



Filiada à  
Associação  
Médica  
Brasileira



### Corpo Editorial da Revista Editor

Cássio Ricetto <cassio.ricetto@uol.com.br>

### Co-editor

Paulo Augusto Neves <pneves@terra.com.br>

### Conselho Editorial

Roberto Ribeiro Marocco <rmarocco@hotmail.com> - DF  
Maurício Fucs Machado da Silva <mfucs@uol.com.br> - BA  
Maurício Jose Bruschini Rodrigues Netto  
<mauriciometto@terra.com.br> - SP  
Maurício Rubinstein <mrubins@attglobal.net> - RJ  
Pedro Luiz Macedo Cortado <cortado@uol.com.br> - SP  
Rogério de Fraga <rogeriodefraga@uol.com.br> - PR

### Sociedade Brasileira de Urologia

Rua Bambina, 153 - Botafogo - CEP 22251-050  
Rio de Janeiro - RJ - Tel/Fax: (21) 2246-4092 - 2286-6393  
E-mail: sbu@urologia.com - www.sbu.org.br

### Publicidade

Luciano Alves Favorito - Presidente da Comissão  
Núcleo de Publicações  
Tel/Fax: (21) 2246-4092 - 2286-6393

### Periodicidade

Trimestral

### Endereço para Correspondência

Revista Urologia Contemporânea  
A/C: Editor - Cássio Ricetto  
Rua Bambina, 153 - Botafogo - CEP 22251-050  
Rio de Janeiro - RJ - Tel/Fax: (21) 2246-4092  
E-mail: sbu@urologia.com

### Projeto Gráfico e Editoração Eletrônica

Lado a Lado Comunicação - Alameda Lorena, 800 - Conj. 1108  
CEP 01424-001 - São Paulo - SP  
Tel.: (11) 3057-3962 - Fax: Ramal 24

### Capa

Shutterstock

### Advertência

As afirmações e opiniões emitidas nos artigos da Revista Urologia Contemporânea são de inteira responsabilidade dos autores e colaboradores e não obrigatoriamente refletem a opinião dos Editores e da Sociedade Brasileira de Urologia. UROLOGIA CONTEMPORÂNEA e a Sociedade Brasileira de Urologia eximem-se de qualquer responsabilidade por lesões corporais ou a propriedades decorrentes de idéias ou produtos mencionados nos artigos ou nas propagandas comerciais.

### Ficha Catalográfica

Urologia Contemporânea  
Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 1995 V. ilust. 28cm  
1995 - 1999, (1-5) 2000, (6/2) ISSN 1413-0351

Revista de Educação Continuada da Escola Superior de Urologia

# Urologia

CONTEMPORÂNEA



## PATROCINADOR DIAMANTE



**Saúde para uma vida melhor**

### Patrocinadores



Respostas que fazem a diferença.



Boehringer  
Ingelheim



NOVARTIS  
ONCOLOGIA



SILIMED



CRISTÁLIA  
Sempre em parceria com você



AstraZeneca  
ONCOLOGIA  
Inovando pela vida.



Bayer HealthCare



GlaxoSmithKline



P  
PROMEDON



SCHERING  
making medicine work

AMS

Solutions for Life



# Urologia

CONTEMPORÂNEA

## DIRETORIA BIÊNIO 2008/2009

Presidente: José Carlos de Almeida - DF  
 Vice-Presidente: Jurandir Raimon Costa - MG  
 Secretário-Geral: Geraldo Di Biase Filho - RJ  
 1º Secretário: André Guilherme L. da C. Cavalcanti - RJ  
 2º Secretário: Pedro Luiz Macedo Cortado - SP  
 3º Secretário: José de Ribamar R. Calixto - MA  
 1º Tesoureiro: Luciano Alves Favorito - RJ  
 2º Tesoureiro: Hans Joachim Barg - SC  
 3º Tesoureiro: Ney Clayton Bueno Barbosa - GO  
 Bibliotecário: Henrique da Costa Rodrigues - RJ  
 Presidente: Eleito Modesto Antonio de O. Jacobino - BA

## COMISSÃO DE EDUCAÇÃO CONTINUADA E DIRETRIZES

Presidente: Marcus Vinicius Sadi - SP  
 Membros: Carlos Herman Schaal - SP  
 Roberto Gonçalves de Lucena - PE  
 Elson Roberto Ribeiro Faria - DF  
 Cristiano Mendes Gomes - SP  
 Carlos Alberto Bezerra - SP  
 Carlos Alberto Ferreira Chagas - ES  
 Rogério de Moraes Mattos - RJ

## ESCOLA SUPERIOR DE UROLOGIA

Diretor: Eric Roger Wroclawski - SP  
 Vice-Diretor: Renato Prado Costa - SP

## COORDENAÇÃO TUTORIAL

Coordenador: Francisco Flávio Horta Bretas - MG  
 Membros: Homero Oliveira de Arruda - SP  
 Renato Prado Costa - SP  
 Limirio Leal da Fonseca Filho - SP  
 Verdi Dantas Nóbrega Júnior - RN  
 Archimedes Nardoza Júnior - SP

## NÚCLEO DE PUBLICAÇÕES

Coordenador: Luciano Alves Favorito (2147 - RJ)  
 Membros: Geraldo Di Biase Filho (RJ - 780)

## INTERNATIONAL BRAZ J UROL

Editor: Francisco J. B. Sampaio - RJ

## URO-ROM

Editor: Flavio Luís O. Hering - SP

## BOLU

Responsável: Henrique da Costa Rodrigues - RJ

## BOLETIM DA UROLOGIA

Editor: André Guilherme L. da C. Cavalcanti - RJ

## CONSELHO EDITORIAL:

Aguinel José Bastian Júnior - SC  
 Eduardo Franco Carvalho - RS  
 Hans Joachim Barg - SC  
 João Luiz Amaro - SP  
 Jorge Sabaneeff - RJ  
 José de Ribamar R. Calixto - MA  
 Pedro Luiz Macedo Cortado - SP

## EXPEDIENTE

Diretoria Sociedade Brasileira de Urologia - Departamento de Publicações

### CORPO EDITORIAL DA REVISTA:

Editor: Cássio Riccetto - cassio.riccetto@uol.com.br  
 Co-editor: Paulo Augusto Neves - pneves@terra.com.br

### CONSELHO EDITORIAL

Roberto Ribeiro Marocco - rmarocco@hotmail.com  
 Maurício Fucs Machado da Silva - mfucs@uol.com.br  
 Maurício José B. Rodrigues Netto - mauriciometto@terra.com.br  
 Maurício Rubinstein - mrubins@attglobal.net  
 Pedro Luiz Macedo Cortado - cortado@uol.com.br  
 Rogério de Fraga - rogeriodefraga@uol.com.br

Obs.: Todos os membros do Corpo Editorial são TISBU

**LADOALADO**  
 design • comunicação • marketing

### Criação - Produção - Publicidade

Lado a Lado Comunicação & Marketing  
 Fones: (11) 3057 3962  
 Fax: (11) 3057 3962 ramal 24  
 E-mail: ladoalado@ladoalado.com.br



Capa (detalhe)

Nunca foi tão importante compreender que todos nós (homens e natureza) estamos interligados, vivendo juntos num mesmo planeta que clama por socorro. Por isso, em 2008, nossas capas irão promover a reflexão sobre a preservação do planeta e nossa importância nesse processo.

Revista de Educação Continuada da Escola Superior de Urologia

# Urologia

CONTEMPORÂNEA

## Editorial

Nessa nova gestão, renovamos nosso compromisso de trazer a todos os urologistas brasileiros um instrumento de educação continuada moderno e de fácil compreensão, sintonizado com os mais recentes avanços da nossa especialidade.

O Conselho Editorial foi constituído de maneira a incentivar jovens talentos de todas as regiões do Brasil, buscando permitir a expressão de todas as opiniões regionais.

Foi criada a seção Uro-Imagem, que terá como co-editores os Drs. Adilson Prando e Ronaldo Hueb Baroni, com a missão de apresentar, em cada fascículo, os mais recentes avanços da imagenologia aplicados à prática urológica diária.

Convidamos todos os colegas a colaborarem com a revista, seja através de sugestões de temas a serem discutidos, ou por meio de colaborações nas diversas seções. A Urologia Contemporânea é de todos!

**Boa leitura!**

Cássio Ricetto  
Paulo Augusto Neves

## Paulo Brito Cunha

Autor do Livro *Disfunção Erétil e o Endotélio*, Editora Guanabara Koogan; Rio de Janeiro; 2005.

Responsável pelo Setor de Medicina Sexual do Hospital Geral de Jacarepaguá no Rio de Janeiro;

Chefe do Departamento de Andrologia da Sociedade Brasileira de Urologia - seccional-RJ (biênios 2003/2005 e 2006/2007);

Membro Efetivo das seguintes sociedades: Sociedade Brasileira de Urologia-SBU, Associação Brasileira para o Estudo da Inadequação Sexual - ABEIS, International Society for Sexual Medicine - ISSM e Sociedade Latino-Americana de Medicina Sexual - SLAMS.

Presidente eleito da ABEIS para o biênio 10/11.

paulobritocunha@gmail.com

# DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E DISFUNÇÃO ERÉTIL

Constituído de uma monocamada de células, o endotélio era considerado como um simples tecido de revestimento. Hoje sabemos que é um órgão único, o maior dos mamíferos, de comportamento circadiano, formado muito antes do primeiro batimento cardíaco fetal, com funções autócrinas, parácrinas e endócrinas, que reveste o interior das cavidades cardíacas, artérias, arteríolas, vênulas, linfáticos e túbulos seminíferos. Diante da inexistência de célula muscular lisa, o endotélio se constitui na única estrutura dos capilares e, especificamente, dos sinusóides dos corpos cavernosos.

