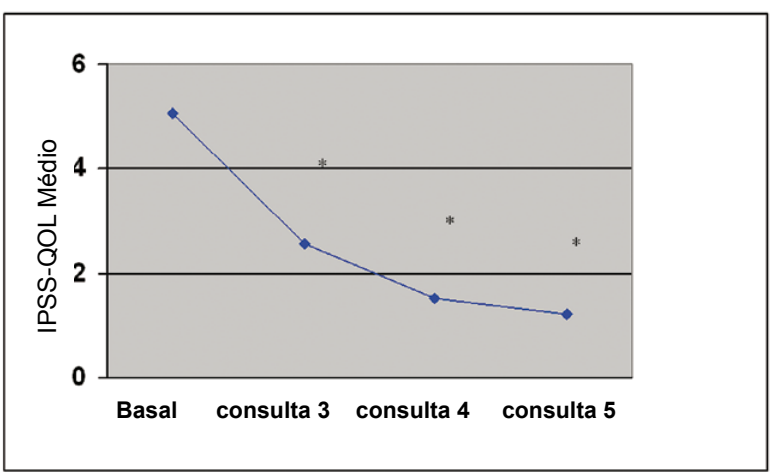
As medidas dos resultados primários são apresentadas na Tabela 1. O escore total de IPSS diminuiu significativamente na semana 8 comparado ao basal (de 19,52 para 6,08;p<0,001). Foi observada melhora de 25% no IPSS total em relação ao basal em 33 (67,35%), 48 (97,96%) e 49(100%) dos pacientes nas consultas 3 (semana 2), 4 (semana 4) e 5 (semana 8), respectivamente. Os subescores de IPSS tanto para sintomas de micção como de armazenamento também diminuíram significativamente na semana 8 (p<0,001, em relação ao basal) (Figura 2). O início da eficácia foi demonstrado após duas semanas do início do tratamento. O escore do IPSS-QoL melhorou signifcativamente na consulta 3 (2 semanas após o início do tratamento) e até o final do estudo (Figura 3). Ocorreu redução de pelo menos 1 ponto no IPSS-QoL em relação ao basal em 39 (79,60%), 46 (93,88%) e 48 (97,96%) dos pacientes nas consultas 3 (semana 2), 4 (semana 4) e 5 (semana 8), respectivamente. Os escores de N-QoL (ítens 1-13) melhoraram significativamente na consulta 3 e ao longo do estudo comparado ao basal (Figura 4). O escore IIEF não se alterou durante o estudo.

Figura 2 *- Escores de IPSS médios antes e após o tratamento*



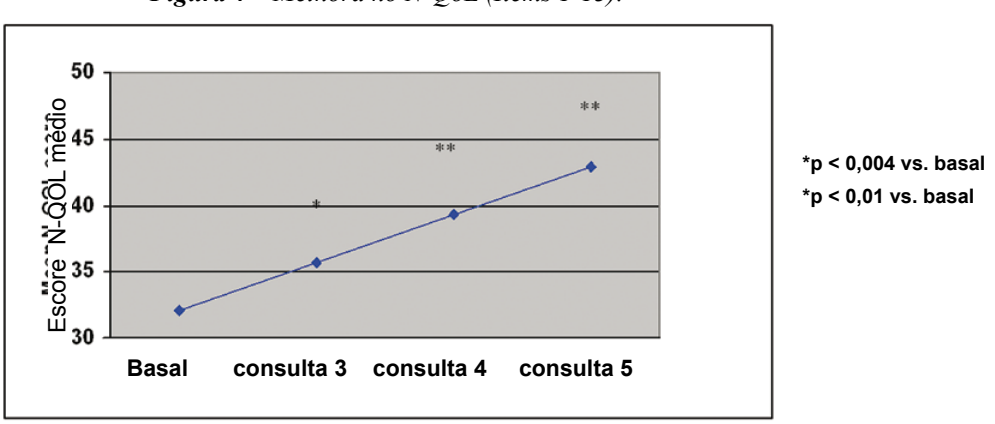
IPSS, International Prostate Symptom Score (Escore Internacional de Sintomas da Próstata)

Figura3 *– Melhora no IPSS-QoL.*



IPSS-QOL, International Prostate Symptom Score Quality Of Life (escore internacional de qualidade de vida dos sintomas da Próstata)

Figura 4 *– Melhora no N-QoL (Ítems 1-13).*



N-QoL, Nocturia Quality Of Life (Noctúria qualidade de vida)

Resultados secundários

A média de episódios de noctúria melhorou significativamente do basal para a semana 4 (P,0,001) e semana 8 (p<0,001). Melhora significativa também foi encontrada nas HSI na semana 8 (p=0,01) (Tabela -2). Entre os parâmetros fluxométricos, Qmax e Qave melhoraram significativamente na consulta 3 até o final (Tabela -3). Pelo menos 20% da melhora no Qmax em relação ao basal foi observada em 20 (40,82%), 22 (44,90%) e 26 (53,06%) dos pacientes nas consultas 3 (semana 2), 4 (semana 4) e 5 (semana 8), respectivamente.

Segurança

Os resultados de pressão arterial, freqüência cardíaca e bioquímica do sangue na última consulta não foram significativamente diferentes dos valores basais. Três pacientes (5,88%) de um total de 51 apresentaram tonturas leves, porém todos os pacientes toleraram a medicação durante o período de tratamento.

DISCUSSÃO

Os antagonistas dos receptores alfa adrenérgicos evoluíram de antagonistas não seletivos para seletivos de curta ação e depois seletivos de ação prolongada e antagonistas seletivos de subtipos. Os receptores alfa 1 e, em menor grau, os alfa 1d, predominam nos tecidos urológicos, enquanto os receptores alfa 1b são encontrados em outros locais como os tecidos vasculares (6,7). O antagonista ideal de receptor alfa deve ser uroseletivo com efeitos colaterais mínimos. Tamsulosin mostra uma afinidade dez vezes maior pelo receptor alfa 1a do que pelos receptores 1b (7-9).

Tamsulosin é um bloqueador superseletivo do subtipo alfa 1a e 1d usado no tratamento de LUTS associados a HPB. A dose padrão de tamsulosin para HPB é de 0,4mg (8), porém uma dose menor (0,2mg) também é utilizada na Ásia (10,11). A formulação convencional do tamsulosin tem um perfil de absorção que depende da ingestão de alimentos e está associada a baixos níveis de absorção colônica. O nível sérico depende do alimento e do tempo de trânsito intestinal, resultando em concentrações séricas 70% mais elevadas quando ingerido com estômago vazio em relação a ingestão após a refeição (12). A nova formulação, tamsulosin OCAS®, que contém 0,4mg de hidrocloreto de tamsulosin ativo, foi desenhada para melhorar o fornecimento da droga em relação as formulações anteriores. A formulação OCAS® é uma matriz de gel composta de agentes formadores de gel e amplificadores de gel (2,3). Após a administração, o comprimido de tamsulosin OCAS® sofre dissolução rápida e hidratação completa. O comprimido transporta água através de todo o trato gastrointestinal, incluíndo o cólon, onde o conteúdo de água é menor, resultando em liberação consistente da droga independentemente do pH e da motilidade gastrointestinal (2,3). O tamsulosin OCAS® tem perfil farmacocinético superior ao do tamsulosin tradicional, permitindo o fornecimento de concentrações consistentes da droga durante 24 horas, com menor concentração plasmática máxima (CMax) independente da ingestão de alimentos. A eficácia estendida de 24 horas mantida por período de tempo mais prolongado, mesmo à noite, leva a melhoria dos LUTS/HPB, como noctúria e menos efeitos colaterais. Este resultado pode ser explicado pelo mecanismo específico dos alfa bloqueadores (13).

Nocturia é um dos LUTS que mais causa incômodo na HPB e é a causa mais comum de distúrbio de sono em homens mais idosos. A prevalência de noctúria como causa de distúrbio de sono aumenta com a idade. Noctúria e distúrbio do sono estão associados a condições de co-morbidades graves, aumento do risco de acidentes em casa e nas estradas, redução do alerta diurno e da atividade, redução da sensação de bem estar, depressão, alteração de humor e aumento de susceptibilidade a doenças e mortalidade (11).

O principal sono restaurador ocorre na primeira metade da noite. Consequentemente, é importante evitar o despertar durante as primeiras horas do sono. Para o sono de boa qualidade, as HSI devem ser de pelo menos 3 a 4 horas. Aumento de HSI leva a melhora da QoL. Tamsulosin OCAS® apresentou melhora estatisticamente significativa (57%) no controle da noctúria (14).

Os alfa bloqueadores não inibem apenas os receptores alfa -1 adrenérgicos na próstata e no colo vesical, mas também têm efeito sobre o sistema cardiovascular. O estudo randomizado cruzado concluiu que o tamsulosin OCAS® tem menor incidência de teste de estresss positivo do que o tamsulosin convencional (15).

Nosso estudo demonstrou que o tamsulosin OCAS® 0,4mg melhora o IPSS total e subescores, noctúria, HSI e Qol em pacientes com HPB. Nós utilizamos os questinários N-QoL para avaliação de QoL; é questionário auto administrado que comprovadamente correlaciona os domínios de energia/vitalidade do questionário SF-36 com o domínio de qualidade do sono do "Pittsburgh Sleep Quality Index" (16). O IPSS total diminuiu significativamente na semana 8 em relação ao basal (de 19,52 para 6,08; $p<0,001$). De forma similar, os subescores de miccção e armazenamento do IPSS também continuaram a melhorar significativamente iniciando entre a segunda e terceira consultas, respectivamente ($p<0,001$ versus basal). Os escores de IPSS-QoL e N-QoL melhoraram significativamente da consulta 3 até o final do estudo. Adicionalmente, melhoras significativas também ocorreram nos episódios de noctúria e HSI na última consulta. Os parâmetros da urofluxometria, Qmax e Qave, melhoraram significativamente na consulta 3 até o final do estudo. A resposta nestes pacientes foi evidente duas semanas após o início do tratamento. Todos os pacientes obtiveram melhora de pelo menos 25% no escore total de IPSS em relação ao basal e 97,96% obtiveram diminuição de pelo menos um ponto no escore de IPSS-QoL e, consequentemente, podem ser considerados responsivos ao tratamento.

O estudo demonstrou o perfil de segurança cardiovascular favorável do tamsulosin OCAS®, que beneficiou muito os pacientes com HPB e com co-morbidades cardiovasculares, e que utilizam medicamentos antihipertensivos. A maioria dos pacientes com IMC menores tolerou o tamsulosin OCAS® muito bem, com poucos efeitos colaterais, que são em geral leves, e todos os pacientes toleraram o medicamento durante o período de tratamento. As propriedades farmacocinéticas do tamsulosin OCAS® como sua segurança e eficácia em pacientes com HPB levam a relação risco/benefício terapêutico mais desejável.

As limitações do estudo são: 1. ausência de grupo controle, tanto com placebo, como com tamsulosin convencional; 2. Ausência de avaliação urodinâmica pré-operatoria e pós-operatoria; 3. amostra pequena. Este é um relato preliminary, em pequeno número de pacientes, e que necessita de um estudo de coorte futuro mais amplo.

CONCLUSÕES

Agonistas alfa adrenérgicos constituem o tratamento de primeira linha para LUTS sugestivos de HPB. O tamsulosin OCAS® melhora rapidamente os LUTS, tanto os sintomas miccionais como os de armazenamento. O perfil famacocinético específico do tamsulosin OCAS® torna o tratamento eficaz para noctúria, reduzindo seus episódios e que, por sua vez, aumentam as HSI, com menos efeitos colaterais. O tamsulosin OCAS® também melhora a QoL em pacientes com LUTS devido a BOO associada a HPB.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos as Srtas. Chichanok Ruengorn e Wilaiwan Chongrusksut pela análise estatística.

REFERÊNCIAS

1. van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, Jackson S, et al.bThe standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn. 2002; 21: 179-83.
2. Franco-Salinas G, de la Rosette JJ, Michel MC. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tamsulosin in its modified-release and oral controlled absorption system formulations. Clin Pharmacokinet. 2010; 49: 177-88.
3. Nargund VH, Grey AD. Tamsulosin MR and OCAS (modified release and oral controlled absorption system): current therapeutic uses. Expert Opin Pharmacother. 2008; 9: 813-24.
4. Chapple CR, Chartier-Kastler E. Pharmacokinetic profile of tamsulosin OCAS. BJU Int. 2006; 98: S9-S12.
5. Neill MG, Shahani R, Zlotta AR. Tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) in the treatment of benign prostatic hypertrophy. Ther Clin Risk Manag. 2008; 4: 11-8.
6. Lepor H. Role of alpha-adrenergic blockers in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Prostate Suppl. 1990; 3 :75-84.

7. Kenny BA, Miller AM, Williamson IJ, O'Connell J, Chalmers DH, Naylor AM. Evaluation of the pharmacological selectivity profile of alpha 1 adrenoceptor antagonists at prostatic alpha 1 adrenoceptors: binding, functional and in vivo studies. Br J Pharmacol. 1996; 118: 871-8.
8. Roehrborn CG, Schwinn DA. Alpha1-adrenergic receptors and their inhibitors in lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. J Urol. 2004; 171: 1029-35.
9. Roehrborn CG, Siegel RL. Safety and efficacy of doxazosin in benign prostatic hyperplasia: a pooled analysis of three double-blind, placebo-controlled studies. Urology. 1996; 48: 406-15.
10. Li NC, Chen S, Yang XH, Du LD, Wang JY, Na YQ, et al. Efficacy of low-dose tamsulosin in chinese patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Clin Drug Investig. 2003; 23: 781-7.
11. Park CH, Chang HS, Oh BR, Kim HJ, Sul CK, Chung SK, et al. Efficacy of low-dose tamsulosin on lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a nonblind multicentre korean study. Clin Drug Investig. 2004; 24: 41-7.
12. Lyseng-Williamson KA, Jarvis B, Wagstaff AJ. Tamsulosin: an update of its role in the management of lower urinary tract symptoms. Drugs. 2002; 62: 135-67.
13. Koritsiadis G, Tyritzis SI, Koutalellis G, Lazaris AC, Stravodimos K. The effect of alpha-blocker treatment on bladder hypoxia inducible factor-1 alpha regulation during lower urinary tract obstruction. Int Braz J Urol. 2010; 36: 86-94.
14. Stanley N. The physiology of sleep and the impact of ageing. Eur Urol Suppl. 2005; 3: 17-23.
15. Michel MC, Korstanje C, Krauwinkel W, Shear M, Davies J, Quartel A. Cardiovascular safety of the oral controlled absorption system (OCAS) formulation of tamsulosin compared to the Modified release (MR) formulation. Eur Urol Suppl. 2005; 4: 53-60.
16. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989; 28: 193-213.

Aceito após revisão:
em 21 de Dezembro de 2010

Endereço para correspondência:
Dr. Bannakij Lojanapiwat
Division of Urology, Department of Surgery
Chiangmai University,
Chiangmai, 50200, Thailand
Fax: + 66 53 945154
E-mail: blojanap@mail.med.cmu.ac.th

Urologia Clínica
International Braz J Urol
Vol 37 (4): 49-54, Julho - Agosto de 2011

Fatores preditivos de Steinstrasse ("rua de pedras") e resultados após litotripsia extracorpórea por ondas de choque

Jarques Lucio II (1), Fernando Korkes (2), Antonio Corrêa Lopes-Neto, (2,3), Edward Gomes Silva (1), Mário Henrique Elias Mattos (2), Antonio Carlos Lima Pompeo (4)

1 – Residentes em treinamento, Faculdade de Medicina do ABC
2 – Professor Assistente, Divisão de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC, Endourologia e Litíase
3 - Coordenador do Setor de Endourologia e Litíase
4 – Professor Titular da Divisão de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André – SP, Brasil

RESUMO

Objetivo: A litíase renal é um problema médico frequente. A litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO) tem sido utilizada com alta taxa de sucesso e poucas complicações. "Steinstrasse" ("rua de pedras") (SS) é uma possível complicação após LECO. O objetivo deste estudo foi avaliar prospectivamente os fatores e resultados associados à SS após LECO.
Materiais e Métodos: Avaliamos prospectivamente 265 sessões de LECO (2005-2009). Foram utilizados dois litotriptores aleatoriamente – Siemens Lithostar e Dornier Compact S. Todos os pacientes realizaram exames de imagem após 30 e 90 dias, ou de acordo com os sintomas.
Resultados: SS foi observada em 14 (5,3%) de 265 procedimentos de LECO (n = 175 pacientes, 51,5% mulheres/48,5% homens, média ± DP idade = 46,3 ± 15,5 anos). SS foi mais comum após LECO em cálculos pelviureterais do que em cálculos calicinais (p = 0,036). Houve tendência de maior ocorrência de SS em LECO realizada em grandes áreas de cálculos (> 200 mm2, p = 0,072). O cateter ureteral pré-operatório não evitou SS. A máquina de LECO, intensidade, número de pulsos e frequência não foram associados à formação de SS. A dor pós LECO, febre e eliminação de cálculos foram fatores associados a SS (p = 0,021; p = 0,011; p = 0,078). Na presença de SS, as modalidades de tratamento incluíram Tratamento Clínico Expulsivo (MET – "medical expulsive therapy"), ureteroscopia e LECO.
Conclusões: Em conclusão, SS é um evento raro após LECO e parece ocorrer com mais frequência nos cáculos pelviureterais maiores. A impactação dos cálculos é mais freqüente na porção média do ureter. Todos os pacientes devem ser seguidos após LECO, porém deve haver suspeita de SS especialmente se houver eliminação de cálculos macroscópicos, dor no flanco e/ou febre. Quando ocorre SS, o tratamento deve ser introduzido imediatamente, incluindo tratamento clínico expulsivo, abordagem cirúrgica ou LECO nos casos selecionados. São aguardados mais estudos prospectivos para avaliação das medidas preventivas da ocorrência de SS.

Palavras-chave: *Cálculo urinário; litotripsia; obstrução ureteral; resultado do tratamento; efeitos colaterais*

INTRODUÇÃO

A doença calculosa renal é um problema médico comum na população em geral. A litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LECO) foi introduzida como tratamento revolucionário para quebrar os cálculos através de ondas de choque, representando tratamento minimamente invasivo, com altas taxas de sucesso e baixas taxas de complicações. As máquinas de LECO de terceira geração tornaram-se mais compactas e o tratamento tornou-se menos doloroso e mais confortável. Entretanto, as complicações podem ocorrer em 3-12% dos casos, incluindo dor, "steinstrasse" (rua de pedras)(SS), necessidade

de procedimentos auxiliares, hematúria, hematomas (1,2). Menos frequentemente ocorrem febre, hidronefrose e sepsis (3). Steinstrasse (SS) é uma complicação definida pela presença de mais de um cálculo ureteral simultaneamente e ocorre em 1,1 a 24,2% dos pacientes após LECO (2,4-6). Em nosso conhecimento não haviam sido anteriormente avaliados prospectivamente os fatores associados com a ocorrência de SS. O objetivo do estudo atual foi avaliar prospectivamente os fatores associados a SS após LECO e os resultados do tratamento de SS.

MATERIAIS E MÉTODOS

Avaliamos prospectivamente 1456 sessões de LECO em nossa instituição. Os procedimentos foram realizados no mesmo hospital-dia entre janeiro de 2005 e janeiro de 2009. Foram recomendados jejum de 6 horas e preparo intestinal simples e os procedimentos foram realizados com sedação –anestesia (midazolan e fentanil). Os pacientes submetidos à LECO em nossa instituição, mas cujo seguimento foi realizado por outros médicos, foram excluídos deste estudo. Os pacientes sem o seguimento adequado (pelo menos duas consultas ambulatoriais após a sessão de LECO) também foram excluídos das demais análises. Após a exclusão destes pacientes, um total de 265 sessões de LECO foram submetidas a mais análises. A composição dos cálculos e a densidade nas tomografias não foram realizadas de rotina no estudo atual, pois os pacientes poderiam ter sido submetidos a raios-X simples, ultrassom ou tomografia antes do tratamento.

Foram utilizados randomicamente dois litotriptores (de acordo com a data do agendamento do procedimento), cada um localizado em um dos nossos principais hospitais –Siemens Lithostar e Dornier Compact S. Durante as sessões de LECO, os cálculos foram localizados por ultrassom e/ou fluoroscopia. Todos os pacientes foram seguidos com exames de imagem (raios X simples, ultrassom ou Tomografia) 30 e 90 dias após as sessões de tratamento, ou de acordo com os sintomas. Mesmo que a SS possa ocorrer mais cedo e transitoriamente após LECO, este protocolo foi desenhado para diagnosticar a SS clinicamente significativa.

As ondas de choque foram aumentadas progressivamente sendo aplicado um máximo de 4000 e 5000 pulsos respectivamente, para cálculos renais e ureterais (média ± DP =4397 ± 689 pulsos Frequência=116±10 pulsos/min; Intensidade = 42 ± 1,8). Foram colocados cateteres ureterais antes do procedimento de LECO para os cálculos maiores (> 2,0 cm) ou em pacientes com rins únicos.

Todos os pacientes/pais assinaram o consentimento informado e o comitê de revisão da instituição aprovou este estudo. A análise estatística foi realizada utilizando o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS 13.0 para MacOS X, SPSS, Inc., Chicago, Illinois). As complicações foram analisadas com teste qui-quadrado de Pearson e as medidas paramétricas utilizaram o teste T. A significância estatística foi determinada por $p < 0,05$.

RESULTADOS

Dos 1456 procedimentos realizados durante este período de tempo, 952 sessões de LECO foram em pacientes externos (65,4%), sendo excluídas da análise subsequente. De acordo com os critérios adotados, caracterizamos seguimento incompleto em um total de 239 pacientes (16,4%) e estes pacientes também foram excluídos das outras análises. Um total de 256 procedimentos de LECO aplicados em 175 pacientes (51,5% mulheres/48,5% homens, média ± DP idade = 46,3 ± 15,5anos, variando de 13-81 anos (ver Tabela 1), foram submetidos a mais análises. SS ocorreu com maior frequência, respectivamente, no ureter médio (42,9%, n = 6), ureter inferior (35,7%, n = 5) e ureter superior (21,4%,n = 3). Foi feita comparação estatística entre estes pacientes que apresentaram SS e os que não apresentaram. Ambos os grupos eram compostos por pacientes de sexo e idade semelhantes (Tabela-1).

Os cálculos pelviureterais foram significativamente mais associados a SS do que os cálculos calicinais. A colocação de cateter pré-operatório não preveniu a ocorrência de SS (Tabela-1). Adicionalmente, a máquina de LECO, intensidade, número de pulsos, freqüência, tempo de fluoroscopia, resultado imediato pós-LECO ou hematúria não foram associados à formação de SS (Tabela 2).

A dor pós–LECO e a febre foram dois fatores associados à ocorrência de SS, assim como também foi verificada tendência para ocorrer SS mais

Tabela 1 - *Características dos pacientes e dados pré-operatórios (n = 265).*

	SS	**Sem-SS**	**total**	
Características	**Média ± DP**	**Média ± DP**	**Média ± DP**	**p**
Idade (anos)	49.1 ± 17.4	46.1 ± 15.5	46.3 ± 15.5	0.449
Área do cálculo (mm^2)	129.3 ± 80.0	95.8 ± 74.9	97.6 ± 75.2	0.246
Número de cálculos	1.2 ± 0.6	1.5 ± 1.0	1.5 ± 0.9	**0.037***
	% (n)	**% (n)**	**% (n)**	
Sexo				0.176
Masculino	6.2 (8)	93.8 (121)	48.7 (129)	
Feminino	4.4 (6)	95.6 (130)	51.3 (136)	
Localização do cálculo				**0.036***
Calicinal	3.0 (5)	97.0 (163)	168 (63.4)	
Pelviureteral	8.8 (9)	91.2 (88)	97 (38.5)	
Lado				0.478
Direito	4.3 (6)	95.7 (132)	52.1 (138)	
Esquerdo	6.3 (8)	93.7 (119)	47.9 (127)	
Cateter ureteral prévio	28.6 (4)	17.9 (45)	18.5 (49)	0.318

SS = "steinstrasse" ("rua de pedras"); X =média; DP =desvio padrão; valor de p pelo Test T e teste de qui-quadrado

frequentemente após LECO para cálculos com áreas radiográficas maiores, mesmo em pacientes com menor número de cálculos (Tabelas 1 e 3).

Na presença de SS, as modalidades terapêuticas incluíram tratamento clínico expulsivo: analgésicos, anti-inflamatórios e alfa-bloqueadores (40%), ureteroscopia (34,3%) e LECO (25,7%). As modalidades de tratamento foram determinadas de acordo com o julgamento clínico e após a discussão das opções com os pacientes. LECO ou ureteroscopia foram realizadas para os fragmentos maiores de cálculos, para cálculos que causavam hidronefrose moderada/grave, quando havia suspeita de infecção, dor grave ou intratável, ou para pacientes que recusaram o tratamento clínico expulsivo. Todos os procedimentos foram realizados com sucesso.

DISCUSSION

A incidência total de SS após procedimentos de LECO foi de 5,3%, semelhante a de outras casuísticas (4,0-8,2%) (6,7). Entretanto, certos fatores que nunca haviam sido estudados previamente puderam ser melhor avaliados e nosso estudo tem alguns achados importantes.

Em primeiro lugar, observamos que SS é um evento incomum após LECO e que ocorre após 5,3% dos procedimentos. Se considerarmos a grande prevalência de doença calculosa e o grande número de pacientes submetidos à LECO, sua ocorrência torna-se epidemiologicamente significativa. Observamos que os cálculos param mais frequentemente na porção média do ureter.

Em segundo lugar, SS ocorreu mais frequentemente quando a LECO foi aplicada em cálculos localizados no complexo pelviureteral, do que nos cálculos calicinais. Isto faz sentido; quando a LECO é eficiente nos cálculos pelviureterais, mais fragmentos podem migrar simultaneamente quando comparados aos cálculos calicinais, e outros autores demonstraram este fato (7). SS ocorreu mais frequentemente quando havia mais cálculos (p = 0,037). Houve tendência de maior ocorrência de SS para cálculos com áreas maiores, principalmente >

Tabela 2 – *Resultados do tratamento e pós-tratamento associados a SS.*

	Sem SS (n = 241)	**SS (n = 14)**	**TOTAL (n = 265)**	**p**
	% (n)	**% (n)**	**% (n)**	
Máquina de LECO				0.290
Donier	95.9 (142)	4.1 (6)		
Siemens	93.0 (106)	7.0 (8)		
Imagem do tratamento impressão				0.414
Inalterada	100.0 (23)	0 (0)	8.7 (23)	
Discreta alteração Change	94.7 (177)	5.3 (10)	70.6 (187)	
Alterada	92.6 (50)	7.4 (4)	20.4 (54)	
Eliminação macroscópica do calculo macro. Elimination	63.3 (159)	85.7 (12)	64.5 (171)	0.078
Hematúria	66.1 (166)	85.7 (12)	67.2 (178)	0.129
Dor	54.2 (136)	85.7 (12)	55.8 (148)	**0.021***
Febre	2.4 (6)	14.3 (2)	3.0 (8)	**0.011***
	X ± SD	**X ± SD**	**X ± SD**	**p**
Intensidade	3.7 ± 1.75	4.2 ± 1.8	4.2 ± 1.8	0.265
No. de pulsos	4303.6 ± 554.2	4404.6 ± 697.4	4397.8 ± 689.2	0.176
Frequência	116.4 ± 9.3	116.8 ± 10.2	116.8 ± 10.1	0.883
Tempo de Fluoroscopia	2.7 ± 1.7	2.3 ± 1.1	2.7 ± 1.6	0.234
Dose de analgésicos	4.7 ± 1.8	5.7 ± 1.5	4.8 ± 1.8	0.187
Dor imediata	1.7 ± 1.3	2.0 ± 1.4	1.7 ± 1.3	0.215

SS = "steinstrasse" (rua de pedras); X =média; DP = desvio padrão;valor de p pelo Teste T e teste de qui-quadrado

200mm2 (p = 0,072,Tabela-3). Mesmo nos casos com maior número de cálculos, esta tendência foi observada, como relatado previamente (5,7). Ao tratar pacientes com maior risco de SS, como os com cálculos renais maiores, o tratamento preventivo para SS (como os alfa bloqueadores) pode ser prescrito (8-10). Devem ser realizados mais estudos para avaliar seus efeitos.

Em terceiro lugar, os fatores epidemiológicos como idade, sexo e tamanho dos rins do paciente, assim como as caracteristicas da sessão (litotridor, intensidade, freqüência, pulsos) não são associadas à ocorrência de SS. Foi demonstrado que as crianças eliminam os fragmentos de cálculos com maior facilidade e mais rapidamente após LECO (11), levando à menor taxa de ocorrência de SS (12). Entretanto, como nesta casuística foram tratados principalmente adultos, estas informações não puderam ser confirmadas em nosso estudo. A colocação prévia do cateter duplo J não evitou a ocorrência de SS, como observado por outros autores (13). Deve ser afirmado, porém, que os cateteres ureterais foram colocados seletivamente e, assim, os pacientes com cálculos maiores e potencial aumento de risco de complicações foram mais comumente submetidos à colocação de cateter, o

***Tabela 3** – Ocorrência de SS após LECO de acordo com a área do cálculo .*

	SS	**Sem-SS**	**total**	
Área do cálculo (mm²)	**% (n)**	**% (n)**	**% (n)**	**p**
0 – 100	3.6 (6)	96.4 (160)	100 (166)	0.072
101 – 200	6.2 (5)	93.8(75)	100 (80)	
> 200	15.8 (3)	84.2 (16)	100 (19)	

SS = "steinstrasse" (rua de pedras); valor de p pelo teste qui-quadrado

que pode ser um fator de confusão. Esta abordagem atualmente é controversa, sendo recomendada para cálculos de 1,5 -3,5 cm (5), maiores do que 2,0 cm (13), ou apenas para cálculos maiores do que 2,5 cm (14), de acordo com os diferentes autores. Acreditamos que nos pacientes com cálculos grandes, mesmo a colocação prévia de cateter ureteral não parece prevenir a ocorrência de SS após LECO, mas pode minimizar seus sintomas.

Em quarto lugar, a ocorrência de sintomas após LECO foi associada à SS. A ocorrência de dor no flanco e febre está associada ao aumento de 5,3 e 3,5 vezes maiores de chances de diagnóstico de SS, após uma sessão de LECO (p = 0,021; p = 0,011). Quando se observou eliminação macroscópica de um cálculo também houve tendência de maior taxa de SS (p = 0,078). Estes pacientes devem ser investigados cuidadosamente e tratados para evitar complicações a curto e longo prazo.

Em quinto lugar, em nossa experiência, quase 60% dos pacientes com SS necessitaram de tratamento cirúrgico para esta complicação. LECO ou ureteroscopia foram realizadas nos fragmentos maiores de cálculos, nos casos de cálculos levando a hidronefrose moderada a grave, quando houve suspeita de infecção e nos casos de dor intensa ou intratável, ou em pacientes que recusaram o tratamento clínico expulsivo (15-17).

Nosso estudo tem algumas limitações. Primeiro, por ser um evento incomum, o número de pacientes com SS foi relativamente pequeno, o que limita o poder de realizar mais análises. Ainda, os pacientes sem seguimento foram excluídos. Acreditamos que isto possa levar à superestimativa da ocorrência de SS, pois os pacientes assintomáticos têm maior tendência a desistir do seguimento. Outro aspecto interessante seria a análise da composição dos cálculos ou da densidade nas tomografias, porém estes dados não puderam ser avaliados neste estudo. Entretanto, estas falhas não reduzem o valor do estudo atual, e apenas levantam questões para mais investigações.

Em conclusão, SS é um evento incomum após LECO e parece ocorrer mais frequentemente em cálculos pelviureterais grandes. SS ocorre com maior frequência na posição média do ureter. Todos os pacientes devem ser seguidos após uma sessão de LECO, mas SS deve se suspeitada principalmente quando houver percepção de eliminação de cálculo macroscópico, dor no flanco e/ou febre. Quando ocorrer SS, a terapia deve ser introduzida imediatamente incluindo tratamento clínico expulsivo, abordagem cirúrgica (ureteroscopia ou colocação de cateter ureteral) ou outra sessão de LECO, de acordo com o julgamento clínico. São aconselháveis mais estudos prospectivos para avaliação das medidas preventivas da ocorrência de SS.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Kostakopoulos A, Stavropoulos NJ, Macrychoritis C, Deliveliotis C, Antonopoulos KP, Picramenos D: Subcapsular hematoma due to ESWL: risk factors. A study of 4,247 patients. Urol Int. 1995; 55: 21-4.
2. Salem S, Mehrsai A, Zartab H, Shahdadi N, Pourmand G: Complications and outcomes following extracorporeal shock wave lithotripsy: a prospective study of 3,241 patients. Urol Res. 2010; 38: 135-42.

3. Quintero Mdel S, Alvarez UM, Wacher C, Gutiérrez J, Castaño-Tostado E, Fernández F, et al.: Interaction of shockwaves with infected kidney stones: is there a bactericidal effect? J Endourol. 2008; 22: 1629-37.
4. Sayed MA, el-Taher AM, Aboul-Ella HA, Shaker SE: Steinstrasse after extracorporeal shockwave lithotripsy: aetiology, prevention and management. BJU Int. 2001; 88: 675-8.
5. Al-Awadi KA, Abdul Halim H, Kehinde EO, Al--Tawheed A: Steinstrasse: a comparison of incidence with and without J stenting and the effect of J stenting on subsequent management. BJU Int. 1999; 84: 618-21.
6. Madbouly K, Sheir KZ, Elsobky E, Eraky I, Kenawy M: Risk factors for the formation of a steinstrasse after extracorporeal shock wave lithotripsy: a statistical model. J Urol. 2002; 167: 1239-42.
7. Soyupek S, Armagan A, Kosar A, Serel TA, Hoscan MB, Perk H, et al.: Risk factors for the formation of a steinstrasse after shock wave lithotripsy. Urol Int. 2005; 74: 323-5.
8. Agarwal MM, Naja V, Singh SK, Mavuduru R, Mete UK, Kumar S, et al.: Is there an adjunctive role of tamsulosin to extracorporeal shockwave lithotripsy for upper ureteric stones: results of an open label randomized nonplacebo controlled study. Urology. 2009; 74: 989-92.
9. Gravas S, Tzortzis V, Karatzas A, Oeconomou A, Melekos MD: The use of tamsulozin as adjunctive treatment after ESWL in patients with distal ureteral stone: do we really need it? Results from a randomised study. Urol Res. 2007; 35: 231-5.
10. Kobayashi M, Naya Y, Kino M, Awa Y, Nagata M, Suzuki H, et al.: Low dose tamsulosin for stone expulsion after extracorporeal shock wave lithotripsy: efficacy in Japanese male patients with ureteral stone. Int J Urol. 2008; 15: 495-8.
11. Sternberg K, Greenfield SP, Williot P, Wan J: Pediatric stone disease: an evolving experience. J Urol. 2005; 174: 1711-4; discussion 1714.
12. Shokeir AA, Sheir KZ, El-Nahas AR, El-Assmy AM, Eassa W, El-Kappany HA: Treatment of renal stones in children: a comparison between percutaneous nephrolithotomy and shock wave lithotripsy. J Urol. 2006; 176: 706-10.
13. Mohayuddin N, Malik HA, Hussain M, Tipu SA, Shehzad A, Hashmi A, et al.: The outcome of extracorporeal shockwave lithotripsy for renal pelvic stone with and without JJ stent--a comparative study. J Pak Med Assoc. 2009; 59: 143-6.
14. Mustafa M, Ali-El-Dein B: Stenting in extracorporeal shockwave lithotripsy; may enhance the passage of the fragments! J Pak Med Assoc. 2009; 59: 141-3.
15. Korkes F, Lopes-Neto AC, Mattos MH, Pompeo AC, Wroclawski ER: Patient position and semi-rigid ureteroscopy outcomes. Int Braz J Urol. 2009; 35: 542-7; discussion 548-50.
16. Korkes F, Gomes SA, Heilberg IP: Diagnosis and Treatment of Ureteral Calculi. J Bras Nefrol. 2009; 31: 55-61.
17. Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Straub M, et al.: Guidelines on urolithiasis. European Association of Urology. 2010. [Last accessed September 08, 2010]. Avaliable at: http://www.uroweb.org/gls/pdf/Urolithiasis%202010.pdf

Aceito após revisão:
em 11 de Janeiro de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. Fernando Korkes
Rua Pirapora, 167
São Paulo, SP, 04008-060, Brazil
E-mail: fkorkes@terra.com.br

Urologia Clínica
International Braz J Urol
Vol 37 (4): 55-59, Julho - Agosto de 2011

Constritor periuretral: resultados tardios do tratamento de incontinência urinária pós prostatectomia

Roberto S. Lima, Evandilson G. C. Barros, Carlos A. Souza, Fábio de O. Vilar, Salvador Vilar C. Lima

Seção de Urologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

RESUMO

Objetivos: O objetivo deste estudo foi o de avaliar, retrospectivamente, os resultados do implante do constritor periuretral (PUC – "periurethral constrictor") em pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia (IUPP) no seguimento de longo prazo.
Materiais e métodos: Foram estudados cinquenta e seis homens com IUPP grave, com idade média de 68,5 anos. Cinquenta e um apresentavam IUPP como consequência da cirurgia radical e foram submetidos ao implante do dispositivo ao redor da uretra bulbar e cinco portadores de hipertrofia prostática benigna (HPB) tiveram o dispositivo implantado ao redor do colo vesical. O seguimento médio foi de 82,2 meses.
Resultados: Vinte e dois pacientes (39,28%) tornaram-se socialmente continentes (0 a 1 absorventes por dia) e 34 (60,72%) permaneceram incontinentes (outros achados). As complicações foram as seguintes: erosão uretral em 15 (26,72%); defeitos mecânicos em 2 (3,5%); infecção em 2 (3,5%); fístula urinária em 1 (1,7%) ; uretral em 1 (1,7%). Vinte e três pacientes necessitaram de remoção do dispositivo (41,07%). A taxa de sucesso (continentes e com o dispositivo in situ) foi de 30,35%.
Conclusão: na casuística atual, o PUC não foi eficaz para o tratamento de IUPP grave no seguimento de longo prazo.

Palavras-chave: *incontinência urinária; prostatectomia, próstata; implantes de prótese; efeitos colaterais*

INTRODUÇÃO

A incontinência urinária é uma complicação com grande impacto sobre a qualidade de vida de pacientes submetidos à prostatectomia radical (1). Sua ocorrência é bastante variável (2); entretanto, apenas 5% dos pacientes necessitam de tratamento invasivo (3). Desde o século XVIII foram descritos vários dispositivos e procedimentos cirúrgicos (4-8), porém apenas o esfíncter artificial AS 800, inicialmente introduzido por Scott em 1973 (9), obteve resultados satisfatórios e permanece por mais de 30 anos como padrão ouro para o tratamento intervencionista da incontinência urinária pós-cirurgia prostática (10-12).
Um dispositivo original, denominado Constritor Periuretral (PUC), foi descrito por Lima e colaboradores em 1996. Ele foi construído para ser implantado ao redor do colo vesical, em pacientes pediátricos, para fortalecer o mecanismo de continência associado à ampliação vesical em crianças com bexiga neurogênica de baixa complacência e resistência uretral reduzida. Foram obtidos resultados satisfatórios, com 80% de continência. Existem duas características interessantes neste dispositivo: seu baixo custo e a capacidade de ajuste da pressão do manguito através de punção percutânea, características não oferecidas pelo AS 800 (13-15). Seu uso foi estendido para pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia. O objetivo deste estudo é descrever, retrospectivamente, os resultados do implante de PUC em 56 pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia (IUPP) durante um período longo de seguimento.

