
UROLOGICAL SURVEY

SECTION EDITOR

NELSON RODRIGUES NETTO JR.
Unicamp
Campinas, SP

EDITORIAL COMMITTEE

ATHANASE BILLIS
Unicamp
Campinas, SP

GUSTAVO FRANCO CARVALHAL
Hospital São Lucas, PUC
Porto Alegre, RS

NELSON CASERTA
Unicamp
Campinas, SP

ADERIVALDO CABRAL DIAS FILHO
Unicamp
Campinas, SP

SANDRO CASSIANO ESTEVES
Androfert
Campinas, SP

OSAMU IKARI
Unicamp
Campinas, SP

MARCELO LOPES LIMA
Unicamp
Campinas, SP

ADILSON PRANDO
Hospital Vera Cruz
Campinas, SP

MAURÍCIO RODRIGUES NETTO
Hospital Beneficência Portuguesa
São Paulo, SP

ÁLVARO SARKIS
FMUSP
São Paulo, SP

ADRIANO FREGONESI
Unicamp
Campinas, SP

ENDOUROLOGY

Laparoscopic nephropexy: long-term follow-up - University of Washington experience

McDougall EM, Afane JS, Dunn MD, Collyer WC, Clayman RV

J Endourol, 14: 247-250, 2000

Nefropexia laparoscópica: seguimento a longo prazo - experiência da Universidade de Washington

Objetivo: Resultado a longo prazo da nefropexia laparoscópica em pacientes sintomáticos.

Pacientes e Métodos: 14 mulheres com dor no flanco direito e com nefroptose diagnosticada radiologicamente foram submetidas à nefropexia laparoscópica transperitoneal.

Resultados: Os valores médios do tempo de cirurgia foi de 4,1 h, início de alimentação oral foi 16,5 h, hospitalização 2,6 dias e 6 semanas para o retorno às atividades. As 14 pacientes tiveram um seguimento médio de 3,3 anos e melhora da dor ocorreu em 80% dos casos.

Conclusão: A nefropexia laparoscópica é um método eficiente e seguro, cujos resultados são mantidos a longo prazo, através de estudos radiológicos e clínicos.

Comentário Editorial

A nefroptose é a situação em que o rim apresenta mobilidade de mais de 2 corpos vertebrais, observada quando o paciente passa da posição supina para ereta. Existem mais de 170 procedimentos cirúrgicos descritos para corrigir o problema. O diagnóstico é um dos pontos controversos e os AA utilizaram a urografia excretora em posição supina e ereta e, também, o renograma com furosemida nas duas posições mencionadas.

A técnica usada foi a laparoscopia transperitoneal. Em linhas gerais, construíram uma bolsa retroperitoneal junto ao pólo superior do rim, dissecaram o rim de seus envoltórios, permanecendo ligado exclusivamente ao pedículo, e foram aplicadas 4 ou 5 suturas, lateralmente na cápsula renal, fixando o rim ao músculo quadrado lombar, retroperitonealmente.

Não ocorreram complicações. A dor foi classificada de acordo com uma escala estabelecida. Consideraram falha quando no pós-operatório não houve melhora da dor acima de 50% do índice pré-operatório. Como todos os casos tiveram resultado superior a 50%, consideraram o nível de corte de 60%. Definiram melhora para os valores entre 60 a 89% e cura acima de 90%. Os resultados foram muito favoráveis, com 71% de melhora e 21% de cura.

A conclusão que chegam os AA é que a nefropexia laparoscópica é um método seguro e eficiente no tratamento de casos de nefroptose que necessitam tratamento.

Nesse comentário final dos autores baseiam-se todas as controvérsias, sendo a dificuldade estabelecer a correlação entre a nefroptose, as queixas do paciente, e a necessidade de tratamento. A literatura mostra a variação de opiniões, desde grandes defensores até fortes opositores.

High-intensive focused ultrasound in localized prostate cancer

Chaussy CG, Thüroff S
J Endourol, 14: 293-299, 2000

Ultra-som de alta intensidade no tratamento do câncer localizado da próstata

Objetivo: Apresentar os resultados do tratamento do câncer localizado da próstata tratado pelo ultra-som de alta intensidade (HIFU).

Pacientes e Métodos: 65 portadores de câncer da próstata, sem demonstração de metástases, e que não eram candidatos à prostatectomia radical, foram tratados pelo HIFU, usando o Ablatherm 2.32, sob anestesia peridural. O controle foi através do PSA, toque retal e biópsia da próstata. O período médio de seguimento foi 10 meses (1-18 meses).

