
UROLOGICAL SURVEY

SECTION EDITOR

NELSON RODRIGUES NETTO JR.
Unicamp
Campinas, SP

EDITORIAL COMMITTEE

ATHANASE BILLIS
Unicamp
Campinas, SP

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

LÍSIAS N. CASTILHO
USP
São Paulo, SP

OTÁVIO A. C. CLARK
Instituto Radium
Campinas, SP

JOAQUIM DE A. CLARO
UNIFESP
São Paulo, SP

ADERIVALDO C. DIAS FILHO
Hospital das Forças Armadas
Brasília, DF

PEDRO P. DE SÁ EARP
F. M. Petrópolis
Rio de Janeiro, RJ

GILVAN N. FONSECA
Universidade Federal de Goiás
Goiânia, GO

MARCELO LOPES LIMA
Unicamp
Campinas, SP

ANTÔNIO MACEDO JR.
UNIFESP
São Paulo, SP

ADILSON PRANDO
Hospital Vera Cruz
Campinas, SP

MAURÍCIO RODRIGUES NETTO
Hospital Beneficência Portuguesa
São Paulo, SP

ENDOUROLOGY AND LAPAROSCOPY

Impact of lower pole renal anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy: fact or fiction?

K Madbouly, KZ Sheir, E Elsobky

J Urol, 165: 1415-1418, 2001

O impacto da anatomia do cálice inferior na eliminação do cálculo após litotripsia por ondas de choque: fato ou ficção?

Objetivo: Determinar se há relação significativa entre a anatomia espacial do cálice inferior, analisada por urografia excretora prévia, e o sucesso na eliminação do cálculo tratado por litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LEOC).

Material e Métodos: dentre 258 casos com cálculo calicinal inferior, 108 preencheram os critérios e constituem o material de estudo. A ausência de cálculos foi avaliada pela tomografia computadorizada e /ou ultra-sonografia renal. O índice de ausência de cálculos aos 3 meses pós LEOC foi correlacionado com o comprimento do infundíbulo, a largura do mesmo em milímetros e o ângulo infundíbulo-pélvico, medido em graus.

A LEOC foi realizada com 3 equipamentos: Dornier MFL 5000, Toshiba Echolith e Dornier Lithotripter S.

Resultados: Três meses após a litotripsia, 79 pacientes (73.1%) estavam sem cálculos, com taxa de re-tratamento de 1.84 ± 0.96 . O número de sessões variou de 1 a 5. Todos os casos cujo cálculo era maior de 2 cm necessitaram mais de uma sessão de tratamento.

O tamanho médio dos cálculos foi de 14.42 ± 5.11 mm. (igual/maior 2 cm).

O comprimento médio do infundíbulo variou de 20.9 ± 6.55 mm, 45.4% acima de 3 cm e 54.6% menor ou igual a 3 cm. O comprimento do infundíbulo foi discretamente mais longo nos casos nos quais persistiram fragmentos de cálculos, porém a diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0.1768$).

A largura média do infundíbulo foi de 5.65 ± 2.34 mm. A largura do infundíbulo > 5 mm. foi encontrada em 41.7% e igual/maior 5 mm em 58.3%. Também aqui, não houve diferença estatística da largura com a presença de cálculos residuais ($p = 0.6608$).

A variação do ângulo infundíbulo-pélvico foi de $48.33 \pm 14.84^\circ$ (de 19 a 90°). Não foi encontrado ângulo infundíbulo-pélvico obtuso.

Foi observado comportamento semelhante tanto no grupo de pacientes com ângulo menor ou igual a 45° como naqueles que apresentavam ângulo maior que 45° .

Nenhum dos 3 fatores anatômicos teve importante impacto na taxa livre de cálculo em 3 meses.

A taxa de eliminação não sofreu qualquer interferência. Quando os cálculos tinham comprimento igual/maior de 2 cm.

A morfologia renal foi o único fator realmente relevante na taxa livre de cálculo, visto que a eliminação dos cálculos foi substancialmente menor nos rins acometidos por pielonefrite ($p = 0.0009$).

Conclusão: As diferenças anatômicas do cálice inferior não apresentaram importância significativa na eliminação dos cálculos após LEOC.

Comentário Editorial

Em 1992, Sampaio & Aragão descreveram, em moldes anatômicos, algumas características do sistema coletor do pólo inferior do rim humano. Analisaram as condições espaciais dos cálices do pólo inferior, e determinaram o comprimento e a largura do infundíbulo, o ângulo entre o infundíbulo calicinal inferior e a

pelve renal. Verificaram nos moldes anatômicos que, em 74% dos rins de não formadores de cálculo o ângulo era maior de 90 graus (1). Em 1998, Clayman et al. aplicaram esses conceitos anatômicos, na prática clínica. Concluíram que as medidas anatômicas poderiam ser facilmente determinadas em urografias excretoras (UIV) com o auxílio de uma régua e um transferidor. Entretanto, Bagley et al. (3) mediram o ângulo infundíbulo-pélvico na UIV usando o eixo ureteral e o infundíbulo calicinal inferior. Nenhum de seus pacientes, portadores de cálculo calicinal inferior, tinham ângulo maior de 90 graus.