MATERIAIS E MÉTODOS

Entre janeiro de 1995 e julho de 2007, 56 homens com IUPP foram submetidos a implante

de PUC. A avaliação pré-operatória em todos os pacientes incluiu história, especialmente em relação ao uso de absorventes, exame físico, urocultura, PSA total, avaliação urodinâmica objetivando avaliar a presença de hiperatividade do detrusor, e o ponto de pressão de perda durante a manobra de Valsalva e cistouretrografia, para excluir estenose uretral ou estenose da anastomose do colo vesical. Nenhum paciente apresentou evidências de recidiva do câncer da próstata.

O PUC é dispositivo de peça única de silicone médico que possui um manguito ajustável, com capacidade de 6cc, conectado a um tubo de 20 cm a uma saída (mecanismo de punção) na outra extremidade. O manguito ajustável é inserido ao redor do colo vesical ou da uretra bulbar e o ajuste é feito de acordo com o diâmetro externo da uretra. Existem três conjuntos de mecanismos de ajuste.

Os pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia radical foram submetidos a implante ao redor da uretra bulbar através de incisão perineal. O mecanismo de punção foi implantado no subcutâneo na fossa ilíaca. Os pacientes com incontinência urinária após adenomectomia (HPB) realizaram implante ao redor do colo vesical por via abdominal, com o mecanismo de punção posicionado na mesma localização da abordagem perineal.

As variáveis estudadas incluiram idade, tempo de seguimento, local anatômico do implante do dispositivo, necessidade de remoção do dispositivo, tipo de complicação e continência (0-1 absorventes/dia). Foi considerado sucesso quando o paciente se tornou continente e manteve o dispositivo in situ e falha quando o paciente não atingiu continência e/ou teve seu dispositivo removido.

RESULTADOS

A idade média dos pacientes submetidos a intervenção foi de 68,5 anos (variando de 46 a 86), todos do sexo masculino. O tempo médio de seguimento foi de 82,2 meses (variando de 3 a 174) (Tabela 1). Em 51 (91,07%) pacientes de um total de 56, o constritor peri-uretral foi implantado ao redor da uretra bulbar; enquanto em cinco (8,93%), ao redor do colo vesical. Estes cinco pacientes apresentavam IUPP após prostatectomia transvesical devido a HPB e o primeiro grupo foi submetido a prostatectomia radical.

Dos 56 pacientes, 23 (41,07%) necessitaram de remoção do dispositivo devido às complicações listadas abaixo, e 33 (58,93%) permaneceram com o dispositivo in situ. O tempo médio entre a cirurgia e a remoção do dispositivo nos pacientes que necessitaram esta intervenção foi de 22,6 meses (3,73-88,6). Dentre os cinco pacientes com implante no colo vesical, apenas um paciente teve o dispositivo removido, três permaneceram continentes e um paciente apresentou continência temporária e depois se tornou incontinente.

Tabela 1 – *Descrição dos 56 patientes estudados.*

	Média	**Variação**	**DP**
Idade	68.57	46-86	5.85
Tempo de seguimento em meses	82.26	3-174	44.91

As complicações foram: erosão da uretra em 15 pacientes (26,78%), defeito mecânico em 5 (8,9%), estenose uretral em 3 (5,3%), fístula urinária em 2 (3,5%), infecção em 2 (3,5%) e um caso de infecção do trato urinário(1,7%). Ocorreram duas mortes por causas não relacionadas ao dispositivo (Tabela-2). No período de 1995 a 2000, 22 pacientes foram operados sendo 8 removidos (36%). Entre 2001 e 2007, 15 de 34 pacientes (44%).

Vinte e dois pacientes (22/56) ficaram continentes (39,3%) e 34 (34/56) permaneceram incontinentes (60,7%). Nos pacientes em que o dispositivo não foi removido (33 pacientes), 17 permanece-

Tabela 2 - *Complicações x remoção do PUC.*

	Remoção		**Não remoção**		**Total**	
	n	%	n	%	n	%
Complicações	23	41.07	33	58.93	56	100%
Erosão uretral	15	26.8	0	0		
Fístula urinária	1		1	1.7		
Infecção urinária	0	0	1	1.7		
Estenose uretral	1	1.7	2	3.5		
Defeito mecânico	2	3.5	3	5.3		
Infecção	2	3.5	0	0		

ram continentes (51,2%) e 18 permaneceram incontinentes (48,8%) (Tabela -3).

O tratamento foi considerado sucesso em 17 pacientes (continentes e com dispositivo in situ) (30,35%). Os 39 pacientes remanescentes (69,65%) foram considerados falhas.

COMENTÁRIOS

A história mostra duas escolas principais na discussão do tratamento intervencional de IUPP. Na escola de compressão fixa, que aumenta a resistência uretral, a micção é fisiológica através do aumento da pressão intra-abdominal e vesical e os dispositivos tendem a ter mecanismos simples, baixo custo e fácil implantação. Este grupo apresenta a desvantagem de pressão fixa sobre os tecidos, especialmente a uretra, e eficácia limitada em pacientes com incontinência grave. Outra escola, a de compressão dinâmica, apresenta maior eficácia, especialmente em incontinência grave acompanhada de mecanismos de maior complexidade. Altas taxas de revisão, necessidade de intervenção motora do paciente para ativação, alto custo e implantação mais difícil, constituem as principais características da escola de compressão dinâmica (16). Este estudo faz uma análise retrospectiva da utilização de PUC em 56 pacientes com IUPP grave.

Inicialmente, este dispositivo foi construído e utilizado para tratar incontinência em crianças com implantação ao redor do colo vesical(13). A ideia básica ao se propor este dispositivo era a de fortalecer a zona de continência, com a possibilidade de reduzir ou aumentar a resistência na área esfincteriana através de punção percutânea, característica não encontrada no AS 800. Esta característica foi incorporada mais tarde em outros dispositivos, como no dispositivo proposto por Inci e colaboradores (17) em 2008 e no Pro-ACT(18-20).

Excetuando-se os artigos publicados pelos inventores do PUC com utilização principalmente na população pediátrica, pouco estudos foram publicados utilizando este dispositivo em IUPP. Dois grupos publicaram experiências limitadas com este dispositivo na indicação atual (21,22).

Tabela 3 - *Remoção do dispositivo x continência*

	Remoção	**Não remoção**	**Total**
Continência	5	17	22 (39.3%)
Incontinência	18	16	34 (60.7%)
Total	**23**	**33**	**56**

Simone e colaboradores (21) avaliaram 43 pacientes com IUPP tratada cirurgicamente através de PUC. A taxa de sucesso foi de 86% , oposta à obtida neste estudo. A crítica a este estudo é que ele não relata o tempo de seguimento (nosso estudo teve seguimento médio de 82,3 meses) e, mais importante, é que foram excluídos os pacientes com incontinência grave, que estava presente em 100% de nosso pacientes. Rezende Junior e colaboradores (22) relataram taxa de sucesso elevada (75%) em IUPP grave. Eles apresentaram taxa de 18,75% de remoção do dispositivo, sendo as causas principais a erosão e a infecção. Em nosso estudo, também houveram complicações, entretanto em uma porcentagem maior.

Apesar do PUC pertencer à mesma categoria de dispositivos (compressão fixa ajustável), estudos com ProACT (18-20) e do dispositivo proposto por Inci e colaboradores (17) relataram taxa de sucesso acima de 80%, bem diferente da que nós encontramos (25%). Apenas Simone e colaboradores (21) e Rezende Junior e colaboradores (22) obtiveram taxas comparáveis utilizando o PUC. Nossa taxa de sucesso (30%) é comparável apenas com a taxa de sucesso a longo prazo dos tratamentos injetáveis (20%) (23,24) e com morbidade mais alta.

O estudo atual mostrou taxa de remoção elevada (41,07%). A erosão uretral foi a principal complicação para este evento. Não houve relação com a curva de aprendizado, já que os números indicaram uma taxa de remoção ainda maior nos últimos 7 anos, comparada à dos primeiros 6 anos da casuística (44%x36%). Esta complicação também foi descrita para o AS 800, provavelmente devido à compressão uretral circunferencial com alta pressão. Singh e Thomas (25) encontraram uma alta taxa de revisão do implante do AS 800 ao redor da uretra bulbar (57%) comparada com a uretra membranosa (14%), estudando os casos retrospectivamente.

A complicação mais frequente encontrada neste estudo foi a erosão uretral em 15 pacientes (26,78%). Catorze destes foram submetidos a implantes ao redor da uretra bulbar (95,4%). Quando comparamos as taxas de erosão do AS 800, que variam entre 1,7% a 4,5% (26,27), a taxa desta complicação no estudo atual é muito elevada. Um estudo mostrou que quando há necessidade de troca de manguito, as taxas de erosão do AS800 são muito mais elevadas e as cirurgias são tecnicamente mais difíceis, variando de 43% a 50% (28). Atualmente, são recomendados dispositivos de compressão fixos, também ajustáveis, para pacientes com incontinências leves a moderadas (26,29). Para pacientes com incontinências graves, o tratamento padrão parece ser o AS 800 (27,30). O PUC neste estudo foi utilizado para pacientes com IUPP classificada como grave, uma variável importante ao analisarmos esta baixa taxa de sucesso.

CONCLUSÃO

O PUC não foi eficaz no tratamento da incontinência urinária pós-prostatectomia, levando a taxas de complicação mais elevadas do que as esperadas nestes procedimentos

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Smither AR, Guralnick ML, Davis NB, See WA: Quantifying the natural history of post-radical prostatectomy incontinence using objective pad test data. BMC Urol. 2007; 7: 1-6.
2. Litwin MS, Lubeck DP, Henning JM, Carroll PR: Differences in urologist and patient assessments of health related quality of life in men with prostate cancer: results of the CaPSURE database. J Urol. 1998; 159: 1988-92.
3. Peyromaure M, Ravery V, Boccon-Gibod L: The management of stress urinary incontinence after radical prostatectomy. BJU Int. 2002; 90: 155-61.
4. Foley FEB: An artificial sphincter: A new device and operation for control of enuresis and urinary incontinence. General considerations, indications and results. J Urol. 1947; 58: 250-9.
5. Rosen M: A simple artificial implantable sphincter. Br J Urol. 1976; 48: 675-80.
6. Berry JL: A new procedure for correction for urinary incontinence: A preliminary report. J Urol. 1961; 85: 771-5.
7. Kaufman JJ: Treatment of post-prostatectomy urinary incontinence using a silicone gel prosthesis. Br J Urol. 1973; 45: 646-53.
8. Schaeffer AJ, Clemens JQ, Ferrari M, Stamey TA: The male bulbourethral sling procedure for post--radical prostatectomy incontinence. J Urol. 1998; 159: 1510-5. Erratum in: J Urol. 1998; 160: 136.
9. Scott FB, Bradley WE, Timm GW: Treatment of urinary incontinence by an implantable prosthetic urinary sphincter. J Urol. 1974; 112: 75-80.

10. Herschorn S: The artificial urinary sphincter is the treatment of choice for post-radical prostatectomy incontinence. Can Urol Assoc J. 2008; 2: 536-9.
11. Klijn AJ, Hop WC, Mickisch G, Schröder FH, Bosch JL: The artificial urinary sphincter in men incontinent after radical prostatectomy: 5 year actuarial adequate function rates. Br J Urol. 1998; 82: 530-3.
12. Elliott DS, Barrett DM: Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. J Urol. 1998; 159: 1206-8.
13. Lima SV, Araújo LA, Vilar FO, Kummer CL, Lima EC: Combined use of enterocystoplasty and a new type of artificial sphincter in the treatment of urinary incontinence. J Urol. 1996; 156: 622-4.
14. Lima SV, Araújo LA, Vilar FO: Further experience with the periurethral expander: a new type of artificial sphincter. Br J Urol. 1997; 80: 460-2.
15. de O Vilar F, Araújo LA, Lima SV: Periurethral constrictor in pediatric urology: long-term followup. J Urol. 2004; 171: 2626-8.
16. Madjar S, Raz S, Gousse AE: Fixed and dynamic urethral compression for the treatment of post-prostatectomy urinary incontinence: is history repeating itself? J Urol. 2001; 166: 411-5.
17. Inci K, Ergen A, Bilen CY, Yuksel S, Ozen H: A new device for the treatment of post-prostatectomy incontinence: adjustable perineal male sling. J Urol. 2008; 179: 605-9.
18. Gilling P, Hubner W, Kocjancic E: International multi-center evaluation of the adjustable continence therapy (PROACT ™) for male post prostatectomy stress urinary incontinence. BJU Int. 2008; 101 (Suppl 1): 41. Abstract # 135.
19. Trigo-Rocha F, Gomes CM, Pompeo AC, Lucon AM, Arap S: Prospective study evaluating efficacy and safety of Adjustable Continence Therapy (ProACT) for post radical prostatectomy urinary incontinence. Urology. 2006; 67: 965-9.
20. Lebret T, Cour F, Benchetrit J, Grise P, Bernstein J, Delaporte V, et al.: Treatment of postprostatectomy stress urinary incontinence using a minimally invasive adjustable continence balloon device, ProACT: results of a preliminary, multicenter, pilot study. Urology. 2008; 71: 256-60.
21. Simone G, Guaglianone S, Papalia R, Leonardo C, Ferriero M, Gallucci M. Periurethral constrictor (Silimed): a new device for treatment of mild urinary incontinence Following radical prostatectomy. J Urol. 2009; 181 (Suppl 4): 619. Abstract # 1715.
22. Resende Junior JA, Dornas MC, Abreu A, Silva EA, Schiavini JL, Damiao R. Treatment of urinary incontiência after radical prostatectomy with the periurethral constrictor: retrospective analysis of 32 cases. Int Braz J Urol. 2007; 33 (Suppl 1): 302.
23. Tiguert R, Gheiler EL, Gudziak MR: Collagen injection in the management of post-radical prostatectomy intrinsic sphincteric deficiency. Neurourol Urodyn. 1999; 18: 653-8.
24. Klutke JJ, Subir C, Andriole G, Klutke CG: Long--term results after antegrade collagen injection for stress urinary incontinence following radical retropubic prostatectomy. Urology. 1999; 53: 974-7.
25. Singh G, Thomas DG: Artificial urinary sphincter in patients with neurogenic bladder dysfunction. Br J Urol. 1996; 77: 252-5.
26. Migliari R, Pistolesi D, De Angelis M: Polypropilene sling of the bulbar urethra for post-radical prostatectomy incontinence. Eur Urol. 2003; 43: 152-7.
27. Gousse AE, Madjar S, Lambert MM, Fishman IJ: Artificial urinary sphincter for post-radical prostatectomy urinary incontinence: long-term subjective results. J Urol. 2001; 166: 1755-8.
28. Andrich DE, Hirst JP, Mundy AR: Erosion rate of replacement and redo artificial urinary sphincter Compared with primary implantation. BJU Int. 2008; 101 (Suppl 5): 17-43. Abstract P32.
29. Rapp DE, Reynolds WS, Lucioni A, Bales GT: Surgical technique using AdVance sling placement in the treatment of post-prostatectomy urinary incontinence. Int Braz J Urol. 2007; 33: 231-5; discussion 236-7.
30. Trigo Rocha F, Gomes CM, Mitre AI, Arap S, Srougi M: A prospective study evaluating the efficacy of the artificial sphincter AMS 800 for the treatment of postradical prostatectomy urinary incontinence and the correlation between preoperative urodynamic and surgical outcomes. Urology. 2008; 71: 85-9.

Aceito após revisão:
em 24 de Novembro de 2010

Endereço para correspondência:
Dr. Roberto Santos Lima
Av. Amazonas, 1174 / 102, Universitário
Caruaru, PE, 55016-430, Brazil
Telephone: + 55 (81) 3721-6382
E-mail: robertosantoslima@gmail.com

Urologia Clínica
International Braz J Urol
Vol 37 (4): 60-66, Julho - Agosto de 2011

Experiência de uma única instituição com o sistema de sling de suspensão transobturatório AdVance® no tratamento da incontinência urinária em homens: resultados a médio prazo

Andreas P. Berger 1, Alexander Strasak 2, Christian Seitz 3, Patrick Rein 1, Alfred Hobisch 1

1 - Departamento de Urology, Hospital Acadêmico de Ensino Feldkirch, Austria
2 - Departamento de Estatística, Universidade Médica de Innsbruck, Austria
3 - Departamento de Urologia, Barmherzige Brüder Vienna, Austria / Hospital Geral Bolzano, Itália

RESUMO

Objetivo: Avaliar o resultado clínico da colocação do sling AdVance® em homens com incontinência urinária de esforço após cirurgia da próstata.
Materiais e Métodos: A incontinência foi avaliada com base na utilização de absorventes. A satisfação dos pacientes foi avaliada utilizando um questionário de pacientes não validado, aplicado 12 meses após a cirurgia.
Resultados: A taxa de cura da incontinência (sem utilizar absorventes) foi de 61,5% (16/26) e a melhora (1-2 absorventes por dia) foi encontrada em 26,9% (7/26). Não foi observada melhora em 11,5% (3/26) pacientes. 87,5% (21/24) pacientes ficaram satisfeitos com a cirurgia após 22 meses. A taxa de sucesso em pacientes com radioterapia prévia (20% cura; 40% de melhora) foi significativamente pior.
Conclusões: O implante do sling AdVance® representa uma opção de tratamento eficaz e segura para pacientes com incontinência pós-prostatectomia. Para os pacientes submetidos à radioterapia após a cirurgia de próstata a eficácia parece ser pior.

Palavras-chave: *incontinência urinária; prostatectomia; sling suburetral; próstata; radioterapia.*

INTRODUÇÃO

A Incontinência Urinária de Esforço (IUE) é complicação importante da prostatectomia radical (PR). Na maioria dos homens ela ocorre quando há lesão do esfíncter ou disfunção vesical. O progresso da técnica cirúrgica levou à diminuição do risco de IUE e os relatos de incidência de incontinência em um ano são menores de 20% (1,2). A discrepância nos relatos de incontinência pós-prostatectomia (IPP) originam-se de diferenças de definição da incontinência.

IUE em homens pode ser tratada através de inúmeras abordagens, como exercícios do assoalho pélvico, farmacoterapia e uso de absorventes. Os tratamentos de segunda linha envolvem a utilização de agentes constritores ou de um sling que comprime a uretra, ou a colocação de esfíncteres urinários artificiais.

Em 2006 foi lançado um novo sling transobturador de polipropileno, o sling masculino AdVance® (American Medical Systems,Minnetonka, NM), para o controle da incontinência urinária leve a moderada. É divulgado que o "AdVance™ Male Sling System" reposiciona a porção proximal da uretra anterior na saída da pelve (3). A força é aplicada paralelamente ao lúmen, enquanto os dispositivos compressivos aplicam força ao interior do lúmen.

O estudo atual retrospectivo de uma única instituição avalia a eficácia e a segurança do sling AdVance® em 26 homens com incontinência urinária de esforço após cirurgia prostática, submetidos ou não à radioterapia.

MATERIAIS E MÉTODOS

A análise retrospectiva envolveu 26 pacientes do sexo masculino com IUE devido à prostatec-

tomia radical retropúbica (21/26), prostatectomia radical perineal (3/26) ou ressecção transuretral da próstata (2/26; ambos com câncer de próstata comprovado histologicamente). Todos os pacientes eram continentes anteriormente à cirurgia. A radioterapia precedeu a utilização do implante do sling AdVance® em 5 pacientes.

A incontinência foi avaliada com base na utilização de absorventes. Todos os pacientes foram avaliados através de história completa, exame físico e exame de urina. A uretroscopia foi realizada em cada paciente em posição de litotomia neutra dorsal sob anestesia local da uretra (gel de lidocaína). Foi aplicada pressão leve do dedo indicador na porção média do períneo dorsal, ao nível da uretra membranosa. A superfície dorsal do bulbo proximal deve ser deslocada proximalmente em pacientes que serão submetidos à cirurgia com implante do sling AdVance®. Como o sling AdVance® não circunda a uretra membranosa, mas caminha para longe dela, a tensão no sling de polipropileno leva ao reposicionamento da superfície bulbar posterior paralelamente ao lúmen da uretra membranosa. Através desta manobra, deve-se observar a oclusão concêntrica completa do lúmen uretral; caso isto não tenha ocorrido, recomendou-se a colocação um dispositivo compressivo (esfíncter artificial).

Pacientes com evidências de cicatrizes, contratura do colo vesical, uso prévio de agentes constritores , estenoses uretrais e causas neurológicas de incontinência foram excluídos. Não foram realizados estudos urodinâmicos. Urofluxometria e medida do volume residual de urina foram realizadas em todos os pacientes e um teste de 24 horas com absorventes foi realizado em 7/26 (26,9%) dos pacientes pré-operatoriamente e em todos indivíduos no pós-operatório.

O intervalo de tempo entre a cirurgia primária e o implante do sling AdVance® tinha que ser superior a 6 meses.

A cirurgia foi realizada como descrito anteriormente no estudo de Rehder e Gozzi, que examinaram a colocação do sling detalhadamente em cadáveres, assim como em homens com incontinência urinária de esforço (3). Em todos os pacientes foi realizada a tunelização subcutânea das extremidades distais do sling. O tensionamento do sling de polipropileno foi feito até o reposicionamento do bulbo uretral proximalmente à saída pélvica, em uma distância de cerca de 4 cm. Não foi usado tensiômetro no intra-operatório. Devido aos estudos anatômicos em cadáveres terem sugerido uma pior margem de segurança vascular com a abordagem "inside-out" (de dentro para fora) do que com a "outside-in" (de fora para dentro), foi aplicada esta última técnica transobturador. A remoção da sonda vesical foi realizada no terceiro dia pós-operatório, seguida por alta no dia seguinte. Após a remoção da sonda, um protocolo miccional foi aplicado para registrar exatamente o tempo e volume de cada micção, em um período de 24 horas, com medida subseqüente da urina residual por ultrassonografia. No caso de volume residual $\geq$ 200mL, ou de retenção urinária, foi colocado um cateter suprapúbico até o volume residual estar abaixo de 100 mL.

Recomendou-se repouso físico por 6 semanas no pós–operatório, para evitar o afrouxamento do sling.

A cura foi definida como ausência de utilização de absorventes e melhora como o uso de 1-2 absorventes por dia. Os pacientes foram seguidos a cada 3 meses após o implante do sling AdVance®. A utilização de absorventes foi avaliada por entrevista individual e, no caso de incontinência persistente, através de avaliação do peso do absorvente (absorventes úmidos em 24 horas), que representa a avaliação mais precisa de perda urinária. Todos os pacientes completaram duas questões isoladas 12 meses após a cirurgia. Eles foram interrogados se estavam muito satisfeitos, satisfeitos, neutros, insatisfeitos ou muito insatisfeitos e se submeteriam-se a cirurgia com o sling AdVance® novamente.

O consentimento informado foi obtido de cada paciente e o estudo foi aprovado pelo comitê de revisão ética local (EK-Nr 2010/1/2).

A análise estatística (teste de uma amostra Kolmogorov-Smikirnov; teste não paramétrico Wilcoxon Signed Ranks; modelo de regressão logística para análise de fatores preditivos de piores resultados após cirurgia [idade, cirurgia perineal, radioterapia prévia]) foi realizada utilizando o software SPSS 17.00.

RESULTADOS

A idade média dos pacientes foi de 67 anos (variando de 52-79), com seguimento médio de 22 meses (variando de 10-27).

Seis dos 24 pacientes submetidos à prostatectomia radical prévia apresentavam doença não

confinada ao órgão, enquanto 18/24 apresentavam doença pT2 na avaliação histológica. 91,6% (22/24) de todos os homens após prostatectomia radical apresentavam valor de PSA atual < 0,1 ng/mL, enquanto 2 (um com histologia pT3 e um com pT2) apresentaram recidiva bioquímca durante o seguimento. A recidiva do PSA não foi associada ao resultado clínico após a cirurgia do sling AdVance® em pacientes com prostatectomia radical prévia. Os dois pacientes com RTU de próstata paliativa prévia apresentavam PSA em elevação.

O tempo médio de intervalo entre a cirurgia primária e o implante do sling AdVance® foi de 38,9 meses (variando de 6-121 meses).Todos os pacientes tentaram, previamente, exercícios do assoalho pélvico e receberam anticolinérgicos para melhorar a continência antes do implante do sling AdVance®. Outros tratamentos antes do implante do sling AdVance® incluíram a eletroestimulação em 7 homens.

Como relatado pelos pacientes, o número médio de absorventes utilizados no pré-operatório e em 12 meses no pós-operatório foi 5.58 (variando de 2-12) e 1,06 (variando de (0-7), respectivamente ($p < 0,001$). O uso médio de absorventes após 22 meses foi de 1.13 absorventes por dia (variando de 0-7), o que não representou diferença estatística comparado aos resultados de 12 meses. O teste de absorventes de 24 horas (absorventes úmidos utilizados por 24 horas), realizado pré-operatório em 7 pacientes e 12 meses após a cirurgia, mostrou peso médio de absorventes de 567 e 51g respectivamente ($p < 0,001$). Dos 26 pacientes, 23(88,5%) estavam utilizando 0-2 absorventes no seguimento médio de 12 meses após a inserção do sling AdVance®. Os três pacientes utilizando 1-2 absorventes por dia no pré-operatório ficaram curados após o implante do sling. O uso de absorventes no pré e pós-operatório após o implante do sling AdVance® é mostrado na Tabela 1.

Ao se excluir os pacientes que haviam sido submetidos à radioterapia prévia, a taxa de homens utilizando 0 absorventes subiu para 71,4% (15/21) e de homens utilizando 1-2 absorventes/dia melhorou para 23,8% (uso pré e pós-operatório de absorventes 4,83 e 0,48), resultando em 95,2% dos homens (20/21) com 0-2 absorventes/dia.

Cinco pacientes que haviam realizado radioterapia prévia mostraram melhora inferior da incontinência (uso médio por dia diminuiu de 8,6 [variando de 4-12] para 4,0 [variando de 0-7]). A cura (definida como 0 absorventes/dia) foi observada em 1/5 pacientes, enquanto 2/5 mostraram melhora (definida como 1-2 absorventes/dia), resultando numa melhora total de 3/5 (60%). As condições clínicas de dois dos cinco pacientes não melhoraram após a cirurgia, entretanto não houve piora em relação à utilização de absorventes comparado a antes do implante do sling AdVance® .

A radioterapia prévia foi associada a pior resultado ($p = 0,004$), ao contrário da cirurgia perineal prévia ($p = 0,826$) e idade ($p = 0,557$).

A retenção urinária transitória (> 200 mL) ocorreu em 9/26 (34,6%) e foi tratada com a colocação de cateter suprapúbico. Isto levou à resolução da retenção urinária em todos os 9 pacientes, dentro de uma média de 25,2 dias (variando de 10-56). Em pacientes com retenção urinária e creatinina normal, foi administrada medicação temporária (diclofenaco).

A velocidade média de pico de fluxo total 12 meses no pós-operatório mostrou agravamento não significativo em contraste com a urofluxometria pré-operatória (16,5 mL/seg vs 15,0 m:/seg), enquanto a volume de urina residual 12 meses após a cirurgia (24 mL, variando de 0-150 mL) aumentou significativamente (volume residual pré-operatório: 5mL, variando 0-40 mL); entretanto, não foi observado agravamento subsequente.

5/26 (19,2%) dos pacientes sentiram dor perineal pós operatória permanente (na Escala Analógica Visual da Dor máximo de 3) que melhorou espontaneamente dentro de 4 semanas. Em todos estes pacientes foi realizada infiltração de anestésico local (bupivacaína 25 mg).

As condições clínicas permaneceram estáveis durante o período de seguimento em 92,3% dos pacientes (24/26). Em dois pacientes ocorreu piora ao longo do tempo: um paciente (sem radioterapia prévia) necessitou de um absorvente apenas ao consumir álcool após ter permanecido completamente continente por 23 meses. Outro homem com radioterapia prévia e uso pré-operatório de 4 absorventes/dia, observou mudança para pior (de 2 para 4 absorventes/dia) aos 12 meses. A partir daí não foi observada piora neste paciente. Não foi observada melhora com o tempo após o implante do sling AdVance®.

Não ocorreram complicações intra-operatórias; no pós-operatório não foi observada erosão da uretra ou infecção da ferida.

Foram obtidas respostas de 24/26 pacientes após um tempo médio de 22 meses. Os pacientes estavam muito satisfeitos (21/24; 87,5%), satisfeitos (0/26; 0%), neutros (1/24; 4,2%), insatisfeitos (2/24;

8,3%) e muito insatisfeitos (0/24; 0%). 21/24 se submeteriam a cirurgia com sling AdVance® novamente se tivessem a opção; enquanto 3/24(12,5%) recusariam.

DISCUSSÃO

O esfíncter urinário artificial (EUA) é considerado o padrão ouro no tratamento da incontinência pós-prostatectomia (IPP), entretanto, há necessidade de opções menos invasivas. Por um lado há taxa significativa de re-operação: mais de 35% após 10 anos em pacientes com implantes de EUA, mesmo nos realizados por indivíduos experientes (4). Por outro lado, vários pacientes podem ser tratados com abordagens menos invasivas. Adicionalmente, alguns homens não têm controle motor fino suficiente ou motivação para operar a bomba implantada utilizada no EUA. Os slings masculinos constituem um tratamento cirúrgico alternativo para pacientes com IPP que não são candidatos ao EUA, ou que preferem não se submeter ao implante de EUA.

O sling AdVance® é um sling retrouretral não compressivo que acredita-se suportar a estrutura dorsal do esfíncter. O sling é colocado no bulbo proximal e move-se da posição vertical para a horizontal sob a uretra membranosa. Desta forma, aplica-se força paralela ao lúmen uretral, que contrasta com os dispositivos compressivos. Com o sling na posição correta, ou seja, que não pregueia a uretra mas que desliza contra a parte de trás do bulbo, levantando-o para cima no períneo, é improvável que ocorra compressão. Os estudos urodinâmicos após implante do sling AdVance® no período basal e 6 meses após a cirurgia não mostraram qualquer sinal de obstrução (5). A uretroscopia realizada imediatamente após a cirurgia nos pacientes da casuística atual também não mostrou obstrução mas "coaptação" da uretra, que foi facilmente aberta pela simples irrigação uretral. É interessante que a literatura recente mostra taxas de sucesso variáveis após colocação do sling AdVance®: enquanto a taxa de sucesso de alguns autores fica entre 60-80% (6,7) , outros não observaram melhora em 36,5% e mesmo agravamento em 9% (8).

O mecanismo de suporte da estrutura dorsal do esfincter foi descrito extensivamente por Rocco e colaboradores, mostrando que a perda de urina após prostatectomia radical poderia resultar da redução do comprimento anatômico e funcional do esfíncter devido à retração caudal do complexo esfincteriano uretral e ruptura da rafe fibrosa mediana posterior. Foi mostrado que a reconstrução cuidadosa da porção posterior do rabdoesfincter durante a prostatectomia radical reduz de forma acentuada o tempo para a continência (9,10). O sling AdVance® mimetiza este mecanismo por desviar a uretra bulbar cranialmente, atuando mais como suspensão do que como um dispositivo de compressão, para a qual não parece ser necessário um tensionamento sofisticado.

A técnica foi realizada conforme a descrição anterior (3); entretanto, dois pontos da técnica são destacados devido a sua importância em nossa experiência: a colocação correta do sling tem importância crucial, pois um sling implantado muito distalmente pode causar obstrução e mesmo erosão, como descrito em relato de caso publicado recentemente de um paciente submetido ao implante de sling AdVance®

Tabela 1 - Utilização de absorventes no pré e no pós-operatório de implante do sling AdVance® em 26 homens com incontinência urinária de esforço após cirurgia de próstata após um período de seguimento de 22 meses.

Número de absorventes	Pré –operatório n (%)	Pós-operatório n (%)
0	0 (0%)	16 (61.5%)
1-2	3 (11.5%)	7 (26.9%)
3-4	12 (46.2%)	2 (7.7%)
5-6	5 (19.2%)	0 (0%)
7-8	2 (7.7%)	1 (3.8%)
> 8	4 (15.4%)	0 (0%)

após prostatectomia radical e radioterapia externa (11). Em um sling corretamente posicionado, o perigo de erosão parece mínimo devido ao mesmo não preguear a uretra. Ao invés disto, ele desliza contra a parte de trás do bulbo e eleva o bulbo para cima no períneo. Para obter a colocação correta, a agulha deve sair no canto mais superior do triângulo, entre o ramo púbico inferior e o bulbo.

Além disso, o túnel subcutâneo das extremidades distais do sling é realizado em todos pacientes. Isto pode aumentar a capacidade de sustentação do sling (3) e também reduzir a probabilidade de afrouxamento do sling.

A seleção dos pacientes é de máxima importância ao se considerar a colocação de um sling AdVance®. Um pré-requisito fundamental para o implante do sling AdVance® é função residual esfincteriana preservada sem defeitos de cicatrização, que podem ser facilmente avaliados por uretroscopia. O motivo para não visualizar a oclusão concêntrica do lúmen uretral durante a compressão perineal na uretroscopia pré-operatória pode indicar a presença grandes defeitos do esfíncter. A mobilidade uretral também tem importância absoluta. O urinoma pós operatório devido à deiscência, tratamento prévio com agentes constritores, ou radiação extensa, tornam a uretra imóvel e são, em nossa opinião, contra-indicações relativas para colocação do sling AdVance®. Para estes pacientes, em nossa instituição, são recomendados os dispositivos compressivos ou reajustáveis. O sling ajustável bulbouretral Argos® demosntrou bons resultados mesmo após tratamento com radioterapia externa (12), enquanto o sistema Reemex mostrou sucesso em pacientes com deficiência esfincteriana intrínseca no médio prazo (13).

Há uma questão em relação à indicação do sling AdVance® ser estendida para pacientes com radioterapia pré-operatória ou cirurgia perineal. Ambos os tratamentos são conhecidos por potencialmente causarem cicatrizes graves. Na casuística atual, 3 pacientes foram submetidos à prostatectomia radical perineal e 5 pacientes realizaram radioterapia com uma média de 64 Gy antes do implante do sling AdVance®. A taxa livre de absorventes e a satisfação dos pacientes foi claramente menor em pacientes com radioterapia prévia, o que torna questionável o uso rotineiro do sling AdVance® nestes pacientes. Isto parece ainda ser mais verdadeiro, hoje em dia, devido à utilização comum de doses além de 70 GY. É interessante que a cirurgia perineal não foi associada a um resultado pior; entretanto, devemos considerar que o número de pacientes é pequeno.

Um problema potencial do sling AdVance® é o fato dele não ser ajustável. São necessárias mais investigações para avaliar se há necessidade de um sling ajustável a longo prazo.

Foi repetidamente mostrado que a durabilidade permanece como uma preocupação nos diferentes procedimentos cirúrgicos para incontinência urinária de esforço (14,15). Por este motivo, os resultados de um ano e os resultados de uma média de 22 meses são apresentados, ao invés dos resultados de curto prazo, para demonstrar a boa durabilidade do estado de continência de pacientes submetidos ao implante do sling AdVance®. Foram observadas condições clínicas estáveis em 92,3% dos pacientes após um seguimento mediano de 22 meses, enquanto a piora do estado de continência foi observada em 2 dos 26 pacientes após a colocação do sling AdVance® após 12 e 23 meses. Em um paciente submetido à radioterapia prévia, a piora ocorreu após 12 meses, imediatamente após a realização de um trabalho físico pesado. O afrouxamento da fita pode ter contribuído para esta condição. Até o momento não se observou maior deterioração neste paciente. De acordo com os dados apresentados, recentemente Cornu apresentou resultados mantidos após um seguimento médio de 21 meses, confirmando que o sling AdVance® é uma opção de tratamento eficiente também a médio prazo (16). O estudo mencionado mostrou taxas de sucesso discretamente inferiores as do estudo atual (não houve melhora em 22 vs 11,5% dos pacientes), mas é interessante que Cornu também observou tendência à associação com radioterapia prévia e a falha de tratamento (16). Bauer e colaboradores também demonstraram alta taxa de sucesso com o sling AdVance®, de 51,6% de cura e 23,8% de melhora após doze meses. É muito importante a observação do não agravamento no seguimento médio de 27 meses, comparados aos resultados de um ano neste estudo (17). Outros estudos demonstraram que os cirurgiões podem até melhorar os resultados funcionais, conforme aumenta sua experiência (18).

Os efeitos colaterais após o implante do sling AdVance® no estudo atual foram leves. Entretanto, eles ocorrem frequentemente e consistem de

dor perineal pós-operatória e retenção urinária. Em contraste com estudos publicados recentemente, um compreendendo 13 pacientes com IPP e implante do sling AdVance® e taxa de retenção urinária de 15% (5) e outro grande estudo avaliando as complicações após o implante de sling AdVance® com taxa de retenção de 21,3% (19), a taxa de retenção urinária pós-operatória na casuística atual (34,5%) é substancialmente maior. Pode ser que a manipulação cirúrgica e o consequente edema da mucosa uretral possam contribuir para a retenção temporária. Após a colocação do cateter suprapúbico, a retenção urinária foi resolvida em todos os pacientes dentro de no máximo 8 semanas. O mecanismo da retenção urinária não foi esclarecido; estudos urodinâmicos recentes após colocação do sling AdVance® não mostraram obstrução (5) e também em nossa experiência a uretroscopia realizada imediatamente após a cirurgia não mostrou sinais de obstrução. Entretanto, o sling bulbar de dois braços TOMS parece apresentar menor probabilidade de retenção urinária em pacientes com incontinência urinária pós-prostatectomia leve a moderada (20).

Não foi observado nenhum caso de urgência de novo após o implante de sling AdVance®. Esta é uma complicação bem conhecida após a colocação de slings na porção média da uretra e é atribuída a causa obstrutivas ou localmente irritativas (21). Como o sling AdVance® evita a obstrução uretral, a urgência de novo deverá ser raramente observada. Não foram encontrados casos de infecção ou erosão; entretanto, a uretroscopia foi realizada imediatamente após a cirurgia, mas não posteriormente, de forma rotineira. Não foi necessária revisão cirúrgica.

A limitação do estudo é o baixo número de pacientes com teste de absorventes realizados no pré-operatório.

A casuística atual demonstra que o implante do sling AdVance® é seguro e reprodutível. A cura da incontinência e a taxa de melhora são significativas, entretanto, seu uso é questionável em pacientes submetidos à radioterapia prévia.