Resultados: Tumor residual foi observado em 35% dos casos que receberam tratamento localizado, somente na área da próstata que apresentou biópsia positiva, e 17% nos quais toda a próstata foi tratada. Nesses doentes, o re-tratamento foi realizado 30 dias após o tratamento inicial. Fístula reto-uretral, estenose uretral e incontinência urinária devido à lesão esfinteriana, foram observadas e 1 paciente, respectivamente.

Conclusão: A baixa morbidade, procedimento minimamente invasivo, ausência de efeitos sistêmicos e potencialmente curativa, fazem do HIFU uma opção no tratamento do câncer localizado da próstata.

Comentário Editorial

Os AA recomendam o HIFU nos casos de contra-indicação à prostatectomia, tais como idade superior a 70 anos e co-morbidades. O outro procedimento indicado nos tumores localizados é a radioterapia. Entretanto, os AA descartam seu uso na Alemanha, e em particular na região da Bavária, em razão dos maus resultados e não aceitação pelos pacientes.

O tratamento é realizado sob anestesia geral ou mais freqüentemente peridural. Todos os doentes são submetidos à cistostomia supra-púbica em razão da grande dificuldade à micção verificada no pós-operatório imediato.

Os critérios de inclusão são: PSA < 25 ng/ml, volume da próstata ao ultra-som transretal (USTR) < 30 cc, estadiamento tumoral (TC e mapeamento ósseo) mostrando linfonodos negativos e ausência de metástases, biópsia positiva e contra-indicação à prostatectomia radical de acordo com os dados mencionados. Os pacientes operados tinham Gleason 4 a 7 em 60 pacientes, e Gleason 8 a 10 em 5 casos.

No seguimento, PSA, USTR e toque retal eram realizados nos dias 1, 14, 30, 90 etc. A biópsia dirigida pelo US era repetida aos 3, 12, 24 meses ou quando indicada. O sucesso era definido com base no PSA e biópsia prostática, ou seja PSA < 4 ng/ml e biópsia negativa. PSA > 4 ng/ml e biópsia negativa era considerada resposta parcial, e era repetida a biópsia. Quando ainda existia câncer, embora em menor quantidade que no pré-operatório, e o PSA < 4 ng/ml, também era considerada resposta parcial e eram re-tratados. Falha era definida quando persistia ou mesmo aumentava a quantidade de tumor detectado pela biópsia e o PSA > 4 ng/ml e os doentes repetiam o tratamento.

O interessante é que o seguimento médio foi 10 meses, variando entre 1 e 18 meses, tempo inadequado para qualquer conclusão quanto ao resultado de tratamento do câncer da próstata.

Os autores conseguem mapear a distribuição do tumor pelas biópsias e somente aplicar o HIFU nas áreas em que a biópsia é positiva, começando do ápice em direção à base da glândula. Isso é baseado na grande precisão do efeito térmico do HIFU.

Como o HIFU não consegue destruir todas as células que expressam PSA, conseqüente à penetração limitada em sentido dorso-ventral da próstata, explica a presença de níveis dosáveis de PSA no pós-operatório.

Ainda existem muitas dúvidas quanto a esse novo procedimento, ainda experimental. Muitos avanços tecnológicos estão sendo providenciados no equipamento, porém é válido admitir que no futuro venha ser, juntamente com a braquiterapia e a crioterapia, mais uma alternativa no tratamento do câncer da próstata.

Como exercício de futurologia, o HIFU também poderia vir a concorrer, junto com outras modalidades terapêuticas, no tratamento paliativo do CAP.

Nelson Rodrigues Netto Jr.

INFERTILITY

Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high-dose vitamin C and vitamin E: a randomized, placebo-controlled, double-blind study

Rolf C, Cooper TG, Yeung CH, Nieschlag E

Hum Reprod, 14: 1028-1033, 1999

Tratamento antioxidante de pacientes com astenozoospermia ou oligoastenozoospermia moderada com altas doses de vitamina C e vitamina E: um estudo randomizado, placebo-controlado e duplo-cego

Objetivos: Investigar se o tratamento por via oral com altas doses de vitaminas C e E durante 56 dias seria capaz de melhorar os parâmetros espermáticos de homens inférteis.

Métodos: 31 pacientes com astenozoospermia (< 50% espermatozoides móveis) e concentração espermática normal ou apenas moderadamente reduzida (> 7 X 10⁶ espermatozoides/ml), e ausência de infecção genital, tiveram os parâmetros seminais (volume, concentração, motilidade e vitalidade) examinados. Após randomização, os pacientes receberam 1000 mg de vitamina C e 800 mg de vitamina E (n = 15) ou placebo (n = 16). Análises seminais foram realizadas antes e depois do tratamento, sendo uma com 2 e outra com 7 dias de abstinência sexual.