O endotélio é capaz de sintetizar os denominados autacóides. São autacóides vasodilatadores: o óxido nítrico (fator relaxante derivado do endotélio - EDRF); o fator

hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF); e a prostaciclina. São vasoconstritores: a angiotensina II, a endotelina-1, o tromboxano A2 e os radicais livres do oxigênio (superóxido, peróxido de hidrogênio, radicais hidroxila).

As propriedades do endotélio são: (a) regular as propriedades trombóticas e fibrinolíticas; (b) mediar os mecanismos antiinflamatórios e imunes; (c) regular a adesão de plaquetas e de leucócitos; (d) manter a estrutura tecidual cavernosa e modular o tônus vascular liso; (e) produzir e liberar o óxido nítrico (NO); (f) modular o crescimento da célula muscular lisa; (g) regular a oxidação dos lipídeos; (h) regular a permeabilidade vascular; (i) promover a angiogênese e a remodelação vascular (Protaisio et al 2003).

Em condições de normalidade, destaca-se a produção de óxido nítrico, que tem propriedade relaxante da célula muscular lisa, ao ativar a guanilato ciclase, gerando o GMPc, que vai se unir a uma proteína-quinase específica e GMP-dependente para provocar câmbios iônicos nos canais de cálcio e de potássio.

As três isoformas do óxido nítrico são compostas pelo nNO, eNO, denominadas de constitutivas e cálcio-dependente, e pelo iNO forma induzida, cálcio independente e produzida pelos macrófagos nos processos bacterianos, comuns no choque séptico. São ativadores do endotélio, o nNO (óxido nítrico neuronal) produzido, de modo essencial, pelo nervo NANC (não adrenérgico e não colinérgico) e o eNO (óxido nítrico endotelial) produzido pelo próprio endotélio. A ativação inicial do endotélio no processo de ereção peniana somente ocorre pelo estímulo do nNO. A produção de NO exige um meio rico em oxigênio. Em condições de hipóxia tecidual cavernosa, ocorre maior produção de TGF $\beta$ <sup>1</sup>, com bloqueio da síntese do NO.

O AMPc é ativado pela prostaglandina produzida pelo endotélio. O AMPc e o GMPc da célula muscular lisa bloqueiam os canais de cálcio reduzindo a sua concentração intracelular e, desta forma, determinam o relaxamento muscular liso. O relaxamento muscular liso ocorre de forma endotélio-dependente, exigindo, portanto,

um grau de integridade endotelial. Tem importante papel na manutenção da ereção, o *shear stress* (força mecânica de cisalhamento exercida pela corrente sanguínea contra o endotélio) ativando a bomba de NA-K-ATPase de forma eletrogênica e interferindo nos canais de cálcio.

**A ereção exige estímulo neural inicial e é mantida pelo cisalhamento do sangue (*shear stress*) sobre o endotélio**

### Disfunção endotelial, disfunção erétil e doença cardiovascular

A disfunção erétil é a incapacidade de obter e de manter uma ereção de qualidade suficiente para uma relação sexual em condições satisfatórias. A disfunção endotelial é um processo crônico, progressivo e sistêmico, caracterizado por resposta inflamatória e fibroproliferativa da parede arterial, causada por agressões à superfície arterial, caracteristicamente representada pelo comprometimento do relaxamento muscular liso. As doenças cardiovasculares são as doenças que comprometem o sistema cardiovascular o qual tem a aterosclerose como principal etiologia, que em última instância podem resultar no infarto do miocárdio.

Segundo o NIH (*National Institute of Health*, Estados Unidos), 1992, as disfunções

eréteis (DE) são em 75% de causas orgânicas e destas, 70% decorrem de lesões vasculares. Pode-se considerar que 40% correspondem às causas vasculares propriamente ditas e 30% de forma indireta ao diabetes. As causas endócrinas, sem se constituírem exclusivamente em causas gonadais (hipo/ hipertireoidismo, prolactinomas, depressão etc) representam 3%, as neurológicas 5%, as traumáticas pélvicas 6%, as medicamentosas 15% e outras 1% (Goldstein I. 2000; Ferrini MG et al 2004; Feldman et al 1994).

Hoje sabe-se que existe uma forte associação da disfunção erétil com os fatores de risco vascular e com as doenças cardiovasculares, e que o componente comum é o comprometimento da integridade endotelial. Em homens com DE e sem clínica de doença arterial coronariana, a severidade da doença vascular peniana identificada pelo exame de *eco doppler* (com prova farmacológica) está associada aos níveis aumentados de proteína C-reativa ultra-sensível, assim como esta última está associada à obesidade central. Estes elos inicialmente permitem inferir que as doenças cardiovasculares, antes de serem consideradas co-morbidades da DE, podem ser marcadoras de disfunção endotelial, ou seja; parte integrante de todo o processo. Do mesmo modo, o sintoma da disfunção erétil também pode ser considerado um marcador de disfunção endotelial (Dzau et al. 1997) (Ferrini MG et al. 2004) (Walczak MK et al 2002).

As seguintes avaliações são importantes métodos de avaliação endotelial:

- **Avaliação Motora:** *eco doppler* das carótidas e vertebrais; fluxo mediado pela dilatação na hiperemia reativa da artéria braquial; resposta contrátil da célula muscular lisa pela ação da acetilcolina e *eco color doppler* das artérias cavernosas com prova farmacológica. A hiperemia reativa da artéria braquial (*endothelium-dependent flow-mediated dilation - FMD*) se constitui no exame que melhor avalia a função endotelial, a partir da avaliação motora.
- **Avaliação Bioquímica:** níveis plasmático da proteína c-reativa ultra-sensível; do fibrinogênio; interleucinas 1, 6, 8; e do TFN-alfa.

Para a realidade brasileira, face às grandes vantagens econômicas, a avaliação da proteína C-reativa ultra-sensível, substitui o exame de *eco color doppler* peniano com prova farmacológica (Telöken et al 2004).

### Quais são os benefícios em investigar a DE como marcador endotelial?

Muito antes de representar uma doença cardiovascular, a disfunção erétil pode ser uma das primeiras manifestações da aterosclerose subclínica. Por representar um índice prognóstico, o tratamento da DE pode e deve ser dirigido às causas básicas

da disfunção endotelial, ao alvo terapêutico, especificamente para os fatores de risco vascular. Dessa forma, é possível afirmar que as doenças anteriormente denominadas de co-morbidades, são, na verdade, parte integrante desse processo, o “sistema doenças cardiovasculares/disfuncional erétil e/ou endotelial”.

Múltiplos fatores podem concorrer para a disfunção endotelial. O estresse oxidativo vascular (excesso de produção de radicais livres – ERO’s) que leva à inativação do eNO é a principal base mecânica da disfunção endotelial. Os radicais livres reduzem a expressão do NO biodisponível e determinam como resposta um processo inflamatório, com redução do apoptose dos fibroblastos e aumento dos miofibroblastos, os quais resultam em processos fibróticos vasculares irreversíveis.

Assim, a pesquisa da DE na faixa etária em que é mais prevalente auxilia o diagnóstico precoce da hipertensão arterial, resistência insulínica, diabetes, dislipidemia e da doença coronariana. Esta metodologia não exige que o urologista seja obrigado a ter plena capacitação e competência para tratar de doenças cardiovasculares em maior nível de complexidade (Barret-Connors E 2004). Não exige, ainda nessa fase propedêutica, o concurso de outros especialistas. Esta metodologia permite, mesmo que de modo indireto, uma atuação preventiva com todos os seus benefícios sociais.

A disfunção erétil deve ser considerada como um marcador de doença cardiovascular precedida pela síndrome metabólica (obesidade central, dislipidemia, hipertensão arterial, resistência à insulina e diabetes). Comum nos indivíduos sedentários, a obesidade tipo central sinaliza um comprometimento endotelial, existindo uma forte associação do sedentarismo, do aumento da proteína C-reativa ultra-sensível, da esteatose hepática não alcoólica e da disfunção endotelial (YoonD et al 2005).

### **Obesidade, hipogonadismo e DE. O que têm em comum ?**

O tecido adiposo funciona como uma glândula endócrina. Mais de 100 famílias de proteínas, assim como ácidos graxos e prostaglandinas são secretadas pelo tecido adiposo. São de especial interesse o fator alfa de necrose tumoral (TNF-alpha), a interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), o inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1), angiotensina II, leptina, e adiponectina (Hauner H. 2005; Strazzullo P. e Galletti F. 2004). Pelo elevado consumo de NO, algumas adipocitocinas determinam um estado de estresse oxidativo endotelial e de inflamação crônica, com redução do relaxamento muscular liso e comprometimento da resposta erétil. A adiponectina circula em alta concentração e seus níveis plasmáticos são maiores em indivíduo magro, se comparada com os níveis do obeso visceral, ou central. A adiposidade visceral tem sido considera-

da um marcador independente dos níveis de adiponectina. A adiponectina está reduzida nos obesos centrais, na fase de resistência insulínica que antecede a diabetes tipo II. O mecanismo primário pelo qual a adiponectina aumenta a sensibilidade à insulina provavelmente é devido à sua participação na oxidação do ácido graxo dos triglicérides e na inibição da glicogênese hepática (Lihn AS et al 2005, Ross R et al 2002).

Inúmeros estudos têm comprovado a importância do uso de substâncias que determinam aumento na sensibilidade insulínica e de antioxidantes ou protetores endoteliais. Conclusivamente, a adiponectina aumenta a sensibilidade à insulina, além de seus efeitos antiaterogênico e antiinflamatório. Associada ao fato, no obeso, o aumento da aromatase reduz os níveis plasmáticos de testosterona e da libido e aumenta os níveis de estrogênio (estradiol). Produzida principalmente no fígado, a proteína C-reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda inflamatória. O tecido adiposo secreta IL-6, a qual regula a produção de PCR, podendo acarretar uma inflamação sistêmica crônica em pessoas com excesso de gordura corporal (Pilz S et al 2005).