CONCLUSÕES

O implante do sling AdVance® representa tratamento seguro e eficaz para IPP e oferece resultados reprodutíveis em termos de estado de continência pós-operatório a médio prazo. Os pacientes tratados com radioterapia previamente podem não ser candidatos ideais para o implante do sling AdVance®.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS: Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. J Urol. 1999; 162: 433-8.
2. Penson DF, McLerran D, Feng Z, Li L, Albertsen PC, Gilliland FD, et al.: 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer outcomes study. J Urol. 2005; 173: 1701-5.
3. Rehder P, Gozzi C: Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy. Eur Urol. 2007; 52: 860-6.
4. Venn SN, Greenwell TJ, Mundy AR: The long-term outcome of artificial urinary sphincters. J Urol. 2000; 164: 702-6; discussion 706-7.
5. Davies TO, Bepple JL, McCammon KA: Urodynamic changes and initial results of the AdVance male sling. Urology. 2009; 74: 354-7.
6. Gill BC, Swartz MA, Klein JB, Rackley RR, Montague DK, Vasavada SP, et al.: Patient perceived effectiveness of a new male sling as treatment for post-prostatectomy incontinence. J Urol. 2010; 183: 247-52.
7. Cornu JN, Sèbe P, Ciofu C, Peyrat L, Beley S, Tligui M, et al.: The AdVance transobturator male sling for postprostatectomy incontinence: clinical results of a prospective evaluation after a minimum follow-up of 6 months. Eur Urol. 2009; 56: 923-7.
8. Cornel EB, Elzevier HW, Putter H: Can advance transobturator sling suspension cure male urinary postoperative stress incontinence? J Urol. 2010; 183: 1459-63.
9. Rocco F, Carmignani L, Acquati P, Gadda F, Dell'Orto P, Rocco B, et al.: Early continence recovery after open radical prostatectomy with restoration of the posterior aspect of the rhabdosphincter. Eur Urol. 2007; 52: 376-83.
10. Rocco F, Carmignani L, Acquati P, Gadda F, Dell'Orto P, Rocco B, et al.: Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence time after radical retropubic prostatectomy. J Urol. 2006; 175: 2201-6.

11. Harris SE, Guralnick ML, O'Connor RC: Urethral erosion of transobturator male sling. Urology. 2009; 73: 443.e19-20.
12. Hübner WA, Gallistl H, Rutkowski M, Huber ER: Adjustable bulbourethral male sling: experience after 101 cases of moderate-to-severe male stress urinary incontinence. BJU Int. 2011; 107: 777-82. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09619.x.
13. Araco F, Gravante G, Dati S, Bulzomi' V, Sesti F, Piccione E: Results 1 year after the Reemex system was applied for the treatment of stress urinary incontinence caused by intrinsic sphincter deficiency. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008; 19: 783-6.
14. Kershen RT, Dmochowski RR, Appell RA: Beyond collagen: injectable therapies for the treatment of female stress urinary incontinence in the new millennium. Urol Clin North Am. 2002; 29: 559-74.
15. Giri SK, Hickey JP, Sil D, Mabadeje O, Shaikh FM, Narasimhulu G, et al.: The long-term results of pubovaginal sling surgery using acellular cross-linked porcine dermis in the treatment of urodynamic stress incontinence. J Urol. 2006; 175: 1788-92; discussion 1793.
16. Cornu JN, Sèbe P, Ciofu C, Peyrat L, Cussenot O, Haab F: Mid-term evaluation of the transobturator male sling for post-prostatectomy incontinence: focus on prognostic factors. BJU Int. 2010; 18. doi: 10.1111/j.1464--410X.2010.09765.x. [Epub ahead of print]
17. Bauer RM, Soljanik I, Füllhase C, Karl A, Becker A, Stief CG, et al.: Mid-term results for the retroluminar transobturator sling suspension for stress urinary incontinence after prostatectomy. BJU Int. 2010; 30. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09729.x. [Epub ahead of print]
18. Rehder P, Freiin von Gleissenthall G, Pichler R, Glodny B: The treatment of postprostatectomy incontinence with the retroluminal transobturator repositioning sling (Advance): lessons learnt from accumulative experience. Arch Esp Urol. 2009; 62: 860-70.
19. Bauer RM, Mayer ME, May F, Gratzke C, Buchner A, Soljanik I, et al.: Complications of the AdVance transobturator male sling in the treatment of male stress urinary incontinence. Urology. 2010; 75: 1494-8.
20. Grise P, Geraud M, Geraud M, Lienhart J, Le Portz B, Bubenheim M, et al.: Transobturator male sling TOMS for the treatment of stress post-prostatectomy incontinence, initial experience and results with one year's experience. Int Braz J Urol. 2009; 35: 706-13; discussion 714-5.
21. Rapp DE, Kobashi KC: The evolution of midurethral slings. Nat Clin Pract Urol. 2008; 5: 194-201.

Aceito para publicação após revisão:
26 de Janeiro de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. Andreas P. Berger
Department of Urology,
Academic Teaching Hospital Feldkirch
Carinagasse 47, A-6800 Feldkirch
Fax.: + 43 5522 303-7550
E-mail: andreas.p.berger@gmx.at

International Braz J Urol
Vol 37 (4): 67-79, Julho - Agosto de 2011

Marcadores de apoptose no sêmen de homens inférteis: associação com tabagismo

Nagla T. El-Melegy, 1,3 Mohamed-Esam M. Ali, 2

1 - Departamentos de Bioquímica Médica
2 - Departamemto de Dermatologia da Faculdade de Medicina, Assiut, Egito
3 - Departamento de Andrologia da Faculdade de Medicina, Assiut, Egito

RESUMO

Objetivos: (i) Esclarecer o papel da apoptose na patogênese dos danos ao DNA no sêmen de homens examinados para infertilidade; (ii) Avaliar os efeitos do tabagismo nos marcadores de apoptose e nos parâmetros seminais entre homens inférteis; (iii) avaliar a correlação entre apoptose e os parâmetros convencionais do sêmen.
Materiais e Métodos: O estudo foi realizado em 70 homens com infertilidade idiopática divididos em dois grupos: trinta homens inférteis não fumantes e quarenta homens inférteis fumantes. Adicionalmente foram estudados 60 homens férteis (30 não fumantes e 30 fumantes) como controles. Cada indivíduo forneceu amostra para análise dos parâmetros do sêmen, determinação da % de fragmentação do DNA, s-Fas, níveis de atividade de caspase -3 e níveis de cotinina.
Resultados: Os resultados revelaram que os homens inférteis, particularmente os fumantes, tinham as variáveis do sêmen significativamente mais baixas e níveis significativamente mais elevados de variáveis apoptóticas (% de fragmentação do DNA, s-Fas e atividade de caspase-3), além de cotinina.
Conclusões: Os achados atuais podem fornecer evidências adicionais que apoiam a importância da análise dos marcadores de apoptose para avaliar a infertilidade masculina, particularmente entre os fumantes.

Palavras-chave: *Apoptose; tabagismo; fragmentação do DNA; infertilidade ;sêmen.*

INTRODUÇÃO

Apesar das campanhas mundiais anti-tabagismo, o hábito de fumar cigarros é muito comum. Um forte grupo de evidências evidenciou os efeitos negativos do tabagismo sobre a fertilidade masculina (1).

A cotinina é um marcador amplamente difundido da utilização de tabaco e da exposição ambiental à fumaça de tabaco, pois tem uma meia–vida mais prolongada (média de 18 a 20 horas) do que a nicotina (média de 2 a 3 horas) (2). Foi mostrado que o nível de cotinina está associado à redução discreta da qualidade do semen; assim, os fumantes com qualidade marginal de sêmen podem ser incluídos nos limites de infertilidade. Entretanto, outros negam que a nicotina ou seu metabólito cotinina sejam responsáveis por estes efeitos lesivos nos parâmetros cinéticos dos espermatozóides. (3)

Vários estudos associam o tabagismo e a infertilidade masculina; porém, os mecanismos moleculares exatos não são bem compreendidos na maioria dos casos (4).

Os danos no DNA e apoptose dos espermatozóides foram considerados como índices potencialmente úteis de infertilidade masculina. A apoptose é uma forma de morte celular baseada em mecanismo genético, que induz a uma série de alterações celulares, morfológicas e bioquímicas que levam a célula ao suicídio (5). Nos testículos dos mamíferos, a expansão clonal é excessiva e assim requer um mecanismo como apoptose para equiparar o número de células germinativas com a capacidade de suporte das células de Sertoli (6). A integridade do DNA dos espermatozóides é essencial para a transmissão precisa das informações genéticas. Qualquer tipo de anormalidade da cromatina, do espermatozóide ou danos ao DNA podem resultar em infertilidade

masculina (7,8). Além disso, o estudo de Calogero e colaboradores (9) mostrou que o extrato do fumo de cigarros tem impacto negativo sobre a motilidade dos espermatozóides e a integridade do DNA/cromatina, de forma dependente da concentração e do tempo.

Um fator implicado na apoptose dos espermatozóides é a proteína de superfície celular, Fas. A interação entre Fas (CD95/Apo-1), um receptor glicoproteína transmembrana tipo I e sua morte, induzindo uma glicoproteína transmembrana tipo II ligante (Fas L), exerce papel importante no desencadeamento da via de apoptose. Tanto a Fas como a FAs L existem na forma ligada a membrana e forma solúvel. Foi sugerido que a sFas pode ser um marcador total desencadeante de apoptose, ao mesmo tempo regulando a apoptose por competir com o receptor da superfície celular. Relatos anteriores sugeriram que o sistema mediado por Fas estaria implicado na eliminação de espermatozóides defeituosos do ejaculado e mostra que possíveis irregularidades poderiam ser responsáveis por certas formas de infertilidade masculina (10-12).

A morte da célula por apoptose é um processo altamente regulado, que em vários casos requer a ativação de caspases, uma superfamília de proteases cisteína aspartil-específicas. A caspase-3, uma caspase executora, parece ter papel central na apoptose em uma variedade grande de células. A presença da forma ativada da caspase-3 marca o ponto sem volta dentro da complexa cascata de sinalização da apoptose (13,14). É interessante que a maior porcentagem de espermatozóides com caspases ativadas foi encontrada em homens inférteis, confirmando a existência de uma via apoptótica caspase dependente no esperma humano ejaculado (15).

Os objetivos do estudo atual são: (i) esclarecer o papel da apoptose na patogênese dos danos ao DNA no sêmen de homens examinados para infertilidade; (ii) Avaliar os efeitos do tabagismo nos marcadores de apoptose e nos parâmetros seminais entre homens inférteis; (iii) avaliar a correlação entre apoptose com parâmetros convencionais do sêmen (concentração de espermatozóides, motilidade e morfologia).

MATERIAIS E MÉTODOS

O Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Assiut aprovou o estudo. Foi obtido consentimento informado de cada participante antes de sua admissão no estudo. Este foi realizado em 70 homens com infertilidade idiopática que procuraram a clínica de Infertilidade do Departamento de Andrologia da Universidade Assuit, de maio de 2006 a junho de 2008. Todos estavam casados há > 2 anos e não conseguiram engravidar há ≥ 1 ano, mantendo relações sexuais sem proteção. Foram diagnosticados como portadores de oligoastenoteratozoospermia idiopática (iOAT). Os fatores femininos foram excluídos por um ginecologista através de exame físico e exames de laboratório. Um folheto completo detalhado de infertilidade foi revisado por cada participante, pelo médico, na ocasião do exame físico. O quadro incluiu informações sobre ocupação, tabagismo (p.e número de cigarros consumidos por dia, número de anos fumando, marca do cigarro e se havia ou não outros fumantes em casa) e o consumo de cafeína. O exame geral completo e exame local da genitália foram realizados para excluir sinais de hipogonadismo. A genitália também foi examinada para excluir varicocele, criptorquidia e anormalidades congênitas. Os homens selecionados tinham concentrações séricas normais de hormônio de crescimento, FSH, LH, testosterona, estradiol, prolactina e hormônios tireoideanos. Os critérios de exclusão incluíram leucocitospermia, piospermia franca, hemospermia ou infecção crônica do trato urinário; história de ingestão de medicamentos ou tônicos, azoospermia e idade superior a 45 anos, para evitar os efeitos do envelhecimento sobre as variáveis dos espermatozóides. Também qualquer participante com antecedente de lesão nos testículos, hidrocele, história de doença crônica e de medicação a longo prazo foram excluídos.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: trinta homens inférteis não fumantes (média ± DP 31,6 ± 5,10 anos) e quarenta fumantes inférteis (com idade média ± DP 31,6 ± 5,10 anos). Os fumantes foram categorizados de acordo com o estado de tabagismo em leve (≤ 10 cigarros por dia), moderado (> 10 e ≤ 20 cigarros por dia) e fumantes pesados (> 20 cigarros por dia).

Tabela 1 *- Variáveis demográficas e parâmetros do sêmen em homens inférteis e controles férteis.*

Grupos de Pacientes		Férteis		Inférteis	
		Grupo I Não fumantes (n=30)	Grupo II Fumantes (n=30)	Grupo III Não Fumantes (n=30)	Grupo IV Fumantes (n = 40)
Idade (anos)	Média ± DP	31.83 ± 4.33	31.70 ± 4.09	33.03 ± 5.91	31.60 ± 5.10
	Variação	25-40	26-41	24-45	25-45
	Significância			† P NS	‡P NS §P NS
Número de cigarros/dia	Média ± DP	-	12.96 ± 6.93	-	14.60±7.12
	Variação	-	2-22	-	2-25 ‡P NS
Duração do Tabagismo (anos)	Média ± DP	-	11.70±3.75	-	12.02±5.23
	Variação	-	7-20	-	5-27 ‡PNS
Volume (mL)	Média ±DP	3.74±0.71	3.31±0.89	3.16±0.92	3.07±0.88
	Variação	2.5-5.5	2-5	1.5-5	1.5-4.5
	Significância			†P*	‡P NS §P NS
Concentração de espermatozóides x10^6	Média ±DP	66.16±21.44	61.66±19.84	21.73±5.25	18.85±4.27
	Variação	30-100	30-100	15-35	10-27
	Significância			†P***	‡P*** §P NS
Motilidade % (A+B)	Média ±DP	61.60±8.53	58.60±5.35	31.66±5.62	29.90±4.72
	Variação	50-80	50-70	25-40	22-40
	significância			†P***	‡P*** §P NS
% de formas normais	Média ±DP	39.66±8.50	35.00±5.08	12.60±2.02	10.05±1.43
	Variação	30-60	30-45	10-17	8-12
	Significância			†P***	‡P*** §P*

†P: grupo III versus I; ‡P: grupo IV versus II; §P: grupo IV versus III

****: P<0.001; *:P<0.05; NS: não significativo versus III*

****: P<0.001; **: P<0.01; NS: não significante*

Adicionalmente, o estudo incluiu 60 homens férteis (controles) saudáveis normospérmicos. As parceiras dos homens férteis deveriam estar grávidas ou terem dado à luz a uma criança nos últimos dois anos. Eles foram divididos em dois grupos (cada um com 30 homens): homens férteis não fumantes (com idade média ± DP 31,83 ± 4,33 anos) e fumantes férteis (com idade média ± DP 31,7 ± 4,09 anos). As variáveis demográficas e os parâmetros do sêmen em homens inférteis e nos controles férteis são apresentados na Tabela 1.

Amostras de Sêmen: As amostras foram colhidas por masturbação em tubos de plástico estéreis com tampa de rosca de 50 mL, após 3-5 dias de abstinência sexual. Elas ficaram em repouso para liquefação por 30 minutos à temperatura ambiente (22º C) e depois foram avaliadas de acordo com as diretrizes dos critérios da Organização Mundial da Saúde (16). As variáveis consideradas foram: volume ejaculado (mL), concentração de espermatozóides (n x 106/mL), motilidade progressiva (%) (OMS A + B, onde A e B indicam espermatozóides móveis rápidos e lentos, respectivamente) e morfologia (% formas anormais). A diferenciação morfológica dos espermatozóides foi feita por exame de esfregaços corados (por "Spermc Stain Kit", Catalog no. FP 09 SPS, fornecido por Stain Enterprises Inc, RSA) na microscopia de luz (17).

Os pacientes inférteis com iOAT foram selecionados por uma concentração de espermatozóides < 20 milhões/mL, motilidade progressiva (graus A + B) de <50% com diminuição da motilidade progressiva linear rápida (grau A) < 25% e < 30% de formas normais. As amostras com contagem de leucócitos > 1 milhão/mL ou cultura positiva para bactérias foram excluídas.

Após a análise acima, cada amostra de sêmen foi dividida em dois tubos, centrifugadas a 1000 g por 10 minutos, seguido por uma centrifugação adicional do sobrenadante a 4000 g por 20 min. O sobrenadante foi coletado e armazenado congelado a -70oC para ser utilizado no ensaio de concentrações de Fas/Apo-1 e cotinina. O botão seminal de um dos tubos foi reconstituído em acido tricloroacético (TCA) morno a 25% (1:1,V/V), seguido por centrifugação. A seguir, o sobrenadante foi coletado e o botão foi reconstituído em 200 µL de tampão de lise hipotônico e cada um foi armazenado congelado a -70ºC até a realização do ensaio de fragmentação do DNA do espermatozóide. O botão seminal do segundo tubo foi reconstituido em 500 uL de tampão de lise hipotônico e a seguir armazenado a -70º C até a realização do teste de atividade da caspase -3.

A fragmentação do DNA do espermatozóide foi determinada por ensaio colorimétrico (18). Resumidamente, 200 µL de ácido perclórico (0,5 M) foram adicionados ao botão (reconstituído em 200 µL de tampão de lise hipotônico) contendo DNA nativo e ao sobrenadante contendo DNA fragmentado, seguido da adição de 2 volumes de uma solução contendo 0,088 M de difenilamina, 98% V/V ácido acético glacial, 1,5% V/V ácido sulfúrico e 0,5% de solução de acetaldeído. As amostras foram mantidas a 4ºC por 48 horas. A cor desenvolvida foi medida por espectrofotometria a 575 nm. A porcentagem de fragmentação do DNA foi expressa através da fórmula:

$$\textit{Porcentagem de fragmentação do DNA} = \frac{\text{OD 575 sobrenadante} \times 100}{\text{OD 575 sobrenadante} + \text{OD 575 botão}}$$

As concentrações de Fas/Apo-1 humanas foram determinadas no líquido seminal por técnica de ELISA utilizando um kit de imunoensaio (Cat. No KHS 9502, fornecido por Biosource International Inc.California, EUA) (19). A atividade proteolítica da caspase-3 seminal foi determinada usando ensaio colorimétrico de protease ApoTarget Caspase -3/CPP 32, Cat No. KHZ0022, fornecido por Biosource International INc.California, USA(20). A atividade da caspase-3 foi calculada como uma relação de densidade ótica da caspase-3 e concentração de proteínas (mg) de cada lisado celular. A concentração de proteínas foi determinada pelo método de Lowry e colaboradores (21). As concentrações de cotinina no plasma seminal foram determinadas por método químico descrito por Smith e colaboradores (22).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados utilizando o pacote estatístico (SPSS Versão 11). Os resultados foram apresentados como médias ± DP. Os dados com distribuição normal foram analisados utilizando teste Student –t pareado de duas caudas ou não pareado, enquanto os dados com distribuição anor-

mal foram estatisticamente analisados utilizando o Teste Mann-Whitney. Para comparações múltiplas, foi utilizado o teste de análise de variância de uma via (ONE-WAY-ANOVA) seguido pela Diferença Menos Significativa (LSD – least significant difference). O coeficiente de correlação de Pearson foi utilizado para correlações. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

dade de caspase-3 e cotinina em homens inférteis e nos controles férteis. Foram observados níveis significativamente mais elevados de % de fragmentação do DNA, s-Fas , atividade de caspase-3 e cotinina em homens inférteis, particularmente entre os fumantes ($p<0,001$). Os homens inférteis fumantes pesados tinham idade significativamente mais elevada, uma duração mais prolongada do tempo de tabagismo e

Tabela 2 *– Níveis no plasma seminal de % fragmentos de DNA, s-Fas, atividade de Caspase-3 e cotinina em homens inférteis e controles férteis.*

Parâmetros / Grupos		% de fragmentos de DNA	s-Fas (ng/mL)	Caspase-3 (pmol/min/mg proteina)	Cotinina (ng/mL)
Grupo I (Não fumantes férteis) (n =30)	Média ± DP	8.206 ± 2.974	4.246 ± 0.95	22.333 ± 4.68	12.62 ± 2.14
	Variação	3-13	3 – 6.5	15-30	10-17
Grupo II (Fumantes férteis) (n =30)	Média ±DP	10.526 ± 2.440	5.083 ± 1.22	24.133 ± 4.44	1068.3 ± 173.9
	Variação	6-15	3-7	17-32	800-1400
Grupo III (Não fumantes inférteis) (n =30)	Média ± DP	22.280 ± 4.65	8.756 ± 0.87	59.73 ± 10.56	13.35 ± 2.75
	Variação	15-30	7-10.5	40-77	9-19
		†P***	†P***	†P***	†P:NS
Grupo IV (Fumantes Inférteis) (n =40)	Média ± DP	30.550 ± 6.26	10.380±1.04	67.75 ± 9.16	1355 ± 259.1
	Variação	19-40	8.5 – 12	50-85	1000 – 1800
		‡P***	‡P***	‡P***	‡P***
		§P***	§P**	§P***	§P***

†P: grupo III versus I; ‡P: grupo IV versus II; §P: grupo IV versus III
****: P<0.001; **: P<0.01; NS: não significante*

RESULTADOS

As variáveis demográficas e os parâmetros do sêmen em homens inférteis e nos controles férteis são apresentadas na Tabela-1. Os homens inférteis (não fumantes e fumantes) mostraram valores significativamente menores dos parâmetros do sêmen comparados aos dos controles correspondentes. Os fumantes inférteis mostraram % significativamente menores de formas normais do que os não fumantes ($p < 0,05$). A Tabela-2 mostra os valores do plasma seminal da % de fragmentação de DNA, s-Fas, atividade de caspase-3 e cotinina em homens inférteis e nos controles férteis. Foram observados níveis significativamente mais elevados de % de fragmentação do DNA, s-Fas , atividade de caspase-3 e cotinina em homens inférteis, particularmente entre os fumantes ($p<0,001$). Os homens inférteis fumantes pesados tinham idade significativamente mais elevada, uma duração mais prolongada do tempo de tabagismo e parâmetros do sêmen significativamente inferiores aos dos tabagistas leves e moderados (Tabela-3). Também foram observados níveis significativamente mais elevados de % de fragmentação de DNA, s-Fas, atividade de caspase-3 e cotinina em pacientes fumantes pesados e moderados, comparados aos fumantes leves, com níveis significativamente mais elevados nos fumantes pesados ($p < 0,001$) (Tabela-4). O coeficiente de correlação (r) entre os diversos bioíndices nos fumantes inférteis é apresentado na Tabela-5. Foram observadas correlações significativas positivas entre idade, número de cigarros /

Tabela 3 *– Variáveis demográficas e parâmetros do sêmen em homens inférteis de acordo com o hábito de tabagismo.*

		Fumantes leves (n=10)	Fumantes Moderados(n=19)	Fumantes Pesados(n=11)
Idade (anos)	Média ± DP	26.50 ± 1.26	31.36 ± 3.45	36.63 ± 4.98
	Variação	25-28	26-40	30-45
	Significância		†P**	†P*** ‡P ***
Número de cigarros/ dia	Média ± DP	5.0 ± 2.44	14.84 ± 3.43	22.90 ± 1.70
	Variação	2-9	11-20	21-25
	Significância		†P***	†P*** ‡P***
Duração do tabagismo (anos)	Média ± DP	8.30 ± 2.40	11.10 ± 3.81	17.00 ± 5.72
	Variação	5-11	5-20	10-27
	Significância		†PNS	†P*** ‡P**
Volume (mL)	Média ± DP	3.80 ± 0.34	3.29 ± 0.73	2.02 ± 0.42
	Variação	3.5-5.5	2-4	1.5-2.5
	Significância		†P*	†P*** ‡P***
Concentração de espermatozóides x10^6/ mL	Média ± DP	23.90 ± 2.92	18.73 ± 2.02	14.45 ± 3.07
	Variação	18-27	15-22	10-19
	significância		†P***	†P*** ‡P***
Motilidade % (A+B)	Média ± DP	35.80 ± 3.82	29.52 ± 2.63	25.18 ± 1.32
	Variação	31-40	25-35	22-27
	significância		†P***	†P*** ‡P***
% de formas normais	Média ± DP	11.70 ± 0.48	10.15 ± 0.95	8.36 ± 0.50
	Variação	11-12	8-12	8-9
	significância		†P***	†P*** ‡P***

*Fumantes leves: (≤ 10 cigarros por dia; Fumantes moderados: (>10 e ≤20 cigarros por dia); Fumantes pesados: (> 20 cigarros por dia). †P: versus fumantes leves; ‡P: versus fumantes moderados; *: P< 0.05; **: P< 0.01; ***: P<0.001; NS: não significativo*

dia, duração do tabagismo (anos), % de fragmentação do DNA, s-Fas, atividade de caspase-3 e cotinina. Também idade, número de cigarros / dia, duração do tabagismo (anos), % de fragmentação de DNA, s-Fas, atividade de caspase-3 e cotinina foram cada um significativamente correlacionados negativamente com cada um dos parâmetros do sêmen.

Tabela 4 *–Níveis no plasma seminal de % de fragmentos de DNA , s-Fas, atividade de Caspase-3 e cotinina em homens inférteis de acordo com o hábito de tabagismo.*

Parâmetros / Grupos		% de fragmentos de DNA	s-Fas (ng/mL)	Caspase-3 (pmol/min/ mg proteina)	Cotinine (ng/mL)
Fumantes leves (n =10)	Média ± DP Variação	22.99 ± 2.63 19-27	9.09 ± 0.40 8.5-9.8	56.70 ± 3.56 50-62	1075 ± 54.0 1000-1150
Fumantes moderados (n =19)	Média ± DP Variação	30.45 ± 4.10 22.5-38 †P***	10.35 ± 0.61 9.2-12.0 †P***	67.89±6.08 55-83 †P***	1313.1 ± 158.8 1100-1700 †P***
Fumantes Pesados(n =11)	Média ± DP Variação	37.59 ± 2.18 33.4-40 †P*** ‡P***	11.60 ± 0.31 11-12 †P*** ‡P***	77.54 ± 4.65 72-85 †P*** ‡P***	1681.8 ± 120.9 1450-1800 †P:*** ‡P***

Fumantes leves: (≤10 cigarros por dia).; Fumantes moderados: (>10 e ≤20 cigarros por dia); Fumantes pesados: (>20 cigarros por dia).
†P: versus fumantes leves; ‡P: versus fumantes moderados
****: P<0.001*
NS: não significativo

DISCUSSÃO

Vários estudos examinaram os efeitos do tabagismo sobre a fertilidade masculina e os resultados sugeriram um substancial impacto negativo na produção de espermatozóides, motilidade e morfologia (23-26).

O estudo atual revelou valores significativamente inferiores nos parâmetros do sêmen (particularmente na % de formas normais) e níveis significativamente mais elevados de % de fragmentação do DNA e cotinina no sêmen de fumantes inférteis, comparados aos dos controles e inférteis não fumantes. Estes achados foram muito proeminentes entre homens inférteis fumantes moderados e pesados, comparados aos fumantes leves. Além disso, a cotinina mostrou correlação significativa positiva com o número de cigarros fumados por dia, duração do tabagismo e correlações negativas significativas de cada um dos parâmetros do sêmen.

Diferentes estudos avaliaram as relações entre o tabagismo e a qualidade do sêmen utilizando a cotinina como uma medida do consumo de tabaco. Os achados atuais são concordantes com os dos estudos anteriores (1,3,25-28). Ao contrário, alguns pesquisadores observaram resultados diferentes (29-32). Eles relataram que o tabagismo não modificou as variáveis convencionais do sêmen. Além disso, Ozgur e colaboradores (33) relataram que fumantes pesados tinham porcentagem mais elevada de espermatozóides rapidamente progressivos do que os fumantes leves. Hassa e colaboradores (31) adicionaram que o no de cigarrros/dia não se correlacionou com qualquer dos parâmetros do esperma. Entretanto, Collodel e colaboradores(26) relataram que apesar da qualidade do sêmen de homens com infertilidade idiopática parecer não ser dramaticamente afetada pelo consumo de cigarros, fumantes pesados mostraram concentração significativamente menor de espermatozóides. Eles atribuíram esta discrepância ao pequeno número de amostras do grupo, ou à possibilidade dos pacientes não fumantes terem sido expostos ao tabagismo de segunda mão (tabagismo passivo), que pode causar dano intermediário

Tabela 5 *- Coeficiente de correlação (r) entre vários bioíndices em fumantes inférteis.*

	Idade	Número de cigarros/ dia	Duração do tabagismo	% de fragmentação do DNA	s-Fas	Caspase-3	Cotinina
Número de cigarros/dia	0.790***						
Duração do tabagismo	0.897***	0.656**					
% de fragmentos do DNA	0.729**	0.921***	0.643**				
s-Faz	0.718**	0.907***	0.617**	0.908***			
Caspase-3	0.684**	0.867***	0.575**	0.919***	0.941***		
Cotinina	0.748***	0.913***	0.662**	0.954***	0.888***	0.903***	
Volume	-0.662**	-0.786***	-0.673**	-0.846***	-0.770**	-0.788***	-0.893***
Concentração dos espermatozóides	-0.713**	-0.858***	-0.581**	-0.886***	-0.878***	-0.886***	-0.912***
Motilidade %	-0.688**	-0.867***	-0.576**	-0.884***	-0.886***	-0.879***	-0.861***
% de formas normais	-0.751**	-0.876***	-0.667**	-0.878***	-0.869***	-0.863***	-0.913***

Foi utilizada correlação de Pearson.
***: P<0.01; ***: P<0.001*

(23); em particular, foi demonstrado que a exposição pré-natal à fumaça de cigarro tem efeito adverso na qualidade do sêmen (34).

O mecanismo subjacente ao efeito lesivo do tabagismo sobre a qualidade do sêmen não é totalmente compreendido. Distúrbios no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (35), ou hipóxia leve causada pela interrupção da microcirculação testicular (36) são explicações possíveis, mas o efeito tóxico direto de vários componente químicos na fumaça do cigarro sobre o epitélio germinativo é uma explicação mais provável (37,38). Acredita-se que os oxidantes na fumaça do cigarro causam danos ao DNA dos espermatozóides e os fumantes apresentam mais danos oxidativos no DNA em seu esperma do que os não fumantes (39). Um efeito adverso das espécies reativas de oxigênio (ROS) na qualidade do esperma é uma possibilidade que poderia justificar o danos nos espermatozóides, pois foram encontradas concentrações elevadas de ROS em homens inférteis fumantes (28,40). Outro fator causal seria o fato do plasma seminal em fumantes conter níveis menores de antioxidantes do que os de não fumantes (28,41).

Anormalidades da cromatina nuclear/danos no DNA dos espermatozóides poderiam ocorrer por ocasião ou como resultado do empacotamento do DNA na espermiogênese (42). Alternativamente, poderia ser resultante dos danos induzidos por radicais livres (43), ou consequente a apoptose (44). No estudo atual, os achados observados de que os homens inférteis com sêmen de má qualidade apresentam aumento da fragmentação do DNA estão de acordo com vários outros estudos que estabeleceram o fato que os homens inférteis têm níveis maiores de quebra de fitas de DNA do que homens férteis (particularmente os fumantes) (28,32,44-47). Além disso, a % de fragmentação de DNA foi significativamente negativamente correlacionada com cada um dos parâmetros do sêmen. Estes achados são consistentes com os de outros artigos (5,45,46,48,49).

Entretanto, estão em desacordo com Sepaniak e colaboradores (32); Saleh e colaboradores (40). Eles concluíram que a análise dos danos ao DNA dos espermatozóides geralmente revela anormalidades escondidas em homens com infertilidade, que é classificada como idiopática, com base em parâmetros do sêmen aparentemente normais (40). Estudos "in vivo" prévios mostraram que o benzo(a) pireno, um hidrocarboneto aromático policíclico carcinogênico, resultante da combustão de cigarros, é capaz de ligar-se covalentemente ao DNA formando adutos. Foi relatado que estes adutos estão aumentados nos espermatozóides de homens fumantes, comparados com não fumantes, e mostram correlação com a concentração de cotinina no plasma seminal (50). A exposição de espermatozóides, obtidos de homens saudáveis com parâmetros normais do esperma, a extrato de fumaça de cigarros (CSE – cigarette smoke extract) resultou em apoptose dos espermatozóides, sugerido pelo aumento do número de espermatozóides com externalização da fosfatidil-serina (OS) e com fragmentação do DNA (sinal tardio de apoptose), após incubação a curto e a longo prazo (9).

A regulação da apoptose baseia-se na dominância intracelular de várias proteínas que induzem e inibem o processo apoptótico (51). No estudo atual, os níveis de sFas seminais foram significativamente mais elevados em homens inférteis, particularmente entre os fumantes, com níveis mais elevados em fumantes pesados. Também foram observadas correlações negativas significativas entre sFas e cada um dos parâmetros do sêmen. Achados similares foram relatados em estudos anteriores.

O sistema Fas é amplamente reconhecido como um regulador fisiológico fundamental da apoptose de células germinativas testiculares (52). Sakkas e colaboradores (11) relataram que o número de espermatozóides expressando Fas é baixo em homens com parâmetros normais dos espermatozóides, mas elevado em homens com parâmetros anormais. Eles previram que as células de Sertoli não produzem níveis adequados de FasL e assim não conseguem desencadear suficientemente a via Fas nas espermatogônias em desenvolvimento. A produção de espermatozóides ejaculados que possuem marcadores de apoptose indica que em alguns homens com parâmetros anormais dos espermatozóides ocorreu uma "apoptose abortiva". Eles assim iriam prever que os mecanismos normais de apoptose tinham funcionado de forma inadequada, sendo sobrepujados ou não completados devido à liberação de espermatozóides "quase-apoptóticos" nos túbulos seminíferos (53).

Entretanto, o estudo de Pentikainem e colaboradores (54) indicou que o sistema Fas pode não ser o único mecanismo responsável pela mediação da apoptose nos testículos pois, de forma interessante, os camundongos deficientes de Fas e FasL são férteis. Outros sistemas também podem exercer papéis fundamentais na regulação da apoptose.

É bem conhecido que uma das características iniciais e mais consistentes observadas na apoptose é a ativação de caspases. O estudo atual mostrou concentrações significativamente elevadas de atividade de caspase -3 seminal em homens inférteis, particularmente entre os fumantes, em comparação com os controles e com inférteis não fumantes. Foram encontrados níveis de atividade de caspase-3 significativamente elevados em fumantes pesados, em comparação com os fumantes moderados e leves. Também foram observadas correlações negativas significativas entre caspase -3 e cada um dos parâmetros do sêmen. Estes achados estão de acordo com estudos anteriores (13,16,55,56).

Além disso, várias linhas de evidências associaram a baixa motilidade dos espermatozóides e morfologia ruim com a presença de caspase elevada, independentemente do método utilizado para determinação da caspase (14,56). Paash e colaborado-

res(15) relataram que as caspases não são completamente removidas durante a espermatogênese regular e podem, desta maneira, contribuir para inibição da função normal do espermatozóide. O achado atual de que a atividade da caspase-3 foi significativamente correlacionada positivamente com a % de fragmentação de DNA está de acordo com os relatos anteriores (13,14,56). Além disso, Weng e colaboradores (13) mostraram que a % de fragmentação do DNA parece ser relativamente mais alta do que a porcentagem de espermatozóides que apresentaram imunomarcação positiva para caspase-3 ativa. Eles atribuíram isto a uma dissociação temporal entre a ativação da caspase e a expressão celular de alterações sugestivas de apoptose. Alternativamente, o desencadeamento de externalização de PS e fragmentação do DNA poderiam ser devidas a ativação de outras caspases ou vias celulares. A compreensão destes mecanismos pode fornecer meios para manipulação da apoptose com finalidade terapêutica.

O estudo atual também revelou correlação negativa significativa entre a idade e cada um dos parâmetros do sêmen. Estes achados são consistentes com os de outros autores (57-60). Levitas e colaboradores (59) acrescentaram que a redução mais significativa dos parâmetros dos espermatozóides ocorreu após os 55 anos de idade. Entretanto, isto está em desacordo com os estudos de Chen e colaboradores (61) e Winkle e colaboradores(62). Entretanto, num estudo inicial, eles encontraram associações inversas entre a idade e a concentração dos espermatozóides, motilidade e morfologia. Eles atribuíram este achado aos limites de idade que foram maiores no estudo inicial (63). Ainda, a idade correlacionou-se significativamente de forma positiva com os marcadores de apoptose estudados. Estes achados estão em desacordo com os de Gandini e colaboradores (64), pois não encontraram qualquer correlação nos vários grupos estudados. Acrescentaram que este achado não é absoluto e está relacionado apenas aos pacientes em seu estudo.

Limitações do estudo

O estudo atual tem a seguinte limitação: pequeno número de indivíduos estudados. Outra limitação é que a informação sobre o tabagismo atual foi, como todas as outras variáveis, coletada a partir de questionários auto-preenchidos, o que pode levar a risco de classificação equivocada da variável de exposição e falta de informação precisa sobre a quantidade do tabagismo. De qualquer modo, o subrelato do tabagismo atual teria causado uma subestimativa da verdadeira associação.