Os resultados de Clayman et al., baseados nos estudos de Sampaio & Aragão, diferem da população estudada no presente artigo. Eles não incluíram cálculos acima de 15 mm, o grau de hidronefrose máximo foi grau II e o litotritador usado foi Dornier HM3, que é mais potente que os aqui utilizados. Nos pacientes cujos dados anatômicos eram favoráveis (ângulo maior de 90 graus, comprimento menor de 3 cm e diâmetro do infundíbulo > 5 mm) todos eliminaram os cálculos pós LEOC.

A impressão deixada é que não houve exata reprodução dos estudos anatomoclínicos sendo diferente a amostra estudada e, portanto, os resultados não podem ser comparados. Sugerimos a realização de estudos rigidamente restritos aos parâmetros estudados por Clayman no sentido de serem reproduzidos seus resultados.

Referências

1. Sampaio FJB, Aragão AHM: Inferior pole collecting system anatomy: its probable role in extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*, 147: 322, 1992.
2. Elbahnasy AM, Shalhav AL, Hoenig DM, Elashry OM, Smith DS, McDougall EM, Clayman RV: Lower caliceal stone clearance after shock wave lithotripsy or ureteroscopy: impact of lower pole radiographic anatomy. *J Urol*, 159: 676-682, 1998.
3. Bagley DH, Rittenberg MH: Intrarenal dimensions: guidelines for flexible ureteropyeloscopes. *Surg Endosc*, 1: 119, 1987.

*Dr. Marcelo Travassos
Dr. Nelson R. Netto Jr.*

TC for the evaluation of flank pain

KR Anderson, RC Smith

J Endourol, 15: 5-23, 2001

CT para avaliação de dor lombar

Objetivo: Demonstrar o valor do CT helicoidal no diagnóstico de cólica renal, permitindo rápida e acurada avaliação da presença de cálculo em algum ponto do trato urinário. Na interpretação deste exame existe uma curva de aprendizado, tanto para o radiologista quanto para o urologista, porém com a experiência, o reconhecimento de um número de sinais, confere alto valor preditivo no diagnóstico do cálculo urinário. A CT helicoidal deve ser sempre acompanhada por "scoutgram" para se ter uma idéia de como o cálculo se parece. O exame não requer contraste e demora de 5 a 10 minutos para que sejam tomadas as imagens, tornando o seu custo efetivo. Os urologistas e radiologistas devem se familiarizar com as técnicas de interpretação destes exames.

Pacientes e Métodos: Os autores examinaram 813 pacientes com dor lombar através de TC helicoidal, entre janeiro de 1994 e fevereiro 1996. Para o diagnóstico de dor lombar 417 pacientes tiveram o diagnóstico confirmado por outros estudos de imagem e seguimento clínico.

Resultados: A TC helicoidal demonstrou 95% de sensibilidade, 98% de especificidade, e 98% de acurácia, que é superior à acurácia demonstrada pela urografia excretora.

O diagnóstico de doenças não relacionadas com cálculo foi estabelecido em 65 pacientes dos 417 incluídos no estudo.

Conclusões: A TC helicoidal consegue diagnosticar todos cálculos urinários, mesmo os radiotransparentes, se compararmos com o “scout film” e RX simples de abdome, o qual é feito no mesmo momento. Também pode dar as medidas do cálculo através reconstituição da imagem.

Comentário Editorial

Em uma época em que tratamentos estão se tornando minimamente invasivos também os exames estão ficando cada vez mais rápidos, precisos e práticos. Embora atualmente, preço da TC helicoidal seja superior ao da urografia, provavelmente será o método de eleição na rotina dos grandes serviços, para avaliação de cólica renal e dor lombar, em função de sua simplicidade, rapidez e abrangência.

As principais vantagens da TC são: avaliação de dor lombar de forma rápida (5 a 10 minutos); grande acurácia (98%); permitir o diagnóstico de dor lombar de origem não calculosa; não necessitar contraste, com suas conhecidas implicações tais como alergia; diagnosticar cálculos muito pequenos (1 mm); diagnosticar cálculos de ácido úrico, que são visíveis por este método (as imagens correspondentes não são visíveis ao RX simples e o diagnóstico de que se trata de cálculo de ácido úrico é inferido)

As maiores desvantagens são: dificuldade de avaliar o grau de obstrução urinária, sendo extremamente sensível, pequenas calcificações renais tais como placas Randal podem ser interpretadas como cálculos; maior custo que a urografia excretora, especialmente no nosso meio, embora seja um método mais simples e rápido.

O diagnóstico e o grau da obstrução urinária, não fornecidos pelo TC helicoidal, poderia ser feita complementada através da determinação do índice de resistividade pelo Doppler USG (> 0.04) com uma sensibilidade de 90% (1).

Referência

1. Shokein A.A, Abdulmaaboud M: Prospective comparison of nonenhanced helical computerized tomography and Doppler ultrasonography for the diagnosis of renal colic. J Urol, 165: 1082, 2001.