Além da suprarrenal e dos testículos, principais fontes dos hormônios sexuais, o tecido adiposo participa enzimaticamente da ativação, conversão e da inativação dos esteróides. Entre as principais enzimas, pode-se citar citocromo P450 aromatase dependente

e desidrogenase 17 beta-hidroxiesteróide (17 $\beta$ HSD). A aromatase é responsável pela conversão da androstenediona em estrona e da testosterona em estradiol. A 17 $\beta$ HSD media a conversão da androstenediona em testosterona e estrona em estradiol. Em relação à aromatase, a enzima 17 $\beta$ HSD encontra-se em menor concentração no tecido adiposo subcutâneo e em maior concentração no tecido adiposo central, implicando na maior produção de androgênio na obesidade central (Belanger C et al). Setenta por cento de homens de mais idade, obesos e com síndrome metabólica, têm os níveis totais de testosterona reduzidos de modo bem significativo (< 400 ng/dl) (Kaplan AS, 2006). Segundo o mesmo autor, na associação entre a DE e o diabetes pode estar envolvido um componente hipoandrogênico. Na síndrome metabólica no homem estão diminuídos os níveis de testosterona, LH e de SHBG e está aumentado o nível plasmático de estradiol.

### **Implicações da disfunção endotelial no tratamento da DE**

O tratamento de primeira linha consiste na mudança no estilo de vida. Abolir o fumo, evitar álcool e alimentação energética e realizar atividade física regularmente fazem com que a massa de gordura corporal central seja reduzida. Essa redução está associada à melhora da resposta erétil em 30% dos indivíduos com DE (Esposito K e Giugliano D 2005). Nesta fase é importante a participação de um profissional (psicólogo) que pos-

sa dar suporte ao que de mais comum está presente no ser humano, que é a resistência às mudanças. É importante mencionar que com a auto-estima comprometida pela estética corporal, um indivíduo obeso sofre as conseqüências traumáticas da discriminação social. Não é incomum esta discriminação estar manifestadamente ativa em alguns profissionais de saúde. Entretanto, cabe ressaltar que a perda extremada de peso por motivos puramente estéticos, como a observada nas cirurgias bariátricas, pode resultar em deficiência de zinco e, como conseqüência, determinar hipogonadismo e impotência em razão da baixa produção de testosterona. Por não existir estudos que possam estabelecer com segurança se o hipogonadismo é causa ou conseqüência da síndrome metabólica, ou parte integrante desta última, a reposição de testosterona para fins de redução da obesidade central está desprovida da verdade científica.

**A reposição de testosterona para fins de redução da obesidade central está desprovida da verdade científica**

O homem, caçador e coletor, não se adaptou geneticamente ao sedentarismo, à “síndrome da modernidade social”. Expressados pela obesidade, seus genes permanecem na idade da pedra em pleno século XXI. A prática regular de atividade física traz como benefí-

cio a melhora da função endotelial, em qualquer fase da vida. Pela redução, em cadeia, da obesidade central e da resistência insulínica, dislipidemia, interleucina 6, TNF alfa, leptina, proteína C-reativa ultra-sensível, estresse oxidativo e da disfunção endotelial, ter-se-á aumento da síntese do eNO, da sensibilidade insulínica, da resposta vasomotora endotélio-dependente, da resposta erétil, da resposta à L-arginina e da função endotelial (Esposito K e Giugliano D 2005) (Ross R et al 2000). Normalmente reduzidas nos processos inflamatórios do endotélio, o número circulante de células precursoras do endotélio derivadas das células-tronco da medula óssea aumentam em decorrência da atividade física (Rehman J).

O uso crônico de iPDE5 determina os mesmos benefícios e favorece a angiogênese. Não obstante, em indivíduos com IMC inferior a 25 m<sup>2</sup>/kg (normalmente não pertencentes a grupo de risco para doença cardiovascular ou diabetes tipo II) a disfunção erétil foi considerada como preditora de síndrome metabólica. Em homens com DE e IMC de 25 m<sup>2</sup>/kg, a probabilidade da existência de síndrome metabólica aumentou em duas vezes. Esse achado, diante de um quadro disfuncional erétil, indica a intervenção primária nas doenças cardiovasculares, até mesmo em não obesos, anteriormente considerados de baixo risco vascular.

Diferentemente, a dieta com objetivo de se evitar agressões ao endotélio tem seus re-

sultados limitados à fase da vida em que tem início. Como medida profilática, aliada a uma intervenção nos fatores modificáveis de risco vascular, pode-se fazer uso de terapia antioxidante, uma excelente arma na prevenção de doenças da musculatura lisa e de fibroses teciduais cavernosas na disfunção erétil (Espósito K et al 2003). O uso de pomegranate (*Punica Granatum L*), conhecida no Brasil, como romã (fruto originário do Irã) e de vinho tinto, pela alta concentração de polifenóis, tem-se constituído numa excelente arma. Trabalhos recentes têm demonstrado, *in vitro*, uma ação inibidora da PDE5 dos polifenóis contidos no vinho tinto (Dell'Agli M et al 2005). O suco de uva traz, igualmente, resultados benéficos ao endotélio (Protásio 2003). Como resultado de sua alta concentração em catequinas, o uso diário de chá verde (*Camelia sinensis*) ao reduzir a adiposidade corporal sugere que catequinas podem ser úteis na prevenção e na melhora das doenças “fatores de risco vascular modificável” ou “estilo de vida dependente”, principalmente a obesidade presente na síndrome metabólica.

A disfunção endotelial precede a lesão vascular na fase inicial da hipercolesterolemia. O principal benefício decorrente do uso das estatinas é a normalização do relaxamento muscular liso dependente do endotélio. Esse fenômeno que ocorre muito antes da redução dos níveis plasmáticos do colesterol, é resultado da maior biodisponibilidade do óxido nítrico e da redução do estresse

oxidativo. Da mesma forma, de suma importância a ingestão de complexos antioxidantes (vitaminas C, E, betacarotenos, cromo, manganês, selênio etc), L-arginina, na forma de aspartato e outros.

O uso crônico de iPDE5 como método terapêutico na fase inflamatória decorrente de diversas doenças (isquemia, dislipidemia, hiperglicemia, hipertensão arterial, doença de Peyronie, priapismo, trauma pênis) pode ser eficiente na reversão da evolução dos processos fibróticos do corpo cavernoso. A fibrose peniana, caracterizada pelo aumento percentual do colágeno e que tem a disfunção endotelial como principal causa, é responsável pela falha permanente do tratamento farmacológico da disfunção erétil. Não se pode exigir do iPDE5 mais do que se possa exigir do endotélio.

De modo contumaz e sem ser sob demanda, e visando, inicialmente, a uma intervenção benéfica na resposta endotelial, associamos antioxidantes aos iPDE5 (Brito Cunha 2005), visando a reabilitação do endotélio vascular, como resultado do aumento do número circulante de células precursoras do endotélio. As células precursoras do endotélio são de grande importância na recuperação do endotélio lesado e o aumento do número de células circulantes sinaliza uma redução dos processos inflamatórios do endotélio. O número e a atividade migratória de células precursoras do endotélio derivadas da medula óssea são inversamente pro-

porcionais aos fatores de risco vascular e ao estresse oxidativo.

**Considerar a falha no tratamento oral sem intervenção nas causas é exigir do medicamento mais do que se possa exigir do endotélio**

### Considerações finais

Ao investir na saúde geral do homem, a possibilidade de reassunção da atividade sexual é um importante fator motivador no tratamento da obesidade e seu corolário. Intervir profilaticamente e primariamente nos fatores de risco vascular e suas consequências endotelial e cardiovascular é aumentar as chances de recuperação da função erétil e postergar o assentamento de doenças cardiovasculares. Considerar, na atualidade, o

tratamento oral com iPDE5 como tratamento de primeira linha, desprezando a necessidade de identificar fatores, em sua maioria vasculares, é impor os meios para justificar os fins. Considerar a falha no tratamento oral sem intervenção nas causas é exigir do medicamento mais do que se possa exigir do endotélio. Instituir tratamentos secundários ou até mesmo terciários (bombas de vácuo, injeções intra-cavernosas, implantes penianos), no mínimo, é decretar antecipadamente a morte sexual do paciente. Negar a DE como um sinal de uma doença vascular silenciosa, recusando o raciocínio de que um paciente com DE e sem sintomas cardiovasculares é, até prova em contrário, um cardiopata é recusar o II Consenso de Princeton sobre DE e risco cardíaco. Na atualidade não é crível supor que ainda se queira negar que existe um grande compartilhamento entre a disfunção erétil, a doença cardiovascular e a disfunção endotelial.