Resultados: Não se observou qualquer mudança nos parâmetros seminais após o tratamento. Nenhuma gravidez ocorreu durante o período de tratamento. O período de abstinência prolongado aumentou o volume do ejaculado, a concentração espermática e o número total de espermatozoides móveis (P < 0,05).

Conclusões: O tratamento antioxidativo combinado com altas doses de vitaminas C e E não melhora os parâmetros espermáticos convencionais em homens com astenozoospermia ou oligoastenozoospermia moderada.

Comentário Editorial

Experimentos in vitro demonstram que a vitamina C e a vitamina E são eficazes na proteção do DNA dos espermatozoides do dano oxidativo, quando administradas separadamente (1). Em combinação, poderiam inclusive induzir dano ao DNA, pois a vitamina C age como pró-oxidante em certas circunstâncias. Por outro lado, espera-se que os anti-oxidantes exerçam sua atividade quando existem níveis elevados de radicais livres de oxigênio (RLO). Entretanto, o dano oxidativo ao DNA e os níveis de RLO não podem ser avaliados pelos parâmetros espermáticos convencionais, e nenhuma avaliação neste sentido foi realizada neste estudo. Além disto, os parâmetros convencionais do sêmen são insuficientes para avaliar a fertilidade do indivíduo, e existe elevada variabilidade inter e intra-análises, mesmo nos centros com programas de controle de qualidade. Outro aspecto refere-se ao fato de que o ciclo germinativo dura em média 72 dias; portanto, qualquer tratamento visando melhorá-lo deve ser avaliado após este período, ao passo que no estudo em questão as análises seminais foram realizadas 7 a 8 semanas depois do início do tratamento. A incidência de infertilidade masculina idiopática varia de 5% a 66% (média de 25%). Historicamente, nós urologistas temos tratado muitos homens com infertilidade sem causa definida de maneira empírica, ou seja, por meio de um tratamento clínico baseado em conceitos teóricos, porém sem eficácia comprovada. Embora o presente estudo não tenha mostrado benefício no uso da vitamina C e vitamina E, isto não chega a ser surpreendente pelas falhas metodológicas apontadas acima. Deveremos aguardar outros estudos para verificar se o uso de anti-oxidantes por via oral possa vir a beneficiar um subgrupo de homens inférteis. A única evidência apresentada neste estudo foi a observação de que o tempo de abstinência influencia as características seminais, mas isto já é sabido há muito tempo (2).

Referências

1. Hughes CM, Lewis SE, McKelvey-Martin VJ, Thompson W: The effects of antioxidant supplementation during Percoll preparation on human sperm DNA integrity. *Hum Reprod*, 13: 1240-1247, 1998.
2. Baker HW, Burger HG, de Kretser DM, et al.: Factors affecting the variability of semen analysis results in infertile men. *Int J Androl*, 4: 609-622, 1981.

Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision

Schlegel PN

Human Reprod, 14: 131-135, 1999

Extração de espermatozóides testiculares: microdissecção melhora a recuperação de espermatozóides com excisão tecidual mínima

Objetivos: Apresentar a experiência com uma nova técnica para extrair espermatozóides do testículo, que utiliza a microdissecção dos túbulos seminíferos com o objetivo de identificar áreas de espermatogênese antes da sua remoção.

Métodos: 49 homens com azoospermia não-obstrutiva foram submetidos à extração de espermatozóides testiculares (TESE), os quais seriam utilizados num ciclo simultâneo de fertilização *in vitro* com micromanipulação de gametas (ICSI). Nos primeiros 22 indivíduos, a TESE foi realizada pela técnica convencional (biópsia aberta com excisão de 250-750 mg de parênquima, dependendo do volume testicular), enquanto que nos 27 seguintes a TESE foi realizada com microdissecção. Nesta, após abertura extensa da túnica albugínea numa área avascular, e com auxílio do microscópio cirúrgico (aumento de 20-25 X), procurou-se identificar áreas contendo túbulos seminíferos dilatados e opacos, que foram então excisados. Nestes 27 casos, realizou-se também uma biópsia convencional adjacente ao local da microdissecção, para avaliar a eficiência da microdissecção em comparação à biópsia.

Resultados: A habilidade de encontrar espermatozóides aumentou de 45% (10/22) para 63% (17/27) após a introdução da microdissecção. As amostras obtidas pela microdissecção recuperaram, em média, 160.000 espermatozóides em apenas 9,4 mg de tecido, enquanto apenas 64.000 espermatozóides foram obtidos pela biópsia aberta cujo peso médio foi de 720 mg ($P < 0,05$, para todas as comparações). No grupo que serviu como seu próprio controle, espermatozóides foram encontrados na microdissecção, mas não na TESE convencional, em 6 indivíduos (35% de todos os homens nos quais foram encontrados espermatozóides).