Dr. Pedro P. de Sá Earp

Laparoscopic radical cystectomy with continent urinary diversion (rectal sigmoid pouch) performed completely intracorporeally: the initial 5 cases

Türk I, Deger S, Winkelmann B, Schönberger B, Loening SA

J Urol, 165: 1863-1866, 2001

Cistectomia radical laparoscópica com derivação urinária continente (bolsa reto-sigmoidea) realizada de modo completamente intracorpóreo: 5 casos iniciais

Objetivos: Relatar a experiência com os 5 primeiros pacientes submetidos à cistectomia radical com linfadenectomia bilateral e derivação urinária continente (bolsa reto-sigmoidea) realizadas com técnica laparoscópica intracorpórea.

Material e Métodos: Três homens e 2 mulheres entre 59 e 65 anos de idade com carcinoma de células transicionais, invasivo da bexiga, porém confinado ao órgão, foram operados. O procedimento incluiu linfadenectomia pélvica, cistectomia radical com prostatectomia ou pan-histerectomia, confecção de uma bolsa reto-sigmoidea e reimplante ureteral-intestinal bilateral, com técnica anti-refluxo. A técnica de sutura utilizada foi inteiramente intracorpórea. Os espécimes cirúrgicos foram ensacados e removidos pelo reto ou pela vagina, sem laparotomia.

Resultados: O tempo cirúrgico variou de 6.9 a 7.9 horas (mediana 7.4) e a perda de sangue foi de 190 a 300 ml (mediana 245). Nenhum dos 5 pacientes necessitou de transfusão sanguínea. A ingestão oral foi iniciada no 3o. PO, os cateteres ureterais foram retirados no 8o. PO e o cateter da bolsa foram retirados no 9o. PO. A permanência hospitalar foi de 10 dias em todos os casos. O exame anatomopatológico das peças cirúrgicas revelou carcinoma urotelial estágio pT1G3 no caso 1, pT2bG2 nos casos 2 e 3, pT3aG2 no caso 4 e pT3aG3 no caso 5. Os linfonodos e as margens de ressecção estavam livres de tumor. Nenhuma complicação intra ou pós-operatória foi observada.

Conclusões: Pelo que se conhece, esta é a primeira série de cistectomia radical laparoscópica com derivação urinária interna (bolsa reto-sigmoidea) e os resultados são promissores. Com maior experiência e aperfeiçoamento da técnica cirúrgica, a cistectomia radical laparoscópica, com derivação continente, pode tornar-se uma alternativa para o tratamento de pacientes selecionados, com câncer invasivo da bexiga.

Comentário Editorial

Em 1991 foi publicado o primeiro caso de nefrectomia, realizada urologista norte-americano Ralph Clayman, com técnica inteiramente laparoscópica. A partir daí, os procedimentos laparoscópicos ablativos dominaram as publicações dos anos 90. Desde o final da década passada surgiram relatos de procedimentos laparoscópicos complexos, com técnicas de reconstrução mais elaboradas, como a prostatectomia radical, a substituição ureteral com íleo, a ampliação vesical com íleo, a cirurgia de Mitrofanoff e, agora, a cistectomia radical com derivação interna. Com o auxílio da robótica e da telecirurgia, ainda incipientes, mas já comercialmente disponíveis, as técnicas reconstrutivas dominarão o cenário da cirurgia urológica laparoscópica nesta década. Parece que a laparoscopia ainda vai demorar um pouco para encontrar os seus limites.

Dr. Lísias N. Castilho

IMAGING

Brachytherapy for prostate cancer: endorectal MR imaging of local treatment-related changes

Coakley FV, Hricak H, Wefer AE, Speight JL, Kurhanewicz J, Roach III M
Radiology, 219: 817-821, 2001

Braquiterapia no câncer da próstata: aspectos da ressonância magnética endorectal nas alterações locais relacionadas ao tratamento

Objetivos: Determinar os achados da ressonância magnética endorectal (RMN-ER), nas alterações locais relacionadas à braquiterapia no câncer da próstata.

Casuística e Métodos: RMN-ER foi realizada em 35 pacientes consecutivos durante um intervalo médio de 12 meses (1 a 31 meses) após braquiterapia para câncer da próstata. As seqüências utilizadas foram: imagens ponderadas em T1 (cortes axiais) e imagens ponderadas em T2 de alta-resolução (cortes axiais e coronais). Dois observadores revisaram a qualidade das imagens e os achados, sendo as discrepâncias resolvidas por consenso. Os sintomas urinários pós-tratamento, observados em 24 pacientes, foram documentados pela revisão dos prontuários médicos.

Resultados: Todos os estudos apresentaram qualidade diagnóstica. Nas imagens ponderadas em T2, os achados prostáticos consistiram em hipointensidade difusa (n = 35) e anatomia zonal indistinta (n = 34). A localização das sementes intra e extra-prostática pode ser distinguida. O local extra-prostático mais comum de implantação da semente foi na região dos feixes neurovasculares (n = 35, bilateral em 32). O achado tecidual extra-prostático mais comum foi um hiper-sinal nas imagens ponderadas em T2 na região do músculo elevador do ânus (n = 34) e no diafragma geniturinário (n = 28). Os sintomas urinários pós braquiterapia não mostraram correlação com a implantação da semente peri-uretral ou com a implantação da semente ou alteração do sinal no diafragma geniturinário.

Conclusão: A RMN-ER pode ser usada para avaliar a distribuição das sementes e demonstrar as alterações relacionadas ao tratamento com braquiterapia no câncer da próstata.