CONCLUSÃO

Os presentes achados poderiam fornecer evidências adicionais apoiando a importância da avaliação dos marcadores de apoptose para os testes de infertilidade masculina, particularmente entre os fumantes. Além disso, o fumo pode ter impacto na qualidade dos espermatozóides e a integridade do DNA. Assim, seria de bom senso aconselhar homens a pararem de fumar para evitar a redução da fertilidade.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Soares SR, Melo MA: Cigarette smoking and reproductive function. Curr Opin Obstet Gynecol. 2008; 20: 281-91.
2. Caraballo RS, Giovino GA, Pechacek TF, Mowery PD, Richter PA, Strauss WJ, et al.: Racial and ethnic differences in serum cotinine levels of cigarette smokers: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. JAMA. 1998; 280: 135-9.
3. Hassan A, Abo-Azma SM, Fayed SM, Mostafa T: Seminal plasma cotinine and insulin-like growth factor-I in idiopathic oligoasthenoteratozoospermic smokers. BJU Int. 2009; 103: 108-11.
4. Arabi M, Moshtaghi H: Influence of cigarette smoking on spermatozoa via seminal plasma. Andrologia. 2005; 37: 119-24.
5. Chen Z, Hauser R, Trbovich AM, Shifren JL, Dorer DJ, Godfrey-Bailey L, et al.: The relationship between human semen characteristics and sperm apoptosis: a pilot study. J Androl. 2006; 27: 112-20.
6. Sinha Hikim AP, Swerdloff RS: Hormonal and genetic control of germ cell apoptosis in the testis. Rev Reprod. 1999; 4: 38-47.
7. Agarwal A, Said TM: Role of sperm chromatin abnormalities and DNA damage in male infertility. Hum Reprod Update. 2003; 9: 331-45.
8. Barroso G, Morshedi M, Oehninger S: Analysis of

DNA fragmentation, plasma membrane translocation of phosphatidylserine and oxidative stress in human spermatozoa. Hum Reprod. 2000; 15: 1338-44.
9. Calogero A, Polosa R, Perdichizzi A, Guarino F, La Vignera S, Scarfia A, et al: Cigarette smoke extract immobilizes human spermatozoa and induces sperm apoptosis. Reprod Biomed Online. 2009; 19: 564-71.
10. Lee J, Richburg JH, Younkin SC, Boekelheide K: The Fas system is a key regulator of germ cell apoptosis in the testis. Endocrinology. 1997; 138: 2081-8.
11. Sakkas D, Mariethoz E, St John JC: Abnormal sperm parameters in humans are indicative of an abortive apoptotic mechanism linked to the Fas-mediated pathway. Exp Cell Res. 1999; 251: 350-5.
12. Zedan H, El-Mekhlafi AW, El-Noweihi AM, Abd El--Azim NE, Mostafa T: Soluble Fas and gonadal hormones in infertile men with varicocele. Fertil Steril. 2009; 91: 420-4.
13. Weng SL, Taylor SL, Morshedi M, Schuffner A, Duran EH, Beebe S, et al.: Caspase activity and apoptotic markers in ejaculated human sperm. Mol Hum Reprod. 2002; 8: 984-91.
14. Lozano GM, Bejarano I, Espino J, González D, Ortiz A, García JF, et al.: Relationship between caspase activity and apoptotic markers in human sperm in response to hydrogen peroxide and progesterone. J Reprod Dev. 2009; 55: 615-21.
15. Paasch U, Grunewald S, Fitzl G, Glander HJ: Deterioration of plasma membrane is associated with activated caspases in human spermatozoa. J Androl. 2003; 24: 246-52.
16. World Health Organization. World Health Organization Laboratory Manual for Examination of Human Semen. Cambridge: Cambridge University Press. 1999.
17. Menkveld R, Stander FS, Kotze TJ, Kruger TF, van Zyl JA: The evaluation of morphological characteristics of human spermatozoa according to stricter criteria. Hum Reprod. 1990; 5: 586-92.
18. Perandones CE, Illera VA, Peckham D, Stunz LL, Ashman RF: Regulation of apoptosis in vitro in mature murine spleen T cells. J Immunol. 1993; 151: 3521-9.
19. Cifone MG, De Maria R, Roncaioli P, Rippo MR, Azuma M, Lanier LL, et al.: Apoptotic signaling through CD95 (Fas/Apo-1) activates an acidic sphingomyelinase. J Exp Med. 1994; 180: 1547-52.
20. Talanian RV, Quinlan C, Trautz S, Hackett MC, Mankovich JA, Banach D, et al.: Substrate specificities of caspase family proteases. J Biol Chem. 1997; 272: 9677-82.
21. Lowery OH, Rosenbrough NJ, Farr AL, Randall RI: rotein measurement with Folin phenol reagent. J Biol Chem. 1951; 193: 265-8.
22. Smith RF, Mather HM, Ellard GA: Assessment of simple colorimetric procedures to determine smoking status of diabetic subjects. Clin Chem. 1998; 44: 275-80.
23. Dorfman SF: Tobacco and fertility: our responsibilities. Fertil Steril. 2008; 89: 502-4.
24. Künzle R, Mueller MD, Hänggi W, Birkhäuser MH, Drescher H, Bersinger NA: Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. Fertil Steril. 2003; 79: 287-91.
25. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Aggerholm AS, Jensen MS, Toft G, Bonde JP: Is smoking a risk factor for decreased semen quality? A cross-sectional analysis. Hum Reprod. 2007; 22: 188-96.
26. Collodel G, Capitani S, Pammolli A, Giannerini V, Geminiani M, Moretti E: Semen quality of male idiopathic infertile smokers and nonsmokers: an ultrastructural study. J Androl. 2010; 31: 108-13.
27. Zavos PM, Correa JR, Antypas S, Zarmakoupis-Zavos PN, Zarmakoupis CN: Effects of seminal plasma from cigarette smokers on sperm viability and longevity. Fertil Steril. 1998; 69: 425-9.
28. Elshal MF, El-Sayed IH, Elsaied MA, El-Masry SA, Kumosani TA: Sperm head defects and disturbances in spermatozoal chromatin and DNA integrities in idiopathic infertile subjects: association with cigarette smoking. Clin Biochem. 2009; 42: 589-94.
29. Sergerie M, Ouhilal S, Bissonnette F, Brodeur J, Bleau G: Lack of association between smoking and DNA fragmentation in the spermatozoa of normal men. Hum Reprod. 2000; 15: 1314-21.
30. Trummer H, Habermann H, Haas J, Pummer K: The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. Hum Reprod. 2002; 17: 1554-9.
31. Hassa H, Yildirim A, Can C, Turgut M, Tanir HM, Senses T, et al.: Effect of smoking on semen parameters of men attending an infertility clinic. Clin Exp Obstet Gynecol. 2006; 33: 19-22.
32. Sepaniak S, Forges T, Gerard H, Foliguet B, Bene MC, Monnier-Barbarino P: The influence of cigarette smoking on human sperm quality and DNA fragmentation. Toxicology. 2006; 223: 54-60.
33. Ozgur K, Isikoglu M, Seleker M, Donmez L: Semen quality of smoking and non-smoking men in infertile couples in a Turkish population. Arch Gynecol Obstet. 2005; 271: 109-12.

34. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Storgaard L, Toft G, Olsen J, Bonde JP: Is prenatal exposure to tobacco smoking a cause of poor semen quality? A follow-up study. Am J Epidemiol. 2007; 165: 1372-9.
35. Vermeulen A: Environment, human reproduction, menopause, and andropause. Environ Health Perspect. 1993; 101(Suppl 2): 91-100.
36. Collin O, Kilter S, Bergh A: Tobacco smoke disrupts testicular microcirculation in the rat. Int J Androl. 1995; 18: 141-5. Erratum in: Int J Androl. 1995; 18: 230.
37. Zenzes MT: Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. Hum Reprod Update. 2000; 6: 122-31.
38. Kumosani TA, Elshal MF, Al-Jonaid AA, Abduljabar HS: The influence of smoking on semen quality, seminal microelements and Ca2+-ATPase activity among infertile and fertile men. Clin Biochem. 2008; 41: 1199-203.
39. Horak S, Polanska J, Widlak P: Bulky DNA adducts in human sperm: relationship with fertility, semen quality, smoking, and environmental factors. Mutat Res. 2003; 537: 53-65.
40. Saleh RA, Agarwal A, Nelson DR, Nada EA, El--Tonsy MH, Alvarez JG, et al.: Increased sperm nuclear DNA damage in normozoospermic infertile men: a prospective study. Fertil Steril. 2002; 78: 313-8.
41. Pasqualotto FF, Umezu FM, Salvador M, Borges E Jr, Sobreiro BP, Pasqualotto EB: Effect of cigarette smoking on antioxidant levels and presence of leukocytospermia in infertile men: a prospective study. Fertil Steril. 2008; 90: 278-83.
42. Sailer BL, Jost LK, Evenson DP: Mammalian sperm DNA susceptibility to in situ denaturation associated with the presence of DNA strand breaks as measured by the terminal deoxynucleotidyl transferase assay. J Androl. 1995; 16: 80-7.
43. Aitken RJ, Gordon E, Harkiss D, Twigg JP, Milne P, Jennings Z, et al.: Relative impact of oxidative stress on the functional competence and genomic integrity of human spermatozoa. Biol Reprod. 1998; 59: 1037-46.
44. Evenson DP, Wixon R: Clinical aspects of sperm DNA fragmentation detection and male infertility. Theriogenology. 2006; 65: 979-91.
45. Sun JG, Jurisicova A, Casper RF: Detection of deoxyribonucleic acid fragmentation in human sperm: correlation with fertilization in vitro. Biol Reprod. 1997; 56: 602-7.
46. Irvine DS, Twigg JP, Gordon EL, Fulton N, Milne PA, Aitken RJ: DNA integrity in human spermatozoa: relationships with semen quality. J Androl. 2000; 21: 33-44.
47. Mahfouz RZ, Sharma RK, Said TM, Erenpreiss J, Agarwal A: Association of sperm apoptosis and DNA ploidy with sperm chromatin quality in human spermatozoa. Fertil Steril. 2009; 91: 1110-8.
48. Chan PJ, Corselli JU, Patton WC, Jacobson JD, Chan SR, King A: A simple comet assay for archived sperm correlates DNA fragmentation to reduced hyperactivation and penetration of zona-free hamster oocytes. Fertil Steril. 2001; 75: 186-92.
49. Saleh RA, Agarwal A, Nada EA, El-Tonsy MH, Sharma RK, Meyer A,vet al.: Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility. Fertil Steril. 2003; 79(Suppl 3): 1597-605.
50. Zenzes MT, Bielecki R, Reed TE: Detection of benzo(a)pyrene diol epoxide-DNA adducts in sperm of men exposed to cigarette smoke. Fertil Steril. 1999; 72: 330-5.
51. Cayli S, Sakkas D, Vigue L, Demir R, Huszar G: Cellular maturity and apoptosis in human sperm: creatine kinase, caspase-3 and Bcl-XL levels in mature and diminished maturity sperm. Mol Hum Reprod. 2004; 10: 365-72.
52. Fujisawa M, Ishikawa T: Soluble forms of Fas and Fas ligand concentrations in the seminal plasma of infertile men with varicocele. J Urol. 2003; 170: 2363-5.
53. Sakkas D, Moffatt O, Manicardi GC, Mariethoz E, Tarozzi N, Bizzaro D: Nature of DNA damage in ejaculated human spermatozoa and the possible involvement of apoptosis. Biol Reprod. 2002; 66: 1061-7.
54. Pentikäinen V, Erkkilä K, Dunkel L: Fas regulates germ cell apoptosis in the human testis in vitro. Am J Physiol. 1999; 276: E310-6.
55. Marchetti C, Gallego MA, Defossez A, Formstecher P, Marchetti P: Staining of human sperm with fluorochrome-labeled inhibitor of caspases to detect activated caspases: correlation with apoptosis and sperm parameters. Hum Reprod. 2004; 19: 1127-34.
56. Almeida C, Cardoso MF, Sousa M, Viana P, Gonçalves A, Silva J, et al.: Quantitative study of caspase-3 activity in semen and after swim-up preparation in relation to sperm quality. Hum Reprod. 2005; 20: 1307-13.
57. Centola GM, Eberly S: Seasonal variations and age--related changes in human sperm count, motility, motion parameters, morphology, and white blood cell concentration. Fertil Steril. 1999; 72: 803-8.

58. Kidd SA, Eskenazi B, Wyrobek AJ: Effects of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. Fertil Steril. 2001; 75: 237-48.
59. Levitas E, Lunenfeld E, Weisz N, Friger M, Potashnik G: Relationship between age and semen parameters in men with normal sperm concentration: analysis of 6022 semen samples. Andrologia. 2007; 39: 45-50.
60. Mukhopadhyay D, Varghese AC, Pal M, Banerjee SK, Bhattacharyya AK, Sharma RK, et al.: Semen quality and age-specific changes: a study between two decades on 3,729 male partners of couples with normal sperm count and attending an andrology laboratory for infertility-related problems in an Indian city. Fertil Steril. 2010; 93: 2247-54.
61. Chen Z, Godfrey-Bailey L, Schiff I, Hauser R: Impact of seasonal variation, age and smoking status on human semen parameters: The Massachusetts General Hospital experience. J Exp Clin Assist Reprod. 2004; 1: 2.
62. Winkle T, Rosenbusch B, Gagsteiger F, Paiss T, Zoller N: The correlation between male age, sperm quality and sperm DNA fragmentation in 320 men attending a fertility center. J Assist Reprod Genet. 2009; 26: 41-6.
63. Chen Z, Toth T, Godfrey-Bailey L, Mercedat N, Schiff I, Hauser R: Seasonal variation and age-related changes in human semen parameters. J Androl. 2003; 24: 226-31.
64. Gandini L, Lombardo F, Paoli D, Caponecchia L, Familiari G, Verlengia C, et al.: Study of apoptotic DNA fragmentation in human spermatozoa. Hum Reprod. 2000; 15: 830-9.

Aceito para publicação após revisão:
15 de Abril de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. Nagla T. El Melegy
Medical Biochemistry Department,
Faculty of Medicine, Assiut University, Assiut,
Egypt
Postal code of Assiut University: 71515
Fax: + 002 088 2333327
E-mail: elmelegynagla@yahoo.com

Urologia Clínica
International Braz J Urol
Vol 37 (4): 80-86, Julho - Agosto de 2011

A categoria sócio-econômica é um fator preditivo independente de recidiva bioquímica entre pacientes com câncer da próstata submetidos à prostatectomia radical

Victor Srougi, Alberto A. Antunes, Sabrina T Reis, Marcos F. Dall´Oglio, Adriano J. Nesrallah, Kátia R. M. Leite, Miguel Srougi

Divisão de Urologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

RESUMO

Objetivo: A categoria sócio-econômica (CSE) pode influenciar as características e o comportamento do câncer em vários aspectos. Nós analisamos as características e comportamento do CaP entre homens de baixa renda e sem seguro saúde, e comparamos estes dados com os de pacientes de alta renda, com seguro saúde em um país em desenvolvimento.
Materiais e Métodos: Um estudo retrospectivo caso-controle foi realizado em 934 pacientes com CaP clinicamente localizado, que foram submetidos a prostatectomia radical entre março de 1999 e julho de 2009. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com sua CSE. No grupo 1 (n=380), foram incluidos todos os pacientes de baixa renda, baixo nível educacional e que não possuíam seguro saúde. No grupo 2 (n=554) foram incluídos todos os com renda alta, alto nível educacional e com seguro saúde.
Resultados: Os pacientes do grupo 1 eram mais idosos, apresentavam escore de Gleason mais elevado e taxas maiores de envolvimento da vesícula seminal e colo vesical. A curva Kaplan Meier de sobrevida livre de doença mostrou que, após seguimento pelo período de quatro anos, 50% dos pacientes sem seguro apresentaram recidiva bioquímica, enquanto este achado esteve presente em apenas 21% dos pacientes com seguro (Log rank test : $p < 0,001$). A análise de regressão multivariada de Cox do risco de recidiva da doença mostrou que apenas as concentrações de PSA, escore de Gleason, envolvimento da vesícula seminal e CSE foram variáveis estatisticamente significativas. Os pacientes com baixa CSE apresentaram risco de recidiva 1,8 vezes maior em relação aos pacientes com CSE alta.
Conclusão: Pacientes com baixa CSE eram mais idosos, apresentavam CaP com características mais agressivas e maiores taxas de recidiva da doença. A baixa CSE foi um fator preditivo independente de recidiva da doença.

Palavras-chave: antígeno prostático específico; próstata; neoplasias; fatores sócio-econômicos; prostatectomia; sobrevida.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) permanece como o tumor não cutâneo com incidência mais comum e como a segunda causa de mortalidade entre os homens da América do Norte. Foram estimados 192.280 novos casos e 27.360 mortes nos EUA em 2009 (1). Constituindo 13% de todos as neoplasias que afetam homens, tem grande importância sócio-econômica. O uso disseminado do antígeno prostático específico (PSA) no rastreamento do CaP nas duas últimas décadas levou ao aumento do diagnóstico da doença localizada, com o declínio da mortalidade, em sincronia com a migração deste risco (2).

A categoria sócio-econômica (CSE) pode influenciar as características e comportamento do

câncer em vários aspectos, principalmente devido à sua influência sobre o estilo de vida e exposição a fatores de risco ambientais, assim como acesso e utilização dos serviços de saúde (3-5). Clegg e colaboradores (5) ao analisarem 15.357 pacientes da base de dados do "Surveillance, Epidemiolgy and End Results (SEER)" e do "National Longitudinal Mortality Study (NLMS)" relataram maiores taxas de câncer de pulmão e aumento da incidência de câncer de mama metastático e CaP entre pacientes de baixa renda. Outros estudos em relação a CaP relataram maiores taxas de mortalidade entre pacientes com baixo nível sócio-econômico (4). Da mesma forma, estudos recentes indicaram que apesar da adoção disseminada do rastreamento com PSA, o diagnóstico de CaP de baixo risco não está aumentando entre homens nos extremos das desvantagens sócio-econômicas (6).

Entretanto, todos os estudos até hoje em relação a estes aspectos foram conduzidos em países desenvolvidos, como nos Estados Unidos da América. A influência da CSE nas características e comportamento do CaP em um país em desenvolvimento, com grandes disparidades sócio-econômicas, ainda não havia sido estudada. O encontro de um comportamento diferente entre os extremos das camadas sócio-econômicas pode auxiliar a melhoria do rastreamento de CaP e tratamento destes pacientes.

O objetivo do presente estudo é o de analisar as características e comportamento do CaP entre homens de baixa renda, sem seguro, e comparar aos de pacientes de alta renda com seguro saúde, em um país em desenvolvimento.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada análise retrospectiva de caso-controle em 934 pacientes com CaP clinicamente localizado e submetidos à prostatectomia radical entre março de 1999 e julho de 2009. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com sua CSE. No grupo 1 (grupo de estudo) (n = 380) foram incluídos todos os pacientes com baixa renda e baixo nível educacional e que não podiam pagar seguro saúde. Estes pacientes foram tratados no sistema de saúde pública brasileiro (SUS). O SUS deveria fornecer tratamento gratúito e abrangente do CaP para os brasileiros sem seguro de saúde, porém isto não ocorre devido à superpopulação. No grupo 2 (grupo controle) (n=554), todos tinham renda elevada, alto nível educacional e seguro médico. Este último grupo foi tratado em hospitais privados. A prostatectomia radical foi realizada pela mesma equipe de cirurgiões em ambos os grupos. Foram considerados para análise os pacientes que não haviam sido submetidos a tratamentos prévios para CaP. Para evitar desvios de seleção, os pacientes de ambos os grupos receberam a opção de se submeterem à radioterapia. O tratamento adjuvante com radioterapia foi indicado nos casos onde a margem cirúrgica macroscópica foi positiva.

Os dados analisados incluiram a idade do paciente, concentração total de PSA sérico, estadio patológico, grau do tumor, envolvimento da vesícula seminal, estado da margem uretral e do colo vesical. Para o estadiamento patológico foi aplicada a classificação TNM 2002 (7). O estadiamento clínico pré-operatório foi realizado através do exame de toque retal, tomografia computadorizada pélvica (CT) e cintilografia óssea na maioria dos pacientes. Os pacientes de ambos os grupos considerados com doença de baixo risco (PSA<12,0 e escore de Gleason < 7 e doença T1c) não foram submetidos a exames de imagem. Para análise do estadio patológico utilizamos o escore de Gleason (8). Todas as características foram comparadas para determinar as diferenças entre os dois grupos. Os patologistas da equipe com especialização em patologia genitourinária examinaram todas as amostras e as margens de acordo com os protocolos previamente publicados. A linfadenectomia obturatória foi realizada apenas em pacientes de risco intermediário e alto.

Para análise estatística utilizamos o programa SPSS versão 15.0. A comparação de variáveis entre os dois grupos foi realizada através do teste de Pearson quiquadrado e teste exato de Fisher. Para análise de sobrevida livre de doença construímos uma curva atuarial de Kaplan-Meier. A recidiva bioquímica foi definida como PSA de 0,4ng/mL ou maior após a prostatectomia radical. Para determinação de variáveis independentes relacionadas ao risco de recidiva da doença, utilizamos o modelo de regressão de Cox. Para análise estatística consideramos o nível de significância de 5% para rejeitar a hipótese de uma correlação casual ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Na ocasião da cirurgia, enquanto 61,8% dos pacientes do grupo 1 tinham 65 anos ou mais, a maioria ou 53,3% dos pacientes do grupo 2 tinha menos de 65 anos ($p < 0,001$). A idade média foi de 64 anos (40 a 83) para pacientes do grupo com CSE elevada e 67anos (44 a 81) para pacientes com CSE baixa. Entre os pacientes do grupo 1, 41,9% apresentaram escore de Gleason de 7 ou mais, enquanto 37,9% dos pacientes do grupo 2 apresentaram escore de Gleason > 7 ($p = 0,001$). O envolvimento da vesícula seminal foi encontrado em 11,6% e 6,3% dos pacientes do grupo 1 e 2 respectivamente ($p = 0,004$). Não encontramos nenhuma diferença significativa em relação às concentrações de PSA e ao estadiamento patológico entre os dois grupos, com a maioria dos pacientes em ambos os grupos apresentando PSA < 10,0 ng/mL e doença confinada ao órgão (T2). As margens uretrais positivas foram mais comuns nos pacientes do grupo 2 e margens positivas no colo vesical foram mais comuns entre os pacientes do grupo 1. No primeiro caso, acreditamos que este fato é devido mais aos esforços de poupar o esfincter externo, do que ao estádio avançado da doença. Assim, na maioria dos casos, foram consideradas falsas margens positivas. As características dos dois grupos são descritas na Tabela 1.

A curva de Kaplan Meier de sobrevida livre de doença demonstrou que em quatro anos, enquanto 50% dos pacientes no grupo 1 apresentaram recidiva bioquímica, este achado esteve presente em apenas 21% dos pacientes do grupo 2 ($p < 0,001$) (Figura -1). A análise de regressão multivariada de Cox para risco de recidiva da doença considerando todas as variáveis estudadas mostrou que apenas as concentrações de PSA sérico, escore de Gleason, estado da vesícula seminal e CSE foram variáveis independentes. Os pacientes com CSE baixa apresentaram risco 1,8 vezes maior de recidiva, comparado aos pacientes do grupo com CSE mais elevada (Tabela 2).

Tabela 1 – *Características clinico-patológicas dos pacientes.*

	Grupo 1 (CSE baixa) 380 (%)	**Grupo 2 (CSE alta) 554 (%)**	**p**
Idade do paciente (anos)			< 0.001
< 65	145 (38.2%)	290 (52.3%)	
≥ 65	235 (61.8%)	264 (47.7%)	
PSA (ng/mL)			0.599
< 10	244 (64.4%)	342 (61.7%)	
10-20	100 (26.4%)	163 (29.4%)	
> 20	35 (9.2%)	49 (8.8%)	
Estadio patológico			0.285
T2	272 (71.8%)	415 (74.9%)	
T3	107 (28.2%)	139 (25.1%)	
Escore de Gleason			0.001
< 7	193 (50.9%)	344 (62.1%)	
≥ 7	186 (49.1%)	210 (37.9%)	
Envolvimento da vesícula seminal	44 (11.6%)	35 (6.3%)	0.004
Margem uretral positiva	52 (13.7%)	113 (20.4%)	0.009
Margem positiva do colo vesical	22 (5.8%)	8 (1.4%)	< 0.001

Tabela 2 – *Análise de regressão multivariada de Cox para o risco de recidiva da doença.*

Variável	HR	95% CI	p
CSE	1.8	1.3 to 2.4	< 0.001
PSA 10-20 x PSA < 10	1.5	1.1 to 2.0	0.004
PSA > 20 x PSA < 10	2.4	1.7 to 3.6	< 0.001
Escore de Gleason	1.3	1.2 to 1.5	< 0.001
Envolvimento da vesícula seminal	2.9	2.0 to 4.1	< 0.001

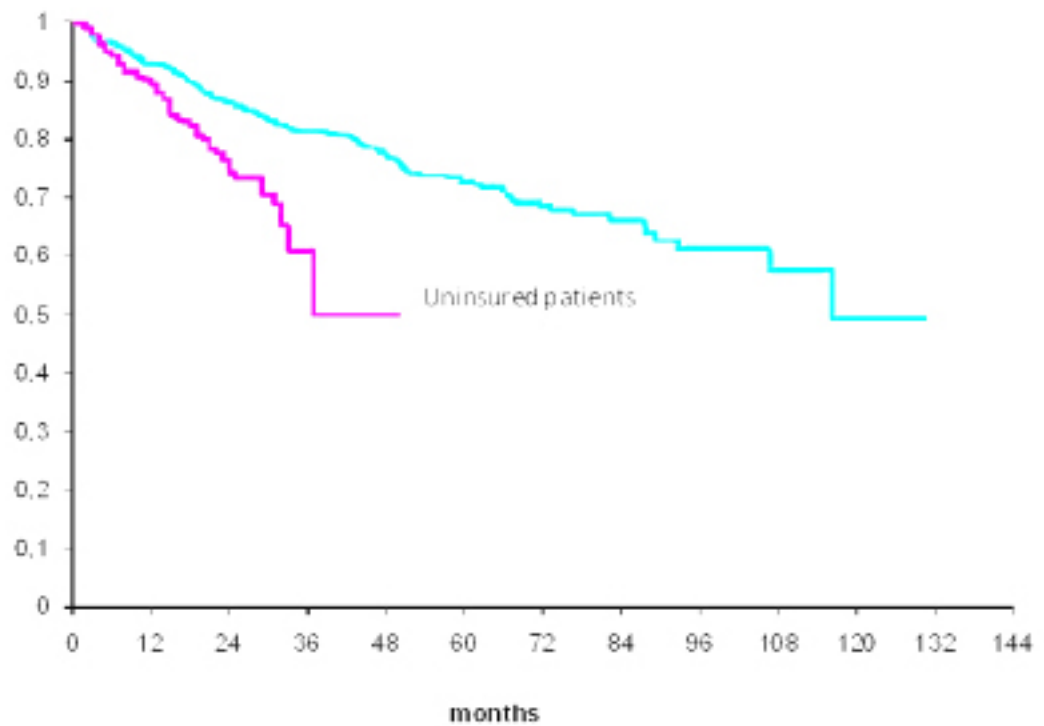


Figura 1 - *Curva de sobrevida livre de doença de Kaplan-Meier.*

DISCUSSÃO

No estudo atual, demonstramos que o baixo nível sócio-econômico está associado a características patológicas mais agressivas de CaP. Os pacientes no grupo de CSE baixa eram mais idosos, apresentavam escore de Gleason mais elevado e maiores taxas de envolvimento da vesícula seminal e do colo vesical. As taxas de recidiva bioquímica foram mais elevadas no grupo de CSE baixa. No modelo de regressão de Cox para risco de recidiva, considerando todos os dados analisados, apenas as concentrações de PSA, escore de Gleason, envolvimento de vesícula seminal e CSE foram fatores preditivos independentes. A CSE foi associada à risco de recidiva bioquímica 1,8 vezes maior quando comparada aos pacientes do grupo com CSE elevada.

Existem vários estudos correlacionando CSE com a incidência de câncer e mortes, incluindo todos os locais. Em concordância com nosso estudo, Miller e colaboradores (6) realizaram um estudo retrospectivo da coorte de 570 homens em desvantagem social com diagnóstico de CaP na Califórnia, mostrando que 51% dos pacientes admitidos tinham PSA > 10 ng/mL, 50% tinham

escore de Gleason de 7 ou superior e 43% tinham estádio clínico T2 ou superior. A metástase estava presente ao diagnóstico em 19% dos pacientes. A proporção de homens com tumores de baixo risco foi de 24% e é interessante notar que esta taxa não aumentou ao longo do tempo. Uma limitação deste estudo foi a falta do grupo controle. Cheng e colaboradores (4) mostraram que CSE elevada está associada à maior incidência, porém à menor taxa de mortalidade de CaP. É conhecido que CSE está relacionada a vários fatores dependentes do ambiente, incluindo educação, acesso ao serviço de saúde e informação. Todos esses fatores juntos podem levar ao atraso da detecção precoce e ao retardo entre o diagnóstico e tratamento do CaP para os indivíduos com CSE baixa.

Este estudo, com a intenção de observar maiores disparidades do que as encontradas nos estudos anteriores, foi realizado no Brasil, um país onde o CaP também é o primeiro tumor em frequência e com grandes disparidades sócio-econômicas (9). O sistema de saúde no Brasil é dividido em duas categorias: assistência privada e pública. A população de renda alta utiliza principalmente o sistema privado, que fornece o rastreamento adequado e o tratamento adequados para o CaP, para a maioria dos pacientes. Apesar do rastreamento não ser realizado formalmente no Brasil, a maioria dos pacientes do grupo de CSE elevada na verdade opta por realizar anualmente o exame de PSA. Este fato não é observado habitualmente entre os pacientes com CSE baixa, o que pode levar ao retardo no diagnóstico. Estes últimos pacientes utilizam o sistema público de saúde que, devido à superlotação, não mantém rastreamento contínuo e diagnóstico precoce e pode ter tempo prolongado para o tratamento. Apesar destas características, na casuística atual as concentrações séricas de PSA e o estadio patológico foram semelhantes entre os dois grupos. Adicionalmente, é importante observar que nesta casuística o tempo médio entre o diagnóstico e o tratamento foi apenas discretamente superior para pacientes do grupo de CSE baixa (três meses), comparado ao grupo de CSE elevada (1,5 meses). Considerando ser este um tumor com tempo de progressão tão longo, não acreditamos que esta pequena diferença seria motivo para explicar este resultado pior entre os pacientes com baixa CSE. É possível que um tempo prolongado para o diagnóstico entre estes pacientes tenha influenciado os resultados. Entretanto, como recebemos pacientes com diagnóstico confirmado de CaP, não podemos estimar este tempo.

Adicionalmente, o grupo de baixa CSE é menos exposto a informações sobre cuidados com a saúde e tem menor probabilidade de se submeter a exames de rastreamento. Esta pode ser a razão porque os pacientes do grupo com CSE elevada são habitualmente diagnosticados em idades mais precoces, como aqui observado. Todos esses fatores podem levar a doença mais avançada por ocasião do diagnóstico mesmo entre o grupo com doença clinicamente localizada.

É importante observar que o seguimento médio não foi equivalente entre os grupos. Apesar do tempo de seguimento mais longo, o grupo com CSE elevada teve sobrevida livre de doença melhor do que o grupo com baixa CSE. A hipótese levantada para explicar este fato é incerta e mais estudos controlando estas variáveis devem ser realizados para concluir se o pior prognóstico entre os pacientes do grupo com CSE mais baixa é devido à deficiência do serviço de saúde, ou a algum outro fator. Outro estudo valioso seria a comparação entre o estádio do CaP no momento do diagnóstico entre os extremos de CSE, com a intenção de analisar as disparidades na aplicação dos exames de rastreamento entre estes grupos. Uma possibilidade que poderia explicar nossos resultados é que diferenças ambientais explicariam os escores de Gleason mais avançados e taxas mais elevadas de envolvimento da vesícula seminal entre os pacientes do grupo de CSE mais baixa.

O estado da margem foi significativamente diferente entre os dois grupos. Enquanto as margens uretrais positivas foram mais comuns em pacientes do grupo 2, as margens positivas no colo vesical foram mais comuns nos pacientes do grupo 1. É bem descrito que o estado da margem é um fator preditivo independente de recidiva de PSA e tratamento secundário de câncer em pacientes que foram submetidos a prostatectomia radical (10). Entretanto, a localização de margens cirúrgicas positivas após a cirurgia pode afetar significativamente a progressão da doença. Obek e colaboradores (11) mostraram que margem cirúrgica positiva envolvendo o colo vesical (que foi mais comum entre os pacientes com baixa CSE) da amostra, leva a maior risco de progressão.

Apesar deste dado, na análise multivariada o estado da margem não foi um fator preditivo significativo da recidiva da doença.

Na casuística atual, as concentrações séricas de PSA e o estadio patológico foram semelhantes entre os dois grupos. Previamente, Kato e colaboradores (12) relataram que as concentrações de PSA são proporcionais ao volume do tumor e como todos os casos selecionados eram de doença localizada, foi tendência do PSA estar dentro dos mesmos limites em ambos os grupos. O estadiamento foi uma variável pré-seleção, justificando a similaridade entre os dois grupos.

Algumas limitações do estudo atual devem ser comentadas. Não dispúnhamos de dados relacionados à distribuição étnica/racial de ambos os grupos. É bem conhecido que a incidência de CaP e a mortalidade são maiores entre os negros americanos (13,14). Entretanto, permanece mal definido o motivo que explica este fenômeno e em que grau as diferenças étnicas/raciais no CaP resultam de diferenças da CSE. Tewari e colaboradores (15) mostraram que os fatores sócio-econômicos são suficientes para explicar a disparidade na sobrevida entre pacientes brancos e negros. Enquanto na análise univariada os pacientes negros apresentaram maior mortalidade total e por câncer específica, após o ajuste para o estado de seguros e renda na análise multivariada os dois grupos não mostraram diferenças. Também é importante enfatizar que no Brasil há grande variedade de raças e por este motivo acreditamos que esta variável não iria influenciar os resultados. Outra limitação é que analisamos apenas pacientes com doença clinicamente localizada e, assim, não pudemos comparar os casos com doença avançada localmente e doença metastática entre os dois grupos. Finalmente, devido ao período de seguimento relativamente curto não fomos capazes de determinar se outras medidas importantes de resultados (sobrevida livre de metástases e sobrevida total) foram diferentes entre os grupos.

O estudo atual é único, pois permite uma visão relativa à epidemiologia do CaP entre homens brasileiros, em condições sócio-econômicas extremas. Sendo um país em desenvolvimento, o Brasil tem grandes disparidades sócio-econômicas e sabe-se que estas influenciam muitos fatores que são relacionados ao desenvolvimento e comportamento do câncer, incluindo hábitos alimentares, exposição ambiental a fatores de risco, assim como acesso e utilização dos serviços de saúde.

Sabe-se que a melhoria dos exames diagnósticos e dos métodos cirúrgicos são de extrema importância para a gestão da saúde pública. Entretanto, apenas a melhoria dos métodos de rastreamento e treinamento de cirurgiões pode não ser suficiente para resolver estes problemas se o governo não fornecer acesso igual ao serviço de saúde para as diferentes camadas sócio-econômicas da população. Deste modo, os resultados do estudo atual podem apoiar a necessidade de planejar novas estratégias nas campanhas de CaP.

CONCLUSÕES

Em um país em desenvolvimento, os pacientes com CaP e baixa CSE eram mais idosos, apresentavam doença com características mais agressivas e alta taxa de recidiva bioquímica. A CSE baixa foi fator preditivo independente de recidiva da doença. A análise de grandes casuísticas com mais variáveis deve ser realizada para confirmar estes resultados.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ: Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin. 2009; 59: 225-49.
2. Espey DK, Wu XC, Swan J, Wiggins C, Jim MA, Ward E, et al.: Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2004, featuring cancer in American Indians and Alaska Natives. Cancer. 2007; 110: 2119-52.
3. Adler NE, Newman K: Socioeconomic disparities in health: pathways and policies. Health Aff (Millwood). 2002; 21: 60-76.
4. Cheng I, Witte JS, McClure LA, Shema SJ, Cockburn MG, John EM, et al.: Socioeconomic status and prostate cancer incidence and mortality rates among the diverse population of California. Cancer Causes Control. 2009; 20: 1431-40.
5. Clegg LX, Reichman ME, Miller BA, Hankey BF, Singh GK, Lin YD, et al.: Impact of socioeconomic status on cancer incidence and stage at diagnosis: selected findings from the surveillance, epidemiology, and end results: National Longitudinal Mortality Study. Cancer Causes Control. 2009; 20: 417-35.

6. Miller DC, Litwin MS, Bergman J, Stepanian S, Connor SE, Kwan L, et al.: Prostate cancer severity among low income, uninsured men. J Urol. 2009; 181: 579-83; discussion 583-4.
7. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al.: AJCC Cancer Staging Manual, 6th edn. New York: Springer-Verlag, 2002; pp. 3-15.
8. Gleason DF: Histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (ed.), Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, IARC Press. 2004: pp. 167-214.
9. Brasil: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [internet]. (cited april. 2009). Available from: http://www.ibge.gov.br.
10. Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM, Miller DP, Yu J, Flanders SC, et al.: Impact of positive surgical margins on prostate cancer recurrence and the use of secondary cancer treatment: data from the CaPSURE database. J Urol. 2000; 163: 1171-7.
11. Obek C, Sadek S, Lai S, Civantos F, Rubinowicz D, Soloway MS: Positive surgical margins with radical retropubic prostatectomy: anatomic site-specific pathologic analysis and impact on prognosis. Urology. 1999; 54: 682-8.
12. Kato RB, Srougi V, Salvadori FA, Ayres PP, Leite KM, Srougi M: Pretreatment tumor volume estimation based on total serum psa in patients with localized prostate cancer. Clinics (Sao Paulo). 2008; 63: 759-62.
13. Godley PA, Schenck AP, Amamoo MA, Schoenbach VJ, Peacock S, Manning M, et al.: Racial differences in mortality among Medicare recipients after treatment for localized prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 2003; 95: 1702-10.
14. Gilligan T: Social disparities and prostate cancer: mapping the gaps in our knowledge. Cancer Causes Control. 2005; 16: 45-53.
15. Tewari AK, Gold HT, Demers RY, Johnson CC, Yadav R, Wagner EH, et al.: Effect of socioeconomic factors on long-term mortality in men with clinically localized prostate cancer. Urology. 2009; 73: 624-30. Erratum in: Urology. 2009; 74: 239. Yood, Marianne Ulcickas [added].

Aceito para publicação após revisão: em 05 de maio de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. Alberto A. Antunes
Rua Peixoto Gomide, 502/ 174-B
Sao Paulo, SP, 01409-000, Brazil
Fax: + 55 11 3255-6372
E-mail: antunesuro@uol.com.br

Urologia Clínica
International Braz J Urol
Vol 37 (4): 87-91, Julho - Agosto de 2011

Tumor Renal e Trauma: um alerta ao tratamento conservador

Simone de Campos Vieira Abib, Mila Torii Corrêa Leite, Rodrigo Chaves Ribeiro, Camila Girardi Fachin, Maris Salete Demuner, Monica Cypriano, Sérgio Tomaz Schettini

Departamento de Cirurgia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil

RESUMO

Objetivos: O tratamento conservador é amplamente utilizado nos traumas renais. Apesar desta abordagem ser segura e altamente recomendada, ela pode esconder uma condição pré-existente desconhecida, como tumores e malformações urinárias. É necessário um alto índice de suspeita para o reconhecimento precoce destas circunstâncias. Apresentamos quatro casos de trauma renal tratados no Instituto de Oncologia Pediátrica - Universidade Federal de São Paulo, que foram tratados inicialmente de forma conservadora.
Materiais e Métodos: Revisamos todos os 218 casos de tumores renais tratados em nossa instituição em um período de 22 anos, buscando eventos de traumas associados.
Resultados: Quatro casos de tumores renais foram inicialmente tratados de forma conservadora devido a trauma renal fechado, com baixa transferência de energia. A idade dos pacientes variou de 7 a 12 anos. Dois apresentavam sintomas prévios, um apresentou hematúria e outro apresentou massa abdominal. A cinética do trauma foi de baixa transferência de energia. As tomografias mostraram que a magnitude da massa renal não era compatível com o mecanismo do trauma, nem era determinante da presença do tumor renal. Todos os pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico. As amostras do rim mostraram tumor de Wilms em três casos e carcinoma renal em um.
Conclusões: A associação entre tumores renais e trauma deve ser suspeitada quando a imagem na tomografia não é compatível com a magnitude do trauma. Esta é a chave para suspeita da presença de tumor renal em caso de trauma, embora mesmo a tomografia computadorizada podendo não ser conclusiva. Desta forma, é necessário um alto índice de suspeita para permitir o diagnóstico de tumor renal associado ao trauma.