Conclusões: Os achados sugerem que a TESE por microdissecção pode melhorar a recuperação de espermatozóides nos homens com azoospermia não-obstrutiva, em comparação com as técnicas de biópsia existentes.

Comentário Editorial

A extração de espermatozóides testiculares (TESE) é o método mais eficaz para obtenção do gameta masculino nos homens com azoospermia não-obstrutiva. A chance de encontrar áreas de espermatogênese focal no testículo correlaciona-se com a histologia testicular: cerca de 90% na hipoespermatogênese, 50% na parada de maturação germinativa, e 20% na aplasia germinativa. As taxas de fertilização com a ICSI realizada com estes espermatozóides situam-se ao redor de 50%. Um dos problemas é que o procedimento de extração é “cego”, pois não identifica áreas focais de espermatogênese. Realiza-se uma ou mais biópsias, que são enviadas para o laboratório de embriologia, sem que se saiba de antemão o resultado. Outro problema é que os testículos destes homens são geralmente pequenos, e caso haja necessidade de biópsias múltiplas, o que não é raro, corre-se o risco de desvascularizá-los e afetar a produção de testosterona. A técnica aqui apresentada é nova, mas baseia-se num conceito bastante simples: túbulos seminíferos contendo células germinativas teriam maior diâmetro e seriam mais opacos, em comparação àqueles com apenas células de Sertoli e, portanto, sem espermatogênese. Para a microdissecção é necessário um microscópio operatório, material e habilidade microcirúrgica, mas as vantagens são inquestionáveis: maior chance de encontrar espermatozóides numa amostra de parênquima cerca de 70X menor; além de menor risco de desvascularização, atrofia testicular, e dano à produção de andrógenos. Entretanto, em um dos casos apresentados neste estudo, espermatozóides foram encontrados na biópsia ao acaso, mas não na microdissecção (1/17; 6%). Outro

problema potencial é que nem sempre é possível encontrar túbulos dilatados). Recentemente, empreguei esta técnica em 2 casos, e em 1 deles também não identifiquei túbulos dilatados, tendo recorrido à biópsia convencional, embora o resultado final tenha sido negativo. Por outro lado, é possível que um túbulo com aspecto dilatado possa conter células da linhagem germinativa, sem que existam espermatozoides maduros (parada de maturação). Finalmente, é importante considerar aqueles pacientes azoospermicos que já realizaram uma biópsia de testículo diagnóstica, a qual tenha revelado hipoespermatozoidese. Nestes casos, devido à elevada probabilidade de encontrar espermatozoides (~90%), pode-se recorrer a métodos menos invasivos, como a punção percutânea com agulha (TESA), ou mesmo a biópsia convencional, procedimentos estes que podem ser realizados no próprio consultório.

Sandro C. Esteves

ONCOLOGY

Multicenter, randomized, phase III trial of CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes in combination with recombinant interleukin-2 in metastatic renal cell carcinoma

Figlin RA, Thompson JA, Bukowski RM, Vogelzang NJ, Novick AC, Lange P, Steinberg GD, Belldegrun AS
J Clin Oncol, 17: 2521-2529, 1999

Estudo multicêntrico randomizado fase III sobre o uso combinado de linfócitos infiltrantes de tumor e interleucina-2 recombinante no carcinoma metastático de células renais

Objetivos: Comparar a atividade anti-tumoral da interleucina-2 (IL-2) e linfócitos infiltrantes de tumor (LIT) com a interleucina-2 em pacientes com carcinoma metastático de células renais submetidos à nefrectomia radical.

Métodos: Entre dezembro de 1994 e março de 1997, ingressaram no protocolo 178 pacientes de 29 centros norte-americanos e europeus com tumores renais primários ressecáveis e com metástases sistêmicas. Os pacientes foram tratados com nefrectomia e randomizados a receber linfócitos CD8+ obtidos a partir do tumor primário (5×10^7 a 3×10^{10} células IV, no dia 1) e interleucina-2 (1 a 4 ciclos por 4 dias por semana, durante 4 semanas, em infusão contínua) (Grupo de estudo LIT/IL-2) ou infusão de células com placebo mais IL-2 (esquema de administração idêntico) (Grupo controle IL-2). Para a obtenção dos LIT os tumores primários eram cultivados em meio contendo IL-2 em um laboratório central.