Comentário Editorial

A braquiterapia no tratamento do câncer da próstata (implantação transperineal de sementes radioativas intersticiais guiada por ultra-som transretal) tem ganhado recentemente maior popularidade devido a publicações que conferem ao método alta eficiência, relativa baixa morbidade, e um alto índice de preservação da potência. Evidentemente, esta técnica não está indicada para todos os pacientes, sendo sua indicação entre outros fatores dependente do volume prostático. Como se sabe as técnicas atuais de braquiterapia são elaboradas com o intuito de se reduzir a dose de radiação na uretra e para se evitar os sintomas urinários agudos (noctúria, disúria e freqüência). Outros sintomas tais como os sintomas ano-retais, podem ocorrer (urgência, sangramento ou ulceração). Neste estudo, os cortes coronais da RMN-ER foram muito úteis para demonstrar o alinhamento linear das sementes, achado encontrado em quase todos os pacientes estudados. Esse fato, segundo os autores, praticamente anula a hipótese de que a migração das mesmas é um fator na distribuição sub-ótima das sementes. Do mesmo modo, os autores não encontraram relação entre a morbidade urinária e a distribuição peri-uretral das sementes. Especulam que os sintomas urinários devam ser relacionados ao aumento do volume glandular ao invés da lesão uretral mecânica ou da uretrite actínica. Outro dado interessante encontrado é o de que as alterações inflamatórias demonstradas pela RMN-ER no músculo elevador do ânus, possam juntamente com as

alterações da retite actínica explicar os sintomas ano-retais. Do mesmo modo, interrogam sobre uma eventual associação entre disfunção erétil pós-braquiterapia e o achado de sementes nos feixes neurovasculares e diafragma geniturinário. Ressaltam, todavia, que novos estudos devam ser realizados com especial ênfase na elucidação desta questão que não pôde ser respondida por este estudo inicial.

Dr. Adilson Prando

Local recurrence after radical prostatectomy: correlation of US features with prostatic fossa biopsy findings

Leventis AK, Shariat SF, Slawin KM

Radiology, 219: 432-439, 2001

Recorrência local após prostatectomia radical: correlação das características sonográficas com os achados de biópsia da fossa prostática

Objetivos: Avaliar a acurácia da US transretal na detecção da recorrência local após prostatectomia radical.

Material e Métodos: Noventa e nove pacientes com recorrência bioquímica após prostatectomia radical foram avaliados com US transretal e biópsia da fossa prostática. A localização da recorrência suspeitada pelo US e as características clínicas como níveis de PSA e achados do toque digital, foram correlacionados com resultados de biópsia.

Resultados: 41 (41%) dos 99 casos de recorrência local foram detectados. As porcentagens de locais de lesão identificados e das correspondentes biópsias positivas foram: área anastomótica uretrovesical 56% e 61%, colo vesical 26% e 54%, espaço retrovesical 4% e 100%, mais de um local 14% e 71%. Comparando US e toque digital as sensibilidades foram 76% e 44%, enquanto a especificidade 67% e 91%. Aumento de biópsias positivas com aumento de PSA foi observado.

Conclusões: US transretal é um exame mais sensível, mas menos específico que o toque digital na detecção da recorrência local. Achados de biópsia em mais da metade das lesões suspeitas da área anastomótica e do colo vesical foram positivos. Lesões do espaço retrovesical, embora menos frequentemente encontradas apresentavam uma alta possibilidade de representar recorrência neoplásica.

Comentário Editorial

Este estudo ressalta a importância clínica de se distinguir pacientes com doença localmente recorrente, somente na fossa prostática, daqueles com doença metastática oculta, pois os primeiros podem se beneficiar da radioterapia local, curativa em cerca da metade dos pacientes apropriadamente selecionados.

A validade da biópsia e demais aspectos já foram abordados na literatura, mas o presente trabalho é interessante por integrar os achados de imagem da fossa prostática com os resultados da biópsia, bem como a correlação com o toque digital.

Além dos resultados deste trabalho, acrescentamos 3 comentários, que na nossa opinião têm relevância. A biópsia sistemática guiada por US deve ser realizada independentemente dos achados sonográficos, sempre incluindo a zona de anastomose. Cerca de 33% dos casos de recorrência do câncer prostático são demonstrados apenas pela repetição da biópsia transretal. A ressonância magnética pode aumentar a acurácia nos exames de pacientes com biópsia transretal negativa, otimizando os resultados de uma segunda biópsia da fossa prostática, mostrando áreas de difícil acesso à sonografia ou adenopatias.

Dr. Nelson M.G. Caserta

ONCOLOGY

Lack of retroperitoneal lymphadenopathy predicts survival of patients with metastatic renal cell carcinoma

Vasselli JR, Yang JC, Linehan WM, White DE, Rosenberg SA, Walther MM

J Urol, 166: 68-72, 2001

Ausência de linfadenomegalia retroperitoneal prediz sobrevida de pacientes com carcinoma renal metastático

Objetivos: Avaliar quais pacientes com tumores metastáticos do rim se beneficiariam de combinação de nefrectomia e imunoterapia com interleucina-2 (IL-2), antes de se iniciar qualquer tratamento.