## Leituras Recomendadas

1. Barrett-Connor E. Cardiovascular risk stratification and cardiovascular risk factors associated with erectile dysfunction: assessing cardiovascular risk in men with erectile dysfunction. *Clin Cardiol.* 2004;27:13-8.
2. Belanger C et al. Adipose tissue intracrinology: potential importance of local androgen/estrogen metabolism in the regulation of adiposity. *Horm Metab Res.* 2002; 34:737-45
3. Brito Cunha PR. *Disfunção Erétil e o Endotélio.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
4. De Young L, Yu D, Bateman RM, Brock. GB Oxidative stress and antioxidant therapy: their impact in diabetes-associated erectile dysfunction. *J Androl.* 2004; 25:830-6.
5. Derby CA et al. Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk? *Urology,* 2000; 56: 302-6
6. Dzau VJ, Gibbons GH, Mann M, Braun-Dullaeus R. Future horizons in cardiovascular molecular therapeutics. *Am J Cardiol.* 1997;80:331-91.
7. Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Giugliano G, Marfella R, Giugliano D. Effect of dietary antioxidants on postprandial endothelial dysfunction induced by a high-fat meal in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77:139-43.
8. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994; 151:54-61.
9. Ferrini MG, Davila HH, Valente EG, Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Aging-related induction of inducible nitric oxide synthase is vasculo-protective to the arterial media. *Cardiovasc Res.* 2004; 61:796-805.
10. Goon PK, Boos CJ, Lip GY. Circulating endothelial cells: markers of vascular dysfunction. *Clin Lab.* 2005; 51:531-8.
11. Hauner H. Secretory factors from human adipose tissue and their functional role. *Proc Nutr Soc* 2005 May; 64:163-9
12. Jarasuniene D, Simalis A. Oxidative stress and endothelial dysfunction. *Medicine;* 2003; 39:1151-7.
13. Jackson G, Rosen RC, Kloner RA, Kostis JB. The Second Princeton Consensus on Sexual Dysfunction and Cardiac Risk: New Guidelines For Sexual Medicine. *J Sex Med* 2006;3:28-36.
14. Kupelian, Varant; Shabsigh, Ridwan; Araujo, Andre B.; O'Donnell, Amy B.; McKinlay, John B. Erectile Dysfunction as a Predictor of the Metabolic Syndrome in Aging Men: Results From the Massachusetts Male Aging Study; *J Urol.* 2006; 176, 222–6.
15. Lihn AS, Pedersen SB, Richelsen B. Adiponectin: action, regulation and association to insulin sensitivity. *Obes Rev.* 2005; 6:13-21.
16. Nagao T et al. Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *J Clin Nutr.* 2005, 81:122-9.
17. Protásio Lemos da Luz, Francisco Rafael Martins Laurindo, Antonio Carlos Palandri Chagas. *Endotélio e Doenças Cardiovasculares.* São Paulo: Atheneu; 2003.
18. Ross R, Aru J, Freeman J, Hudson R, Janssen I. Abdominal adiposity and insulin resistance in obese men. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002, 282:E657-63.
19. Telöken P, Telöken C, Grazziotin T, Sogari P. C-reactive protein and erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2004;1(suppl 1):p.45-6.
20. Walczak MK, Lokhandwala N, Hodge MB, Guay AT. Prevalence of cardiovascular risk factors in erectile dysfunction. *J Gend Specif Med.* 2002; 5:19-24.
21. Wei M, Macera CA, Davis DR, Hornung CA, Nankin HR, Blair SN. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction. *Am J Epidemiol.* 1994; 15;140:930-7.
22. Yoon D, Lee SH, Park HS, Lee JH, Park JS, Cho KH, Kim SM. Hypoadiponectinemia and insulin resistance are associated with nonalcoholic fatty liver disease. *J Korean Med Sci.* 2005, 20:421-6.

### Mauricio Rubinstein [TISBU-RJ]

Mestre em Urologia – UERJ

Doutor em Medicina –UERJ

Chefe do Departamento de Cirurgia Minimamente Invasiva da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

Staff da Urologia do Hospital Municipal Souza Aguiar

Fellow em Laparoscopia Urológica na Cleveland Clinic Foundation, Ohio, USA

mrubins@attglobal.net

### Rodrigo Barros de Castro [TISBU-RJ]

Membro Titular da Sociedade Brasileira de Videocirurgia – SOBRACIL

Residente de Urologia do Hospital Municipal Souza Aguiar

Correspondência:

Mauricio Rubinstein

Av. N.S. Copacabana 1066/1109

Rio de Janeiro Cep: 22.060-010

rodrigo\_brrs@yahoo.com.br

# PROSTATECTOMIA RADICAL LAPAROSCÓPICA: VISÃO ATUAL

## Introdução

A prostatectomia radical é considerada o tratamento padrão no manejo do câncer de próstata localizado, com excelentes resultados e taxas de sobrevida. A laparoscopia tem sido incorporada, recentemente, no armamentário urológico com o objetivo de combinar as vantagens da já consolidada prostatectomia radical retropúbica (PRR) com as vantagens da cirurgia minimamente invasiva. A primeira prostatectomia radical laparoscópica (PRL) foi realizada por Schuessler et al em 1991<sup>(1)</sup>. No final da década de 90, a técnica da PRL foi refinada e padronizada por Guillonnet e Vallancien<sup>(2)</sup>, ganhando popularidade desde então. Muitos centros vêm adotando esta modalidade cirúrgica como técnica de primeira escolha. No entanto, é um procedimento complexo e associado com uma acentuada curva de aprendizado.

## Indicações

As indicações para PRL são idênticas às da PRR, ou seja, pacientes portadores de adenocarcinoma prostático com estágio clínico T2 ou menos, sem evidência clínica ou radiológica de doença metastática. Recentes estudos têm sido descritos sobre a expansão nas indicações de PRL. De acordo com Singh et al<sup>(3)</sup>, o índice de massa corpórea não apresenta impacto significativo nos resultados intra ou pós-operatórios, e próstatas maiores que 50g apresentaram correlação diretamente proporcional à perda sangüínea, porém sem resultados estatisticamente significantes. Dessa forma, os autores concluíram que a PRL pode ser realizada com segurança em pacientes obesos e portadores de próstatas volumosas. Para pacientes com história prévia de cirurgia abdominal, pélvica ou herniorrafia, Stolzenburg et al<sup>(4)</sup> descreveram a PRL como uma técnica factível, através da abordagem extraperitoneal. Contra-indicações para RL incluem distúrbios da coagulação e elevado risco anestésico devido a doença cardiopulmonar acentuada.

## Técnica cirúrgica

Diferentes técnicas da PRL têm sido descritas, incluindo a transperitoneal anterógrada, transperitoneal retrógrada, extraperitoneal anterógrada e extraperitoneal retrógrada. A abordagem transperitoneal proporciona um amplo espaço de trabalho com confortável

utilização dos instrumentos no interior da cavidade abdominal. O acesso extraperitoneal pode ser preferido em obesos pela curta distância entre o local da inserção do trocar e o campo operatório, assim como em pacientes portadores de cirurgia abdominal prévia com a finalidade de diminuir os riscos de lesão intestinal. No entanto, estudos comparando as duas abordagens não têm encontrado diferenças significantes<sup>(5)</sup>.

A abordagem transperitoneal anterógrada é a técnica mais amplamente utilizada. Nesta, o paciente é colocado em posição supina modificada com os braços aduzidos e Trendelenburg em 15-30 graus, para facilitar simultâneo acesso abdominal e perineal (Figura 1). Inicialmente, cinco *ports* são utilizados. O *port* inicial (12mm) é inserido através de uma incisão na borda inferior da cicatriz umbilical para utilização da câmera. O segundo *port* (12mm) e o terceiro (5mm) são colocados nas bordas laterais direita e esquerda do músculo reto abdominal, respectivamente, aproximadamente 2 dedos abaixo da cicatriz umbilical. O quarto (5mm) e o quinto (5mm) *ports* são colocados 2 dedos medial a cada espinha ílica antero-superior, utilizados para retração dos tecidos adjacentes e aspiração. Um sexto *port* (5mm) pode ser inserido durante a dissecação do colo vesical, ao nível da região supra-púbica. As alças intestinais são gentilmente retraídas da cavidade pélvica. Uma incisão no peritônio em U-invertida ao longo da parede abdominal

anterior é realizada e, uma vez que a região retropúbica é atingida, o espaço de Retzius é dissecado. Linfadenectomia da cadeia obturadora é realizada. A fásia endopélvica é então, liberada bilateralmente e incisada utilizando *J hook* eletrocautério. A sonda de Foley é removida e um dilataador uretral é inserido para orientar a agulha durante a ligadura do complexo da veia dorsal, na qual é utilizado um fio de *vicryl* 2-0 (agulha CT-1). A ligadura do retorno venoso é realizada através de um ponto na superfície anterior da base da próstata com o mesmo fio.

Abreu et al<sup>(6)</sup> descreveram uma técnica simples e alternativa para a ligadura do complexo da veia dorsal durante a abordagem laparoscópica, utilizando um aparelho para a realização do nó com uso de titânio, mostrando ser uma técnica segura e factível.

O colo vesical é aberto e dissecado profundamente com um *J hook*, mantendo distância segura dos orifícios ureterais, e a próstata é completamente separada. A lâmina anterior da fásia de Denovillier's é incisada. Os vasos deferentes são dissecados e divididos. Dissecção romba é realizada lateralmente para identificação das vesículas seminais (Figura 2). A artéria da vesícula seminal é clipada e, então, seccionada com tesoura. O feixe vâsculo nervoso é dissecado de maneira anterógrada ao longo da convexidade da próstata, utilizando tesoura e dissecção romba (Figura 3).

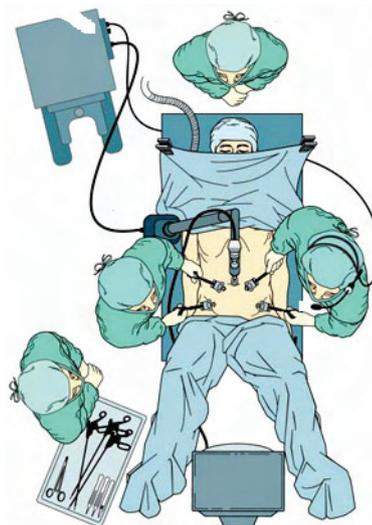


Figura 1. Posicionamento do paciente e da equipe cirúrgica na prostatectomia radical laparoscópica.