Resultados: De 178 pacientes, 160 foram randomizados (LIT/IL-2, n = 81 e IL-2 controle, n = 79). Vinte destes não receberam tratamento após a nefrectomia devido a complicações cirúrgicas (4 pacientes), mortalidade cirúrgica (2 pacientes) ou inelegibilidade ao tratamento com IL-2 (14 pacientes). De 72 escolhidos para o tratamento com LIT/IL-2, 33 (41%) não puderam receber LIT devido à quantidade insuficiente de células viáveis. A análise de intenção de tratamento mostrou respostas objetivas de 9,9% vs. 11,4% (p = NS) e sobrevida em um ano de 55% vs. 47% (p = NS) nos grupos de estudo e de controle, respectivamente.

Conclusão: após a nefrectomia do tumor primário, não houve melhora nas respostas objetivas ao tratamento e na sobrevida em um ano de pacientes tratados com LIT CD8+ e IL-2, em comparação com os tratados com IL-2 isoladamente.

Comentário Editorial

Apesar dos tumores malignos do rim estarem sendo diagnosticados cada vez mais em seus estágios iniciais, cerca de 30% dos pacientes ainda se apresentam com doença metastática. Os resultados dos tratamen-

tos adjuvantes, após a nefrectomia do tumor primário, têm sido pobres nestes casos, sendo que a terapia mais efetiva até o momento consiste na imunoterapia com interleucina-2 (IL-2) em altas doses (até 20% de respostas objetivas, apesar de pouco impacto na sobrevida específica) (1). No entanto, a toxicidade com as altas doses de IL-2 limita o seu uso. Mais recentemente observou-se que a IL-2 pode fornecer respostas objetivas similares em doses mais baixas (2). Além disso, um estudo clínico da Universidade da Califórnia (UCLA) revelou que o tratamento com IL-2 em baixas doses em combinação com linfócitos infiltrantes do tumor primário (LIT) obtidos após a nefrectomia forneceu respostas objetivas em 33-35% dos pacientes, com sobrevida em 1 ano de 65% e sobrevida em 2 anos de 43% (3). Isto causou impacto nos meios acadêmicos, e com base nesses dados encorajadores tentou-se reproduzir os resultados da UCLA em um estudo multicêntrico, randomizado e controlado do qual participaram 29 instituições.

As baixas taxas de respostas objetivas em ambos os grupos (o de estudo e o de controle) levaram ao encerramento precoce do estudo. O fato de que em 41% dos doentes randomizados a receber IL-2 e LIT não se conseguiu obter uma quantidade suficiente de linfócitos para a infusão adjuvante demonstra que esta é uma estratégia de aplicabilidade restrita a apenas uma proporção de pacientes, o que limita o seu uso clínico no momento. A idéia do uso de LIT é interessante, pois teoricamente esses são os agentes de imunidade celular que poderiam, em número suficiente, atuar no controle do volume tumoral. Outros protocolos envolvendo a administração de LIT poderão ainda ser testados com maior sucesso, mas os achados deste estudo nos fazem duvidar da sua aplicabilidade, ao menos no esquema terapêutico utilizado. Estudos multicêntricos randomizados como este são fundamentais para desmistificar resultados iniciais de estudos isolados e para comprovar a efetividade ou inadequação de esquemas adjuvantes em populações mais amplas.

Referências

1. Fyfe G, Fisher RI, Rosenberg SA, et al.: Results of treatment of 255 patients with metastatic renal cell carcinoma who received high-dose recombinant interleukin-2 therapy. *J Clin Oncol*, 13: 688-689, 1995.
2. Yang JC, Topalian SL, Parkinson D, et al.: Randomized comparison of high-dose and low-dose intravenous interleukin-2 for the therapy of metastatic renal cell carcinoma: An interim report. *J Clin Oncol*, 12: 1572-1576, 1994.
3. Figlin RA, Pierce WC, Kaboo R, et al.: Treatment of metastatic renal cell carcinoma with nephrectomy, interleukin-2 and cytokine primed or CD8 (+) selected tumor infiltrating lymphocytes from primary tumor. *J Urol*, 158: 740-745, 1997.

Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging

Hafez KS, Fergany AF, Novick AC

J Urol, 162: 1930-1933, 1999

Nefrectomia parcial no carcinoma de células renais localizado: impacto do tamanho tumoral na sobrevida dos pacientes, recorrência tumoral e estadiamento TNM

Objetivos: Avaliar o impacto do tamanho tumoral na sobrevida dos pacientes e na recorrência tumoral após a nefrectomia parcial de carcinomas de células renais esporádicos. Além disso, estudar a utilidade do novo sistema TNM de estadiamento no qual a diferenciação entre o estágio T1 e T2 é obtida pelo tamanho tumoral maior ou menor do que 7 cm.