Material e Métodos: Análise retrospectiva de pacientes tratados entre 1985 e 1996 no NIH (EUA), que se apresentavam com carcinoma renal metastático, e nos quais se realizou nefrectomia radical com linfadenectomia retroperitoneal (LR) total ou parcial, e também ressecção de lesões extrarenais (cirurgias complexas). Comparou-se a sobrevida de grupos de pacientes que apresentavam ou não linfadenomegalia, que realizaram a LR total ou parcial e/ou ressecção de outras lesões, e também de pacientes que realizaram imunoterapia com IL-2 posteriormente.

Resultados: O total de 154 pacientes foram analisados, 82 com tumores metastáticos e sem linfadenomegalia retroperitoneal, tiveram maior sobrevida (14,7 meses) que 72 pacientes com linfadenomegalia (8,5 meses, $p = 0,0004$). Pacientes com ressecção incompleta, irresssecáveis ou volume ressecado indeterminado tiveram pior sobrevida do que aqueles sem doença retroperitoneal. De 82 pacientes sem linfadenomegalia, 11 (13%) tiveram sobrevida maior que 5 anos, e das 6 respostas completas com IL-2, 5 ocorreram nesse grupo. Apenas 1 paciente com LR incompleta viveu mais que 5 anos. Não houve diferença significativa de sobrevida entre pacientes que fizeram ou não cirurgias complexas para ressecção de lesões extrarenais.

Conclusões: Pacientes que se apresentam com câncer renal metastático e linfadenomegalia retroperitoneal têm menor sobrevida do que aqueles sem doença retroperitoneal. Deve-se continuar realizando cirurgias complexas se necessário, durante a nefrectomia radical, uma vez que não se notou diferença na resposta à IL-2 ou na sobrevida média destes pacientes, comparados ao grupo no qual se realizou apenas a nefrectomia radical sem a retirada das lesões metastáticas.

Comentário Editorial

Quinze a 20% de resposta é observada na imunoterapia com IL-2. Cirurgia citoredutora freqüentemente é realizada antes da utilização da IL-2, para se reduzir o volume tumoral e minimizar problemas associados com o tumor primário, como dor, sangramento, infecção ou desnutrição. Outra alternativa pode ser a de se realizar antes um ciclo de IL-2, reservando-se a nefrectomia para aqueles pacientes que responderam ao tratamento inicial. Este estudo visa identificar o subgrupo de pacientes com tumores renais metastáticos que se beneficiariam de um tratamento mais agressivo, e parece que aqueles sem linfadenomegalia, ou que tiveram uma ressecção completa da doença retroperitoneal, seriam este grupo.

É interessante notar que na última reunião anual da AUA, em Junho de 2001, encontram-se 4 trabalhos (abstratos 761, 763, 764 e 769) sobre cirurgia citoredutora em câncer de rim, um deles é deste grupo do NIH, e os outros são dos grupos da UCLA, MD Anderson e de Hannover. Todos mostram a propriedade de se realizar cirurgias complexas nesses pacientes, antes de se proceder à imunoterapia com IL-2, embora não tenham feito referência à linfadenopatia retroperitoneal como fator prognóstico em casos de tumores metastáticos.

Dr. Francisco F.H. Bretas

Apoptosis and its relevance to urologists

Jefferson KP, Persad RA, Holly JMP
BJU International, 86: 598-606, 2000

Apoptose e sua relevância para os urologistas

A apoptose, ou seja, a morte eucariótica da célula, programada geneticamente, é fundamental para o desenvolvimento humano normal, homeostase tissular, eliminação de células infectadas por vírus e resposta imunológica adequada. Vários defeitos que levam à inativação dos mecanismos de apoptose têm sido ligados ao aparecimento de várias doenças, tais como anormalidades de crescimento, distúrbios autoimunes e câncer. Por outro lado, a ativação dos mecanismos da apoptose podem levar a neuropatias degenerativas e doenças musculares. A apoptose é encontrada e pode contribuir no processo da disfunção erétil, na incontinência urinária no idoso, causando o enfraquecimento do esfíncter uretral. Na insuficiência renal crônica, encontra-se apoptose difusa, com perda da massa renal. Da mesma forma, a nefropatia obstrutiva causa a supressão dos fatores de crescimento das células tubulares, com conseqüente apoptose. A seqüência morfológica da apoptose é a seguinte: encolhimento celular, perda da aderência celular, picnose nuclear, degradação das organelas, compartimentalização da célula numa membrana cercada de vesículas, para que ocorra a fagocitose pelas células vizinhas. Essa seqüência consome energia (ATP), ocorre de forma organizada e não ocasiona uma reação inflamatória. A ativação irreversível da apoptose pode ocorrer dentro de segundos após um estímulo adequado, e a morte celular pode ocorrer em horas. Assim, a apoptose é uma maneira organizada de eliminação celular, de forma ordenada, em contraste com a necrose, que envolve aumento do volume celular, dissolução nuclear e ruptura da membrana plasmática, dando origem à reação inflamatória. O índice de apoptose no carcinoma de células renais é um importante fator prognóstico. Pacientes portadores de carcinoma renal apresentam níveis elevados de uma proteína (sFas) que inibe a apoptose nas células renais. Verificou-se que os níveis dessa proteína se normalizaram após a nefrectomia. É possível que mecanismos que impedem a apoptose contribuam na grande resistência do carcinoma de células renais à radio e quimioterapia.