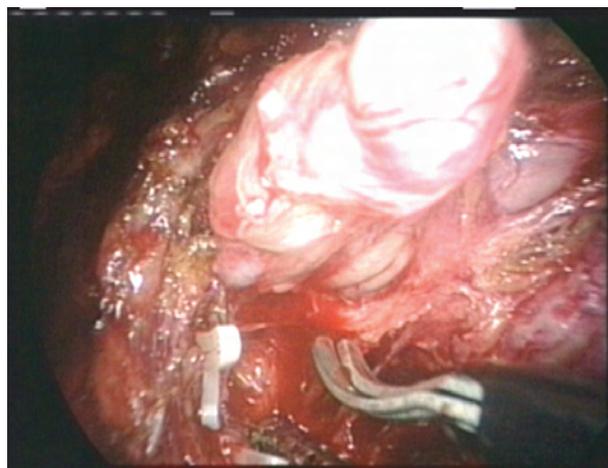


Figura 2. Dissecção das vesículas seminais

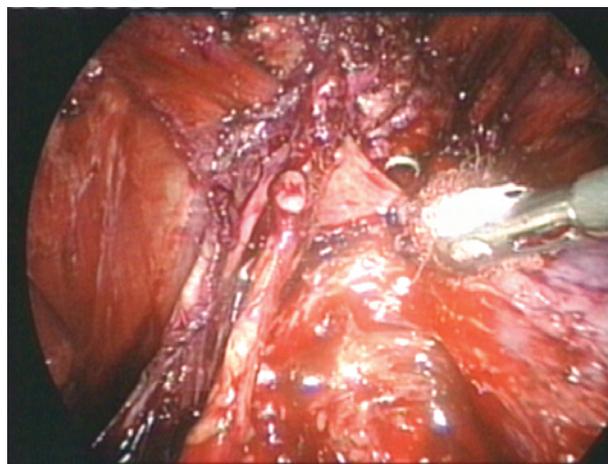


Figura 3. Dissecção do feixe vâsculo nervoso de maneira anterógrada ao longo da convexidade da próstata

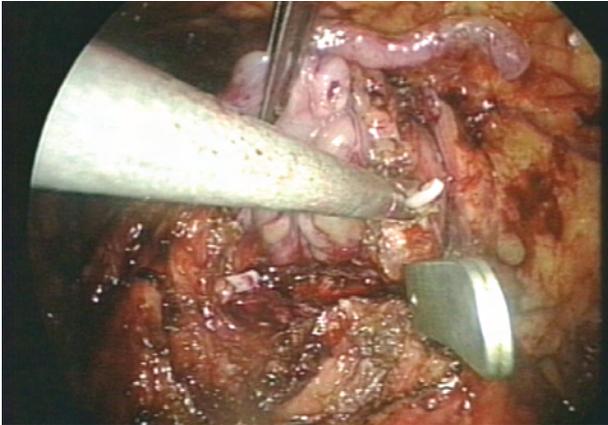


Figura 4. Utilização de um clamp de bulldog colocado no pedículo lateral prostático por Gill e cols

Modificações técnicas têm sido adotadas com o intuito de preservar os feixes vasculo-nervosos. Gill et al<sup>(7)</sup> descreveram a técnica de controle do pedículo prostático lateral, eliminando o uso de eletrocautérios, agentes hemostáticos e *clips*. Um *clamp* de *bulldog* é colocado no pedículo lateral, interrompendo incompletamente o fluxo sanguíneo, e a hemostasia dos vasos seccionados é garantida com meticulosa sutura utilizando *vicryl* 4-0 (Figura 4). Em um estudo com modelo canino, Ong et al<sup>(8)</sup> demonstraram que o uso de fonte de energia com finalidade hemostática durante a dissecação prostática, próximo ao feixe vasculo-nervoso, é associado com significativa diminuição da resposta erétil à neuroestimulação cavernosa. Ukimura et al<sup>(9)</sup> descreveram a utilização de ultra-som trans-retal intraoperatório guiando o cirurgião na preservação dos feixes vasculo-nervosos, dissecação apical e do colo vesical, identificação das vesículas seminais, liberação segura da parede do reto e mensuração de um segmento adequado de coto uretral.

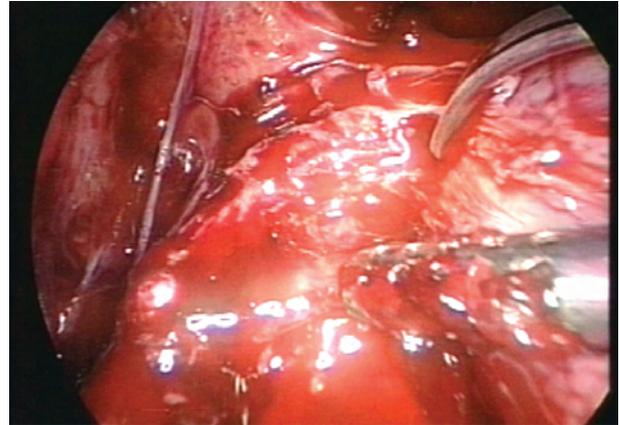


Figura 5. Dissecação do ápice prostático

O complexo da veia dorsal é seccionado utilizando bisturi harmônico ao longo da curvatura do ápice prostático, seguido pela dissecação apical e transecção uretral com tesoura fria (Figura 5). A próstata é colocada no interior de um *bag* e extraída no final da cirurgia. Anastomose uretrovesical é realizada através de sutura contínua, utilizando um fio tipo *monocryl* 2-0. Uma sonda de Foley 18Fr é inserida na bexiga. Um dreno de Jackson-Pratt é posicionado em direção à pelve, e a peça é removida estendendo a incisão do trocater da cicatriz umbilical.

### Curva de aprendizado

Indubitavelmente, a PRL apresenta uma árdua curva de aprendizado. A maioria dos autores reportam ser necessária a realização de aproximadamente 50 cirurgias, pelo mesmo cirurgião, para obtenção de resultados satisfatórios. No entanto, a experiência em outros procedimentos laparoscópicos e o número de PRL assistidas previamente,

além da supervisão de um laparoscopista experiente na realização dos primeiros casos, amenizam consideravelmente a curva de aprendizado. A anastomose uretro-vesical é o principal desafio, e diversas modalidades de treinamento têm sido desenvolvidas, desde simples modelos até simuladores virtuais, evidenciando importante impacto positivo na curva de aprendizado<sup>(10)</sup>.

### Resultados intraoperatórios

A duração da cirurgia é tipicamente maior na PRL quando comparada com a PRR. No entanto, diversas séries têm sido reportadas com substancial diminuição do tempo operatório na PRL com a aquisição de experiência pelo cirurgião, apresentando média de três a quatro horas de duração<sup>(11)</sup>. A magnificação da imagem na abordagem laparoscópica e o pneumoperitônio proporcionam considerável diminuição da perda sangüínea intra-operatória. De acordo com os resultados revelados em importantes centros urológicos, a perda sangüínea se encontra em torno de 300 a 800 ml, e a duração da cateterização uretral na PRL é, normalmente, de cinco a sete dias<sup>(12)</sup>. O tempo de permanência hospitalar é um parâmetro de difícil avaliação em consequência dos efeitos econômicos e sociais de diversas áreas, além dos diferentes sistemas de saúde. No entanto, estudos comparativos demonstraram permanência hospitalar mais curta e menor necessidade de medicação analgésica após PRL quando comparada com a PRR<sup>(13,14)</sup>.

### Resultados oncológicos

O objetivo primordial na prostatectomia radical é proporcionar resultados oncológicos satisfatórios. Guillonnet et al<sup>(15)</sup> avaliaram 1000 pacientes submetidos a PRL e reportaram taxas de sobrevida livre de progressão bioquímica de 90,5% em três anos. De acordo com o estágio patológico, estas taxas foram de 92% para pT2a, 88% para pT2b, 77% para pT3a e 44% para pT3b em um *follow-up* de 12 meses. Com relação às margens cirúrgicas, as taxas de margens positivas foram de 6,9%, 18,6%, 30%, e 34% para estágio patológico pT2a, pT2b, pT3a e pT3b, respectivamente. Em um estudo com 500 pacientes submetidos a PRL, Rassweiler et al<sup>(16)</sup> reportaram ausência de recorrência bioquímica de 83% em 3 anos, e 73% em cinco anos. Rozet et al<sup>(17)</sup> relataram 95% de sobrevida livre de recorrência bioquímica em 600 pacientes submetidos a PRL. Além disso, não existem relatos na literatura de recorrência tumoral no sítio de punção dos portais após PRL.

### Continência urinária

A abordagem laparoscópica proporciona retorno precoce da continência e excelentes resultados a longo prazo, devido ao menor trauma do esfíncter estriado periuretral através de meticulosa dissecação, secção de um maior coto uretral e anastomose contínua sob ótima visualização.

As taxas de continência reportadas na maioria dos estudos, definida como necessidade de no máximo um absorvente por dia, variam de 82-96% para a PRL. Link et al<sup>(18)</sup> reportaram taxas de continência de 93,4% em 12 meses de *follow-up* após PRL. Em 700 pacientes submetidos a PRL através da abordagem extraperitoneal, Stolzenburg et al<sup>(19)</sup> encontraram taxas de 84% em seis meses de *follow-up* e 92% em 12 meses.

### Disfunção erétil

A diferença de métodos na avaliação e definição de função erétil, assim como a diversificada população de pacientes e o uso de terapias adjuvantes, complicam a avaliação e a comparação de resultados relacionados à função erétil pós-prostatectomia radical. No entanto, a preservação da função erétil após a prostatectomia radical depende de uma precisa e adequada dissecação do feixe vasculo-nervoso, que se torna bastante factível com a magnificação da imagem operatória proporcionada pela abordagem laparoscópica. Bons resultados em relação à função erétil pós-PRL têm sido reportados na literatura com taxas de 46% a 87,5%. Su et al<sup>(20)</sup> revelaram 76% de taxas de intercurso sexual em *follow-up* de um ano, após PRL com preservação bilateral do feixe vasculo-nervoso.

### Complicações

Um estudo retrospectivo e multicêntrico avaliou 2.275 procedimentos laparoscó-

picos urológicos e revelou ser a PRL responsável por 15% das complicações<sup>(21)</sup>. Guillonnet et al<sup>(22)</sup> descreveram as taxas de complicações intra-operatórias relacionadas à PRL em 567 pacientes durante três anos de experiência. Num total de 105 (17%) complicações, 21 (3,7%) foram consideradas maiores e 83 (14,6%) menores. Complicações urológicas, intestinais e hemorrágicas representaram 66,6%, 16,2% e 7,6% de todas as complicações, respectivamente. Extravazamento urinário, originário da anastomose, foi a complicação mais comum, sendo encontrada em 57 (10%) pacientes. Lesão retal, apesar de rara, ocorreu em 1,4% dos casos. Conversão para cirurgia aberta foi necessária em 1,2% dos pacientes devido à hemorragia proveniente do complexo venoso de Santorini e dificuldade técnica. A progressão da experiência e de conhecimentos, no que diz respeito à prevenção e manejo precoce destas complicações, tem diminuído consideravelmente a morbidade da PRL.