Palavras-chave: *Lesões renais; neoplasias; resultado do tratamento; diagnóstico.*

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (1), aproximadamente 6 milhões de pessoas morrem devido a traumas a cada ano. Entre estes, 800.000 mortes e 50 milhões permanentemente incapacitados têm idades entre 0 e 14 anos. Dez por cento de todos os traumas abdominais envolvem os rins, mas geralmente isto é detectado no exame primário do paciente traumatizado, exceto quando o paciente apresenta inicialmente hipovolemia. Também pode ser suspeitado quando há presença de hematúria após a sondagem vesical. Assim, quando não houver outras lesões associadas, raramente causa morte. Outro aspecto importante é que o tratamento conservador do trauma renal é o padrão ouro de tratamento (2-7). É uma abordagem segura e altamente recomendável, mas uma condição subjacente desconhecida também pode estar presente.

A associação entre trauma e malformações urinárias ou outras condições pré-existentes é bem conhecida, apesar da literatura não mostrar sua incidência real, particularmente em relação aos tumores. Schmidlin e colaboradores (8) encontraram incidência de 19% de rins anormais em sua casuística de traumas renais fechados. O episódio de trauma em geral ocorre antes do diagnóstico destas condições desconhecidas pré-existentes.

A literatura não faz referência à incidência de tumores renais pré-existentes e trauma. Os tumores renais também são bastante frequentes, sendo o segundo tumor sólido maligno mais frequente em crianças, e constituindo 6% dos cânceres na infância.

O objetivo deste artigo é analisar a casuística de tumores renais de um centro de oncologia pediátrica e sua associação com traumas renais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram revisados os registros clínicos e cirúrgicos de 218 casos de tumores renais tratados no Instituto de Oncologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo - Brasil – em um período de 22 anos.

RESULTADOS

Encontramos quatro casos de trauma renal associados a tumores renais. Três em homens e um em mulher (Tabela -1).

Tabela 1 – *Resumo dos casos relatados.*

Caso	Sexo	Idade	Mecanismo doTrauma	Patologia doTumor
1	Masculino	7 anos	Queda de uma árvore	Tumor de Wilms
2	Feminino	10 anos	Queda do sofa	Tumor de Wilms
3	Masculino	9 anos	Queda de patins	Tumor de Wilms
4	Masculino	12 anos	Queda de uma árvore	Adenocarcinoma

Caso-1: Um menino de 7 anos apresentou-se com hematúria macroscópica por uma semana. Seis meses antes havia sofrido queda de uma árvore e foi tratado de forma conservadora para trauma renal em outro hospital, mas perdeu o seguimento. Ele apresentava uma massa renal indolor no flanco direito. A tomografia mostrou um rim anormal e suspeita de tumor renal/urinoma (Figura-1). Foi realizada laparotomia devido à hematúria macroscópica e foi encontrada ruptura de um tumor no pólo superior do rim direito. Foi realizada a nefrectomia, assim como o estadiamento cirúrgico do tumor. O período pós-operatório fluiu sem intercorrências. A análise histopatológica revelou tumor de Wilms anaplásico e o estadiamento pós-operatório mostrou uma metástase pulmonar e, assim, o paciente foi classificado como estádio IV. O paciente permaneceu vivo e bem até três anos após a cirurgia. Depois deste período, o seguimento foi perdido.

Caso 2. Uma menina de 10 anos de idade apresentou dor abdominal após cair do sofá. Foi realizada tomografia computadorizada que mostrou grande hematoma/tumor no pólo renal superior direito, com calcificações (Figura -2). Não foram observadas fraturas renais. Foi inicialmente tratada de forma conservadora para trauma renal em outro hospital, porém devido ao fato da massa na tomografia não ser compatível com a cinética do trauma e devido à presença das calcificações, a paciente foi encaminhada para nossa instituição. Foi realizada nefrectomia e estadiamento cirúrgico. A histopatologia mostrou tumor de Wilms blastematoso. A paciente recusou outros tratamentos no estádio II e retornou dois anos mais tarde com metástases pulmonares. Foi submetida à radio e quimioterapia assim como a toracotomia. A paciente está viva e livre da doença por três anos após o fim do tratamento.

Caso 3: Um menino de 9 anos apresentou-se com hematúria e massa abdominal. Durante a investigação ambulatorial, sofreu queda de patins e apresentou dor abdominal intensa. Foi realizada laparotomia que mostrou ruptura de tumor renal à direita. O rim foi removido e foi realizado o estadiamento cirúrgico. O paciente foi classificado como estádio III . Foi tratado com radio e quimioterapia. Está vivo e sem doença há 12 anos

Caso 4: Um menino de 12 anos foi encaminhado ao nosso hospital após ter sido tratado conservadoramente para trauma renal em outro local por três dias. O paciente havia caído de uma árvore. A tomografia computadorizada é mostrada na Figura-3.

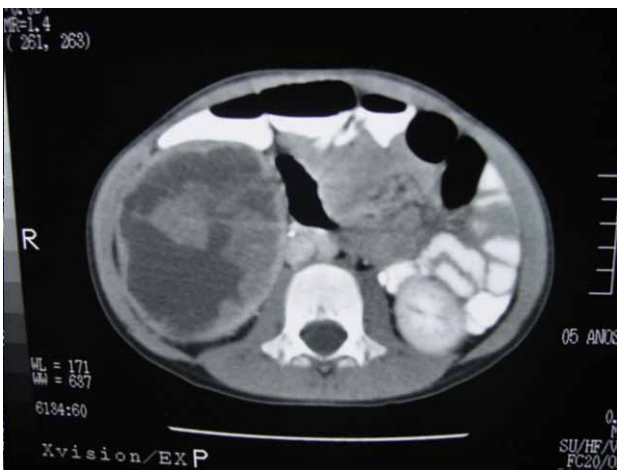


Figura 1 - *TC do caso 1: grande massa renal devido a Tumor de Wilms, com hemorragia intratumoral.*

Figura 2 - *TC do caso 2: massa renal devido ao Tumor de Wilms com hemorragia e calcificações.*

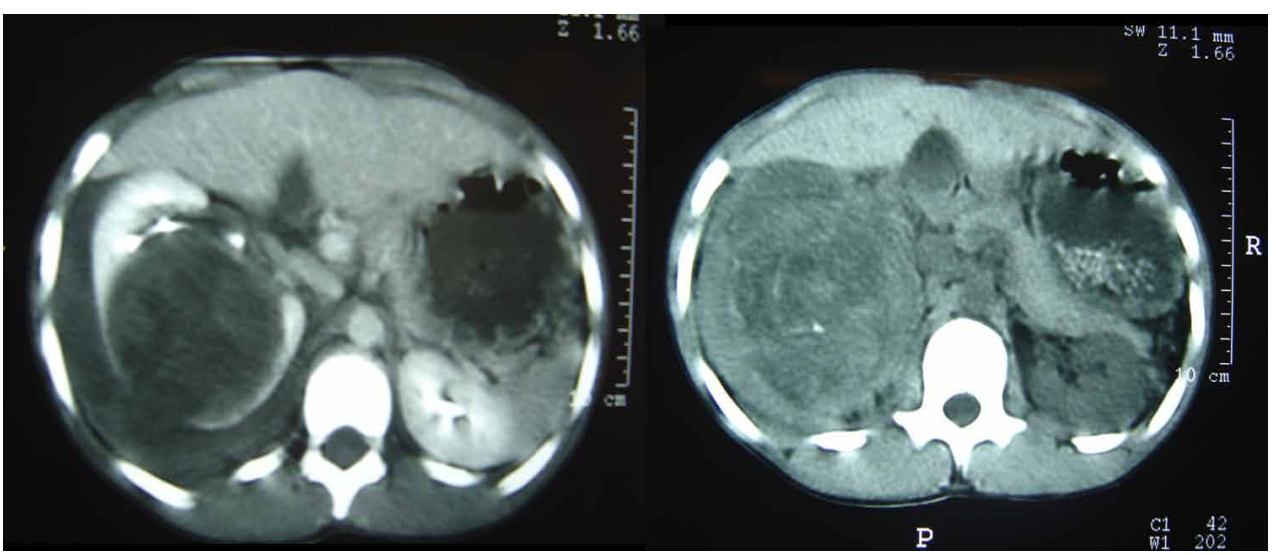


Figure 3 - *TC do caso 4 : hematoma peri-renal devido a ruptura de um carcinoma renal.*

Frente à suspeita de ruptura de um tumor renal, foi realizada laparotomia e encontrada massa renal à direita com sangramento (Figura-4). A histopatologia revelou um carcinoma. O período pós-operatório ocorreu sem intercorrências e o paciente está vivo e livre da doença um ano após o final do tratamento.

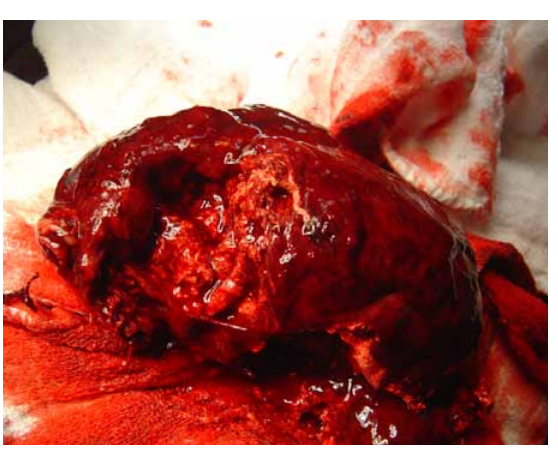


Figure 4 - *Ruptura do tumor – case 4: achado cirúrgico de um carcinoma renal roto.*

DISCUSSÃO

Como o trauma é uma doença endêmica, muitas vezes tratado por cirurgiões gerais, é importante que os cirurgiões de trauma estejam cientes de que os tumores renais podem estar presentes ao tratarem um trauma renal de forma conservadora na população pe-

diátrica, particularmente quando os achados da tomografia computadorizada e do ultrassom estão em desacordo com o que seria esperado para um trauma com mecanismo de baixa transferência de energia.

O tratamento conservador do trauma renal é altamente bem sucedido (89-95%), mesmo em lesões complexas (2,9-11). Entretanto, pode-se estar tratando um tumor renal subjacente ou outras anormalidades urinárias de forma conservadora. Assim, isto poderia ser considerado um importante ”efeito colateral” ou um alerta ao tratamento conservador do trauma renal. O diagnóstico tardio de um tumor renal tem impacto importante nos resultados do paciente, como mostrado em nosso primeiro caso, que apresentou uma metástase pulmonar seis meses após o trauma. Apesar dos resultados serem bons, não apenas a progressão da doença é importante, mas principalmente o fato de que um tumor renal com ruptura muda de estadiamento, o que significa mais quimioterapia (por período mais prolongado e incluindo drogas cardiotóxicas-caso 3) e também radioterapia, que pode ter efeitos colaterais indesejados em crianças.

Os cirurgiões de trauma devem estudar também o estadiamento cirúrgico dos tumores renais em crianças, pois este é muito importante para o tratamento adicional e se o paciente apresentar choque, eles irão operar e devem conhecer os procedimentos cirúrgicos adequados. Se o paciente estiver estável, é aconselhável a transferência do paciente para um centro de oncologia pediátrica. Os rins das crianças são mais susceptíveis a traumas do que os da população adulta, por serem relativamente maiores, apresentarem lobulação fetal e terem menos músculos e gordura na parede abdominal e um ângulo de Charpy mais aberto.

A associação entre trauma e malformações urinárias ou outras condições pré-existentes é bem conhecida, apesar da literatura não revelar a sua incidência real. Schmidlin e colaboradores (8) encontraram incidência de 19% de rins anormais em sua casuística de trauma renal fechado. Chaparro e colaboradores (12) relataram 11,6% de rins anormais associados a trauma. Um episódio de trauma em geral ocorre antes do diagnóstico destas condições pré-existentes desconhecidas.

A incidência real de tumor renal não é bem definida na literatura. Um dos primeiros relatos foi de Levant e Feldman (13), que relataram dois casos de ruptura de Tumor de Wilms. Fraley e Halverstadt (14) relataram um caso de queda da altura em pé, que foi tratado inicialmente de forma conservadora para trauma renal, porém foi indicada cirurgia devido a dor abdominal e sangramento. Foi encontrado um tumor de Wilms com ruptura. Um adenocarcinoma renal roto, como em nosso quarto caso, foi descrito em uma menina de 10 anos (15). Um caso similar foi descrito em um adulto por Woodside e Borden (16).

É importante assegurar que pacientes sob investigação de massas abdominais devem se prevenir de traumas abdominais, independentemente do órgão onde o tumor se origina, até que o tumor seja ressecado, pois se ocorrer a ruptura há mudança no estadiamento do tumor. Nosso terceiro caso é um exemplo no qual a criança sofreu a lesão andando de patins, enquanto uma massa abdominal estava sendo investigada.

O diagnóstico é um desafio. Uma dica importante é considerar a cinética do trauma, comparada ao tamanho da massa na tomografia computadorizada. A diferenciação entre um simples hematoma e uma hemorragia associada a uma lesão subjacente benigna ou maligna pode ser muito difícil (17). As TCs em geral são inconclusivas e, assim, é necessário um alto índice de suspeita por parte dos médicos que atendem o paciente.

CONCLUSÕES

Concluimos que na população pediátrica, os achados na TC ou lesão renal desproporcionais ao mecanismo de trauma devem levantar a possibilidade de tumor renal concomitante. Assim sendo, um alto índice de suspeita deve ser exercido ao lidar-se com trauma renal pediátrico. Apesar da associação entre tumor renal e trauma já ser conhecida, é possível que pacientes com tumores renais em alguns locais sejam tratados de forma conservadora, pois este seria o padrão ouro nos casos de trauma. De qualquer forma, é necessário alertar o cirurgião pediátrico e o cirurgião geral para considerar a possibilidade de estar lidando com um tumor renal, especialmente quando a imagem não corresponde a transferência de energia relacionada.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Krug E. Injury: a leading cause of the global burden of disease. Violence and Injury prevention. Department for disability/ injury prevention and rehabilitation. Social change and mental health cluster. World Heath Organization. Geneva, 1999.
2. Henderson CG, Sedberry-Ross S, Pickard R, Bulas DI, Duffy BJ, Tsung D, et al.: Management of high grade renal trauma: 20-year experience at a pediatric level I trauma center. J Urol. 2007; 178: 246-50; discussion 250.
3. Broghammer JA, Langenburg SE, Smith SJ, Santucci RA: Pediatric blunt renal trauma: its conservative management and patterns of associated injuries. Urology. 2006; 67: 823-7.
4. Wessel LM, Scholz S, Jester I, Arnold R, Lorenz C, Hosie S, et al.: Management of kidney injuries in children with blunt abdominal trauma. J Pediatr Surg. 2000; 35: 1326-30.
5. Cass AS, Luxenberg M: Conservative or immediate surgical management of blunt renal injuries. J Urol. 1983; 130: 11-6.
6. Davis KA, Reed RL 2nd, Santaniello J, Abodeely A, Esposito TJ, Poulakidas SJ, Luchette FA: Predictors of the need for nephrectomy after renal trauma. J Trauma. 2006; 60: 164-9; discussion 169-70.
7. Nance ML, Lutz N, Carr MC, Canning DA, Stafford PW: Blunt renal injuries in children can be managed nonoperatively: outcome in a consecutive series of patients. J Trauma. 2004; 57: 474-8; discussion 478.
8. Schmidlin FR, Iselin CE, Naimi A, Rohner S, Borst F, Farshad M, et al.: The higher injury risk of abnormal kidneys in blunt renal trauma. Scand J Urol Nephrol. 1998; 32: 388-92.
9. Margenthaler JA, Weber TR, Keller MS: Blunt renal trauma in children: experience with conservative management at a pediatric trauma center. J Trauma. 2002; 52: 928-32.
10. Altman AL, Haas C, Dinchman KH, Spirnak JP: Selective nonoperative management of blunt grade 5 renal injury. J Urol. 2000; 164: 27-30; discussion 30-1.
11. Santucci RA, Fisher MB? The literature increasingly supports expectant (conservative) management of renal trauma--a systematic review. J Trauma. 2005; 59: 493-503.
12. Chaparro LP, Moyano AS, Martin JAD, et al. Traumatismorenal sobre riñon patológico. Incidencia, manejo y resultados de tratamiento. Arch Esp de Urol. 1992; 45: 407-13.
13. Levant B, Feldman BJ: Traumatic rupture of Wilms' tumor. J Urol. 1952; 67: 629-33.
14. Fraley EE, Halverstadt DB: Unsuspected Wilms tumor. Dangers in the conservative therapy of renal trauma. N Engl J Med. 1966; 275: 373-4.
15. Strimer RM, Richardson JR: Adenocarcinoma of kidney in a child. Tumor rupture following trauma. Urology. 1975; 5: 649-51.
16. Woodside JR, Borden TA: Traumatic rupture of a renal cell carcinoma. J Trauma. 1977; 17: 972-4.
17. Hanquinet S, Annoshiravani M, Poletti PA, Terrier F, Wacker P, Collier F: Massive spontaneous perirenal hematomas in children: radiologic pitfalls in differentiating between benign and malignant lesions. Med Pediatr Oncol. 1998; 31: 173-4.

Aceito para publicação após revisão:
5 de Maio de 2011

Endereço para correspondência:
Dr. Simone de Campos Vieira Abib
Rua João Tibiriçá, 149
São Paulo, SP, 05077-000, Brazil
Fax: + 55 11 3836-0730
E-mail: simoneabib@uol.com.br

International Braz J Urol
Vol 37 (4): 92-99, Julho - Agosto de 2011

Comparação dos resultados da técnica de sling utilizando um sling comercial e um sling de polipropileno feito à mão

Brito LM, Sousa A de P, de Figueira Neto JA, Duarte TB, Pinheiro G do L, Chein MB

Programa de Pós-Graduação em Saúde Materna e Infantil, Universidade Federal do Maranhão – Brasil

RESUMO

Objetivo: Comparar os resultados e o custo da prótese da cirurgia para incontinência urinária de esforço (IUE) através da técnica de sling utilizando um sling suburetral de polipropileno feito a mão (Marlex®) e o comercialmente disponível (Advantage®).
Materiais e métodos: Trinta e nove mulheres com IUE devido a hipermobilidade do colo vesical e/ou incompetência do esfíncter, diagnosticadas por exame clínico e estudos urodinâmicos, foram divididas em dois grupos: grupo 1 (n = 19) consistiam de pacientes do Departamento de Urologia, Hospital Universitário, Universidade Federal do Maranhão, e o grupo 2 (n = 20) de pacientes de clínicas privadas. O sling de polipropileno suburetral feito à mão foi utilizado no grupo 1 e o sling comercial no grupo 2. As pacientes foram avaliadas 30,60 e 90 dias após a cirurgia.
Resultados: A duração média da cirurgia foi de 43 minutos e 25 segundos no grupo 1 e 51 minutros e 42 segundos no grupo 2. Não foram observadas dificuldades miccionais pos-operatórias no grupo 1 (100%) e 94,2% das pacientes do grupo 2 conseguiram urinar adequadamente. A sonda urinária não foi mais necessária em qualquer paciente dos dois grupos ao final do estudo. O nível de satisfação foi de 100% no grupo 1, enquanto uma paciente do grupo 2 considerou a cirurgia não bem sucedida. O estudo urodinâmico mostrou contrações não inibidas de baixa amplitude em 11,1% das pacientes do grupo 1 e 10,5% do grupo 2. Não foram observadas complicações em nenhum grupo.
Conclusão: A malha feita a mão de polipropileno (Marlex®) pode ser utilizada para procedimentos de sling, economizando e levando a resultados semelhantes aos obtidos com sistemas de sling comerciais.

Palavras-chave: *fita cirúrgica, incontinência urinária, sling suburetral; resultado; polipropilenos*

INTRODUÇÃO

A incontinência urinária é a perda involuntária de urina através da uretra em quantidade e frequência suficientes para causar distúrbios físicos e emocionais ao paciente (1). Em contraste, a incontinência urinária de esforço (IUE) é a perda involuntária de urina através da uretra resultante do aumento da pressão abdominal e disfunção dos mecanismos de oclusão uretral na ausência de contração do músculo detrusor (1).

Os estudos epidemiológicos sugerem que a gravidez e o parto vaginal são possíveis fatores etiológicos primários de IUE. Alterações no suporte pélvico, corpo perineal e esfíncter anal causadas pelos partos vaginais podem contribuir para a ocorrência de IUE (2). Na maioria das mulheres, a musculatura pélvica retorna ao normal dentro de 2 meses após o parto. Entretanto, em uma pequena proporção de mulheres, a sequela pode permanecer e evoluir para prolapso e incontinência urinária (3). Apesar dos dados epidemiológicos indicarem maior incidência de IUE nas mulheres multíparas (4,5), esta doença é observada em 16 a 31% das mulheres nulíparas (6,7). As alterações hormonais resultantes do envelhecimento, obesidade, tabagismo e tosse crônica e constipação estão associadas a IUE (8).

A IUE pode ser classificada em três tipos de acordo com o ponto de pressão de perda: o tipo I é definido como perda de urina com pressão abdominal superior a 90 cmH_2O; no tipo II a perda de urina ocorre com pressões entre 90 a 60 cmH_2O

como resultado da hipermobilidade uretral e, no tipo III, a perda de urina ocorre em pressões inferiores a 60 cmH_2O (9). O diagnóstico de IUE é feito clinicamente e a anamnese é a ferramenta mais importante. Deve ser obtida a história da paciente, incluindo história cirúrgica, ginecológica e obstétrica(10). Os parâmetros mínimos para investigação da incontinência recomendados pela "American Association of Urology" consistem de história detalhada incluindo dados miccionais e/ou questionário sobre hábitos miccionais, exame físico na presença de bexiga cheia, diários miccionais, testes com absorventes e estudo urodinâmico (11).

As alterações comportamentais são recomendadas no tratamento da IUE. A cessação do tabagismo é aconselhada pois este hábito causa doenças respiratórias como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e tosse crônica que têm repercussões perineais (12). O controle do peso é necessário, pois a obesidade é fator de risco para o desenvolvimento de IUE, já que o sobrepeso aumenta a pressão intra-abdominal que influencia a musculatura perineal (13). O tratamento farmacológico da IUE inclui estrógenos, agonistas alfa-adrenérgicos e antidepressivos tricíclicos. Outras drogas utilizadas com menor frequência são antagonistas dos receptores alfa-adrenérgicos e agonistas alfa -2 adrenérgicos (14).

As alterações anatômicas do assoalho pélvico responsáveis pela incontinência urinária em mulheres devem ser corrigidas por procedimentos cirúrgicos que têm como finalidade a estabilização da uretra. Os distúrbios intrínsecos dos mecanismos do esfíncter uretral devem ser tratados por intervenções que promovam a coaptação uretral (1). Inúmeras técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas para correção da IUE, incluindo as cirurgias convencionais abertas e procedimentos minimamente invasivos como injeções terapêuticas periuretrais e procedimentos que utilizam materiais orgânicos e sintéticos para apoiar a uretra, conhecidos como slings. Este último é atualmente o procedimento de escolha para a correção da IUE de qualquer etiologia.

Tendo em vista a eficiência comprovada dos procedimentos com slings, o estudo atual propôs a utilização de um material de baixo custo - um sling de polipropileno feito à mão - que pode ser introduzido no sistema público de saúde desde que os resultados sejam semelhantes aos obtidos com sistemas de slings comerciais que são muito mais caros (15).

MATERIAIS E MÉTODOS

Um estudo clínico aberto incluindo uma amostra não randomizada foi conduzido em pacientes do Serviço de Urologia do Hospital Universitário (HU), da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e de uma clínica privada de urologia na região noroeste do Brasil entre dezembro de 2007 e Dezembro de 2009.

A amostra foi constituída por 39 mulheres com incontinência urinária diagnosticada de acordo com a classificação de McGuire et al (9) (tipo I: perda de urina numa pressão abodominal acima de 90 cmH_2O; no tipo II a perda de urina ocorre em pressões entre 90 a 60 cm H_2O; no tipo III a perda de urina ocorre em pressões inferiores a 60 cmH_2O). Os critérios de exclusão foram o diagnóstico de diabetes mellitus, história de cirurgia pélvica de grande porte acompanhada de denervação vesical, radioterapia prévia e neoplasias malignas da bexiga. As pacientes com infecção urinária ativa e cálculos vesicais diagnosticados por uretrocistoscopia foram tratadas e depois incluídas no estudo.

A amostra foi dividida em dois grupos: o grupo 1 consistiu de 20 pacientes do serviço de Urologia do HU-UFMA e o grupo 2 foi constituído por 19 pacientes da clínica privada. O grupo I foi tratado com sling feito à mão consistindo de uma malha de Marlex® medindo 1,5 cm de largura e 30 cm de comprimento. No grupo 2 foi utilizado o sistema de sling comercial "Advantage™ Transvaginal Mid-Urethral Sling System" (Boston Scientific Corporation, Maple Grove, MN). Este sistema foi escolhido, pois o princípio de fixação é semelhante ao do sling de Marlex®. Em ambos os casos, a fixação da prótese ocorre por incorporação da malha nos tecidos circundantes através de proliferação de tecido fibrótico que apóia o sling suburetral. As pacientes do grupo 2 foram recrutadas na clínica privada devido à falta de recursos financeiros no HU para a aquisição do sistema de sling comercial utilizado neste estudo.

Antes do procedimento cirúrgico foi preenchido um formulário contendo os dados da anamnese, exame clinico-urológico, confirmação de exames

laboratoriais pré-operatórios normais, estudo urodinâmico e uretrocistoscopia. A análise urodinâmica foi realizada de acordo com as diretrizes da "International Continence Society" utilizando solução salina a 0,9% a 37^{0}C de temperatura e duas sondas uretrais de Nelaton® 6F (uma para infusão de líquidos e uma para medida da pressão vesical) e um cateter retal Nelaton 8F. A pressão que produz a perda urinária de esforço (PUL) foi obtida após a remoção da sonda de infusão quando a paciente relatou o primeiro desejo de urinar. Nesta ocasião, foi solicitado à paciente que aumentasse a pressão abdominal através de manobra de Valsalva. PUL foi definida como a menor pressão abdominal detectada na ausência de contração do detrusor que foi capaz de levar à perda urinária (ICS, 1991). Todas as pacientes foram submetidas à uretrocistoscopia e nenhuma apresentou litíase na bexiga ou alterações neoplásicas.

As pacientes foram avaliadas 30, 60 e 90 ± 2 dias após o procedimento cirúrgico. Outro formulário foi preenchido durante estas avaliações e a análise urodinâmica foi realizada na última avaliação (90 dias após a cirurgia). Nesta análise, resíduos urinários inferiores a 100 mL foram definidos como resultado normal, indicando ausência de compressão uretral significativa. Valores mais elevados foram considerados indícios de tratamento excessivo e tornaram necessária a re-avaliação.

Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião de acordo com a técnica descrita por Petros (16). Para anestesia foi utilizado bloqueio subaracnoídeo e profilaxia com antibióticos (1g cefazolina, endovenosa) foi administrada 30 minutos antes e até 48 horas após o término da cirurgia. O sling de polipropileno utilizado para suporte da uretra consistiu de uma malha de Marlex® medindo 1,5 cm de largura e 30 cm de comprimento (figura 1). Utilizando uma agulha especial (figura 2), uma extremidade do sling foi passada através de uma incisão vaginal em direção à parede abdominal, com o sling seguindo uma trajetória retropúbica e exteriorizado através de uma incisão de 1cm na pele (Figura-3). O procedimento foi repetido no lado oposto, formando uma alça para apoiar o terço médio da uretra. Não foram utilizados pontos adicionais para fixação das extremidades do sling que se ligará aos tecidos ao redor, evitando assim a hipermobilidade do complexo colo-uretral. Uma pinça Kelly foi colocada entre a

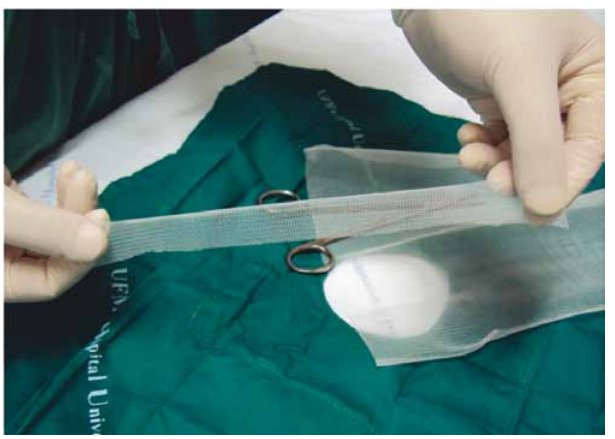


Figura 1 – *Confecção do sling de polipropileno feito à mão para cirurgia.*

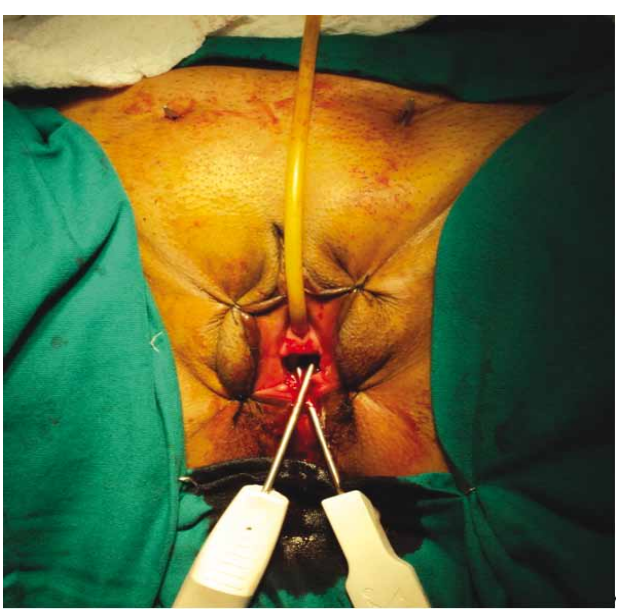


Figura 2 – *Introdução das agulhas.*

uretra o sling para evitar compressão desnecessária da mesma (figura 4). A uretrocistoscopia foi realizada durante cada passagem da agulha para excluir possível lesão da bexiga que, se detectada, foi corrigida imediatamente. A mucosa vaginal foi fechada com sutura contínua com catgut cromado 3.0. A sonda vesical de demora foi mantida até o segundo dia pós-operatório. Os mesmos passos cirúrgicos de colocação do sling foram utilizados no grupo que recebeu o sistema de sling comercial (Advantage®).

O sling feito à mão utilizado neste estudo foi fabricado a partir de uma malha original de Marlex® (30,5 x 30,5 ckm) que custa R$ 261,00 no Brasil de acordo com quotação eletrônica de preços

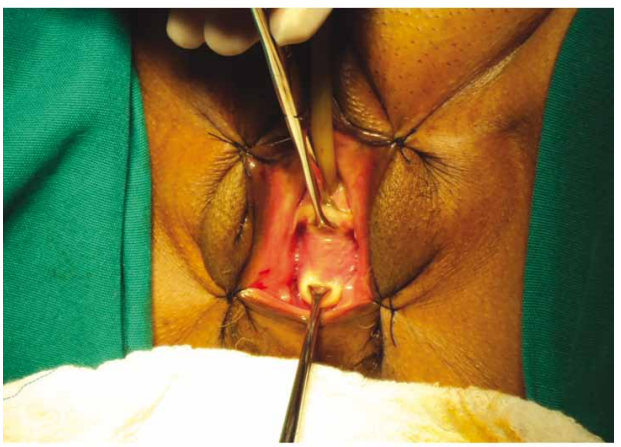


Figura 3 – *Incisão da uretra media para introdução do sling.*

Figura 4 – *Introdução do sling de polipropileno feito à mão.*

(http://www2.ciashop.com.br/cpassos). Esta malha foi dividida em 20 segmentos de 1,5 x 30 cm, sendo um segmento utilizado em cada cirurgia, correspondendo a um custo aproximado de R$ 13,05 (R$ 261,00/20 segmentos). Em contraste, o sling comercial Advantage® custa R$ 1.800,00 de acordo com Setor Financeiro dos Convênios de Saúde dos Empregados do Banco do Brasil (CASSI).

Os resultados são apresentados em tabelas . Para a análise estatística foi utilizado o programa Epi-Info, versão 3.3.2, adotando um nível de significância de $p < 0,05$. O teste do quiquadrado foi utilizado no cálculo da significância na análise univariada de comparação de proporções.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HU-UFMA (processo 33104-0636/2005).

RESULTADOS

Durante o período do estudo, 39 pacientes foram submetidas ao tratamento cirúrgico da IUE, 20 no grupo 1, que receberam o sling feito à mão e 19 no grupo 2, que receberam o sistema de sling comercial.

Em relação à idade, as pacientes entre 30 a 39 anos (n = 5,25%) e 50 a 59 anos (n = 5,25%) predominaram no grupo 1. Em contraste, houve predominância de pacientes com idades entre 50 a 59 anos no grupo 2 (n = 7,36. 8%).

A IUE foi a única causa de incontinência urinária em 100% dos casos (n = 20) do grupo 1 e 84,2% (n = 16) do grupo 2. No grupo 2, apenas três (15,8%) pacientes apresentavam urgência miccional além de IUE.

A duração média da cirurgia foi de 43 min. no grupo 1 e 51 min. no grupo 2. A duração média da hospitalização foi de 52,8h no grupo 1 e 49,14 horas no grupo 2.

Foi relatada dificuldade miccional pós operatória por três (15%) pacientes do grupo1 durante os primeiros 30 dias após o procedimento, mas por apenas uma paciente (5,3%) do grupo 2. Ao final do seguimento, todas as pacientes do grupo 1 foram capazes de urinar adequadamente e apenas uma (5,3%) paciente no grupo 2 continuava a apresentar dificuldades miccionais, sem diferença significativa entre os dois grupos.

A sondagem vesical pós-operatória foi necessária em duas pacientes (11,1%) do grupo 1 e em uma (5,3%) no grupo 2 até 30 dias após a cirurgia. Nenhuma paciente de qualquer um dos grupos necessitou de sonda ao final do seguimento. As diferenças nos resultados observadas entre os dois grupos não foram significativas (Tabela-1).

Apenas duas (11,1%) das pacientes no grupo 1 não apresentavam jato urinário normal 30 dias após a cirurgia, enquanto um jato urinário normal foi observado em todas as pacientes dos dois grupos nas outras avaliações. As diferenças nos resultados observadas entre os dois grupos não foram significativas (Tabela-2).

Com respeito à perda de urina involuntária, o mesmo número de pacientes no grupo 1 e grupo 2 (n = 18) não relataram este sintoma durante os primeiros 30 dias após a cirurgia. Após 90 dias de seguimento, nenhuma paciente no grupo 1 apresentou perda involuntártia de urina e apenas uma (5,3%)

Tabela 1 – *Distribuição das mulheres submetidas à cirurgia para o tratamento da incontinência urinária de esforço de acordo com o tempo de sondagem vesical no pós-operatório.*

Tempo de cateterização – dia de pós-operatório	Grupo 1 n (%)		Grupo 2 n (%)		p
	Sim	Não	Sim	Não	
30	2 (11.1)	18 (88.9)	1 (5.3)	18 (94.7)	0.9989
60	-	20 (100)	-	19 (100)	0.9994
90	-	20 (100)	-	19 (100)	0.994
Total	**20 (100)**		**19 (100)**		

Grupo 1: sling feito a mão; Grupo 2: sistema de sling comercial.

Tabela 2 – *Distribuição das mulheres submetidas à cirurgia para tratamento da incontinência urinária de esforço de acordo com a normalização pós-operatória do jato urinário.*

Jato urinário normal – dia de pós operatório	Grupo 1 n (%)		Grupo 2 n (%)		p
	Sim	Não	Sim	Não	
30	18 (88.9)	2 (11.1)	19 (100)	-	0.9985
60	20 (100)	-	19 (100)	-	0.9994
90	20 (100)	-	19 (100)	-	0.9994
Total	**20 (100)**		**19 (100)**		

Grupo 1: sling feito a mão; Grupo 2: sistema de sling comercial

apresentou no grupo 2. As diferenças nos resultados observadas entre os dois grupos não foram significativas (Tabela-3).

Com respeito ao grau de satisfação com a cirurgia, a falha cirúrgica não foi observada em qualquer paciente de ambos os grupos ao final do seguimento. Ao término do estudo, 18 (90%) das pacientes no grupo 1 e 17 (89,4%) no grupo 2 estavam satisfeitas e se consideravam curadas. A melhora parcial (1 a 2 episódios de perda de urina por dia) ao final do seguimento foi relatada por duas pacientes em cada grupo, sem diferenças significativas entre os dois grupos (Tabela-4).

O estudo urodinâmico realizado na última avaliação de controle (dia 90 do pós operatório) revelou alterações (contrações não inibidas de baixa amplitude) em duas (11,1%) pacientes do grupo 1 e em duas (10,5%) do grupo 2, sem diferenças estatísticas significativas entre os grupos (tabela 5). Em ambos os grupos, as pacientes com contrações não inibidas de baixa intensidade não relataram perda de urina ou alteração no jato urinário.

DISCUSSÃO

Tabela 3 – *Distribuição das mulheres submetidas à cirurgia para tratamento da incontinência urinária de esforço de acordo com a perda involuntária de urina no pós-operatório.*

Perda de urina- dia de pós-operatório	Grupo 1 n (%)		Grupo 2 n (%)		p
	Sim	Não	Sim	Não	
30	2 (11.1)	18 (88.9)	1 (5.3)	18 (94.7)	0.9989
60	1 (5.0)	19 (95.0)	1 (5.3)	18 (94.7)	0.9993
90	-	20 (100.0)	1 (5.3)	18 (94.7)	0.9995
Total	**20 (100)**		**19 (100)**		

Grupo 1: sling feito a mão; Grupo 2: sistema de sling comercial

Em vista da eficiência comprovada da cirurgia de sling (15), o presente estudo propõe-se a utilizar um sling de polipropileno de baixo custo feito à mão, que poderia ser utilizado de maneira rotineira em serviços públicos de saúde, desde que os resultados sejam comparáveis aos daqueles obtidos com sistemas de sling comerciais sintéticos, que são muito mais caros.