Métodos: Foram revisados resultados de nefrectomias parciais em 485 pacientes tratados antes de 1997. Os pacientes foram agrupados conforme o tamanho tumoral: Grupo I: até 2,5 cm (n = 142); Grupo II: 2,5 - 4 cm (n = 168); Grupo III: 4 a 7 cm (n = 125) e grupo IV: > 7 cm (n = 50). O seguimento pós-operatório médio foi de 47 meses.

Resultados: Na população tratada, a sobrevida geral e específica foi de 81 e 92%, respectivamente. Dentre os 44 pacientes que apresentaram recorrência (9%), 16 (3,2%) apresentaram recorrência local e 28 (5,8%) doença metastática. Não houve diferença de sobrevivência entre os grupos I e II ou III e IV. No entanto, se agruparmos os grupos I e II (< 4 cm) e III e IV (> 4 cm), a sobrevida é significativamente melhor nos pacientes com tumores < 4 cm ($p = 0,001$).

Conclusões: Após nefrectomias parciais no tratamento do carcinoma de células renais, a sobrevida é significativamente melhor em pacientes com tumores menores de 4 cm. O sistema TNM vigente poderia ser incrementado se subdividíssemos os tumores T1 em T1a (< 4 cm) e T1b (de 4 a 7 cm).

Comentário Editorial

No carcinoma de células renais, como em vários outros tumores sólidos, o tamanho tumoral apresenta uma relação inversamente proporcional às taxas de sobrevida específica. Dados recentes de séries de nefrectomias radicais determinaram a mudança da definição do estágio T1 na última classificação TNM da AJCC (American Joint Committee for Cancer - 1997). Os tumores de tamanho inferior a 7 cm passaram a ser classificados como T1 e os maiores de 7 cm como T2 (1).

No entanto, embora a nefrectomia radical ainda seja o tratamento padrão para pacientes com carcinoma de células renais e rim contralateral normal, os excelentes resultados obtidos nas séries isoladas de nefrectomias parciais parecem indicar que este conceito poderá mudar num futuro próximo (2).

O presente trabalho da Cleveland Clinic Foundation, cujo chefe (A. Novick) possui a maior casuística individual de nefrectomias parciais, parece indicar que os conceitos de estadiamento da AJCC de 1997 (derivados de séries de nefrectomias radicais) não se aplicam às séries de nefrectomias parciais. Na série analisada foram encontrados resultados superiores em pacientes com tumores < 4 cm. Os autores sugerem, corretamente, a adoção de uma sub-classificação, que considerasse estes limites, e que seria mais útil na análise dos resultados de diferentes séries e inclusive na seleção mais apropriada dos pacientes candidatos a nefrectomia parcial.

Referências

1. Sobin LH, Wittekind C. TNM: Classification of Malignant Tumors. New York, Springer-Verlag, 5th ed., pp. 180-182, 1997.
2. Steinbach F, Stockle M, Hohenfellner R: Clinical experience with nephron-sparing surgery in the presence of a normal contralateral kidney. *Semin Urol Oncol*, 13: 288, 1995.

Intermittent androgen suppression in the management of prostate cancer

Crook JM, Szumacher E, Malone S, Huan S, Segal R

Urology 53: 530-534, 1999

Bloqueio androgênico intermitente no tratamento do câncer da próstata

Objetivos: O bloqueio androgênico intermitente tem sido sugerido como uma forma de atenuar a síndrome de privação androgênica em homens com câncer de próstata incurável. Dados laboratoriais sugerem que a terapia intermitente possa prolongar a duração da dependência androgênica do tumor.

Métodos: Desde outubro de 1993, 54 pacientes iniciaram um protocolo de 8 meses de bloqueio androgênico total (BAT) com leuprolide (Lupron) e nilutamida (Anandron) seguido de um período variável sem tratamento. Destes, 11 eram falhas pós-radioterapia (comprovadas por biópsia), 4 apresentavam recidiva bioquímica, 24 apresentavam metástases à distância (menos de 6 sítios axiais à cintilografia), 11 apresentavam recorrência tanto local como à distância, e 4 foram tratados primariamente para doença linfonodal. O PSA médio no início do estudo era de 37 ng/ml (de 3,8 a 196). Após 8 meses de BAT, a terapia hormonal era

interrompida nos pacientes cujo PSA descia a níveis abaixo de 4 ng/ml e era iniciada (segundo ciclo) quando o PSA subia a níveis maiores do que 10 ng/ml. O PSA era repetido mensalmente durante a fase sem tratamento.