### Considerações econômicas

O custo tem se tornado uma questão importante em relação à prostatectomia radical na era da cirurgia minimamente invasiva. Lotan et al<sup>(23)</sup> reportaram que a PRR apresenta uma vantagem de 487 dólares por caso sobre a PRL e 1726 dólares sobre a prostatectomia radical laparoscópica assistida por robô (PRLR). Link et al<sup>(24)</sup> evidenciaram que a PRL era 1,2 vezes mais dispendiosa

que a PRR. Segundo o autor, a diferença do custo se deve, predominantemente, ao uso de materiais descartáveis. Se materiais permanentes fossem utilizados durante a PRL, os pacientes recebessem alta hospitalar no segundo dia pós-operatório e o tempo operatório fosse menor que 3,4 horas, o custo seria equivalente a PRR. Com relação à PRLR, o preço do robô (*da Vinci Robotic Surgical System*) de 1.2 milhões de dólares, acrescentando as taxas de manutenção de 100 mil dólares por ano, tornam este método ainda distante da realidade da maioria dos grandes centros em todo o mundo.

## Conclusão

A PRL vem obtendo bastante aceitação como abordagem cirúrgica para o tratamento do câncer de próstata localizado. Recentes publicações comparando PRR,

PRL e PRLR, demonstraram melhores resultados encontrados pela cirurgia minimamente invasiva com relação à perda sanguínea, dor pós-operatória, recuperação e resultados cosméticos. Apesar de intermediário *follow-up*, a PRL demonstrou similares resultados oncológicos e funcionais quando comparada à PRR. No entanto, a PRL é associada à acentuada curva de aprendizado e maior tempo operatório. Apesar de mais ergonômica e de curva de aprendizado possivelmente mais rápida, a PRLR permanece ainda muito dispendiosa.

Contudo, com a evolução tecnológica e a aquisição de experiência pela equipe cirúrgica, a PRL vem apresentando resultados cada vez mais entusiasmantes, assumindo importante papel no tratamento do câncer de próstata localizado na era da cirurgia minimamente invasiva.

## Leituras Recomendadas

1. Schuessler WW, Kavoussi LR, Clayman RV: Laparoscopic radical prostatectomy: initial case report. *J Urol*. 1992; 147: 246.
2. Guillonnet, B. and Vallancien, G.: Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience. *J Urol*. 2000; 163: 418-22.
3. Singh A, Fagin R, Shah G, Shekarriz B.: Impact of prostate size and body mass index on perioperative morbidity after laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol*. 2005; 173:552-4.
4. Stolzenburg JU, Ho KM, Do M, et al: Impact of previous surgery on endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy. *Urology*. 2005; 65:325-31
5. Brown JA, Rodin D, Lee B, Dahl DM: Transperitoneal versus extraperitoneal approach to laparoscopic radical prostatectomy: an assessment of 156 cases. *Urology*. 2005; 65:320-4.
6. Abreu SC, Rubinstein M, Messias FI, et al: Use of titanium knot placement device (TK-5) to secure dorsal vein complex during laparoscopic radical prostatectomy and cystoprostatectomy. *Urology* 2006; 67:190-4.
7. Gill IS, Ukimura O, Rubinstein M, et al: Lateral pedicle control during laparoscopic radical prostatectomy: refined technique. *Urology*. 2005; 65:23-7.

8. Ong AM, Su LM, Varkarakis I, et al: Nerve sparing radical prostatectomy: effects of hemostatic energy sources on the recovery of cavernous nerve function in a canine model. *J Urol* 2004; 172:1318-22.
9. Ukimura O, Gill IS, Desai MM, et al: Real-time transrectal ultrasonography during laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2004; 172:112-8.
10. Katz R, Nadu A, Olsson LE, et al: A simplified 5-step model for training laparoscopic urethrovesical anastomosis. *J Urol* 2003; 169:2041-4.
11. Guillonéau B, Cathelineau X, Doublet JD, Baumert H, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: assessment after 550 procedures. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2002; 43:123-33.
12. Frota R, Turna B, Barros R, Gill IS: Comparison of radical prostatectomy techniques: open, laparoscopic and robotic assisted. *Int Braz J Urol* (in print).
13. Bhayani SB, Pavlovich CP, Hsu TS, et al: Prospective comparison of short-term convalescence: laparoscopic radical prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy. *Urology* 2003; 61:612-6.
14. Artibani W, Grosso G, Novara G, et al: Is laparoscopic radical prostatectomy better than traditional retropubic radical prostatectomy? An analysis of peri-operative morbidity in two contemporary series in Italy. *Eur Urol* 2003; 44:401-6.
15. Guillonéau B, el-Fettouh H, Baumert H, et al: Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases a Montsouris Institute. *J Urol* 2003; 169:1261-6.
16. Rassweiler J, Schulze M, Teber D, et al: Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: oncological results in the first 500 patients. *J Urol* 2005; 173:761-4.
17. Rozet F, Galiano M, Cathelineau X, et al: Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: a prospective evaluation of 600 cases. *J Urol* 2005; 174:908-11.
18. Link RE, Su LM, Sullivan W, Bhayani SB, Pavlovich CP: Health related quality of life before and after laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2005 Jan; 173(1):175-9.
19. Stolzenburg JU, Rabenalt R, Do M, et al: Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: oncological and functional results after 700 procedures. *J Urol* 2005; 174:1271-5.
20. Su LM, Link RE, Bhayani SB, et al: Nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy: replicating the open surgical technique. *Urology* 2004; 64:123-
21. Permpongkosol S, Link RE, Su LM, et al: Complications of 2,775 urological laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *J Urol* 2007; 177:580-5.
22. Guillonéau B, Rozet F, Cathelineau X, et al: Perioperative complications of laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris 3-year experience. *J Urol* 2002; 167:51-6.
23. Lotan Y, Cadeddu JA, Gettman MT: The new economics of radical prostatectomy: cost comparison of open, laparoscopic, and robot assisted techniques. *J Urol* 2004; 172:1431-5.
24. Link RE, Su LM, Bhayani SB, Pavlovich CP: Making ends meet: a cost comparison of laparoscopic and open radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2004;172:269-74.

**Flávio Lobo Heldwein**

Médico residente do Serviço de Urologia da Santa Casa de Porto Alegre

**Carlos Ary Vargas Souto (TiSBU)**

Chefe do Serviço de Urologia da Santa Casa de Porto Alegre

Livre-docente pela Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA)

**Instituição:**

Trabalho realizado no Serviço de Urologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, RS.

**Correspondência:**

Carlos Souto (autor correspondente)

Rua: Sarmento Leite, 245 Centro.

CEP: 90050-170. Porto Alegre-RS

Tel: (51) 3214-8152; Fax (51) 3214-8152

e-mail: cavsouto@hotmail.com

# NEOPLASIAS RENAIS HEREDITÁRIAS

## Introdução

O carcinoma de células renais representa, aproximadamente, 2 a 3% de todos os tumores do adulto, com incidência estimada, em 2007, de 51.190 novos casos nos Estados Unidos, sendo responsável por 12.890 mortes. A etiopatogenia não é, contudo, completamente conhecida. Embora alguns estudos demonstrem fatores de risco comportamentais e do ambiente, em raros casos a predisposição genética, em particular, representa o principal fator para desenvolvimento de neoplasias renais. O estudo das alterações em genes supressores e das vias moleculares modificadas auxilia a compreender melhor a gênese destes tumores, permitindo o surgimento de novas terapias alvo-específicas.

## Doença de Von-Hippel-Lindau (VHL)

Em 1904, o oftalmologista alemão Eugene Von Hippel relatou originalmente o caso de um angioma de retina. Em 1924, o patologista sueco Arvid Lindau descreveu

um hemangioblastoma no sistema nervoso central. Porém, foi em 1928, que Cushing e Bailey descreveram a síndrome.

VHL é uma doença de herança autosômica dominante, cujo defeito genético é

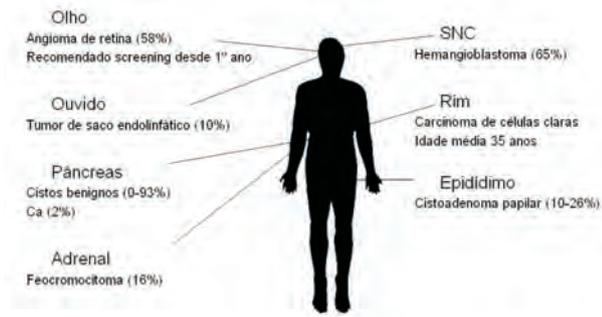


Figura 1. Manifestações da síndrome de Von Hippel-Lindau

localizado no cromossomo 3p25-26<sup>(1)</sup>. Manifestada clinicamente como uma variedade de tumores na retina, cerebelo, corda espinhal, epidídimo, pâncreas, glândulas supra-renais, e rins. VHL afeta, aproximadamente, um em cada 35 mil indivíduos. O fato do gene VHL ser altamente conservado e presente em insetos e mamíferos é indicativo de sua importância biológica na homeostase.

Mutações do gene de VHL foram descritas em quase 100% das famílias acometidas (Figura 1).

O esquema molecular da doença de VHL serve como modelo para compreensão do mecanismo de ação das novas drogas anti-angiogênicas no carcinoma de células renais (Figura 2).