No presente estudo não se observaram diferenças estatísticas significativas entre as variáveis analisadas entre os dois grupos tratados (grupo 1, sling feito a mão, e grupo 2, sling comercial) num

Tabela 4 – *Distribução das mulheres submetidas à cirurgia para o tratamento da incontinência urinária de esforço de acordo com o grau de satisfação com a cirurgia.*

Grau de satisfação	**Dia pós-operatório**					
	Grupo 1 n (%)			**Grupo 2 n (%)**		
	30	**60**	**90**	**30**	**60**	**90**
Curada	13 (65)	16 (80)	18 (90)	16 (84.1)	14 (73.6)	17 (89.4)
Melhora parcial	6 (30)	4 (20)	2 (10)	1 (5.3)	4 (21)	2 (10.5)
Falha	1 (5)	-	-	2 (10.6)	1 (5.3)	-
Total	**20 (100)**			**19 (100)**		

Grupo 1: sling feito a mão; Grupo 2: sistema de sling comercial

Tabela 5 – *Distribuição das mulheres submetidas à cirurgia para tratamento da incontinência urinária de esforço de acordo com a presença de alterações urodinâmicas no 90º. dia de pós-operatório*

Alterações Urodinâmicas	**Grupo 1 n(%)**	**Grupo 2 n(%)**	**P**
Sim	2 (11.1)	2 (10.5)	0.9991
Não	18 (88.9)	17 (89.5)	
Total	**20 (100)**	**19 (100)**	

Grupo 1: sling feito a mão; Grupo 2: sistema de sling comercial

período de observação de 90 dias. Observou-se maior frequência de pacientes na 6ª década de vida em ambos os grupos, em concorde com outros estudos (17,18). Este achado confirma a predominância da doença nesta faixa etária. No presente estudo, semelhante ao período de hospitalização, decidiu-se manter a sonda vesical na bexiga por 48 horas, o que ocorreu em 95% das pacientes de ambos os grupos e em concordância com um outro estudo brasileiro (19).

Em um outro estudo feito no Brasil, 8 de 128 pacientes submetidas à cirurgia de sling apresentaram retenção urinária e foram submetidas a cateterismo intermitente limpo até o 25º dia de pós-operatorio, quando retornou a diurese espontânea, exceto por duas pacientes que necessitaram intervenção cirúrgica (uretrolise) (20). Neste estudo, somente 2 (11,1%) pacientes do grupo 1 não mostraram um jato urinário normal durante os 30 primeiros dias após a cirurgia. Entretanto, todas as pacientes do grupo 2 apresentaram um jato urinário normal nas avaliações subsequentes (60 e 90 dias) e relataram micção espontânea satisfatória ao término do estudo. Em outra série envolvendo 21 pacientes submetidas à cirurgia de sling, a frequência de dificuldades miccionais temporárias pós-operatórias foi de 28,6% (21). No presente estudo, observou-se dificuldade temporária da micção durante os primeiros 30 dias após o procedimento em 15% das pacientes do grupo 1, mas em apenas 5,3% das pacientes do grupo 2. Ao término do seguimento, todas as pacientes do grupo 1 foram capazes de urinar adequadamente, enquanto uma paciente do grupo 2 ainda apresentava dificuldade à micção. Este achado mostra que a dificuldade à micção é uma condição natural da técnica cirúrgica e não está relacionada com o material utilizado para o sling suburetral.

Com respeito à perda involuntária de urina, nenhuma das pacientes do grupo 1 apresentou perda de urina ao término do período de observação e somente uma (5,3%) paciente do grupo 2 relatou este sintoma. Em outro estudo, 87% estavam completamente curadas e não apresentavam mais perda de urina e 6,8% mostravam melhora significativa, enquanto a falha da cirurgia e a perda persistente de urina foram observadas em 5% dos casos (22). Em outro estudo incluindo 45 pacientes submetidas à cirurgia de sling para o tratamento da IUE, 74% das pacientes não apresentaram perda de urina, 11,2% apresentaram um ou dois episódios por dia, e 14,8% apresentaram 3 ou mais episódios por dia (23).

Com respeito ao grau de satisfação com a cirurgia, 18 (90%) pacientes do grupo 1 estavam satisfeitas e consideravam-se curadas, e 2 (20%) relataram melhora (1 a 2 episódios de perda de urina por dia). No grupo 2, 17 (89,4%) pacientes consideravam-se curadas e estavam satisfeitas, e 2 (10,5%) relataram melhoria, com redução dos episódios de

perda para 1 ou 2 ao dia. Em outro estudo brasileiro, 29 de 30 pacientes submetidas à cirurgia para o tratamento de IUE utilizando um sling de propileno feito à mão relataram satisfação com a cirurgia após um período de seguimento de 15 meses (24). Raz e colaboradores (25), ao avaliarem 26 pacientes submetidas à cirurgia de sling vaginal, observaram resultados excelentes em 20 pacientes (77%), muito bons em 2 (8%), melhora em 1 (4%) e falha em 3 (12%). Estes resultados demonstram a eficácia da técnica, independente do tipo de material utilizado para a fabricação do sling.

Num estudo recente envolvendo 80 pacientes tratadas cirurgicamente para IUE utilizando um sling livre de tensão, somente uma paciente desenvolveu bexiga hiperativa, acompanhada de perda de grandes quantidades de urina (19). Esta paciente necessitou de sonda vesical por 9 dias e os sintomas somente melhoraram após a introdução de medicação anticolinérgica. No estudo presente, as alterações urodinâmicas observadas na última avaliação do seguimento (90º dia de pós-operatório) compreenderam contrações detrusoras não inibidas de baixa amplitude em 2 pacientes do grupo 1 (11,1%) e 2 do grupo 2 (10,5%). Esta alteração não teve impacto clínico significativo e foi perfeitamente tolerada pelas pacientes, que não necessitaram de sondagem vesical. Os sintomas desapareceram após a introdução de medicação anticolinérgica. Não se observou nenhuma complicação em ambos os grupos e, portanto, não foi necessária transfusão de sangue ou hemoderivados.

A perfuração da bexiga, que ocorreu em uma paciente do grupo 1 durante a passagem da agulha, foi identificada pela cistoscopia e a manobra foi repetida. A paciente apresentou boa evolução e somente necessitou de sonda vesical por um período de tempo mais longo (6 dias). A perfuração da bexiga é uma das complicações mais comuns da cirurgia de sling. Numa série de 20 pacientes submetidas à cirurgia de sling utilizando um sling feito a mão, observou-se perfuração da bexiga em 2 pacientes (18). A perfuração da bexiga durante a cirurgia de sling não está relacionada ao material do sling mas sim à própria técnica cirúrgica. Durante o período de observação não houve evidências de erosão da uretra ou mucosa vaginal nas pacientes que utilizaram o sling de polipropileno feito a mão.

CONCLUSÃO

Apesar do curto período de seguimento de pós-operatório (90 dias) no presente estudo, investigações utilizando o mesmo material e seguimento por um período mais prolongado de 13 meses (18), 15 meses (24) e 23 meses (17) relataram taxas de cura semelhantes de IUE ou melhora significativa dos sintomas clínicos (95%, 96% e 89%, respectivamente). Estes resultados demonstram a eficácia a longo prazo do sling feito à mão com malha de polipropileno para o tratamento da IUE.

REFERÊNCIAS

1. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al.: An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Neurourol Urodyn. 2010; 29: 4-20.
2. Meyer S, Schreyer A, De Grandi P, Hohlfeld P: The effects of birth on urinary continence mechanisms and other pelvic-floor characteristics. Obstet Gynecol. 1998; 92: 613-8.
3. Allen RE, Hosker GL, Smith AR, Warrell DW: Pelvic floor damage and childbirth: a neurophysiological study. Br J Obstet Gynaecol. 1990; 97: 770-9.
4. Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, Meade TW: Prevalence of urinary incontinence. Br Med J. 1980; 281: 1243-5.
5. Sommer P, Bauer T, Nielsen KK, Kristensen ES, Hermann GG, Steven K, et al.: Voiding patterns and prevalence of incontinence in women. A questionnaire survey. Br J Urol. 1990; 66: 12-5.
6. Bo K, Maehlum S, Oseid S, Larsen S: Prevalence of stress urinary incontinence among physically active and sedentary female students. Scan J. Sport Sci. 1989; 11: 113-6.
7. Wolin LH: Stress incontinence in young, healthy nulliparous female subjects. J Urol. 1969; 101: 545-9.
8. Hunskaar S, Burgio K, Clark A, Lapitan MC, Nelson R, Sillén U, et al.: Epidemiology of Urinary (UI) and Faecal (FI) Incontinence and Pelvic Organ Prolapse (POP). In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (ed.), Incontinence 3rd International Consultation on Incontinence. United Kingdom, Health Publication, 2005; pp; 255-312.

9. McGuire EJ, Cespedes RD, O'Connell HE: Leak-point pressures. Urol Clin North Am. 1996; 23: 253-62.
10. Harvey MA, Versi E: Predictive value of clinical evaluation of stress urinary incontinence: a summary of the published literature. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2001; 12: 31-7.
11. Blaivas JG, Appell RA, Fantl JA, Leach G, McGuire EJ, Resnick NM, et al.: Standards of efficacy for evaluation of treatment outcomes in urinary incontinence: recommendations of the Urodynamic Society. Neurourol Urodyn. 1997; 16: 145-7.
12. Tampakoudis P, Tantanassis T, Grimbizis G, Papaletsos M, Mantalenakis S: Cigarette smoking and urinary incontinence in women--a new calculative method of estimating the exposure to smoke. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1995; 63: 27-30.
13. Wingate L, Wingate MB, Hassanein R: The relation between overweigh and urinary incontinence in postmenopausal women: A case control study. J North Am Menopause Soc. 1994; 1: 199-203.
14. DuBeau CE: Therapeutic/pharmacologic approaches to urinary incontinence in older adults. Clin Pharmacol Ther. 2009; 85: 98-102.
15. D'ancona CAL, Castro N, Sabaneff J, Querne FAO. Urinary Incontinence: Routine Brazilian Society of Urology. 2006. [cited Nov 28 2009] Available at: http://www.projetodiretrizes.org.br/6_volume/30-IncontiUrinProp.pdf.
16. Petros PP: The intravaginal slingplasty operation, a minimally invasive technique for cure of urinary incontinence in the female. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1996; 36: 453-61.
17. Rodrigues FR, Maroccolo Filho R, Maroccolo RR, Paiva LC, Diaz FA, Ribeiro EC: Pubovaginal sling with a low-cost polypropylene mesh. Int Braz J Urol. 2007; 33: 690-4.
18. Sola V, Pardo J, Ricci P, Guiloff E: Tension free monofilament macropore polypropylene mesh (Gynemesh PS) in female genital prolapse repair. Int Braz J Urol. 2006; 32: 410-4; discussion 415.
19. Sartori JP, Martins JA, Castro Rde A, Sartori MG, Girão MJ: Pubovaginal sling and tension-free vaginal tape for surgical treatment of stress urinary incontinence in women. Rev Bras Ginecol Obstet. 2008; 30: 127-34.
20. Gauruder-Burmester A, Popken G: The MiniArc sling system in the treatment of female stress urinary incontinence. Int Braz J Urol. 2009; 35: 334-41; author reply 341-3.
21. Martins JA, Castro RA, Grão MJBC, Sartori MGF, Baracat EC, Lima GR. Stress Urinary Incontinence Correction with Sling: First Results. Rev Bras Ginecol Obstet 2000, 22: 301-305.
22. Nilsson CG, Kuuva N: The tension-free vaginal tape procedure is successful in the majority of women with indications for surgical treatment of urinary stress incontinence. BJOG. 2001; 108: 414-9.
23. Meloni WA, Tome AL, Karam-Jr AM, Bestane MC, Bestane WJ: Surgical treatment of female stress urinary incontinence with pubovaginal sling: better qualites of life. Rev Médica Ana Costa 2004 [cited Nov 28 2009] Available at: http://www.revistamedicaanacosta.com.br/9(1)/artigo_1.htm.
24. Rapp DE, Govier FE, Kobashi KC: Outcomes following mid-urethral sling placement in patients with intrinsic sphincteric deficiency: comparison of Sparc and Monarc slings. Int Braz J Urol. 2009; 35: 68-75; discussion 75.
25. Raz S, Siegel AL, Short JL, Snyder JA: Vaginal wall sling. J Urol. 1989; 141: 43-6. Erratum in: J Urol 1989; 141: 1214. Synder JA [corrected to Snyder JA].

Aceito para publicação após revisão
19 de novembro de 2010

Endereço para correspondência:
Dr. Luciane Maria Oliveira Brito
Prog. de Pós-Grad em Saúde Materno-Infantil
Praça Gonçalves Dias nº 21
Prédio de Medicina, 2º andar
Sao Luis, MA, 65020-240, Brazil
Fax: + 55 98 3232-0286
E-mail: ppgsmin@ufma.br

International Braz J Urol
Vol 37 (4): 100-105, Julho - Agosto de 2011

Obesidade e Tabagismo são fatores moduladores do pico de pressão intravesical durante a tosse na incontinência urinária de esforço?

Paulo Emilio Fuganti, 1, John Michael Gowdy, 2, Nilton Cesar Santiago, 3

1 - Hospital de Câncer de Londrina, Paraná, Brasil
2 - Summa Health System, Ohio, Estados Unidos
3 - Hospital Santa Terezinha de Ibiporã, Paraná, Brasil

RESUMO

Objetivos: IUE (Incontinência Urinária de Esforço) ocorre devido ao aumento súbito dos picos de pressão intravesical em intensidade que excede a resistência uretral, causando a perda involuntária de urina. A obesidade e o tabagismo são fatores modificáveis bem estabelecidos de IUE e podem alterar os picos de pressões intravesicais. IMC, tabagismo e outros fatores clínicos foram estudados para determinar sua relação com PPIVT (Pico de Pressão Intravesical máxima gerado pela tosse) em mulheres com queixa de IUE.

Materiais e métodos: Trezentas e dezenove mulheres com queixa de IUE foram avaliadas através de história clínica e estudo urodinâmico. A idade, paridade, co-morbidades, cirurgia prévia, IMC e tabagismo foram verificados. Foram medidos o pico máximo de pressão intravesical gerado pela tosse (PPIVT) e o ponto de perda com a tosse (PPT). Foi realizada análise multivariada e univariada.

Resultados: As tabagistas atuais e as ex-tabagistas apresentaram PPIVT semelhante (170 cmH_2O e 170 cmH_2O; p = 0,5, respectivamente). As pacientes que nunca fumaram apresentaram PPIVT significativamente menor (140 cmH_2O; p = 0,000 e p = 0,009, respectivamente) . O IMC foi diretamente correlacionado a PPIVT (r = 0,41;p = 0,000). Os partos vaginais (r = -0,15, p = 0,08) e diabetes (r = 0,15,p = 0,016) também foram diretamente correlacionados à PPIVT na análise univariada. Apenas o tabagismo (p = 0,000) e o IMC(p = 0,000) correlacionaram-se de forma significativa independente a PPIVT na análise multivariada.

Conclusões: A obesidade e o tabagismo elevaram o PPIVT (pico máximo de pressão intravesical gerado pela tosse), enquanto IMC reduzido está relacionado a PPIVT mais baixo. A cessação do tabagismo não parece estar correlacionada à diminuição do PPIVT. Estes achados sugerem que a perda de peso pode reduzir a incontinência através da modulação da PPIVT. Entretanto, os benefícios da cessação do tabagismo sem modificações adicionais do estilo de vida não parecem estar presentes na melhoria da incontinência, pois não parece haver relação significativa entre a cessação do tabagismo e a redução do PPIVT.

Palavras-chave: incontinência urinária; obesidade; tabagismo; fatores de risco; urodinâmica.

INTRODUÇÃO

Os picos de pressão intravesical frequentemente foram utilizados para avaliar a resistência uretral (1). O valor mais baixo que causa perda de urina durante manobra de Valsalva ou tosse corresponde à pressão de ponto de perda (2). Entretanto, pouco se sabe sobre o pico máximo das pressões intravesicais que podem ser gerados pela tosse (PPIVT). Elevações agudas na pressão intravesical que excedem o nível de resistência uretral podem causar perda de urina. Apesar disto, se estas pressões intravesicais máximas puderem ser reduzidas a valores abaixo da pressão de ponto de perda, a incontinência pode ser atenuada.

Os fatores de risco para incontinência podem ser moduladores de PPIVT. A obesidade é um grande problema de saúde em todo o mundo e também está relacionada a incontinência urinária de esforço (IUE) (3). O resultado de um estudo demonstrou que a redução isolada de peso diminui em mais de 50% os episódios de incontinência semanais (4). Uma

pressão intra-abdominal cronicamente elevada, que pode ser resultante de obesidade central, foi relacionada à propensão a perda de urina entre mulheres obesas (5). Entretanto, as manobras de esforço e os picos de pressões resultantes também exercem um papel nos episódios de incontinência.

Nós realizamos este estudo para avaliar PPIVT em mulheres incontinentes e os fatores clínicos relacionados a esta variável.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trezentas e dezenove mulheres com queixa de IUE foram avaliadas. A história clinica incluiu as seguintes variáveis: idade, paridade, co-morbidades, cirurgias prévias e tabagismo (cigarros/dia, anos de tabagismo, tabagismo atual, tabagismo prévio), que foram documentadas em todas as mulheres. Foram medidos o peso e altura para cálculo do IMC. As pacientes com doenças neurológicas previamente diagnosticadas como demência, acidente vascular cerebral, lesão da medula espinal ou doença de Parkinson foram excluídas. As pacientes com capacidade vesical/complacência reduzida também foram excluídas.

O estudo urodinâmico foi realizado como preconizado pela ICS. Foi infundida solução salina na velocidade de 30 mL/min em condições de monitorização contínua da pressão intravesical e retal. PPIVT foi obtida em todas as pacientes na posição em pé. Ao encher a bexiga das pacientes com 300 mL, foi solicitado a todas as mulheres que tossissem o mais intensamente possível. Esta manobra foi realizada duas vezes. A pressão intravesical mais elevada foi registrada. As pacientes que não conseguiram tossir foram excluídas. Também foram obtidos os pontos de pressão de perda.

A análise univariada e multivariada foi realizada pelo SPSS Statistics 17.0.

RESULTADOS

Cento e uma pacientes eram obesas (31,7%), 85 (38,2%) apresentavam sobrepeso e 96 (30,1%) tinham IMC normal. Cinquenta e nove (18,5%) das pacientes eram fumantes, 24 (7,5%) ex-tabagistas e 236 (74%) nunca haviam fumado. Duzentos e quarenta mulheres (75,2%) apresentavam incontinência urinária de esforço urodinâmica e as pressões de ponto de perda pela tosse (CLLP) variaram de 40 cmH_2O a 190 cmH_2O (mediana = 120 cmH_2O). Foi encontrado em 143 (44,8%) dos pacientes. PPIVC variou de 60 cmH_2O a 230 cmH_2O (mediana 140 cmH_2O). As mulheres obesas e com sobrepeso apresentavam pressão de ponto de perda (LPP) significativamente maior quando comparadas às mulheres com peso normal (130 cmH_2O vs 100 cmH_2O, respectivamente; $p = 0,006$). As não fumantes apresentavam picos de pressão de perda significativamente menores do que as fumantes e ex-fumantes (110 cmH_2O vs 140 cmH_2O, respectivamente; $p = 0,01$).

Na análise univariada, o IMC, tabagismo e diabetes correlacionaram-se diretamente à PPIVT. A PPIVT foi inversamente correlacionada ao número de partos vaginais (Tabela-1). A PPIVT mediana foi de 130 cmH_2O, 149 cmH_2O cmH_2O e 170 cmH_2O entre as pacientes normais, com sobrepeso e obesas, respectivamente ($p = 0,000$) (Figura -1). As fumantes atuais e as ex-fumantes apresentavam PPIVT similares (170 cmH_2O O e 170 cmH_2O; $p = 0,5$, respectivamente); ambos os grupos mostraram PPIVT maior do que as que nunca fumaram (PPIVT = 140 cmH_2O ; $p = 0,000$ e $p = 0,009$ respectivamente) (Figura 2). Apenas o tabagismo e o IMC foram diretamente correlacionados a PPIVT na análise multivariada (Tabela -2).

DISCUSSÃO

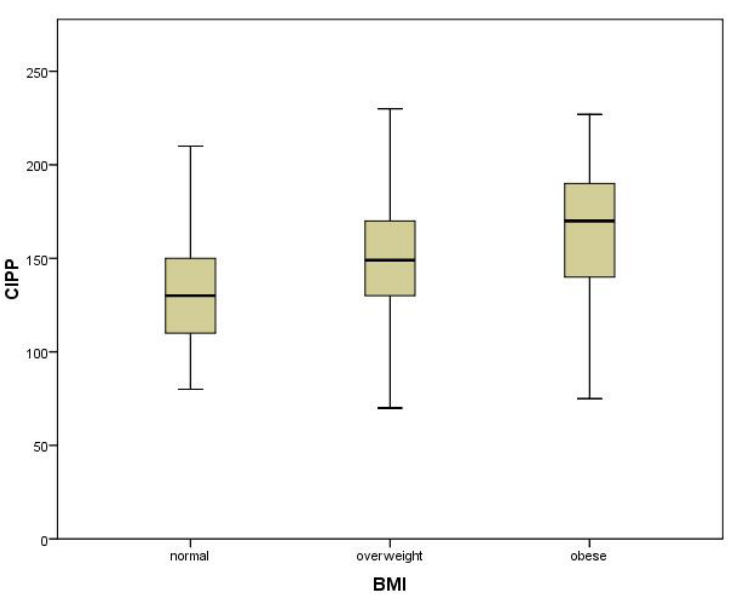
A obesidade e o tabagismo são fatores de risco estabelecidos para IUE (3,6).Por serem fatores potencialmente modificáveis, devem ser incluídos no tratamento não cirúrgico de IUE. Entretanto, os mecanismos através dos quais eles determinam a predisposição a IUE ainda são obscuros. Estes fatores foram aqui estudados quanto aos picos de pressão intravesical.

Nos Estados Unidos, um terço da população é obesa e dois terços apresentam sobrepeso (7). A propensão das mulheres obesas para perda de urina é provavelmente multifatorial, assim como a resposta da IUE à perda de peso (3,8). A obesidade pode forçar o assoalho pélvico e causar estiramento dos nervos causando IUE. A elevação crônica das pressões intraabdominais foram identificadas entre pacientes obesas podendo facilitar IUE (5). Entretanto, este

Tabela 1 *– Fatores clínicos relacionados a PPIVT na análise univariada.*

Fator clínico	n (%)	**mediana**(variação)	r	p
IMC		**28.1 (19-44.1)**	**0.413**	**0.000**
Tabagismo				
Estado de tabagismo				**0.000**
Maços/ano		**1 (0-135)**		**0.000**
Idade		51 (31-70)	-0.107	0.056
Gravidez		3 (0-8)		
Partos vaginais		**1 (0-8)**	**-0.192**	**0.025**
Partos cesáreas		**1 (0-6)**	**0.145**	**0.009**
Comorbidades				
Diabetes	**32 (10.0)**			**0.009**
Hipertensão	84 (26.3)			0.336
DPOC	6 (1.9)			0.694
Hipotireoidismo	22 (6.9)			0.760
Depressão grave	12 (3.8)			0.075
Cirurgia prévia				
Histerectomia	53 (16.6)			0.278
Colpossuspensão Burch	5 (1.6)			0.517
Colpoplastia anterior	50 (15.7)			0.963
Sling pubovaginal	7 (2.2)			0.494

Figura 1 - *PPIVT (cmH_2O) de acordo com a classe de IMC.*



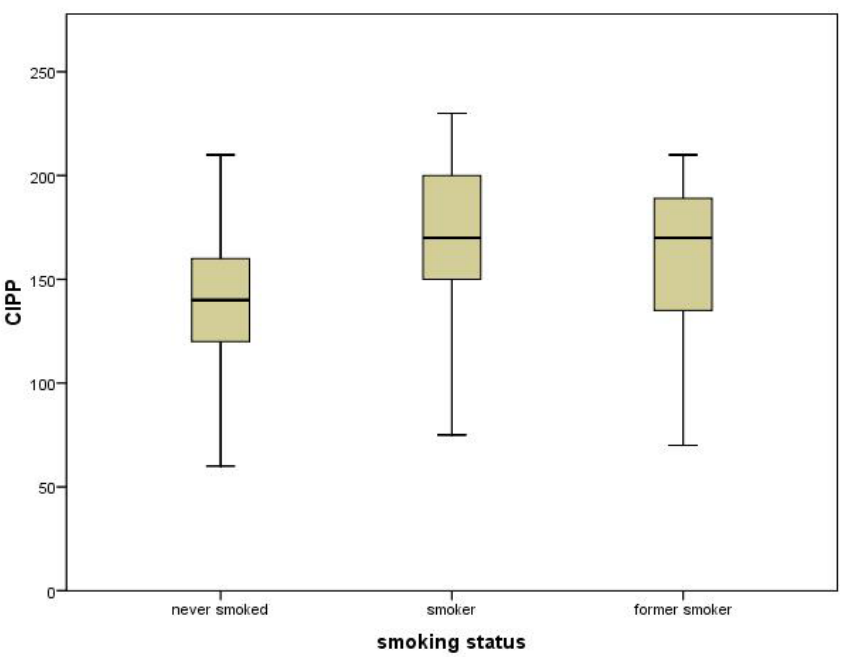
CIPP=PPIVT; Normal; Over Weight= Sobrepeso; Obese = Obeso; BMI = IMC

mecanismo pode não ser responsável pelos picos de pressão que as pacientes atribuem diretamente como causa da perda de urina. Em nosso estudo, avaliamos o pico máximo de pressão intravesical gerado pela tosse. Ao contrário das pressões intravesicais em repouso de pacientes obesas e não obesas, que são diferentes em apenas 11cmH_2O (9), nós mostramos que os valores de PPIVT em mulheres obesas

***Tabela 2** – Fatores clínicos relacionados a PPIVT na análise multivariada.*

Fator clínico	RR	P	Intervalo de confiança 95%	
Diabetes	4.496	0.446	-7.084	16.076
Tabagismo	**14.270**	**0.000**	**8.851**	**19.689**
IMC	**2.613**	**0.000**	**1.931**	**3.296**
Partos vaginais	-1.418	0.076	-2.986	0.151
Partos cesárea	1.372	0.408	-1.887	4.631

***Figura 2 -** PPIVT (cmH_2O) de acordo com tabagismo.*



CIPP = PPIVT; Never smoked = nunca fumou; Smoker = fumante; Former smoker = ex-tabagista; Smoking status = tabagismo

são 45 cmH_2O maiores do que nas mulheres não obesas. A magnitude desta diferença sugere uma amplificação do IMC pela tosse. Nós demonstramos que a PPIVT aumenta com o IMC e o IMC também é um fator preditivo independente para PPIVT. Alguns estudos já mostraram os benefícios da perda de peso sobre IUE (4,10,11). Apesar disto, não é possível prever o grau de melhora da IUE ao se tratar a obesidade. Nós estamos cientes que o pico de pressão de perda (LPP) tem utilidade questionável para prever o sucesso após o uso de slings suburetrais (12). Entretanto, no nosso ponto de vista, PPIVT deve ser útil quando associada a LPPs entre as mulheres obesas incontinentes. Aquelas com PPIVTs e LPPs mais elevados devem ser as mais adequadas para estratégias de tratamento que reduzem PPIVT abaixo de LPP, melhorando assim a IUE. Por outro lado, pacientes com baixa LPP/PPIVT alto obteriam melhora na IUE apenas através de grandes perdas de peso.

Verificou-se que o tabagismo aumenta o risco de IUE (6,13). Nós mostramos picos de pressões intravesicais mais elevados entre as fumantes. Apesar destes achados já terem sido sugeridos (14), esta diferença marcante não foi verificada entre fumantes atuais e ex-fumantes. Este achado interessante enfraquece o papel do tabagismo como fator de risco mo-

dificável para IUE. Bump e McClish (14) estudaram o tabagismo e a incidência de IU. As fumantes atuais e ex-fumantes apresentaram riscos semelhantes de IUE. Conjuntamente, estes dados sugerem um efeito prolongado, ou mesmo definitivo do fumo na patogênese de IUE.

O estudo atual analisou os picos de pressão intravesicais e os fatores clínicos associados a IUE. Esta abordagem é obviamente simplista, mas revelou que o fumo e a obesidade são fatores de risco independentes para picos elevados de pressão intravesical entre mulheres com queixa de IUE. Estes achados não reduzem o papel de todos os mecanismos já mencionados que relacionam obesidade e tabagismo a IUE. Entretanto, deve-se permanecer atento a potencial utilidade da PPIVT ao se tratar estes fatores de risco para melhorar a IUE.

CONCLUSÕES

Obesidade e tabagismo determinam elevação dos picos de pressão intravesicais associados a tosse em pacientes com queixas de IUE. A cessação do tabagismo não reduz suficientemente os picos de pressão intravesicais e pode não ser um fator de risco modificável para IUE.

REFERÊNCIAS

1. Sinha D, Nallaswamy V, Arunkalaivanan AS: Value of leak point pressure study in women with incontinence. J Urol. 2006; 176: 186-8; discussion 188.
2. McGuire EJ: Leak point pressures. In: Cardozo L, Staskin DR, Textbook of Female Urology and Urogynecology. Abingdom, Informa Healthcare, Ch. 19 2006; pp. 265-76.
3. Richter HE, Burgio KL, Brubaker L, Moalli PA, Markland AD, Mallet V, et al.: Factors associated with incontinence frequency in a surgical cohort of stress incontinent women. Am J Obstet Gynecol. 2005; 193: 2088-93.
4. Subak LL, Whitcomb E, Shen H, Saxton J, Vittinghoff E, Brown JS: Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence. J Urol. 2005; 174: 190-5.
5. Noblett KL, Jensen JK, Ostergard DR: The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 1997; 8: 323-6.
6. Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S: Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. BJOG. 2003; 110: 247-54.
7. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR: Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. JAMA. 2010; 303: 235-41.
8. Danforth KN, Townsend MK, Lifford K, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F: Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. Am J Obstet Gynecol. 2006; 194: 339-45.
9. Sugerman H, Windsor A, Bessos M, Wolfe L: Intra-abdominal pressure, sagittal abdominal diameter and obesity comorbidity. J Intern Med. 1997; 241: 71-9.
10. Subak LL, Wing R, West DS, Franklin F, Vittinghoff E, Creasman JM, et al.: Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. N Engl J Med. 2009; 360: 481-90.
11. Auwad W, Steggles P, Bombieri L, Waterfield M, Wilkin T, Freeman R: Moderate weight loss in obese women with urinary incontinence: a prospective longitudinal study. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2008; 19: 1251-9.
12. Costantini E, Lazzeri M, Giannantoni A, Bini V, Vianello A, Kocjancic E, et al.: Preoperative Valsalva leak point pressure may not predict outcome of mid-urethral slings. Analysis from a randomized controlled trial of retropubic versus transobturator mid-urethral slings. Int Braz J Urol. 2008; 34: 73-81; discussion 81-3.
13. Bump RC, McClish DK: Cigarette smoking and urinary incontinence in women. Am J Obstet Gynecol. 1992; 167: 1213-8.
14. Bump RC, McClish DM: Cigarette smoking and pure genuine stress incontinence of urine: a comparison of risk factors and determinants between smokers and nonsmokers. Am J Obstet Gynecol. 1994; 170: 579-82.

Aceito para publicação após revisão
03 de dezembro de 2010

/

Endereço para correspondência:
Dr. Paulo Emilio Fuganti
Rua Francisco Marcelino da Silva, 450 - Jardim Itatiaia 2
Londrina, PR, 86047-160, Brazil
E-mail: paulo100urologia@hotmail.com

COMENTÁRIO EDITORIAL

O artigo recente, "Obesidade e tabagismo são moduladores do pico de pressão intravesical durante a tosse na incontinência urinária de esforço" faz uma anãlise interessante do mecanismo de IUE em pacientes fumantes e obesas.

O achado de uma pressão intravesical máxima aumentada e aumento do ponto de pressão de perda durante a tosse neste subgrupo de pacientes de risco sugere que outros fatores além da simples hipermobilidade uretral possam estar em jogo. Estas pacientes podem ter um estado crônico de pressão elevada, como possível efeito de seus problemas médicos subjacentes, que predispõe à incontinência de esforço e afeta suas respostas à cirurgia. Assim, o uso de um sling como tratamento cirúrgico dos defeitos anatômicos de sustentação pode não abordar completamente o mecanismo de incontinência nestas pacientes de risco.

Atenção adequada a co-morbidades, como a cessação do tabagismo e perda de peso a longo prazo seriam úteis para uma abordagem completa dos aspectos incômodos da incontinência . No tratamento dos efeitos adversos do tabagismo sobre a saúde, a prevenção da doença pulmonar deve ser o principal objetivo da cessação do tabagismo, evitando o surgimento de lesões pulmonares irreversíveis.

No futuro, quando a população como um todo estiver envelhecendo, e a expectativa de vida das pacientes estiver aumentando, a interação entre aspectos de saúde a longo prazo e a preocupação com aspectos de qualidade de vida como disfunção do assoalho pélvico serão cada vez mais pertinentes. A compreensão de como os aspectos de estilo de vida podem ser modificados para melhorar a qualidade de vida da população idosa não é apenas clinicamente necessária, mas também deve fazer parte de nossa profissão médica.

Dr. Kenneth Powers
Associate Professor Clinical ObGyn
Albert Einstein College of Medicine
Chief of Urogynecology
Montefiore Medical Center
Bronx, NY
E-mail: hoppowers@aol.com

International Braz J Urol
Vol 37 (4): 106-107, Julho - Agosto de 2011

Cisto epidermóide testicular: achados tipicos ultrassonográficos e de ressonância magnética e correlação macroscópica

Pires-Gonçalves L, Silva C, Teixeira M, Costa-Dias S, Sousa-Mendes V

Departmento de Imagem (LPG, SCD, VSM), Departmento de Urologia (CS) e Departamento de Patologia) do Hospital de Braga, Braga/Portugal

Um rapaz de 16 anos apresentou-se com massa testicular direita indolor, há 2 anos, e que recentemente aumentara de tamanho. O exame físico confirmou uma massa testicular endurecida e ausência de linfadenopatia ou ginecomastia. Os resultados laboratoriais, incluindo marcadores tumorais, foram normais.

A ultrassonografia (US) revelou uma massa sólida do polo superior do testículo direito bem circunscrita, avascular, e de aparência semelhante a casca de cebola, sugestiva de cisto epidermóide testicular (1,2) (Figura 1).

A ressonância magnética (RM) confirmou a presença de massa intratesticular bem circunscrita

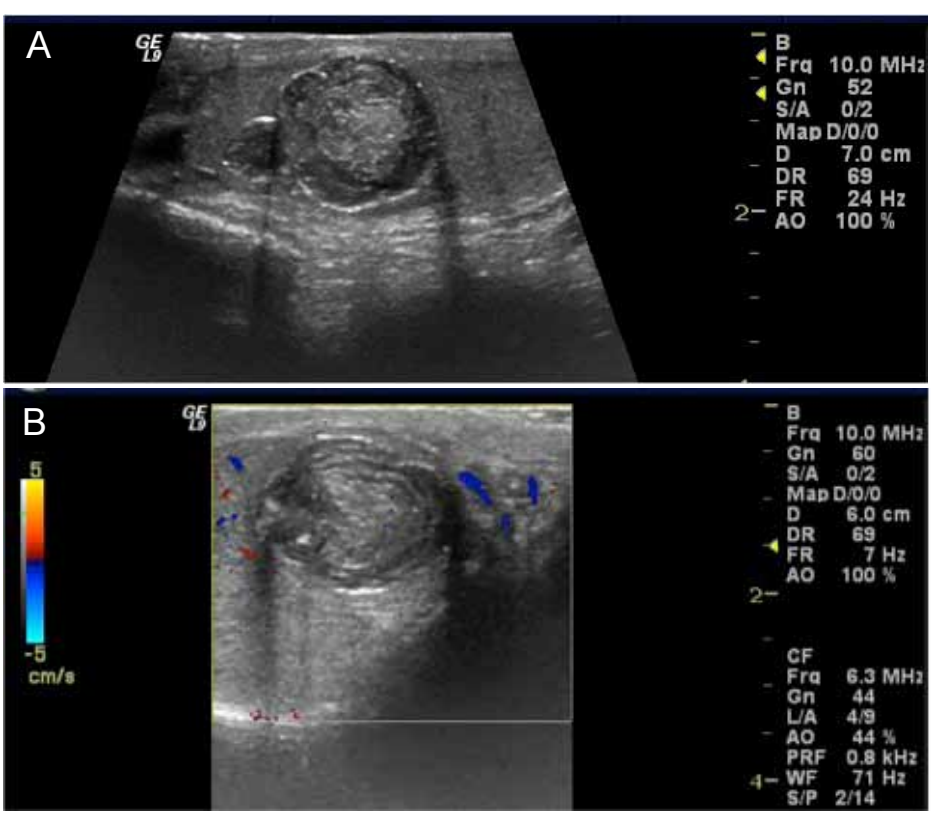


Figura 1 - a. *Imagem ultrassonográfica longitudinal do testículo direito mostrando massa bilobulada no aspecto medial superior do testículo. A massa tem margens definidas, compõe-se de uma área central ecogênica e de anéis alternantes hiperecogênicos e hipoecogênicos na periferia (sinal da casca de cebola), medindo 2,4x1,7x1,7 cm. O US-doppler do testículo direito mostra ausência de vascularização da massa.*

com área central hiperintensa em T1 e hipointensa em T2, e área isointensa periférica em T1 e hiperintensa em 2, semelhante a um alvo ou olho de boi, típica do cisto epidermoide testicular (1,2) (Figura 2). O restante do parênquima testicular era normal.

Realizou-se a enucleação cirúrgica da massa testicular direita (3). O estudo anatomopatológico da peça cirúrgica confirmou o diagnóstico clínico e radiológico inicial (1,2,4) (Figura 3). O seguimento pós-operatório não mostrou complicações.

O caso apresentado demonstra a correlação macroscópica com os achados clínicos, ultrassonográficos e de RM do cisto epidermóide testicular. O reconhecimento dos achados de imagem típicos do cisto epidermóide testicular podem sugerir o diagnóstico pré-operatório deste tipo raro de tumor benigno, permitindo a cirurgia com conservação do órgão e seus benefícios psicológicos e estéticos.

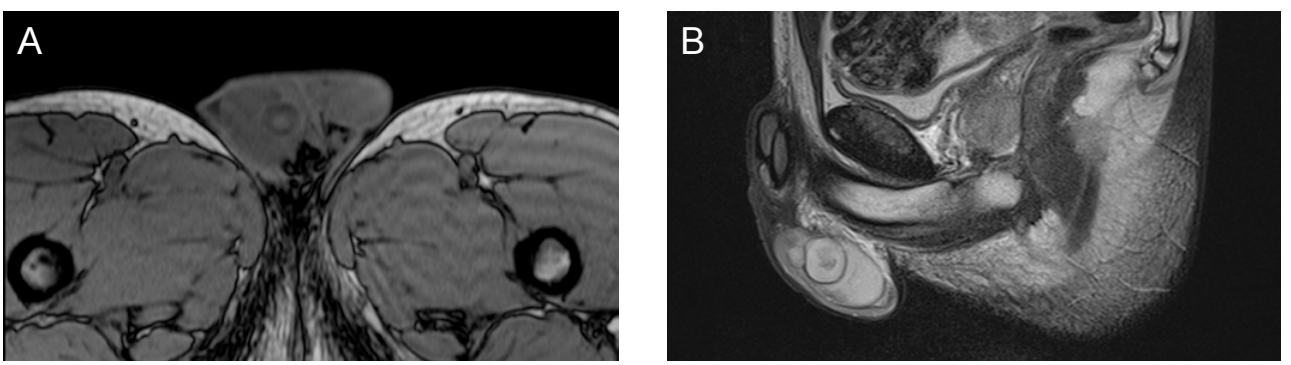


Figura 2 - a. *Imagem T2 axial confirmando a massa bem circunscrita no polo medial superior do testículo direito. A massa apresenta parte central levemente hiperintensa e periferia isointensa. b. Imagem sagital em T2 que confirma a massa bem delimitada no polo superior medial do testículo direito apresentando parte central levemente hipointensa e periferia hiperintensa.*

Figura 3 *- Fotografia da peça cirúrgica cortada que mostra massa bilobulada com cápsula fibrosa composta de pasta branco-amarelada laminada semelhante a queratina.*

REFERÊNCIAS

1. Loya AG, Said JW, Grant EG: Epidermoid cyst of the testis: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 2004; 24(Suppl 1): S243-6.
2. Cho JH, Chang JC, Park BH, Lee JG, Son CH: Sonographic and MR imaging findings of testicular epidermoid cysts. AJR Am J Roentgenol. 2002; 178: 743-8.
3. Heidenreich A, Engelmann UH, Vietsch HV, Derschum W: Organ preserving surgery in testicular epidermoid cysts. J Urol. 1995; 153: 1147-50.
4. Dieckmann KP, Loy V: Epidermoid cyst of the testis: a review of clinical and histogenetic considerations. Br J Urol. 1994; 73: 436-41.