Outra proteína, o gene p53 pode induzir a apoptose. É interessante lembrar que as células neoplásicas são hipersensíveis aos estímulos para apoptose num período de transformação maligna, o que pode estar correlacionado com aumento dos níveis de p53. Após esse período, as mutações genéticas se acumulam. Essa verificação fortalece a hipótese de um tratamento radical não-invasivo para tumores precocemente diagnosticados, levando a cura pela completa apoptose das células tumorais.

Comentário Editorial

Apesar do conhecimento adquirido no campo das ondas de choque de alta energia, até o momento, nenhum estudo avaliou seu potencial efeito na morte celular programada, a apoptose.

As implicações de uma fonte não-invasiva e segura de energia extracorpórea, potencialmente, causar apoptose são evidentes e muito atraentes.

Atualmente, em relação ao carcinoma de células renais, não se observou queda na mortalidade e nem no diagnóstico de casos com metástases à distância. Por isso, os métodos diagnósticos e de tratamento devem melhorar sua acurácia e eficácia.

Em particular, a terapia do tumor renal deve evoluir para métodos menos invasivos, como a laparoscopia. Contudo, a nefrectomia parcial é de difícil realização e a ablação tumoral ainda não é segura.

Assim, formas de tratamento ainda menos invasivas devem ser pesquisadas, como a radiofrequência por agulha (guiada por ressonância magnética) ou o ultra-som de alta energia, que causa uma destruição por necrose, a alta temperatura do tumor. Por outro lado, houve um grande aumento no diagnóstico dos incidentalomas, com

tamanho muito pequeno. Essas lesões muito pequenas são de difícil localização e remoção durante a cirurgia. Assim, no futuro, não veremos cirurgias tradicionais ou laparoscópicas, mas sim cirurgias moleculares.

Haverá lugar, nesse futuro, para uma fonte de ondas de choque de alta energia (a exemplo do litotritador atual) capaz de destruir, por apoptose, as células do carcinoma renal?

Dr. Joaquim de A. Claro

Randomized phase III trial of high-dose-intensity methotrexate, minblastine, doxorubicin, and cisplatin (MVAC) chemotherapy and recombinant human granulocyte colony-stimulating factor versus classic MVAC in advanced urothelial tract tumors: European Organization for Research and Treatment of Cancer protocol No. 30924

CN Sternberg, PHM de Mulder, JH Schornagel, C The´odore, SD Fossa, AT van Oosterom, F Witjes, M Spina, CJ van Groeningen, C de Balincourt, L Collette for the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group

J Clin Oncol, 19: 2638-2646, 2001

Estudo fase III, randomizado de metotrexate, vinblastina, doxorubicina e cisplatina (MVAC) em altas doses e intensificado com uso de fator estimulador de colônias de granulócitos recombinante humano versus MVAC clássico em câncer avançado do trato urotelial: European Organization for Research and Treatment of Cancer protocolo No. 30924

Objetivos: Avaliar a atividade antitumoral e sobrevida associada com MVAC em altas doses (AD) versus MVAC comum.

Material e Métodos: Estudo randomizado incluindo 263 pacientes com carcinoma de células transicionais do urotélio metastático ou avançado (CCT) sem quimioterapia prévia. Método de randomização não citado, mascaramento da seqüência de randomização não citado, mascaramento da avaliação de resposta não realizado, descrição de perdas não existente. Tratamento com MVAC-AD realizado a cada 14 dias com o uso de fator estimulador de colônias. End point primário: sobrevida. Estudo desenhado para detectar 50% de diferença na sobrevida.

Resultados: 129 pacientes randomizados para MVAC e 134 para MVAC-AD; os grupos eram semelhantes e comparáveis. Após seguimento mediano de 38 meses, a análise por intenção de tratamento mostrou que não houve diferenças significativas na sobrevida global ou no tempo de progressão. Houve uma diferença marginal na sobrevida livre de progressão favorecendo o braço MVAC-AD ($p = 0.037$; hazard ratio 0.75; intervalo de confiança 0.58 a 0.98). O índice de resposta global não foi diferente, enquanto que as resposta completas foram significativamente melhores no braço MVAC-AD.

Conclusão: Apesar de com o regime MVAC-AD ser possível infundir duas vezes mais a dose de cisplatina e doxorubicina em metade do tempo, a diferença de 50% pré-programada não foi detectada.

Comentário Editorial

A publicação deste estudo era aguardado com expectativa na esperança que uma melhor sobrevida pudessem ser detectada, o que infelizmente não ocorreu. Os ganhos marginais vistos na sobrevida livre de progressão ou no índice de resposta completa, de maneira nenhuma justificam a adoção deste tratamento na rotina clínica. Nem o efeito é significativo do ponto de vista clínico nem houve mascaramento da avaliação das respostas, o que pode ter seriamente interferido nestes resultados. Nível II de evidências contra o uso de MVAC-AD em CCT avançado.

Dr. Otávio Clark

PATHOLOGY

Prognostic factors in prostate cancer. College of American Pathologists consensus statement

Bostwick DG, et al.