Resultados: até abril de 98, a sobrevida média era de 33 meses (14 a 53 meses). Todos os pacientes completaram ao menos 1 ciclo, e alguns até 5 ciclos de tratamento. O tempo médio para atingir o nadir do PSA no primeiro ciclo foi de 20 semanas e o tempo médio sem tratamento foi de 35 semanas (31 para os pacientes com doença metastática vs. 39 para os com recorrência bioquímica). No segundo ciclo, o tempo médio para atingir o nadir do PSA foi de 17 semanas e o tempo médio sem tratamento foi de 30 semanas (28 semanas para doença metastática e 38 semanas para recorrência bioquímica local ou à distância). No terceiro ciclo, o tempo para atingir o nadir do PSA foi de 19 semanas. Dados sobre a testosterona estavam disponíveis em 40 pacientes no primeiro ciclo. Níveis normais de testosterona foram alcançados numa média de 18 semanas (mediana de 9 semanas) durante o período sem tratamento em 73% dos pacientes. A normalização da testosterona foi atingida num tempo médio de 17 semanas (mediana de 14 semanas) no período sem tratamento do segundo ciclo.

Conclusões: o BAT pode ser usado de maneira intermitente, parecendo ser mais apropriado em pacientes com recidiva local ou bioquímica. A recuperação de níveis normais de testosterona não é universal nos intervalos sem tratamento. São necessários estudos randomizados para avaliar a eficácia do bloqueio androgênico intermitente quanto à sobrevida e à qualidade de vida.

Comentário Editorial

Apesar do bloqueio androgênico ser efetivo em mais de 80% dos pacientes com neoplasia avançada ou recorrente da próstata, a progressão da doença até um estado de independência androgênica é inevitável, e não há tratamentos eficazes quando a doença se torna refratária ao tratamento hormonal. Além disso, o bloqueio androgênico pode causar um impacto altamente negativo na qualidade de vida do paciente ao afetar as taxas de potência sexual e ao ocasionar colaterais como fogachos e deterioração do trofismo ósseo e muscular. O bloqueio androgênico intermitente surgiu como uma terapia que permite a intervenção hormonal, ao mesmo tempo em que possibilita ao paciente experimentar períodos variáveis nos quais a suspensão do tratamento reduz ou elimina os pára-efeitos hormonais (1). Também se especula que ao prolongar a competição por nutrientes entre linhagens de células hormônio-sensíveis e células hormônio resistentes o bloqueio intermitente possa acarretar ganhos no tempo de resposta ao bloqueio e uma sobrevida mais prolongada (2).

Este trabalho de um grupo canadense demonstra a possibilidade de se realizar com segurança o bloqueio androgênico total de maneira intermitente. O tempo sem tratamento foi maior nos pacientes com recidiva bioquímica ou local, e mais curto naqueles em que havia metástases à distância detectadas clinicamente. Nem todos os pacientes conseguiram atingir níveis normais de testosterona na fase sem tratamento, mas a maioria o fez (73% no primeiro ciclo). O intervalo sem tratamento (média de 35 semanas no primeiro ciclo) significa não apenas um ganho na qualidade de vida do paciente, mas também uma economia considerável nos gastos com a medicação anti-androgênica ao longo do tratamento. Se por um lado este estudo demonstra a viabilidade do bloqueio intermitente, por outro não nos permite acessar diretamente a satisfação do paciente com o regime terapêutico. Dados sobre o prolongamento do efeito anti-tumoral do bloqueio androgênico e sobre os ganhos específicos em qualidade de vida serão acessados somente através de ensaios clínicos randomizados, com seguimentos maiores.

Referências

1. Klotz LH, Herr HW, Morse MJ, et al.: Intermittent endocrine therapy for advanced prostate cancer. *Cancer*, 58: 2546-2550, 1986.
2. Sato N, Gleave ME, Goldenberg SL, et al.: Intermittent androgen suppression delays time to androgen-independent progression in the LNCaP prostate tumor model. *J Urol*, 153: 282 A, 1995.

*Gustavo Franco Carvalhal
Álvaro Sadek Sarkis*

FEMALE UROLOGY

Histologic analysis of needle biopsy of urethral sphincter from normal women and women with urinary stress incontinence with comparison of electromyographic findings

Hale DS, Benson JT, Brubaker L, Heidkamp MC, Russell B

Am J Obstet Gynecol, 180: 342-348, 1999

Análise histológica de biópsias por agulha do esfíncter uretral de mulheres com e sem incontinência urinária de esforço comparada aos achados eletromiográficos

Objetivo: Comparar biópsias por agulha do esfíncter uretral e achados eletromiográficos (EMG) em mulheres com e sem incontinência urinária de esforço (IUE).

Métodos: Dezesete pacientes com IUE comprovada urodinamicamente (todas com pressão de perda sob esforço, PPE < 60 cm/H₂O) e 10 mulheres sem IUE (grupo controle) foram submetidas a EMG com agulha e biópsia do esfíncter uretral com agulha 18G. As biópsias foram analisadas com microscopia óptica e eletrônica por um patologista cego para os dados clínicos e achados de EMG. Mulheres com doenças neurológicas não foram incluídas no estudo.