Endereço para correspondência:
Dra. Lígia Pires-Gonçalves
Departmento de Imagem, Hospital de Braga
Largo Carlos Amarante, 2242
Braga, 4701-965, Portugal
Fax: + 351 253 613-334
E-mail: l.f.p.goncalves@gmail.com

Pesquisa Urológica
International Braz J Urol
Vol. 37 (4): 108-131, Julho-Agosto, 2011

PESQUISA UROLÓGICA

Athanase Billis
State University of Campinas
Campinas, SP, Brazil

Andreas Böhle
Helios Agnes Karll Hospital
Bad Schwartau, Germany

Sean P. Elliott
University of Minnesota
Minneapolis, MN, USA

Fernando J. Kim
Univ Colorado Health Sci Ctr
Denver, Colorado, USA

Ricardo Miyaoka
State University of Campinas
Campinas, SP, Brazil

Manoj Monga
University of Minnesota
Edina, MN, USA

Adilson Prando
Vera Cruz Hospital
Campinas, SP, Brazil

Leonardo O. Reis
State University of Campinas
Campinas, SP, Brazil

M. Chad Wallis
University of Utah
Salt Lake City, Utah, USA

CÁLCULOS

Ablação percutânea minimamente invasiva de cistos renais parapélvicos e divertículos caliciais usando energia bipolar

Korets R, Mues AC, Gupta M

Departamento de Urologia, Colégio de Médicos e Cirurgiões da Universidade Columbia (Columbia University College of Physicians and Surgeons), Nova Iorque, New York 10032, USA

J Endourol. 2011; 25(5): 769-73

Fundamentos e Finalidade: O uso do eletrocautério bipolar tem vantagens comprovadas sobre a energia monopolar durante a cirurgia transuretral por limitar a hiponatremia e suas sequelas clínicas. A ablação percutânea de divertículos caliciais e cistos renais parapiélicos tem se mostrado uma abordagem eficaz para o tratamento destas condições, quando clinicamente indicado. Apresentamos os resultados de um único centro quanto à ablação percutânea de cistos renais e divertículos caliciais utilizando técnica com energia bipolar, e comparamos os resultados com uma coorte de pacientes submetidos ao procedimento utilizando energia monopolar.

Pacientes e Métodos: Entre julho de 2006 e junho de 2010, 30 pacientes com divertículos caliciais e cistos renais foram submetidos à cirurgia percutânea utilizando sistema de ressecção bipolar com irrigação com soro fisiológico (grupo 1). Este grupo foi comparado a uma coorte de 19 pacientes submetidos à ablação tradicional com ressectoscópio padrão, energia monopolar e irrigação com glicina (grupo 2). Avaliamos o tempo cirúrgico, alterações do hematócrito e concentrações séricas de sódio em relação aos níveis pré-operatórios, as taxas de complicações, assim como as taxas de sucesso sintomáticas e radiográficas.

Resultados: O tempo de cirurgia foi de 87 minutos e 63 minutos para os grupos 1 e 2 ,respectivamente ($p = 0,07$). A porcentagem média de redução do hematócrito foi de $3,27 \pm 1,93$ no grupo 1 e $3,82 \pm 2,09$ no grupo 2 ($p = 0,16$), e a redução média do sódio sérico foi de $-0,21 \pm 2,24$ mEq/L no grupo 1 e $3,78 \pm 2,18$ mEq/L no grupo 2 ($P < 0,001$). Não ocorreram complicações intraoperatórias. Um paciente necessitou da colocação de um cateter ureteral devido a perda persistente de urina. Todos os pacientes com cistos sintomáticos relataram a resolução do desconforto, com sucesso radiográfico confirmado em 89% dos casos no grupo 1 e 79% no grupo 2 ($p = 0,41$).

Conclusões: A ablação percutânea de divertículos caliciais e cistos renais utilizando um sistema de ressecção bipolar é possível e parece ter eficácia similar a do sistema monopolar. Adicionalmenbte, a utilização de salina isotônica como meio de irrigação parece reduzir o risco de hiponatremia pós- operatória.

Comentário Editorial

Os autores demonstraram claramente que o uso do eletrocautério bipolar e irrigação com solução salina fornece maior margem de segurança em relação à hiponatremia. Apesar dos autores relatarem a alteração média do sódio sérico, eles não relataram se os pacientes no braço monopolar apresentaram hiponatremia que necessitou de tratamento ou se foi sintomática. O verdadeiro impacto clínico do eletrocautério bipolar (e a justificativa de custo) dependeria da taxa de hiponatremia sintomática.

Os autores não relataram o tamanho dos divertículos e cistos tratados por via percutânea. Seria esperado que o tempo de cirurgia e o risco de absorção de líquidos se correlacionariam com a área de superfície da cavidade do cisto/divertículo; esta seria uma variável importante a ser controlada.

Dr. Manoj Monga
Diretor do Centro Stevan B. Streem de
Urologia & Doença Calculosa
Glickman Urological & Kidney Institute
The Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio, USA
E-mail: endourol@yahoo.com

A utilização de monitorização (tracking) da fluoroscopia intra-operatória reduz a exposição a radiação durante ureteroscopia

Ngo TC, Macleod LC, Rosenstein DI, Reese JH, Shinghal R
Departamento de Urologia, Escola de Medicina da Universidade de Stanford , California 94305, EUA
J Endourol. 2011; 25 (5): 763-7

Finalidade: Estudos recentes demonstraram os efeitos deletérios da radiação ionizante dos procedimentos de imagem diagnósticos e terapêuticos. Uma das barreiras para minimizar a exposição do paciente é a atenção do médico. Estudamos prospectivamente se os cirurgiões que obtinham feedback de sua utilização de fluoroscopia alterariam o tempo de utilização da fluoroscopia intra-operatório.
Materiais e Métodos: Em 2007, começamos prospectivamente a monitorar a utilização da fluoroscopia para todos os casos urológicos. Nove meses depois, os cirurgiões começaram a receber relatórios periódicos sobre seu tempo médio de fluoroscopia, comparado aos tempos de seus pares. Revisamos todos os casos de ureteroscopia para nefrolitíase desde a data em que foi iniciado o rastreamento (2006-2010, n = 311). Utilizando os noves meses iniciais como período controle, estudamos o efeito de fornecer os relatórios sobre a duração média das fluoroscopias nos períodos subseqüentes e analisamos os fatores dos pacientes que podem alterar a exposição a radiação.
Resultados: O tempo médio de fluoroscopia para a ureteroscopia unilateral diminuiu 24% após os cirurgiões terem recebido o feedback (2,74-2,08 minutos, p = 0,002). Na análise multivariada, os fatores que foram independentemente preditivos na redução da duração da fluoroscopia incluíram o sexo feminino (p = 0,02), cálculos na porção distal do ureter (p = 0,04), e o fato do cirurgião ter recebido o feedback (p = 0,0004). Os fatores que aumentaram o tempo de duração da fluoroscopia incluíram a presença de hidronefrose (p=0,001), utilização de bainha de acesso ureteral (p = 0,04), dilatação ureteral com balão (p =0,0001), e colocação de cateter pós operatório (p = 0,002).
Conclusões: O fornecimento de feedback aos cirurgiões sobre seu uso de fluoroscopia reduz a exposição a radiação do paciente e do cirurgião. A implementação deste sistema de monitorização é aconselhável para estudar o impacto deste programa em outros procedimentos que utilizam fluoroscopia em urologia e outras especialidades.

Comentário editorial

Este é um importante estudo que pode ter grande impacto na exposição à radiação - é uma iniciativa válida que deve ser estendida à litotripsia por ondas de choque, nefrolitotomia percutânea, videourodinâmica e além da urologia. É importante observar que o tempo de fluoroscopia é a única variável que o urologista pode controlar para minimizar a exposição à radiação. Seria útil fornecer uma ferramenta educacional mais abrangente, que incluisse o posicionamento adequado do braço-C e do intensificador de imagem (distância da pele do paciente, configuração sob a mesa, evitar trajetórias com angulação), o uso apropriado da última imagem fixa e colimação e outras variáveis que incrementem o uso de radiação, que podem tornar a sala de cirurgia um local mais seguro para o paciente e o médico.

A inclusão de pacientes tratados com um dispositivo oclusivo no segundo braço do estudo é um confundidor importante no estudo. É possível que um dispositivo oclusivo possa reduzir o tempo cirúrgico e o tempo de fluoroscopia se prevenisse a migração de cálculos e a necessidade de ureteroscopia flexível adjuvante. Seria válido excluir estes pacientes e avaliar as duas coortes tratadas com e sem disapositivo oclusivo na segunda fase, para avaliar impacto do dispositivo.

Dr. Manoj Monga
Diretor do Centro Stevan B. Streem de
Urologia & Doença Calculosa
Glickman Urological & Kidney Institute
The Cleveland Clinic
Cleveland, Ohio, USA
E-mail: endourol@yahoo.com

ENDOUROLOGIA E LAPAROSCOPIA

Resultados da função renal após crioablação laparoscópica renal

Tsivian M, Caso J, Kimura M, Polascik TJ
Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, EUA
J Endourol. 2011; 25(8): 1287-91

Resumo, fundamentos e objetivos: A crioablação laparoscópica (CAL) surgiu como alternativa à cirurgia convencional para o tratamento do tumor renal T(1); entretanto, dispõe-se apenas de poucos dados quanto aos resultados funcionais. Nós avaliamos as alterações da função renal após CAL de pacientes com função renal normal (NRF) e com insuficiência renal crônica pré-existente (CRI).
Pacientes e Métodos: foram analisados os dados de pacientes consecutivos submetidos a CAL entre 2000 e 2008 no Duke University Medical Center. Os parâmetros de função renal foram obtidos no pré-operatório, na alta, e após 6, 12 e 24 meses no pós-operatório. Os níveis de creatinina sérica (sCr) e as taxas estimadas de filtração glomerular (eGFR) foram comparadas durante os 2 anos de seguimento.
Resultados: Dentre os 67 pacientes analisados, 22 (33%) apresentavam CRI no início do tratamento. Estes pacientes eram mais idosos, apresentavam tumores maiores (2,5 vc 2,0 cm, P = 0,039) e alta incidência de lesões múltiplas (22,7% vs 4,4%, P = 0,034). Comparativamente aos dados basais, a sCR aumentou e o eGFR diminuiu significativamente na alta e após 6, 12, e 24 meses, tanto no grupo NRF como no CRI. O aumento médio de sCr foi de 0,1 mg/mL, eGRF diminuiu 4,2 mg/mL/1,73 m (2) no grupo CRI e até 8,8 mg/mL/1,73m (2) nos pacientes com NRF (todos P < 0,05) durante o seguimento. Entretanto, comparativamente aos dados basais, não se observaram alterações significativas na distribuição das categorias de CRI em qualquer momento (todas P > 0,05). Conclusões: observa-se um declínio mínimo da função renal nos pacientes submetidos a CAL no seguimento médio. Esta queda não é maior nos pacientes com CRI do que nos com NRF. A CAL apresenta resultados excelentes de função renal nos 2 anos de seguimento. Especificamente, nos pacientes com CRI, a CAL oferee uma excelente preservação da função renal.

Comentário Editorial

Os autores investigaram uma questão importante sobre os aspectos tecnológicos das novas técnicas de cirurgia poupadora de néfrons para massas renais pequenas. Eles avaliaram as alterações da função renal após crioablação laparoscópica (CAL) em pacientes com função renal normal (NRF) e com insuficiência renal crônica pré-existente (CRI). Dentre 67 pacientes no total, 22 (33%) apresentavam CRI de base.

O estudo indica declínio estatisticamente significativo da função renal após CAL nos pacientes com NRF e com CRI. Este resultado contrasta com os dados observados em pacientes com CRI de outro estudo. No estudo atual, o declínio da função renal foi mais acentuado entre os pacientes com função renal normal pré-operatória apesar do último grupo apresentar tumores menores e menor incidência de doença multifocal. De modo interessante, os dados podem sugerir que a função renal estabiliza após CAL em pacientes do CRI, mas que declina continuamente no grupo com NRF durante o período de seguimento de 2 anos. Isto pode ser causado devido a regime dietético mais rigoroso e medidas comportamentais mais atentas para preservar a função renal adotadas por pacientes com CRI pré-existente em comparação com os pacientes "sadios". Apesar do declínio evidente dos parâmetros da função renal, seu significado clínico é questionável, já que não se observaram alterações marcantes na distribuição das categorias CKD em qualquer momento do estudo em comparação com os dados de base, e somente 2 pacientes (ambos do grupo NRF) foram reclassificados duas categorias CKD superiores em relação aos dados de base. A CAL representa uma alternativa eficiente de monimizar a deterioração da função renal de pacientes com pequenos tumores renais e insuficiência renal pré-existente.

Dr. Fernando J. Kim
Chefe de Urologia, Denver Health Med. Ctr.
Professor Associado, Univ. Colorado Health Sci. Ctr.
Diretor do " Minimally Invasive Urol. Oncology", UCHSC
Denver, Colorado, USA
E-mail: fernando.kim@dhha.org

Margens cirurgicas positivas após prostatectomia radical assistida por robótica: um estudo multi-institucional

Patel VR, Coelho RF, Rocco B, Orvieto M, Sivaraman A, Palmer KJ, Kameh D, Santoro L, Coughlin GD, Liss M, Jeong W, Malcolm J, Stern JM, Sharma S, Zorn KC, Shikanov S, Shalhav AL, Zagaja GP, Ahlering TE, Rha KH, Albala DM, Fabrizio MD, Lee DI, Chauhan S

Global Robotics Institute, Florida Hospital-Celebration Health, University of Central Florida College of Medicine, Orlando, Florida, EUA

J Urol. 2011; 186(2): 511-76

Objetivo: As margens cirúrgicas positivas são fatores preditivos independentes de recidiva bioquímica após prostatectomia radical. Analisamos a incidência e os fatores associados de margens cirúrgicas positivas em uma série multi-institucional de 8.418 prostatectomias radicais assistidas por robô.

Materiais e Métodos: Analisamos os registros de 8.418 pacientes submetidos a prostatectomia radical assistida por robótica em 7 instituições. Dentre os pacientes, 323 não tinham dados sobre estado da margem cirúrgica. As margens cirúrgicas positivas foram categorizadas em 4 grupos, incluindo ápice, colo vesical, posterolateral e multifocal. Os registros de 6.169 pacientes estavam disponíveis para análise multivariada. As variáveis estudadas nos modelos de regressão logística foram idade, índice de massa corpórea, antígeno prostático específico pré-operatório, escore da biópsia de Gleason, peso da próstata e estadio patológico. Um segundo modelo foi construido para identificar os fatores preditivos para margens cirúrgicas positivas no subgrupo de pacientes com doença confinada ao órgão (pT2).

Resultados: A taxa global de margem cirúrgica positiva foi de 15,7% (1.272 de 8.095 pacientes). A taxa de margem cirúrgica positiva para doença pT2 e pT3 foi de 9,45% e 37,2% respectivamente. Na análise multivariada, o estadio patológico (pT2 vs pT3 OR 4,588, p<0,001) e o antígeno prostático específico pré-operatório (4 ou menos vs maior que 10 ng/mL OR 2,918, p<0,001) foram os fatores preditivos independentes

mais importantes para margens cirúrgicas positivas após prostatectomia radical auxiliada por robô. O aumento do peso prostático foi associado a menor risco de margens cirúrgicas positivas após prostatectomia robótica (OR 0,984, p<0,001) e o maior índice de massa corpórea foi associado a maior risco de margens cirúrgicas positivas (OR 1,032, p<0,001). Para a doença confinada ao órgão, a antígeno prostático específico foi o fator mais importante que correlacionou-se independentemente com as margens cirúrgicas positivas (4 ou menos vs maior que 10 ng/mL OR 3,8, p<0,001).
Conclusões: A ápice prostático seguido da porção posterolateral foi a localização mais comum de margens cirúrgicas positivas após prostatectomia radical assistida por robótica. Fatores relacionados à agressividade do câncer, como o estadio patológico e o nível pré-operatório do antígeno prostático específico, foram os fatores mais imporrtantes independentemente associados a maior risco de margens cirúrgicas positivas após prostatectomia radical auxiliada por robótica.

Comentário Editorial

Apesar dos avanços da tecnologia e das técnicas cirúrgicas, a promessa de margem cirúrgica completamente negativa da prostatectomia radical parece ser uma quimera. Estudos recentes demonstram resultados estáveis de margens cirúrgicas positivas numa grande série de prostatectomias radicais, mas parece sempre intimamente relacionada com a experiência dos cirurgiões e da performance, ao invés da técnica cirúrgica utilizada. Patel e colaboradores deveriam ser congratulados pelos seus esforços de demonstrar num estudo multi-institucional o uso de tecnologia robótica para prostatectomia radical para câncer da próstata. As margens cirúrgicas positivas são comparáveis aos da cirurgia aberta e os autores não afirmaram a superioridade da tecnologia robótica em suas conclusões. Na análise multivariada o estadio patológico e o antígeno prostático específico pré-operatório (4 ou menos vs maior do que 10 ng/L OR 2,918, p< 0,001) foram os fatores preditivos independentes mais importantes para margens cirúrgicas positivas após prostatectomia radical robótica. Curiosamente, próstatas maiores foram associadas com menor risco de margem cirúrgica positiva após prostatectomia radical robótica e maior índice de massa corpórea foi associado a maior risco de margem positiva. Para a doença confinada ao órgão, o antígeno prostático específico pré-operatório foi o fator mais importante que correlaciounou-se independentemente com as margens cirúrgicas positivas.

Estudos demonstraram que mesmo após aproximadamente 3 décadas de pesquisa, atingir a prostatectomia radical perfeita parece ser ainda uma tarefa a ser cumprida devido à falta de compreensão completa das características cirúrgicas e das técnicas de imagem e de diagnóstico sub-ótimas para avaliar pré-operatoriamente a verdadeira localização do câncer na próstata.

Dr. Fernando J. Kim
Chefe de Urologia, Denver Health Med. Ctr.
Professor Associado, Univ. Colorado Health Sci. Ctr.
Diretor do " Minimally Invasive Urol. Oncology", UCHSC
Denver, Colorado, USA
E-mail: fernando.kim@dhha.org

IMAGEM

Incidência de fibrose nefrogênica sistêmica após a adoção de diretrizes restritivas na utilização de contraste à base de gadolíneo

Wang Y, Alkasab TK, Narin O, Nazarian RM, Kaewlai R, Kay J, Abujudeh HH
Departmento de Radiologia e Departamento de Patologia, Unidade de Dermatopatologia, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit St, FND 213B, Boston, MA 02114, EUA
Radiology. 2011; 260(1): 105-11

Objetivo: Determinar retrospectivamente a incidência de fibrose sistêmica nefrogênica (FSN) em um grande centro médico acadêmico após a adoção de diretrizes restritivas quanto à utilização de contraste à base de gadolíneo (GBCA).
Materiais e Métodos: Foi obtida aprovação do comitê de revisão da instituição e dispensada a necessidade de consentimento informado para realização deste estudo de aderência- HIPAA. As diretrizes restritivas de GBCA foram adotadas em maio de 2007 e recomendam: (a) dosagem de creatinina sérica recente em qualquer paciente com idade igual ou superior a 60 anos, ou com risco de doenças renais; (b) limitar a dose máxima administrada com base no peso a qualquer paciente com taxa de filtração glomerular estimada abaixo de 60mL/min/m2 e (c) proibir a administração de qualquer GBCA em pacientes com eGRF inferior a 30 mL/min/m2(2) e/ou que está em tratamento crônico com diálise (exceto em situações de emergência). Foi realizada pesquisa nos prontuários eletrônicos sobre todos os exames de ressonância magnética (RM) com realçe por contraste realizados no período após a adoção das diretrizes (entre janeiro de 2008 e março de 2010) e no período pré-adoção das diretrizes (entre janeiro de 2002 e dezembro de 2010). Foram pesquisados separadamente os registros patológicos, com busca de casos de FSN confirmados durante os mesmos períodos do estudo. As incidências de FSN durante o período pré- adoção das diretrizes e o período de transição e o período pós adoção das diretrizes foram comparadas utilizando um teste pareado Z.
Resultados: Foram realizados 52954 exames de RM com contraste durante o período pós adoção das diretrizes. Destes 52954 exames, 46464 (88%) foram realizados em pacientes adultos com um eGFR de 60 mL/min/m2 ou superior ou com função renal normal presumida e 6454 (12%) foram realizados em pacientes com eGRF entre 30-59 mL/min/m^2. Trinta e seis pacientes com eGFR inferior a 30 mL/min/m2 foram submetidos à RM com contraste, por indicações de emergência. A revisão dos registros da patologia entre janeiro de 2008 e setembro de 2010 não mostrou nenhum caso de FSN resultante da exposição ao GBCA.
Conclusão: Após as diretrizes restritivas em relação à utilização de GBCA terem sido instituídas, não foram verificados novos casos de FSN em 52954 exames de RM com contraste, incluindo os realizados em pacientes com eGRF inferior a 60 mL/min/$m^{(2)}$= m(2)

Comentário Editorial

Desde 2000 foram descritos mais de 300 casos de fibrose sistêmica nefrogênica (FSN). Esta complicação importante ocorreu em pacientes com insuficiência renal crônica grave, ou com insuficiência renal aguda, ou em pacientes em tratamento dialítico, em geral dentro de um período de semanas a meses após terem recebido injeção endovenosa de altas doses de contraste a base de gadolíneo. Além do prejuízo da função renal, outro fator de risco importante para o desenvolvimento de FSN são as condições pró-inflamatórias, a falha em realizar diálise logo após a injeção de gadolíneo, uso de agentes de contraste não iônicos lineares e hiperfosfatemia (1).

Os autores demonstraram que em sua instituição a obediência estrita às diretrizes restritivas bem estabelecidas permitiu a eliminação dos casos de FSN em um grande número de pacientes (aproximadamente 53000). Atualmente são utilizadas diretrizes semelhantes às deste estudo em vários centros em todo o mundo,

explicando a redução do número de pacientes com esta complicação nos últimos dois anos. Como foi destacado pelos autores, a cooperação entre o radiologista e o médico de referência é essencial para otimizar a utilização de agentes de contraste a base de gadolíneo, sempre que sua utilização for mandatória.

Outro aspecto importante que contribuiu favoravelmente para a redução do número de pacientes com FSN foi o desenvolvimento e melhora progressiva das técnicas de ressonância magnética, que permitem imagens vasculares sem uso de injeção de contraste endovenoso.

Referência:

1. Prince MR, Zhang HL, Prowda JC, Grossman ME, Silvers DN: Nephrogenic systemic fibrosis and its impact on abdominal imaging. Radiographics. 2009; 29: 1565-74.

Dr. Adilson Prando
Chefe do Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagens, Hospital Vera Cruz
Campinas, São Paulo, Brazil
E-mail: adilson.prando@gmail.com

Avaliação de hematúria com urografia MDCT: É necessário o realçe com contraste quando o cálculo é detectado na fase sem contraste?

Song JH, Beland MD, Mayo-Smith WW
Departamento de Diagnóstico por Imagens, Rhode Island Hospital-Warren Alpert Medical School da Universidade de Brown, 593 Eddy St, Providence, 02903, EUA.
AJR Am J Roentgenol. 2011; 197(1): W84-9

Obejtivo: A finalidade deste estudo é avaliar a utilidade adicional da fase realçada por contraste na urografia MDCT (MDCTU), quando o cálculo do trato urinário é detectado na fase preliminar sem contraste.
Materiais e Métodos: Busca por computador do termo "hematúria" nos relatórios de CT de 1209 pacientes que foram submetidos a MDCTU. Os laudos dos exames de MDCTU em que foram detectados cálculos do trato urinário foram identificados e dois radiologistas revisaram de maneira cega as imagens, para buscar uma segunda fonte da hematúria. As imagens não realçadas foram revisadas inicialmente e os achados foram comparados com os das imagens subsequentes realçadas por contraste. Os achados agregados de 286 exames nos quais foram encontrados cálculos foram comparados aos de 923 exames em que os cálculos estavam ausentes. O diagnóstico do seguimento foi baseado em achados histopatológicos, achados em procedimentos urológicos ou diagnósticos por imagem.
Resultados: Em 119 dos 1209 pacientes (10%), foram identificadas como possíveis fontes de hematúria 127 lesões diferentes dos cálculos urinários. Oitenta e duas lesões foram diagnósticadas em 77 pacientes (6%) na avaliação de seguimento. Uma segunda fonte de hematúria foi encontrada em 286 exames (7%) com cálculos, comparadas a 58 em 923 exames (6%) sem cálculos ($p = 0,828$) e o contraste foi necessário para fazer o diagnóstico específico em 16 de 19 exames (84%).
Conclusão: Quando são identificados cálculos do trato urinario na MDCTU, a taxa de detecção de outras

causas potenciais de hematúria não é diferente da encontrada nos exames de MDCTU em pacientes sem cálculos. A parte do exame de MDCTU realçada por contraste é necessária mesmo se forem encontrados cálculos, devido ao fato de que as alterações patológicas importantes são diagnosticadas apenas após a fase realçada pelo contraste.

Comentário editorial

A urografia por tomografia computadorizada multidetector (MDCT) tornou-se o "padrão ouro" entre as técnicas de imagem para investigação dos pacientes com hematúria. O protocolo da urografia por MDCT deve ser estabelecido para otimizar a visualização de urolitíase, do parênquima renal e do endotélio. Apesar de não haver consenso sobre a forma que deve ser utilizada para realização deste exame, a maior parte das vezes são realizadas imagens dos pacientes em um protocolo de três fases: aquisição não realçada através do abdome e da pelve (para detectar urolitíase), fase nefrográfica (através do abdome) e fase excretora tardia (através de abdome e pelve). Utilizando este protocolo em nossa instituição, a dose efetiva de radiação do paciente variou entre 20-22mSv (quase o dobro da dose efetiva de uma urografia excretora,10-20mSv).

Como destacado pelos autores, a Associação Americana de Urologia (American Urologic Association) estabelece que em pacientes com hematúria microscópica e com baixo risco de malignidade, não é necessário mais exames de imagem, se a CT sem contraste revelar urolitíase. Como de acordo com a experiência dos autores a segunda fonte de hematúria tem aproximadamente a mesma frequência no grupo de pacientes com cálculos (7%) e no sem cálculos(6%), eles concluíram que o protocolo completo de urografia MDCT deve ser realizado, mesmo quando estes pacientes apresentam baixo risco de doenças malignas. Entretanto, estas conclusões merecem algumas considerações. Por exemplo, se nós considerarmos que a cistoscopia ainda é o padrão de referência para detecção de câncer da bexiga, a urografia MDCT seria essencial para detecção apenas das neoplasias do trato urinário superior observadas em 2% dos exames (seis em 289). Está claro que este artigo traz uma contribuição importante para a difícil tarefa de equilibrar os riscos e benefícios quando realizamos uma urografia MDCT para avaliar hematúria. Em nossa instituição, por exemplo, as fases pós-contraste não são obtidas apenas nos pacientes em que as tomografias sem contraste revelaram cálculos nos ureter ou na bexiga. Estes pacientes e os médicos que os encaminharam são orientados quanto à necessidade de realizar a fase complementar pós contraste apenas quando a hematúria persite após o tratamento ou eliminação do cálculo.

Não há dúvida que este assunto é sujeito a debates e estudos incluindo outros fatores de risco são necessários. Enquanto isto, o radiologista deve se esforçar para reduzir a dose de radiação na urografia – MDCT sem prejudicar a precisão diagnóstica.

Dr. Adilson Prando
Chefe do Departamento de Radiologia e
Diagnóstico por Imagens, Hospital Vera Cruz
Campinas, São Paulo, Brazil
E-mail: adilson.prando@gmail.com

PATOLOGIA

Significado da Invasão perineural na biópsia do adenocarcinoma da próstata em pacientes que são sob outros aspectos candidatos à vigilância ativa

Al-Hussain T, Carter HB, Epstein JI
Department of Pathology, The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland, EUA
J Urol. 2011 Aug;186(2):470-3. Epub 2011 Jun 15.

Finalidade: A invasão perineural na biópsia está associada à extensão extra-prostática na prostatectomia radical. O significado da presença de invasão perineural na biópsia de pacientes que sob os demais aspectos preenchem critérios para vigilância ativa em nosso conhecimento ainda não foi estudado.
Materiais e métodos: Os critérios de biópsia para vigilância ativa são escore de Gleason de 6 ou menos, 2 ou menos fragmentos positivos nas biópsias e envolvimento de 50% ou menos de qualquer fragmento positivo. Todos os casos foram submetidos a pelo menos 12 fragmentos de biópsia. Entre 1992 e 2008, 313 casos preencheram os critérios de biópsia para vigilância ativa e preferiram ser submetidos à prostatectomia radical imediata em nossa instituição. Nessa casuística foram incluíram 51 casos com invasão perineural e 262 casos sem invasão perineural.
Resultados: Não houve diferença significativa na idade dos pacientes e antígeno prostático específico sérico ao diagnóstico nos casos com e sem invasão perineural. Aqueles com invasão perineural na biópsia tiveram uma porcentagem máxima mais elevada de câncer na biópsia (18,6%) versus os sem invasão perineural (15%, p=0,02). Os casos com invasão perineural também apresentaram porcentagem maior de 2 fragmentos positivos quando comparados aos casos sem invasão perineural (56,9% e 39,7%, respectivamente, p=0,02). Apesar da maior extensão de câncer na biópsia, os casos com e sem invasão perineural na biópsia não mostraram diferenças significativas em envolvimento da margem cirúrgica (6% vs 7,3%, respectivamente) ou doença confinada ao órgão (84,3% vs 91,6%, respectivamente).
Conclusões: Os casos que preenchem os critérios na biópsia para vigilância ativa e que apresentam invasão perineural não mostraram diferença estatística significativa dos sem invasão perineural em termos de achados adversos na prostatectomia radical. Os pacientes com invasão perineural que preenchem os critérios para vigilância ativa não devem ser excluídos desta opção de tratamento.

Comentário editorial

A invasão perineural (PNI) nas biópsias prostáticas com agulha é controversa como marcador de extensão extraprostática. Em quase todos os estudos, a invasão perineural está relacionada a extensão extraprostática na análise univariada mas, na análise multivariada, apenas em alguns estudos. A importância prática está relacionada à decisão de sacrificar parte do feixe neurovascular no lado da biópsia com PNI no planajamento da prostatectomia radical conservadora de nervos. O estudo da John Hopkins mostra que os casos que preenchem os critérios de biópsia para vigilância ativa e que apresentam invasão perineural não mostraram diferenças significativas em relação aos sem invasão perineural em termos de achados adversos na prostatectomia radical. Os pacientes com invasão perineural que preenchem os critérios para vigilância ativa não devem ser excluídos desta opção de tratamento. Os casos com critérios para vigilância ativa na biópsia são considerados não significativos tendo escore de Gleason de 6 ou menos, ou 2 ou menos fragmentos positivos e 50% ou menos de envolvimento em qualquer dos fragmentos positivos.

Os achados são muito semelhantes aos do estudo da minha instituição publicado no Int Braz J Urol (1). Encontramos que a extensão do tumor nas biópsias com agulha influenciam o valor de PNI para estádio patológico >pT2 (pT3a e/ou pT3b) nas prostatectomias radicais. Em pacientes com tumores mais extensos nas biópsias com agulha, PNI foi preditivo para estadio patológico > pT2 na prostatectomia radical na análise univariada, porém na análise multivariada não mostrou valor preditivo independente. Este achado está de

acordo com a maior parte dos estudos na literatura. Em pacientes com tumores menos extensos na biópsia (<13,6% de tecido em mm contendo carcinoma) e PNI, não houve associação a qualquer uma das variáveis clínicas ou patológicas estudadas; nenhuma diferença no tempo de progressão bioquímica (PSA) livre comparados aos pacientes sem PNI; e nenhum valor preditivo para estadio patológico >pT2 tanto na análise univariada como na multivariada. Com o maior número de tumores pequenos detectados atualmente, nosso resultados apontam que a presença de PNI na biópsia por agulha não deve ser considerado na decisão de sacrificar ou não o feixe neurovascular ao planejar uma prostatectomia radical conservadora de nervos.

Referência

1. Billis A, de Quintal MM, Meirelles L, Freitas LL, Magna LA, Ferreira U: Does tumor extent on needle prostatic biopsies influence the value of perineural invasion to predict pathologic stage > T2 in radical prostatectomies? Int Braz J Urol. 2010; 36: 439-47; discussion 448, 448-9.

Dr. Athanase Billis
Professor Titular de Patologia
Universidade Estadual de Campinas, Unicamp
Campinas, São Paulo, Brasil
E-mail: athanase@fcm.unicamp.br

Manuseio e descrição das amostras de ressecção transuretral da bexiga na Europa: um levantamento baseado em internet da "European Network of Uropathology (ENUP)"

Lopez-Beltran A, Algaba F, Berney DM, Boccon-Gibod L, Camparo P, Griffiths D, Mikuz G, Montironi R, Varma M, Egevad L
Unit of Anatomic Pathology, Cordoba University Medical School, Cordoba, Spain
Histopathology. 2011; 58(4): 579-85. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.03784.x.

Objetivos: Coletar informações sobre a prática na Europa no manuseio e descrição de amostras de ressecção transuretral da bexiga.
Métodos e Resultados: A "European Network of Uropathology" é uma rede de comunicação que inclui 335 laboratorios de patologia em 15 países da Europa Ocidental. O questionário foi respondido via internet por 52,2% dos membros. Algumas rotinas foram adotadas pela maioria: fixação em formalina (92,5%), recipientes separados para tumores e base de ressecção (72%), e fixação de toda a amostra (60%). Câncer ao longo/ no interior do tecido adiposo é descrito como pT3a por 19,5% e carcinoma urotelial não invasivo nos ductos/ glandulas prostáticos como pT4a por 16,1%. Neoplasia urotelial papilar de baixo potencial maligno é reconhecida por 72,6% porém raramente é relatada.
Para 91,7%, a immunohistoquimica raramente ou poucas vezes é utilizada para diagnosticar câncer da bexiga, e os marcadores mais frequentemente utilizados são CK20 (76,9%), CK7 (66,7%) e Ki67 (38,8%). Apenas 24,8% descrevem marcadores prognósticos, sendo os mais comuns Ki67 (84,4%) e p53 (64,4%). Apenas 50,9% utilizam o sistema de graduação da International Society of Urological Pathology [Sociedade Internacional de Patologia Urológica] 1998/World Health Organization (WHO) [Organização Mundial de Saúde (OMS)], seguido por WHO 1973 (43,4%) e WHO 1999 (31,4%).

Conclusão: Ainda há variação na prática rotineira e a necessidade de padronização de metodologias. Estes resultados podem ser úteis ao julgar quais recomendações são razoáveis quanto a este aspecto.

Comentário Editorial

Levantamentos sobre o manuseio e descrição de amostras cirúrgicas são ferramentas muito importantes para as conferências de consenso entre patologistas. Devido à alta frequencia de amostras de ressecção transuretral da bexiga, a padronização das metodologias é de máxima importância.

Nas ressecções transuretrais de neoplasias malignas, a descrição patológica deve informar:

O diagnóstico histológico. A maior parte dos tumores são carcinomas uroteliais. Os sarcomas são muito raros. Há diversas variantes histológicas dos carcinomas uroteliais.

Configuração. Papilar, não papilar, crescimento invertido.

Diferenciação. A diferenciação escamosa é mais frequente do que a diferenciação glandular. Há outros tipos raros de diferenciação. Tumores com diferenciação em geral mostram uma estádio de grau mais alto no diagnóstico.

Graduação. Podem ser utilizados diversos sistemas: graus 1, 2 e 3 (OMS); baixo grau (correspondendo a grau 1) e alto grau (correspondendo a graus 2 e 3) (OMS/ Sociedade Internacional de Patologia Urologica); e números combinados, p.e. 1+2 (baixo grau na maior parte das áreas+ alto grau como um grau secundário),1+1 (baixo grau em todas as áreas examinadas), etc.

Estadiamento. De acordo com TNM: Tis (carcinoma plano in situ), Ta (papilar não invasivo ou papilar in situ),T1 (invasão do tecido conjuntivo subepitelial), T2 (invasão da muscularis propria [muscular própria]). Uma distinção importante para o patologista é a muscularis propria (muscular própria) vs muscularis mucosae (muscular da mucosa). A invasão da última ainda é T1.

Uma informação muito importante que deve ser incluída na descrição é a presença ou não de cortes da muscularis própria na RTU. Em casos de T1 sem seções da muscularis própria o estádio 2 não pode ser excluído. Deve ser realizada nova RTU para o estadiamento adequado.

Dr. Athanase Billis
Professor Titular de Patologia
Universidade Estadual de Campinas, Unicamp
Campinas, São Paulo, Brasil
E-mail: athanase@fcm.unicamp.br

UROLOGIA RECONSTRUTORA

Resultados de longo prazo do implante do cateter uretral Memotherm no tratamento da estenose uretral bulbar recidivante

Sertcelik MN, Bozkurt IH, Yalcinkaya F, Zengin K
Ankara Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital
Clínica Urológica, Ankara, e Departamento de Urologia, Hospital Estatal Karaman , Karaman, Turquia
BJU Int. 2011; 108(11):1839-42. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10230.x. [Epub ahead of print]

Tipo de Estudo- Tratamento (série de casos) Nível de Evidência 4. O que se sabe do assunto? E o que o estudo acrescenta? Em 1993, Milroy relatou 84% de sucesso com seguimento médio de 4,5 anos utilizando o stent "Urolume" implantado de forma permanente. O Memotherm foi desenvolvido mais tarde, especialmente para uso urológico. Nosso estudo é um dos maiores nesta área, com grande número de pacientes e seguimento de longo prazo.
Objetivo: Avaliar a eficácia e os resultados de longo prazo do implante do cateter uretral permanente (Memotherm) no tratamento da estenose uretral bulbar recidivante.
Pacientes e Métodos: Todos os 47 pacientes com história de insucesso no tratamento prévio de estenose uretral bulbar foram tratados utilizando cateteres bulbares uretrais Memotherm entre 1998 e 2002. Os dados do seguimento de longo prazo são analisados e discutidos.
Resultados: Ao final de um período de 7 anos, 37 dos 47 pacientes (78,7%) foram tratados com sucesso. A incontinência com gotejamento pós miccional durando até 3 meses após colocação do cateter ocorreu em 32 (68,1%) pacientes, mas este número foi reduzido para apenas 7 pacientes (14,9%) com um ano de seguimento. Os pacientes eram os que apresentavam segmentos de estenose uretral adjacentes ao esfíncter externo. No seguimento de longo prazo, <10% dos pacientes tinham queixas de incontinência de esforço.
Conclusão: Memotherm é uma boa opção de tratamento para pacientes com estenose bulbar recidivante e de qualquer causa.