Arch Pathol Lab Med, 124: 995-1000, 2000

Fatores prognósticos no câncer da próstata. Reunião de consenso do Colégio Americano de Patologistas

Objetivos: Os 14 autores deste artigo apresentam as conclusões de consenso do Colégio Americano de Patologistas realizada em junho de 1999 em Chicago sobre os fatores prognósticos no câncer da próstata.

Material e Métodos: Os fatores prognósticos foram agrupados em 3 categorias: *categoria I*, fatores comprovadamente de importância prognóstica e úteis na conduta clínica dos pacientes; *categoria II*, fatores exaustivamente estudados clínica e laboratorialmente, mas cuja importância precisa ser confirmada em estudos com análise estatística forte; e, *categoria III*, fatores não suficientemente estudados para demonstração do seu valor prognóstico.

Resultados e Conclusões: Na *categoria I*, os autores incluíram o valor do PSA pré-operatório, estadiamento pelo sistema TNM de 1997, graduação histológica pelo sistema Gleason e margens cirúrgicas na peça de prostatectomia radical; na *categoria II*, incluíram o volume tumoral (nas biópsias de agulha e na prostatectomia radical), tipo histológico e ploidia de DNA; e, na *categoria III*, invasão perineural, diferenciação neuroendócrina, densidade microvascular, formato e textura cromatínica nucleares, outros fatores cariométricos (formato e volume nucleolar, número de nucléolos e área nuclear), marcadores de proliferação (PCNA, Ki-67 e MIB-1) e fatores vários (oncogenes, genes de supressão tumoral e genes relacionados à apoptose).

Comentário Editorial

A estratificação dos fatores prognósticos nas três categorias propostas pelo grupo de consenso é da máxima importância. É um indicador objetivo do que é importante na abordagem do paciente portador de câncer da próstata, inclusive de natureza econômica, dispensando exames cuja validade ainda não está suficientemente comprovada como fator prognóstico. Chamamos a atenção para os fatores prognósticos da *categoria I* que dependem de informações do exame anatomopatológico: grau histológico e margens cirúrgicas nas peças de prostatectomia radical. A recomendação no que se refere à graduação histológica é o uso do sistema Gleason sempre indicando no laudo o grau histológico principal, o secundário e a contagem final. Em caso de um único grau histológico repete-se o número (Exemplos: 3 + 4 = 7, 3 + 3 = 6, etc). Eventual comprometimento das margens cirúrgicas na prostatectomia radical foi considerado da máxima importância e incluído na *categoria I*. O estadiamento recomendado é o sistema TNM proposto em 1997. Há grande variação nos métodos para avaliação do volume tumoral tanto em biópsias de agulha como nas prostatectomias radicais. Apesar de ser altamente recomendável esta avaliação foi incluída na *categoria II*. Por ser mais prático e acessível a todos, foi recomendado que a avaliação do volume tumoral pode ser relatado como o percentual da área ocupada pela neoplasia na biópsia ou na prostatectomia radical. Notar que os oncogenes, nos quais está incluído o p53, estão na *categoria III*.

Dr. Athanase Billis

PEDIATRIC UROLOGY

Synchronous bladder reconstruction and antegrade continence enema

A Wedderburn, RS Lee, A Denny, HA Steinbrecher, MA Koyle, PS Malone

J Urol, 165: 2392-2393, 2001

Reconstrução vesical e enema anterógrado para continência simultâneos

Objetivo: Avaliar os resultados de longo prazo com a reconstrução vesical e enema anterógrado de continência simultâneos numa grande série de pacientes.

Material e Métodos: Foram revisados retrospectivamente os prontuários de 50 pacientes consecutivos, tratados em dois centros: Southampton & Denver.

Resultados: O total de 46 pacientes foi avaliado, sendo 24 de Southampton e 22 de Denver. A idade média dos pacientes ocasião da cirurgia foi de 12 anos (4 a 30anos), com média de seguimento de 44 meses (7 a 100), sendo que 80% dos pacientes tinha neuropatia ou mal formação ano-retal. Uma variedade de procedimentos de reconstrução vesical foram realizados e 58% foram tratados pelo princípio de Mitrofanoff. A continência fecal e urinária foi atingida em 76% dos casos, mas a taxa de revisão cirúrgica foi alta, sendo que a estenose da ostomia foi a principal (17%). Os procedimentos secundários consistiram de reconstrução da uretra, fechamento do colo vesical, ampliação vesical e revisão do conduto.

Conclusões: Atualmente é possível produzir continência total em alguns pacientes com cirurgia combinada simultânea, o que não era possível sem uma colostomia, antes da descrição do princípio de Malone. Entretanto, a cirurgia é complexa e pode exigir elevados índices de revisão cirúrgica e assim deve ser indicada apenas em pacientes muito motivados e com grau de inteligência e destreza razoáveis. Esta seleção criteriosa é confirmada pelo fato de que a cirurgia foi realizada em dois a três pacientes por ano em cada instituição. A cirurgia deve ser feita apenas em instituições que permitam seguimento de longo prazo.

Comentário Editorial

O avanço das técnicas de reconstrução urinária possibilitou que pacientes com risco de deterioração do trato urinário superior e incontinência urinária por diferentes causas, entre elas a bexiga neurogênica por mielomeningocele, a bexiga da válvula de uretra posterior e a extrofia de bexiga passassem a ter ganho significativo na sua qualidade de vida. Muitos pacientes, no entanto, passavam a ser continentes da parte urinária, mas não dispensavam o uso de fraldas por causa de perdas fecais.