O carcinoma de células renais é comum em pacientes com VHL. Sua incidência é de 24% a 45%, e é a principal causa de mortalidade. Nestes pacientes, a idade média do diagnóstico do carcinoma de células renais é de 39 anos<sup>(3)</sup>. Estes são frequentemente

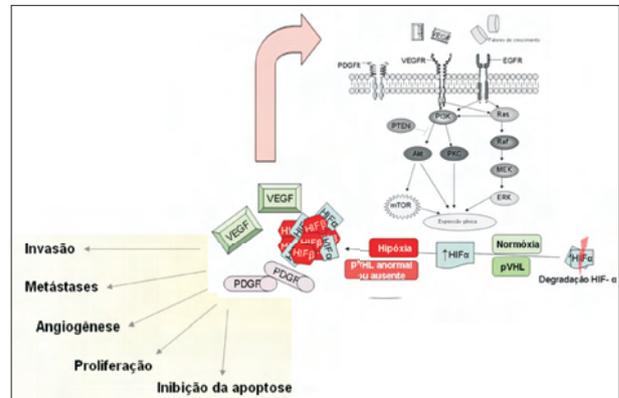


Figura 2 - Quando há hipóxia ou inativação do gene VHL e por consequência ausência da proteína codificada (pVHL), não há a formação do complexo ligando o fator induzido por hipóxia (HIF) ao resíduo de hidroxiprolina, não havendo a degradação do HIF- $\alpha$  e resultando no acúmulo de HIF no núcleo, promovendo a oncogênese, através da super-expressão de genes responsáveis pela angiogênese tumoral: (vascular endothelial growth factor [VEGF]), transporte de glicose (GLUT1, GLUT3), glicólise (fosfofrutose-6 quinase-2), controle do pH (família da anidrase carbônica CA IX), proliferação endotelial (platelet-derived growth factor [PDGF], transforming growth factor- $\alpha$  [TGF- $\alpha$ ]), eritropoetina (EPO), migração celular (CXCR4) e para apoptose (Bid, Bax, Bad)<sup>2</sup>.

descobertos em idade mais jovem e geralmente são multicêntricos e bilaterais. Além disso, apresentam risco vitalício, contrastando com os carcinomas de células renais esporádicos. O padrão celular dos tumores renais é, exclusivamente, o de células claras. Radiograficamente, manifestações do VHL no rim incluem: cistos simples, cistos complexos e tumores sólidos.

### Carcinoma renal papilar hereditário

**CARCINOMA RENAL PAPILAR HEREDITÁRIO (HPRC).** Contém pelo menos 75% da arquitetura papilar, englobando 10% de todos os carcinomas renais<sup>(4)</sup>. São classificados em dois subtipos: tipo I caracterizado pela presença de tumor basofílico que contém

papilas curtas e estruturas tubulares cobertas por células epiteliais pequenas, com citoplasma escasso e núcleos pequenos; e tipo II, que é reconhecido por papilas com células epiteliais com citoplasma eosinofílico abundante e núcleos grandes. Citogeneticamente, demonstram ganhos numéricos nos cromossomos 7, 12, 16, 17, e 20, porém a trisomia do 7 e do 17 são significativamente menos frequentes no tipo II que no tipo I. Em geral, o tipo II é associado com comportamento mais agressivo, estágio mais avançado e grau nuclear mais alto<sup>(5)</sup>.

Zbar et al, descreveram a síndrome do câncer renal papilar hereditário em que a família afetada apresentava risco de desenvolver tumores papilares múltiplos e bilaterais<sup>(6)</sup>. Atualmente, a avaliação de uma mutação no gene MET em pacientes que apresentam tumores papilares múltiplos, bilaterais, é o único modo de confirmar o diagnóstico de HPRC.

**SÍNDROME DA LEIOMIOMATOSE HEREDITÁRIA E CARCINOMA DE CÉLULAS RENAI (HLCCR).** Em 1995, Kiuru et al, descreveu uma família onde as características clínicas eram distintas das encontradas em pacientes com HPRC. Nesses casos, o tumor encontrado é solitário, e não bilateral ou multifocal como nos pacientes afetados com HPRC clássico. O gene responsável pela síndrome de HLCCR parece ser o que codifica a fumarato hidratase (FH), uma das enzimas presentes no ciclo de Krebs, situado no cromossomo 1q42.3–q43<sup>(7)</sup>.



Figura 3. Angiofibromas faciais em paciente portador de Esclerose Tuberosa e carcinoma de células renais.

**SÍNDROME DE BIRT-HOGG-DUBÉ (CARCINOMA RENAL CROMÓFOBO HEREDITÁRIO E ONCOCITOMAS).** A síndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD) foi primeiramente descrita em 1977, como uma desordem dermatológica hereditária caracterizada por pequenos tumores cutâneos do folículo piloso, que se apresentam como pequenas pápulas na cabeça, pescoço e tronco superior<sup>(8)</sup>. Estas lesões de pele são fibrofoliomas (tumores benignos do folículo piloso), tricodiscomas (fibrofoliomas precoces), e acrocordons (anexos da pele). Posteriormente, esta condição foi associada com o desenvolvimento de tumores viscerais que incluem os de origem renal e cistos pulmonares. Recentemente, o gene envolvido foi encontrado no cromossomo 17, especificamente, 17p11.2, que codifica uma proteína de função incerta, a foliculina<sup>(8)</sup>.

A síndrome é associada com uma grande variedade de tipos de tumores renais, sendo o

oncocitoma e o carcinoma de células renais variedade cromóforo os mais comuns.

**ONCOCITOMA RENAL FAMILIAR.** Oncocitomas renais são tumores benignos de células do tubo coletor e que correspondem a 5% de neoplasias renais<sup>(9)</sup>. Histologicamente, estes tumores são caracterizados por citoplasma eosinofílico abundante com mitocôndrias na microscopia eletrônica. É uma síndrome autossômica dominante em que os pacientes afetados desenvolvem oncocitomas múltiplos, bilaterais. Nenhum locus genético foi identificado e a predominância masculina é forte (4:1).

**ESCLEROSE TUBEROSA (ET).** Primeiro relatado por Von Recklinghausen em 1862 e posteriormente nomeada por Bourneville em 1880, a esclerose tuberosa é uma doença autossômica dominante neurocutânea caracterizada por envolvimento de múltiplos tecidos incluindo: pele (adenoma sebáceos ou angiofibromas faciais, fibromas ungueais, máculas hipomelanóticas...), sistema nervoso central (hamartomas ou tubérculos corticais, displasia cortical focal, nódulos de subependimais, e astrocitomas gigantes subependimais), pulmonar (limfangiomatose), cardiovascular (rabiomiomas cardíacos), renal (angiomiolipomas, cistos e carcinoma de células renais).

A incidência de ET varia de 1 em 6000 até 1 em 10,000 e, em 66% a 86% dos casos, são encontradas mutações germinativas

espontâneas ao invés de herdadas<sup>(10)</sup>. Tradicionalmente, a ET foi associada com a tríade clássica de epilepsia, retardamento mental e adenomas sebáceos, mas a ET pode se apresentar com um largo espectro fenotípico (Figura 3).

Dois genes, TSC1 e TSC2, foram descobertos em associação com a ET. A manifestação urológica mais comum são os angiomiolipomas, afetando aproximadamente 80% de pacientes.

**DOENÇA RENAL POLICÍSTICA AUTOSSÔMICA DOMINANTE.** Apesar da prevalência de carcinoma de células renais nestes pacientes ser idêntica à da população em geral, alguns aspectos são particulares, como: idade jovem; tumores bilaterais; e maior incidência de variantes sarcomatóides quando comparado aos casos esporádicos. Quanto ao diagnóstico por imagem, os achados peculiares da doença dificultam e por vezes adiam o tratamento do tumor.

Algumas outras raras síndromes de cânceres renais hereditários foram descritas na literatura. Uma destas desordens herdadas é o carcinoma de células renais familiar, que tende a ser unilateral e solitário. Outra é a síndrome do carcinoma papilar de tireóide familiar - neoplasia renal papilar (FPTC-PRN) e o câncer hereditário colo retal não polipóide (HNPCC) que são duas outras síndromes herdadas incomuns, com predisposição para formação de tumores renais.

## Leituras Recomendadas

1. Latif F, Tory K, Gnarr J, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Science* 1993;260:1317-20. Abstract
2. Zimmer M, Doucette D, Siddiqui N, Iliopoulos O. Inhibition of hypoxia-inducible factor is sufficient for growth suppression of VHL-/- tumors. *Mol Cancer Res.* 2004 Feb;2(2):89-95.
3. Herring JC, Enquist EG, Chernoff A, et al. Parenchymal sparing surgery in patients with hereditary renal cell carcinoma: 10-year experience. *J Urol* 2001;165:777-81. Abstract.
4. Mydlo JH, Bard RH. Analysis of papillary renal adenocarcinoma. *Urology.* 1987 Dec;30(6):529-34.
5. Amin MB, Corless CL, Renshaw AA, Tickoo SK, Kubus J, Schultz DS. Papillary (chromophil) renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 62 cases. *Am J Surg Pathol.* 1997 Jun;21(6):621-35
6. Zbar B, Glenn G, Lubensky I, et al. Hereditary papillary renal cell carcinoma: clinical studies in 10 families. *J Urol* 1995; 153:907-912.
7. Tomlinson IP, Alam NA, Rowan AJ, et al. Germline mutations in FH predispose to dominantly inherited uterine fibroids, skin leiomyomata and papillary renal cell cancer. *Nat Genet* 2002; 30:406- 410.
8. Nickerson ML, Warren MB, Toro JR, et al. Mutations in a novel gene lead to kidney tumors, lung wall defects and benign tumors of the hair follicle in patients with Birt-Hogg-Dube syndrome. *Cancer Cell* 2002; 2:157-164.
9. Erlandson RA, Shek TW, Reuter VE. Diagnostic significance of mitochondria in four types of renal epithelial neoplasms: an ultrastructural study of 60 tumors. *Ultrastruct Pathol* 1997; 21:409-417
10. Cheadle JP, Reeve MP, Sampson JR, Kwiatkowski DJ. Molecular genetic advances in tuberous sclerosis. *Hum Genet* 2000; 107:97-114.