Resultados: A musculatura lisa da uretra era indistinguível entre os 2 grupos. Toda a musculatura estriada era do tipo I (bandas Z largas, maior quantidade de mitocôndrias, capazes de contração lenta e sustentada). O grupo com IUE tinha menor quantidade de musculatura estriada e mais tecido conjuntivo entre fascículos. Este grupo demonstrou na EMG presença significativa de potenciais de fibrilação e polifásicos, menos potenciais de unidades motoras e menor atividade elétrica voluntária comparado ao grupo controle.

Conclusões: Mulheres com IUE têm menor volume muscular e mais fibrose, e demonstram alterações na EMG compatíveis com neuropatia por denervação.

Comentário Editorial

Este estudo é interessante em vários aspectos. São incluídas mulheres sem queixa de IUE e doença neurológica que nos fornecem dados histológicos e eletromiográficos de pacientes presumivelmente normais. Uma vez que a função esfínteriana (assim como todo músculo estriado) requer inervação intacta, a correlação dos dados de perda muscular e fibrose (que ocorre com denervação - atrofia por denervação e substituição de músculo por fibrose) e achados eletromiográficos compatíveis com denervação (fibrilação) e reinervação (potenciais polifásicos - descargas complexas repetitivas) realmente suporta um mecanismo neurogênico para a disfunção esfínteriana na IUE. Este tipo de análise rende conclusões semelhantes porém é mais elegante que os estudos de condução nervosa em grandes troncos periféricos, uma vez que correlaciona morfologia e fisiologia no órgão-alvo. Um problema deste trabalho, além do pequeno número de mulheres estudadas, é que apenas mulheres com IUE severa (PPE < 60 cm H₂O) foram estudadas. Um estudo incluindo pacientes com graus mais leves de IUE seria interessante para que pudéssemos constatar ou refutar uma lesão neurogênica progressiva em severidade causando perda urinária, uma vez que teorias anatômicas mostram cada vez menor capacidade para explicar a fisiopatologia da IUE.

The after-contraction: a true detrusor contraction or a late dyssynergic urethral sphincter contraction?

Vereecken RL

BJU International, 85: 246-248, 2000

Contração pós-miccional: uma verdadeira contração do detrusor ou uma contração dissinérgica tardia do esfíncter uretral

Objetivo: Avaliar o mecanismo e significado clínico da contração pós-miccional.

Pacientes e Métodos: Foram revisados os traçados urodinâmicos de 65 pacientes com contração pós-miccional, portadores de diferentes doenças e diferentes faixas etárias. Procurou-se estabelecer correlações entre a eletromiografia (EMG) anal ou do esfíncter estriado da uretra, e a contração pós-miccional.

Resultados: Em 6 pacientes os traçados da EMG não puderam ser adequadamente analisados. Nos demais 59 pacientes a contração pós-miccional foi precedida pelo aumento da atividade dos esfíncteres e aumento da pressão uretral. Em 61 pacientes havia contrações involuntárias do detrusor e em 11 instabilidade uretral. A urina residual variou de 15 a 85 ml.

Conclusões: As contrações pós-miccionais ocorrem por uma transformação da contração isotônica do esvaziamento em uma contração isométrica pelo bloqueio infravesical, decorrente do aumento da atividade esfínteriana (coordenado ou não, dependendo da etiologia ser não-neurogênica ou neurogênica).

Comentário Editorial

Esse artigo esclarece, de forma clara, a fisiopatologia das contrações pós-miccionais, um evento frequente em crianças (33%) e não tão raro no adulto (0,5%) (1,2). Em crianças o fenômeno pode representar uma forma de micção disfuncional e parece estar associado com a síndrome de Hinman-Allen, onde ocorre atividade voluntária do esfíncter estriado da uretra com elevação da pressão miccional, infecções urinárias de repetição e eventualmente perda de função renal. Isto é reforçado pela presença de urina residual em todos os casos. Os autores mostram que estudos bem planejados e dirigidos à resolução de um problema clínico, mesmo que retrospectivos e não comparativos (não haveria como estudar este problema de forma diferente), podem vir somar conhecimento neurológico de forma significativa.

Referências

1. Hoebeke PB, Van Gool JD, Van Laecke E, Vandewalle J, Plancke H: The after-contraction in pediatric urodynamics. *BJU*, 78: 780-782, 1996.
2. Webster GD, Koefoot RB, Zakrzewski JB, Todd S: The after-contraction in urodynamic. *Neurol Urodynam*, 2: 213-218, 1983.

Aderivaldo Cabral Dias Filho