Com a descrição do procedimento de Malone, o apêndice cecal passou a ser utilizado como acesso continente para aplicação de enemas anterógrados que limpavam o cólon desde o ceco até o reto e assim garantia algumas horas de ausência de perdas para estes pacientes. Com isso melhorava-se muito a qualidade de vida. Por outro lado, o apêndice passou a ser utilizado para o princípio de Malone, mas, por outro lado, exigia outro conduto para o princípio de Mitrofanoff. Com a introdução da técnica de Monti, um segundo segmento intestinal tubularizado transversalmente passou a representar importante alternativa para a apendicovesicostomia (1). Mais recentemente, Macedo & Srougi propuseram técnica em que tanto a ampliação vesical quanto o canal eferente são produzidos a partir de um único segmento ileal o que simplifica a estratégia atualmente empregada baseada em dois eventos (2).

Mouriquand et al. passaram a investigar o uso do cólon esquerdo para a realização dos enemas (3). Os autores construam um tubo de Monti que era implantado no cólon esquerdo.

Visando diminuir a morbidade desta abordagem, Macedo et al. recentemente apresentaram um conduto continente feito da parede do cólon esquerdo, análogo ao princípio do reservatório ileal cutâneo continente, que permitia o acesso ao cólon esquerdo sem a necessidade de criar um conduto ileal e anastomosá-lo ao cólon (4). Esta técnica é de simples execução e encontra-se em investigação clínica inicial.

No trabalho revisado, os autores concluem que a realização simultânea da reconstrução urinária e do enema é factível, mas deve ser feita em pacientes motivados e em centros de referência.

Referências

1. Monti PR, Lara EC, Dutra M: New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology*, 49: 112-115, 1997.
2. Macedo JrA, Srougi M: A continent catheterizable ileum-based reservoir. *BJU Int*, 85: 160-162, 2000.
3. Mouriquand P, Mure PY, Feyaerts A: The left Monti-Malone. *BJU Int, supp*, 85: 65, 2000.
4. Macedo JrA, Vilela MLB, Garrone G, Liguori R, Barroso Jr U, Srougi M: An alternative channel for the Malone principle on the left colon. *BJU Int, supp*, 87: 27, 2001.

Dr. Antônio Macedo Jr.

UROLOGICAL NEUROLOGY

Long-term followup of newborns with myelodysplasia and normal urodynamic findings: is followup necessary?

Tarcan T, Bauer S, Olmedo E, Koshbin S, Kelly M, Darbey M
J Urol, 165: 564-567, 2001

Seguimento a longo prazo de recém-nascidos com mielodisplasia e urodinâmica normal: é necessário seguimento?

Objetivo: Avaliar a longo prazo crianças com mielodisplasia e sem disfunção vesical para determinar a necessidade de acompanhamento urológico destas crianças.

Material e Métodos: Retrospectivamente, foram analisados 25 de 204 recém-nascidos onde a avaliação neurológica foi normal após o fechamento do defeito espinal. A avaliação inicial incluiu estudo urodinâmico completo, ultra-som renal, urina I e cultura de urina. Os pacientes foram reavaliados após 3 meses, de 6 em 6 meses até 6 anos de idade e anualmente depois. O seguimento mais longo foi de 18.6 anos.

Resultados: Das 25 crianças, 22 tinham mielomeningocele e 3 mieloccele. Oito apresentaram deterioração neurológica com seguimento médio de 9.1 anos. Esses pacientes foram submetidos à ressonância nuclear magnética que demonstrou síndrome da cauda equina. Após a correção cirúrgica, 2 recuperaram micção normal, enquanto que 6 mantiveram disfunção miccional leve ou moderada. Após 6 anos de vida, não houve alteração neurourodinâmica em nenhum paciente.

Conclusões: Crianças com mielodisplasia e avaliação neurourodinâmica normal estão em risco de deterioração nos 6 primeiros anos de vida, secundariamente à síndrome da cauda equina. Nesse período é preciso um seguimento rigoroso para prevenir seqüelas.

Comentário Editorial

Este estudo preenche uma lacuna na literatura sobre como evoluem e como devemos seguir pacientes que, apesar do defeito de fechamento do tubo neural, não apresentaram alterações neurológicas na avaliação inicial. Os autores estão corretos quanto à necessidade de seguimento rigoroso dessas crianças. Quanto à síndrome da cauda equina, este mesmo grupo já havia demonstrado que o primeiro evento envolve alguma piora neurológica, muitas vezes sutil, mas o suficiente para ser detectada pela eletromiografia com agulha no esfíncter externo. Neste estudo ocorreram 3 boas informações: 17 pacientes nunca apresentaram comprometimento neurológico; melhora em 2 e estabilização em 6 dos 8 pacientes que foram submetidos ao desencarceramento; e ausência de evolução após 6 anos de idade. Entretanto, o seguimento médio foi de 9 anos, e certamente resultados com seguimento mais longo serão necessários para consolidar estes (bons) achados.

Dr. Aderivaldo C. Dias Filho