Comentário Editorial

Atualmente, o tratamento das estenoses uretrais bulbares é limitado a dilatação, uretrotomia e uretroplastia. Uma alternativa atraente em relação à invasividade destas opções seria o implante de cateter uretral permanente. Os cateteres também prometem a esperança de depositarem medicamentos, que poderiam ajudar a prevenir a recidiva da estenose. Na verdade, o cateter uretral Memotherm é um candidato atrativo para este papel e tem duas vantagens teóricas distintas em relação ao antigo cateter Urolume. Primeiro, o Memotherm expande-se na temperatura corporal e contrai-se em temperaturas mais frias, tornando sua remoção mais fácil. Segundo, é um cateter de parede e não um cateter de malha como o Urolume , o que poderia limitar a reação hiperplásica. A investigação atual é um estudo retrospectivo que descreve resultados de 7 anos. Entretanto, quase 50% necessitou um segundo procedimento dentro desta faixa de tempo e a reação hiperplásica não foi incomum. Os autores afirmam que a colocação do cateter uretral deve ser o tratamento de escolha para falha de uretrotomia, pois a uretroplastia sempre pode ser realizada a seguir, com bons resultados. Entretanto, a uretroplastia após a remoção do cateter Urelume frequentemente requer um procedimento em duas etapas (1). Aguardamos estudos randomizados prospectivos sobre cateteres uretrais.

Referência

1. Eisenberg ML, Elliott SP, McAninch JW: Management of restenosis after urethral stent placement. J Urol. 2008; 179: 991-5.

Dr. Sean P. Elliott
Departamento de Cirurgia Urológica
Universidade de Minnesota
Minneapolis, Minnesota, USA
E-mail: selliott@umn.edu

Dilatação com balão sob visão direta no tratamento das estenoses uretrais

Gelman J, Liss MA, Cinman NM
Departamento de Urologia, Universidade da California, Irvine, Orange, California
J Endourol. 2011; 25(8):1249-51. [Epub ahead of print]

Resumo: Estenoses uretrais são em geral inicialmente tratadas com dilatação utilizando sondas metálicas sequenciais ou filiformes e dilatadores. Enquanto estas técnicas em geral conseguem de forma bem sucedida pelo menos o aumento temporário no calibre da área de estenose, elas são realizadas sem auxílio visual e as complicações podem incluir falso trajeto e perfuração uretral. Descrevemos o primeiro uso de um balão dilatador que permite a dilatação segura e controlada de estenoses uretrais sob visão direta.

Comentário Editorial

A dilatação com balão de estenoses pode ser preferível à dilatação com sondas ou dilatadores filiformes, pois os balões permitem dilatação radial que evita a força de cisalhamento da passagem de dilatadores sucessivamente maiores. Os autores descrevem a técnica e o equipamento que desenvolveram, que permite a dilatação da estenose com o balão sob visão direta. Foi desenvolvido um balão dilatador 30F que se encaixa em um cistoscópio rígido 21F. Outros balões 30F como os utilizados para dilatação do trato renal não se encaixam através do citoscópio; entretanto, estes modelos antigos ainda podem ser inflados sob visão direta com a seguinte técnica: coloca-se o cateter balão sobre um fio; então é passado um fibroscópio flexível ao longo do lado do cateter balão a fim de observar diretamente a dilatação.

Dr. Sean P. Elliott
Departamento de Cirurgia Urológica
Universidade de Minnesota
Minneapolis, Minnesota, USA
E-mail: selliott@umn.edu

UROLOGIA ONCOLÓGICA

Significado prognóstico da incisão capsular do tumor durante a prostatectomia radical

Preston MA, Carrière M, Raju G, Morash C, Doucette S, Gerridzen RG, Bella AJ, Eastham JA, Scardino PT, Cagiannos I

Division of Urology, Department of Surgery, University of Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada

Eur Urol. 2011; 59 (4): 613-8

Fundamentos: O significado prognóstico da incisão capsular (CapI) para dentro do tumor durante a prostatectomia radical (PR) em doença de outro modo confinada ao órgão permanece incerto.
Objetivo: Avaliar o impacto da CapI do tumor no resultado oncológico.
Desenho, Métodos e Participantes: Revisão retrospectiva de 8110 pacientes consecutivos com câncer da próstata tratados no Ottawa Hospital e no Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, ambos centros acadêmicos terciários, entre 1985 e 2008.
Intervenção: Todos os pacientes foram submetidos a PR aberta, laparoscópica ou robótica.
Medidas: Os pacientes foram divididos em 4 categorias patológicas: grupo 1 (grupo CapI), margens cirúrgicas positivas (PSMs) sem extensão extraprostática (EPE); grupo 2, margens cirúrgicas negativas (NSMs), sem EPE; grupo 3, NSM com EPE; grupo 4, PSMs com EPE. Estimativas da taxa de sobrevida livre de recidiva foram geradas pelo método de Kaplan-Meier. A recidiva foi definida como PSA > 0,2 ng/L e em elevação. A regressão dos riscos proporcionais de Cox foi utilizada para estimar o a taxa de risco (hazar ratio – HR) para recidiva de acordo com os dados pré-operatórios de PSA, dados da PR, soma de Gleason, invasão da vesícula seminal, e envolvimento de gânglios. As categorias patológicas foram definidas no modelo incluindo-se as variáveis EPE e margens cirúrgicas (SMs) assim como sua interação.
Resultados e Limitações: O seguimento mediano foi de 37,3 meses. A probabilidade de 5 anos livre de recidiva após PR no grupo CapI foi de 77% (intervalo de confiança CI 95%, 72-83). Este resultado foi inferior para pacientes com NSMs e sem EPE (log rank p<0,0001) e para aqueles com NSMs e EPE (log rank p= 0,0002). Na análise multivariada a interação entre EPE e SM não foi significativa (p=0,26). No modelo ajustado excluindo-se a interação, os pacientes com EPE tinham um risco aumentado de recidiva (HR: 1,80;95% CI, 1,49-2,17; p<0,0001) assim como aqueles com margens positivas (HR: 1,81; 95% CI, 1,51-2,15; p<0,0001). Este foi um estudo retrospectivo.
Conclusões: CapI para dentro do tumor apresenta um impacto significativo para o resultado após PR. Os pacientes que apresentavam inicialmente doença confinada ao órgão têm agora uma maior probabilidade de recidiva do que aqueles com doença extraprostática completamente ressecada.

Comentário Editorial

Os autores analisaram retrospectivamente 8110 pacientes consecutivos de 2 centros terciários submetidos à prostatectomia radical (aberta, laparoscópica ou robótica), quanto ao impacto da incisão da cápsula do tumor. Finalmente, 6855 pacientes foram incluidos na análise, sendo a vasta maioria dos 5530 pacientes submetidos a procedimento poupador de nervos. 18% destes pacientes apresentaram margens cirúrgicas positivas sem extensão extraprostática (definida como incisão da cápsula do tumor). A incisão da cápsula teve um impacto prognóstico independente negativo em todos os grupos analisados.

Esta informação é importante para todos os cirurgiões que realizam procedimentos de prostatectomia radical poupadora de nervos.

Dr. Andreas Bohle
Professor of Urology
HELIOS Agnes Karll Hospital
Bad Schwartau, Germany
E-mail: boehle@urologie-bad-schwartau.de

A combinação de tratamento hormonal adjuvante e radioterapia prolonga significativamente a sobrevida de pacientes com câncer da próstata pT2-4 pN+: resultados de uma análise combinada.

Briganti A, Karnes RJ, Da Pozzo LF, Cozzarini C, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, Bianchi M, Tutolo M, Salonia A, Di Muzio N, Rigatti P, Montorsi F, Blute M
Departmento de Urologia, Universidade Vita-Salute, San Raffaele Scientific Institute, Milão, Italia
Eur Urol. 2011; 59(5): 832-40

Fundamentos: Estudos prévios prospectivos randomizados demonstraram o impacto positivo do tratamento adjuvante com radioterapia (RT) em pacientes com câncer localmente avançado da próstata. Entretanto, nenhum destes estudos incluiu pacientes com invasão de linfonodos (LNI).
Objetivo: O objetivo deste estudo foi o de avaliar o impacto da combinação de tratamento adjuvante hormonal (HT) e RT na sobrevida de pacientes com câncer da prósta e metástases ganglionares histologicamente documentadas (pN+).
Desenho, Métodos e Participantes: Foram revisados os dados de 703 pacientes consecutivos com LNI tratados por prostatectomia radical, disseção de linfonodos e tratamentos adjuvantes entre setembro de 1986 e novembro de 2002 em dois grandes centros acadêmicos.
Medidas: Para fins de estudo, os pacientes tratados com HT adjuvante mais RT e os pacientes tratados com HT adjuvante isoladamente foram pareados quanto à idade na ocasião da cirurgia, estadio patológico T e escore de Gleason, número de gânglios removidos, estado da margem cirúrgica e tempo de seguimento. As diferenças da sobrevida câncer específica (CSS) e sobrevida global (OS) foram comparadas utilizando-se o método de Kaplan-Neier e as análises da tabela de vida.
Resultados e Limitações: Após o processo de pareamento, 117 pacientes pT2-4 pN1 dos 171 pacientes (68,4%) tratados com HT adjuvante mais RT (grupo 1) foram comparados com 247 pacientes pT2-4 pN1 dentre os 532) 46,4%) que receberam HT adjuvante isolada (grupo 2). Após o pareamento, os dois grupos de pacientes foram comparados em termos de características pré e pós-operatórias (todos $p \geq 0,07$). O seguimento médio foi de 100,8 meses (mediana: 95,1 meses; variação 3,5-229,3 meses). As taxas de sobrevida geral, de CSS e OS aos 5, 8 e 10 anos foram 90%, 82% e 75% e 85%, e 70% e 60%, respectivamente. Os pacientes tratados com RT adjuvante mais HT apresentaram taxas significativamente mais altas de CSS e OS comparadas com os pacientes tratados com HT isolada aos 5, 8 e 10 anos após a cirurgia (95%, 91%, e 86% vs 88%, 78% e 70, e 90%, 84% e 74%, vs 82%, 65% e 55%, respectivamente; $p=0,004$ e $p<0,001$, respectivamente). Do mesmo modo, foram encontradas taxas de sobrevida mais altas associadas com a combinação de HT mais RT quando os pacientes foram extratificados de acordo com a extensão da invasão ganglionar (ou seja, 2 ou menos versus mais de 2 gânglios positivos; todos $p \leq 0,006$). A falta de padronização dos protocolos de HT

e RT foi a principal limitação de nosso estudo retrospectivo.
Conclusões: A RT adjuvante mais a HT significativamente melhorou CSS e OS de pacientes pT2-4 pN1, independentemente da extensão da invação ganglionar. Estes resultados reforçam a necessidade da abordagem multimodal no tratamento do câncer de próstata com linfonodos positivos.

Comentário Editorial

Os pacientes com gânglios positivos após prostatectomia radical devem receber tratamento hormonal, fato de conhecimento urológico comum. Devem os pacientes com gânglios positivos também receberam radioterapia adjuvante? Esta questão foi avaliada num grande estudo retrospectivo pareado. 76% dos pacientes N+ receberam tratamento hormonal isolado e 24% receberam tanto o tratamento hormonal adjuvante quando a radioterapia.

De modo interessante, e de grande importância clínica, os autores encontraram vantagens de sobrevida a favor da radioterapia adjuvante em todos os subgrupos analisados. Estes resultados devem orientar a realização de estudo prospectivo apropriado que pode resultar numa mudança das recomendações clínicas atuais.

Dr. Andreas Bohle
Professor of Urology
HELIOS Agnes Karll Hospital
Bad Schwartau, Germany
E-mail: boehle@urologie-bad-schwartau.de

NEUROUROLOGIA & UROLOGIA FEMININA _____

Correlação entre a duração da diálise pré-transplante, capacidade vesical e prevalência de refluxo vésico-ureteral para o rim transplantado

Inoue T, Satoh S, Saito M, Numakura K, Tsuruta H, Obara T, Narita S, Horikawa Y, Tsuchiya N, Habuchi T
Departamento de Urologia, Escola de Medicina da Universidade Akita , Akita, Japão. 2 Divisão de Ciência Terapêutica de Substituição Renal, Escola de Medicina da Universidade Akita , Akita, Japão
Transplantation. 2011; 92: 311-5

Fundamentos: A capacidade urinária vesical é reduzida em pacientes submetidos a diálise por longo prazo, o que pode aumentar o risco de refluxo vésico-ureteral (RVU) para o rim transplantado. Este estudo investigou as correlações entre a duração da diálise, capacidade vesical pré–transplante e pós-transplante e prevalência de RVU para o rim transplantado.

Métodos: a cistografia miccional foi realizada em 101 adultos receptores de transplantes renais sem distúrbios neurogênicos, antes e 1 ano após o transplante, para avaliar a capacidade vesical e o RVU. Em todos os pacientes foi realizada ureteroneocistostomia extravesical antirrefluxo sem cateterização.

Resultados: O tempo médio de diálise e capacidade vesical pré-transplante foram 32 meses (variando de 1-426 meses) e 120 mL (variando de 15-450mL), respectivamente. 21 pacientes (20,8%) foram submetidos à diálise por mais de 120 meses e 30 pacientes (29,7%) apresentavam capacidade vesical pré-transplante inferior a 80 mL. A duração da diálise correlacionou-se com a capacidade vesical pré-transplante ($R=0,4666$, $p<0,001$). A capacidade vesical expandiu mais de 6 vezes do pré-transplante para o pós- transplante e todos os receptores apresentavam capacidade vesical superior a 150 mL 1 ano após o transplante. Trinta pacientes apresentaram RVU para o rim transplantado. A duração de diálise superior a 60 meses ($P=0,024$) foi associada a RVU. RVU foi associado a pior função do rim transplantado.

Conclusões: Apesar da capacidade vesical reduzida devido ao longo tempo de diálise, ela foi superior a 150mL 1 ano após o transplante. Uma bexiga pequena pode ser utilizada no transplante renal, porém pode aumentar o risco de RVU.

Comentário Editorial

Este artigo de Inoue e colaboradores é especialmente interessante para os médicos que trabalham com pacientes transplantados renais. Ele fornece informação valiosa sobre a impressionante capacidade de recuperação da bexiga desfuncionalizada, que pode ter um volume pré transplante < 50mL , mas que potencialmente pode atingir um aumento de capacidade de até 6 vezes um ano após o transplante.

Por outro lado, os pacientes com baixa capacidade vesical, especialmente abaixo de 80 mL e que fizeram diálise por mais de 60 meses apresentaram maior risco de desenvolver refluxo vesicoureteral (RVU) de alto grau no pós operatório.

Apesar de não haver consenso na literatura médica, este estudo mostrou a associação de RVU e redução da função do rim transplantado após um ano de seguimento.

Estes dados devem levantar questões importantes: a necessidade de acelerar os transplantes renais, num esforço de evitar a permanência em diálise além de 60 meses; elevada suspeita de RVU em pacientes que apresentam capacidade vesical muito baixa (<80 mL) antes do transplante e, finalmente, devemos reconsiderar a necessidade de realizar estudo urodinâmico no planejamento pré-operatório de candidatos a transplante de rim, pois este pode fornecer dados valiosos.

Dr. Ricardo Miyaoka
Universidade Estadual de Campinas
Campinas, SP, Brasil
E-mail: rmiyaoka@uol.com.br

Complicações a médio prazo após colocação de sling ajustável suburetral em homens: experiência de um único centro

Dalpiaz O, Knopf HJ, Orth S, Griese K, Aboulsorour S, Truss M
Departamento de Urologia, Universidade Médica de Graz, Graz, Austria
J Urol. 2011; 186(2): 604-9

Objetivo: Nos últimos anos vários sistemas de sling foram propostos como opção bem sucedida de tratamento para a incontinência urinária masculina de esforço. Ainda são raros os relatos sobre taxas de complicações e falhas de tratamento.
Materiais e Métodos: Reavaliamos sistematicamente 29 pacientes do sexo masculino submetidos à colocação do sling suburetral Argus®, para incontinência de esforço entre Outubro de 2006 e Julho de 2007.
Resultados: No total, 24 pacientes (83%) apresentaram um total de 37 complicações no seguimento médio de 35 meses (variando de 29 a 45), incluindo 10 (35%) episódios de retenção urinária aguda. O sling foi removido em 10 pacientes (35%) devido à erosão uretral (3), infecção (2), deslocamento do sistema (2), retenção urinária (2) e dor persistente (1). Oito homens (27%) queixaram-se de dor perineal significativa, necessitando de uso contínuo de analgésicos. Em 1 paciente o reimplante ureteral foi realizado devido a erosão uretral por deslocamento do sling. No seguimento apenas 5 homens (17%) permaneceram sem perda urinária enquanto 21 (72%) ficaram insatisfeitos com o resultado clínico. Nenhuma variável clínica estatisticamente significativa foi associada a qualquer grau ou a grau elevado de complicações, mesmo na análise univariada.
Conclusões: Em nosso estudo de coorte, o sling suburetral Argus® foi associado a complicações mecânicas e infecciosas graves, e resultados funcionais esparsos com impacto negativo sobre a qualidade de vida do paciente. Com base nos resultados deste estudo são recomendadas mudanças significativas no sistema de sling e na técnica de implante.

Comentário editorial

Este relato feito por Dalpiaz e colaboradores é extremamente importante. Eles apresentaram 35 meses de seguimento de pacientes do sexo masculino com IUE que foram submetidos ao implante de sling Argus®. Seus dados indicam uma taxa de complicações inaceitavelmente elevada (83%); sendo metade delas (58%) de grau 3, de acordo com o sistema Clavien. Setenta e dois por cento dos pacientes referiram insatisfação com o tratamento. Apenas 17% permaneceram sem perdas urinárias, apesar de 79% dos indivíduos estarem sem perdas na ocasião da alta para casa após o procedimento, o que demonstra eficácia não mantida do dispositivo.

Noventa e três por cento da população estudada foi classificada como portadora de incontinência moderada/grave de acordo com o número de absorventes usados, o que pode ter influenciado a baixa taxa de sucesso. Porém, a alta taxa de complicações indica a necessidade de revisão não apenas do dispositivo, mas da própria técnica cirúrgica do implante.

Outros relatos sobre o sistema Argus® devem ser realizados para corroborar estes achados, porém deve ser levantada uma bandeira vermelha de alerta.

Dr. Ricardo Miyaoka
Universidade Estadual de Campinas
Campinas, SP, Brasil
E-mail: rmiyaoka@uol.com.br

GERIATRIC UROLOGY

Validação ajustada para idade dos critérios mais rigorosos para vigilância ativa em pacientes com câncer de próstata de baixo risco

Suardi N, Gallina A, Capitanio U, Salonia A, Lughezzani G, Freschi M, Mottrie A, Rigatti P, Montorsi F, Briganti A
Departamento de Urologia, Universidade Vita-Salute San Raffaele, Milão, Itália
Cancer. 2011 Jul; 12. doi: 10.1002/cncr.26234. [Epub ahead of print]

Fundamentos: Os autores testaram o desempenho dos critérios clínicos atualmente utilizados em populações estudadas por van den Bergh e colaboradores e por Carter e colaboradores para a seleção de pacientes com câncer da próstata (PCa) para vigilância ativa [active surveillance (AS)], de acordo com a idade.
Métodos: Foram analisados dados de 893 pacientes submetidos à prostatectomia radical (PR). Os autores investigaram as taxas de PCa desfavoráveis na PR (extensão extracapsular, invasão de vesícula seminal ou linfonodos, ou escore de Gleason entre 7-10) em pacientes que preenchiam os critérios de AS de acordo com os tercis de idade (idades ≤ 63 anos; 63,1 a 69 anos e > 69 anos). Análises da área sob a curva da concentração plasmática no tempo (AUC) testaram os critérios para previsão de PCa desfavorável. A seguir, os pacientes foram estratificados de acordo com idade de corte de 70 anos. Foi utilizada análise multivariada para avaliar o papel da idade para previsão de PCa desfavorável.
Resultados: A taxa de características desfavoráveis de PCa ficou entre 24% e 27,8%. Na população de van den Bergh e colaboradores, após os 70 anos de idade, a taxa de características desfavoráveis de PCa foi de 41% comparada com 23,2% e 24,1% em pacientes nos tercis de idade anteriores (idades ≤ 63 anos e de 63,1 a 69 anos, respectivamente). Na população de Carter e colaboradores , a taxa de PCa desfavorável foi identificada em 17,9% a 23,6% nos pacientes com idades < 70 anos versus 4% a 41,2% em pacientes com idades > 70 anos (todos p < 0,001). Análises de AUC revelaram desempenho significativamente inferior em pacientes mais velhos. Na análise multivariada, após ajuste para o antígeno prostático específico, volume da próstata e número de fragmentos/cores, a idade representou um fator preditivo independente de PCa desfavorável.
Conclusões: Os critérios atualmente utilizados de AS apresentaram desempenho significativamente melhor nos pacientes abaixo de 70 anos. Os autores concluíram que os resultados atuais devem ser levados em conta ao decidir sobre oferta de vigilância ativa a pacientes de baixo risco.

Comentário Editorial

O principal aspecto relacionado à conduta inicial de vigilância é a possibilidade de perder a janela de cura da doença e isto está diretamente relacionado à expectativa de vida de acordo com o perfil de co-morbidades e com a história natural da doença, que são muito heterogêneos e imprevisíveis, em parte devido à classificação equivocada dos pacientes em relação a estas variáveis.

Estudos anteriores sugeriram associação entre a idade e a agressividade do câncer da próstata; este estudo, apesar de retrospectivo e de não incluir pacientes sob vigilância ativa, destaca que os pacientes mais velhos são afetados mais frequentemente por doença mais agressiva na patologia final, comparados a seus

pares mais jovens, mesmo quando são afetados por doença de risco muito baixo de acordo com os critérios propostos por van den Bergh e colaboradores e Carter e colaboradores.

Neste contexto, a mortalidade deve ser considerada como o principal resultado nos futuros estudos confirmatórios; enquanto os pacientes idosos são tipicamente estimulados a se submeterem a vigilância ativa devido a sua expectativa de vida virtualmente mais curta, são necessárias melhores instrumentos para prever a expectativa e a história natural da doença.

Dr. Leonardo Oliveira Reis
Professor Assistente de Urologia
Universidade de Campinas, Unicamp
Campinas, São Paulo, Brasil
E-mail: reisleo@unicamp.br

Revisão da Associação entre Hiperplasia Prostática Benigna e Incidência de Câncer de Próstata: Um Estudo Nacional de Coorte de 3.009.258 Homens

Orsted DD, Bojesen SE, Nielsen SF, Nordestgaard BG
Departamento de Bioquímica Clínica, Herlev Hospital, Hospital da Universidade de Copenhagen , Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Copenhagen, Dinamarca
Eur Urol. 2011; 60(4):691-8. [Epub ahead of print]

Fundamentos: Apesar da hiperplasia prostática benigna (HPB) e câncer de próstata (PCa) compartilharem características como crescimento hormônio dependente e resposta ao tratamento com terapia anti-androgênica, a HPB em geral não é considerada uma lesão pré-maligna.
Objetivo: Determinar se a HPB está associada ao aumento de risco de incidência e mortalidade por PCa.
Desenho, Configuração e Participantes: Utilizando desenho com dados de participantes individuais de cinco registros nacionais sobre mortalidade por PCa, estudamos a população masculina completa da Dinamarca de 1980 a 2006, num total de 3.009.258 homens dinamarqueses. Coletamos dados quanto ao diagnóstico de PCa (n=53 315), informações sobre mortalidade por PCa (n=25 459), e diagnóstico clínico de HPB (não HPB comprovada histologicamente) através de hospitalização (n=187 591) e/ou cirurgia(n=77 698) entre 1980 e 2006 e uso de antagonistas de receptor α-adrenérgico(n=143 365) e/ou uso de inibidores de 5α redutase(5-ARIs) entre 1995 e 2006.
Medidas: a incidência e mortalidade por PCa foi avaliada em cada categoria clínica de HPB utilizando gráficos de Kaplan-Meier de incidência cumulativa e taxa de risco proporcional de Cox (Hazard ratio [HR]) ajustada para confundidores potenciais.
Resultados e Limitações: Para os estudos da toda a coorte as HRs para incidência de PCa ajustados por análise multivariada foram 2,22 (95% intervalo de confiança, 2.13-3,50) em homens hospitalizados e 3,26 (3,03-3,50) operados para HPB clínica versus controles da população geral. As HRs correspondentes para mortalidade por PCa foram 2,00 (1,91-2,08) para hospitalização e 7,85(7,4-8,32) para cirurgia. Para os estudos de coorte ajustados para a idade, HRs correpondentes para incidência de PCa foram 3,04 (2,96=3,13) para hospitalização; 2,60 (2,47-2,73) para cirurgia; 4,49(4,33-4,65) para uso de antagonistas α-adrenérgicos e 2,54 (2,40-2,68) para uso de 5-ARI. Cada categoria clínica de HPB tem suas limitações, mas as limitações diferem entre as categorias e consequentemente é improvável que expliquem os resultados.

Conclusões: Em homens dinamarqueses acompanhados por 27 anos, a HPB clínica está associada a aumento de duas a três vezes do risco de incidência de PCa e aumento de duas a oito vezes da mortalidade por PCa. Estes dados não devem ser utilizados para inferir casualidade.

Comentário editorial

Este é um estudo provocador que enfoca o diagnóstico e mortalidade a partir de registros múltiplos nacionais incluindo causas locais de registro de mortalidade civil e registro de estatísticas de produtos medicinais. Todos os pacientes incluídos tinham em comum o diagnóstico final através de hospitalização e/ou prescrição para tratamento, ambos utilizados apenas como registro, e todas as circunstâncias heterogêneas prévias são ignoradas. As tendências são da população em geral ser subdiagnosticada e subtratada comparada aos pacientes medicados e hospitalizados.

É impossível excluir tendências de seleção e levantamento devido à maior percepção da doença e co-diagnóstico neste cenário de estudo de base populacional e que não deve ser utilizado para inferir casualidade como foi declarado pelos autores. Há inúmeros exemplos similares de possíveis interpretações errôneas de coletas enormes de dados. O mesmo fenômeno ocorre com o risco de câncer da próstata, que aumentou acentuadamente após a introdução do teste do PSA, com elevação concomitante da mortalidade após o diagnóstico de câncer da próstata. O teste do PSA está relacionado à incidência e mortalidade por câncer de próstata? Ou está relacionado a atenção, diagnóstico e registro?

Como foi bem reconhecido pelos autores, devido a possível efeito de outros fatores, são recomendados estudos adicionais com informações sobre exames de PSA, análises de biópsias, número de biópsias, número de consultas com urologista, número de exames de toque retal, risco familiar de câncer de próstata e estadiamento de câncer de próstata entre outros e o estudo atual não permite a utilização da palavra "risco"; que deve ser evitada e trocada por "diagnóstico", atenção", "relato" ou "registro" para evitar interpretações errôneas- levando ao título final imparcial "Revisão da Associação entre Hiperplasia Prostática Benigna e Incidência de Câncer da Próstata: Um Estudo Nacional de Coorte de 3.009.258 homens"

Dr. Leonardo Oliveira Reis
Professor Assistente de Urologia
Universidade de Campinas, Unicamp
Campinas, São Paulo, Brasil
E-mail: reisleo@unicamp.br

UROLOGIA PEDIÁTRICA

Avaliação do risco litogênico de crianças baseada na amostra de urina da manhã

Porowski T, Kirejczyk JK, Zoch-Zwierz W, Konstantynowicz J, Korzeniecka-Kozerska A, Motkowski R, Laube N

Departmento de Nefrologia Pediátrica, Universidade Médica de Bialystok, Bialystok, Polônia
J Urol. 2010; 184(5): 2103-8

Objetivo: O Índice de Risco de Bonn tem sido utilizado para avaliar o risco de formação de cálculo urinário de oxalato de cálcio. De acordo com o método original, o risco deve ser determinado em urina de 24 horas. Estudamos a possibilidade de medir o índice de Risco de Bonn em amostras de urina de diversos períodos e de qual parte do dia eram mais adequadas para este objetivo.
Materiais e Métodos: Coletamos a urina total de 24 horas e fracionada (porção noturna de 6 horas e 9 amostras diurnas consecutivas de 2 horas) de 42 crianças e adolescentes com urolitíase por oxalato de cálcio e 46

controles. O valor do Índice de Risco de Bonn foi determinado em cada uma das frações urinárias e foi comparado com o obtido nas coletas de urina de 24 horas.
Resultados: Ambos os grupos exibiram padrões circadianos semelhantes de valores do Ìndice de Risco de Bonn. A média do Índice de Risco de Bonn da porção noturna da urina no grupo com cálculo foi 1,4 vezes maior do que o obtido na urina de 24 horas total. Os períodos matinais entre 8:00 e 10:00 horas da manhã mostraram o pico do risco litogênico, e esta fração apresentou a maior sensibilidade e especificidade em relação à discriminação entre formadores de cálculos e pessoas sadias. As horas vespertinas mostraram risco inferior e menor risco flutuante de cristalização. Apesar das flutuações diurnas do Índice de Risco de Bonn, ainda assim observou-se um cutoff bem definido entre os grupos.
Conclusões: o índice de Risco de Bonn determinado nas amostras de urina colhidas entre 8:00 e 10:00 horas parece ótimo para distinguir formadores de cálculo de pessoas normais, e parece ser tão útil quanto o risco determinado na urina de 24 horas. A investigação desta porção matinal simplifica o diagnóstico de pacientes pediátricos com doença calculosa sem perda de informações clínicas.

Comentário Editorial

Os autores procuraram determinar se o risco litogênico de crianças poderia ser determinado por uma única porção de amostra de urina e não a necessidade da urina de 24 horas, que pode ser difícil em pacientes pediátricos. Eles utilizaram o Índice de Risco de Bonn (BRI) que é uma estimativa do risco de cristalização espontânea do oxalato de cálcio. Eles coletaram a urina de 24 horas de 42 crianças que apresentavam cálculos de oxalato de cálcio num dia e no outro dia consecutivo coletaram amostras de urina em intervalos de 2 horas ao longo do dia. Observaram ritmo circadiano dos valores médios de BRI. Os autores concluiram que os períodos mais críticos de tempo para o risco litogênico localizam-se à noite e nas primeiras horas da manhã, e que a amostra de urina parcial colhida após o café da manhã seria mais útil para a avaliação do risco litogênico. Esta é uma ferramenta de pesquisa extremamente útil para identificar os pacientes com risco de litogênese aumentado e que se beneficiariam de uma avaliação metabólica mais formal.

Dr. M. Chad Wallis
Divisão de Urologia Pediátrica
University of Utah
Salt Lake City, Utah, USA
E-mail: chad.wallis@hsc.utah.edu

Valor preditivo do primeiro ultrassom pós-natal de crianças com hidronefrose antenatal

Passerotti CC, Kalish L A, Chow J, Passerotti AM, Recabal P, Censlron M, Dee RS, Lopez AB, Retik AB, Nguyen HT
Departmento de Urologia, Hospital Infantil de Boston, Harvar Medical School, Boston, MA 02115, EUA
J Pediatr Urol. 2011 7: 128-36

Objetivo: Avaliar a eficácia do primeiro ultrassom pós-natal (US) para prever o diagnóstico pós-natal final utilizando uma base de dados de crianças que foram seguidas prospectivamente devido a hidronefrose antenatal, e comparar esses achados com uma revisão sistemática da literatura.
Métodos: O estudo, realizado em nossa instituição entre 1998 e 2006, envolveu 1441 crianças submetidas

à avaliação radiológica entre o 3º. e 60º. dias de vida, incluindo um US. Realizou-se análise univariada e multivariada. A revisão sistemática dos artigos sobre hidronefrose pré-natal resultou em 31 estudos com 2202 pacientes que atingiram os critérios de inclusão para análise.
Resultados: 62,0% das unidades renais (RUs) apresentaram hidronefrose transitória e não obstrutiva. O aumento do grau de hidronefrose correlacionou-se com o risco aumentado de doenças urológicas (de 29,6% das RUs no grupo leve até 96,3% no grupo grave). A revisão sistemática da literatura mostrou dados muito pobres em termos de qualidade, mas os achados pareceram concordar com aqueles dos pacientes ambulatóriais. Conclusão – os resultados deste estudo irão ajudar a quantificar a incidência de doença pós-natal com base na avaliação dos dados do primeiro exame ultrassonográfico realizado apos o nascimento. Esta informação é útil para aconselhamento e para definir qual exame radiológico pós-natal será necessário.

Comentário editorial

Neste estudo, os autores utilizaram uma base prospectiva de pacientes com hidronefrose antenatal que procuraram a instituição. Examinaram especificamente o primeiro ultra-som pós-natal para verificar se este apresentava qualquer valor preditivo de determinação do diagnóstico ou resultado. Ao longo de mais de 8 anos, obtiveram dados sobre cerca de 2800 crianças. 1441 crianças atingiram os critérios de inclusão que incluiram avaliação radiológica completa com mapeamento com VCUG e MAG-3. Apesar da maioria dos pacientes apresentar "hidronefrose fisiológica", observou-se correlação muito forte para o encontro da doença real em pacientes com altos graus de hidronefrose. Os autores procuraram realizar revisão sistemática da literatura mas observaram que os dados eram limitados.

Enquanto o US permanece sendo a modalidade subjetiva de imagem, é importante que continuemos a tentar reunir o maior número possível de informações deste exame, para evitar a realização de estudos de imagem mais invasivos e custosos e que expõem as crianças e recém-nascidos à radiação. É muito fácil trabalhar com os pacientes nos pontos extremos: pacientes com hidronefrose leve que provavelmente não necessitariam de mais estudos de imagem e aqueles com hidronefrose grave, que necessitam de mapeamentos com VCUG e MAG-3. Aguardo mais estudos como este para nos auxiliar a manejar pacientes que estão na porção mediana da distribuição de casos.

Dr. M. Chad Wallis
Division of Pediatric Urology
University of Utah
Salt Lake City, Utah, USA
E-mail: chad.wallis@hsc.utah.edu

International Braz J Urol
Vol. 37 (4): 132-133, Julho - Agosto de 2011

Trombectomia laparoscópica de angiomiolipoma renal nível III

Cesar A. Britto, Hiram N. Paiva, Paulo J. de Medeiros, Pedro Sales L. de Carvalho, Filipe C.L.R. de Medeiros, Thiago S. da Costa

Departamento de Urologia, Hospital Universitário Onofre Lopes, Universidade do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Brasil

RESUMO

Objetivo: O angiomiolipoma renal (AMR) é um tumor benigno, que corresponde a aproximadamente 3% dos tumores sólidos renais, e que apresenta em sua composição células endoteliais, miócitos e adipócitos. Uma das complicações raras deste tipo de tumor é o envolvimento de linfonodos e a disseminação venosa tumoral formando trombos para a veia renal e veia cava inferior, que podem atingir o átrio direito. O tratamento cirúrgico deste tipo de tumor é realizado principalmente por cirurgia aberta, mas este video mostra a abordagem laparoscópica do angiomiolipoma de nível III, revelando que esta abordagem é factível e reprodutível por qualquer cirurgião bem treinado e experiente.
Materiais e Métodos: mulher de 65 anos de idade com dor lombar revelou no ultrassom a presença de um tumor no rim direito, e a tomografia computadorizada realizada a seguir mostrou aspectos de angiomiolipoma. Realizamos a nefrectomia radical com trombectomia através de laparoscopia.
Resultados: A paciente recuperou-se bem e gozou todos os benefícios da cirurgia laparoscópica. Não houveram complicações durante a cirurgia.
Conclusões: A abordagem cirúrgica do angiomiolipoma renal por via laparoscópica é perfeitamente factível, trazendo inúmeros benefícios ao paciente, e pode se estabelecer como um novo paradigma de tratamento deste tipo de tumor.

Disponível em: www.brazjurol.com.br/videos/july_august_2011/Britto_558_559video.htm

Endereço para correspondência:
Dr. Cesar A. Britto
Rua Vereador João Alves da Silva Filho, 784
Natal, RN, 59020-110, Brazil
Fax: + 55 84 9413-7399
E-mail: cesar_britto@yahoo.com

COMENTÁRIO EDITORIAL

Os autores apresentam um maravilhoso video demonstrando a remoção laparoscópica de trombo da veia cava inferior (VCI) associado a angiomiolipoma renal direito.

O video demonstra a técnica de remoção do trombo e ressalta a necessidade do cirurgião experiente realizar dissecção laparoscópica muito extensa. O colon direito e o intestino delgado (incluindo o duodeno) são extensamente mobilizados. Realiza-se dissecção vascular significativa e ampla mobilização para incluir a veia renal esquerda, o hilo renal direito, a veia cava infrarenal e veia cava suprarenal. Eu suspeito de que foram ligadas múltiplas veias lombares (já que o campo esta sem sangue após a venotomia e extração do tumor). Ainda, sendo este um trombo nível III, foram dissecadas e ligadas múltiplas veias comunicantes hepáticas que se unem ao lobo caudado do fígado. Esses passos são críticos para a remoção completa e segura do trombo tumoral da veia cava.

Eu saúdo os autores por apresentarem este belo caso. Entretanto, muito poucos cirurgiões possuem habilidade técnica para realizar este procedimento. Eles precisam de muita experiência com cancer renal e trombo VCI, além de experiência laparoscópica significativa.

Este caso foi superselecionado. A histologia não maligna do tumor facilitou a remoção do trombo. Um cirurgião familiar com o trombo de VCI (na maioria das vezes associado a tumor renal) sabe que diversos pacientes apresentam aderência do tumor à parede da veia. Em algumas ocasiões, o trombo é removido em pedaços ou de forma fragmentada devido às mesmas características de aderência. A abordagem laparoscópica pode ser uma alternativa para alguns pacientes, como neste caso, aonde as imagens radiológicas sugerem que o trombo está livre e não aderido. Em outros casos, a cavotomia deve ser estendida longitudinalmente para a exposição completa e remoção total do trombo.

Dr. Wade J. Sexton
Associate Member
Department of Genitourinary Oncology
Moffitt Cancer Center
Tampa, FL 33612, USA
E-mail: wade.sexton@Moffitt.org