**Carlos Arturo Levi D'Ancona [TiSBU]**

Professor Titular e Chefe da Disciplina de Urologia -  
Universidade Estadual de Campinas - Unicamp

cdancona@uol.com.br

**Leonardo Inácio Marcondes Braga [TiSBU]**

Médico Assistente do Setor de Urologia Feminina e  
Urodinâmica do Hospital do Servidor Estadual (HSPE)

Pesquisador do Centro de Estudos Urológicos (CEU) do HSPE

leobraga34@yahoo.com

**Maria Carolina Perissinoto**

Fisioterapeuta, Pós-graduanda da Disciplina de Urologia -  
Universidade Estadual de Campinas - Unicamp

mcarolperi@hotmail.com

**José Anacleto Dutra de Resende Jr.**

Pós-Graduando da Disciplina de Urologia da Universidade  
do Estado do Rio de Janeiro - UERJ

joseanacletojunior@gmail.com

**João Luiz Schiavini [TiSBU]**

Doutor em Urologia - Disciplina de Urologia da Universidade  
do Estado do Rio de Janeiro - UERJ / Serviço de Urologia do  
Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ / Serviço  
de Urologia da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro

joaoschiavini@gmail.com

**Ricardo Reges [TiSBU]**

Pós-Graduando da Disciplina de Urologia - Universidade Estadual  
de Campinas - Unicamp

Hospital São Carlos / Fortaleza-CE

ricardoreges@sbu.org.br

# INSUFICIÊNCIA ESFINCTERIANA PÓS-PROSTATECTOMIA

## Esfincter Artificial e Constritor Periuretral

João Luiz Schiavini

José Anacleto Dutra de Resende Jr.

A incontinência urinária (IU) causada por insuficiência esfinteriana (IE) após a prostatectomia é um problema importante, causando um impacto deletério significativo na qualidade de vida do paciente. A busca por uma solução que resolva esta seqüela assume particular relevância pela possibilidade de resgatar o paciente para o convívio social.

Menos de 2% dos procedimentos cirúrgicos para doença benigna na próstata geram IU que necessite de tratamento. Por outro lado, esta taxa sobe para 5% a 60% após a prostatectomia radical, com resolução espontânea de 70% a 90% em um ano<sup>(1)</sup>.

O tratamento conservador inclui o treinamento dos músculos do assoalho pélvico com ou sem *biofeedback*, estimulação elétrica, dispositivos de compressão (grampos penianos), mudanças do estilo de vida, inervação magnética extra-corpórea ou a

combinação de métodos. Porém o valor terapêutico destas condutas ainda permanece incerto e a utilização de grampos penianos externos não está isento de complicações, conforme demonstrado em uma revisão sistemática da Cochrane em 2007.

A implantação de um esfíncter artificial ou de um constritor periuretral, obtém melhores resultados, quando indicada em candidatos que permanecem com IU moderada a acentuada (mais de duas fraldas/dia), após um período mínimo de seis meses de tratamento conservador, com restrição do convívio social e redução da qualidade de vida. A avaliação inicial deve descartar outras causas que justifiquem tal perda. Exames tais como: avaliação urodinâmica completa, uretrocistografia com radiografia miccional e ultra-sonografia do aparelho urinário são mandatórios.

A satisfação destes pacientes pode chegar a 80% a 95%, permanecendo em torno de 90% por um período médio de 23,4 (3-114) meses, conforme demonstrado por Litwiller et al<sup>(2)</sup>.

Nossos dados demonstraram melhora significativa na qualidade de vida relacionada à incontinência urinária em 30 pacientes, com o uso do constritor periuretral e seguimento médio de 42,1 (13 a 72) meses, divididos em três grupos (continentes = secos; socialmente continent = até um forro por dia; incontinentes = dois ou mais forros por dia).

Não verificou-se diferença significativa da qualidade de vida entre os grupos empregando-se questionário de uso geral (*World Health Organization Quality of Life Questionnaire*). Porém, quando comparados empregando-se questionários específicos para incontinência, foi detectada diferença entre os grupos no *King's Health Questionnaire* e no *International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form*.

Algumas situações podem comprometer o resultado final dos esfíncteres artificiais, aumentando as taxas de complicações (infecção, erosão, atrofia uretral, fistula ou incontinência urinária persistente...) tornando-se, então, contra-indicação relativa ao implante de esfíncteres artificiais ou constritores periuretrais, como pacientes submetidos à radioterapia pélvica externa, conformacional ou não e braquiterapia. Pacientes com estenoses de uretra ou esclerose do colo vesical devem ter seus problemas resolvidos previamente à implantação. Pacientes que apresentem hiperatividade detrusora, redução acentuada da complacência vesical, bem como redução acentuada da força contrátil do detrusor, também devem ter estes problemas tratados previamente à implantação e ativação dos dispositivos.

Nos pacientes que, devido a complicações, necessitaram retirar seus aparelhos, não está contra-indicada nova tentativa de implante. O novo dispositivo poderá ser implantado no mesmo local do ante-

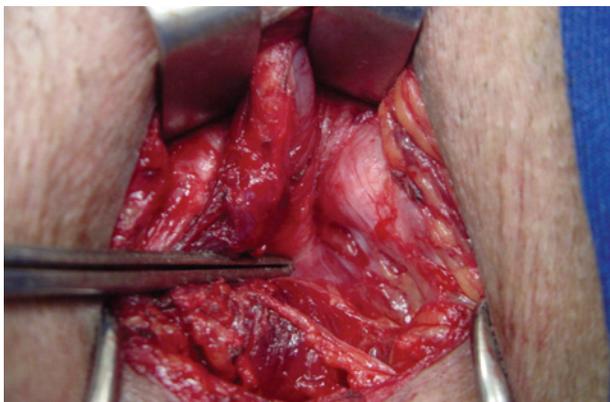


Figura 1. Dissecção dos corpos cavernosos



Figura 2. Cuff do esfíncter sendo posicionado, em torno da uretra

rior, geralmente três a seis meses após a completa resolução da infecção, desde que não tenha ocorrido atrofia uretral importante ou fibrose que impossibilite tal procedimento. Nestes dois últimos casos e naqueles com contra-indicações relativas, tem-se a alternativa de reposicioná-lo mais proximal ou distal a esta área ou utilizar a técnica transcórporeal<sup>(3)</sup>.

### Injeções Periuretrais

Leonardo Inácio Marcondes Braga [TiSBU]

O uso de substâncias injetáveis no trato urinário foi relatado pela primeira vez por

Gersuny, que usou parafina para tratamento de uma fístula uretral em 1900. Diversas substâncias já foram utilizadas com o propósito de curar a incontinência urinária. Produtos como cartilagem, cera, metais, óleos, proteínas, teflon, colágeno, silicone e gordura foram injetados ao redor da uretra. Em 1973, Berg e Politano relataram suas experiências com relativo sucesso após uso de pasta de teflon no tratamento da incontinência urinária de esforço. A partir de então, diversas substâncias foram desenvolvidas e utilizadas na forma de injeções periuretrais nessas três últimas décadas. Os resultados são muito variados na literatura e a incidência de re-injeção por melhora parcial e temporária da incontinência é elevada, aumentando o custo do procedimento. Na maioria das séries pós-prostatectomia radical, os índices de cura após um ano são de 10 a 20%. A melhora temporária (em média seis meses) ocorre em 60 a 70%, e há falha em 10 a 20% dos casos. Outra dificuldade na avaliação das séries publicadas é a ausência de padronização dos questionários e dos critérios de cura ou melhora parcial da incontinência.

Existem três técnicas de injeção periuretral para o tratamento da incontinência urinária: periuretral propriamente dita; transuretral; e anterógrada. Mulheres podem ser tratadas pela via periuretral ou transuretral, enquanto a via anterógrada é útil em homens com incontinência pós-prostatectomia, sendo a transuretral a mais utilizada.



Figura 3. Aspecto final da injeção periuretral, observando-se boa coaptção uretral.

É necessário evitar múltiplas punções uretrais, que podem levar à perda de material. A agulha deve perfurar a mucosa uretral e a substância injetada deve criar um abaulamento da mucosa, em forma de “bolha”, que tende a se pronunciar em direção à face uretral contralateral. Os melhores resultados são obtidos quando aplicados em número de três a quatro injeções até que a luz uretral apresente-se ocluída (Figura 3).

A substância ideal deveria acumular várias propriedades, tais como facilidade de manuseio e a manutenção do efeito ao longo do tempo. A biossegurança depende de características físicas do material que possam garantir boa biocompatibilidade, baixo potencial antigênico e carcinogênico, além de baixo potencial migratório. Até o presente momento nenhum material utilizado para este fim apresenta todas as características acima descritas, fato pelo qual as injeções peri-uretrais não tenham se tornado ainda o

método ideal de tratamento da incontinência urinária.

De qualquer maneira, ainda existem condições nas quais a técnica pode ser indicada nos casos de incontinência urinária pós-prostatectomia. A grande vantagem da injeção transuretral é a baixa morbidade e aplicação tecnicamente simples. Esta pode ser indicada naqueles pacientes com alto risco anestésico-cirúrgico, como nos idosos com várias co-morbidades e naqueles com baixa expectativa de vida, que desejem melhor qualidade de vida. Também está indicada naqueles pacientes que desejem, especificamente, o tratamento através de injeção periuretral com perdas urinárias classificadas como leves. Acrescenta-se como indicação mais recente propostas do seu emprego nos casos de recidiva da incontinência por atrofia uretral pós-esfínter artificial. A rotação de retalho muscular ou a injeção periuretral para aumentar o volume da uretra para a colocação de um segundo *cuff* mostram melhores resultados no pós-operatório.

### Quando não indicar injeções periuretrais pós-prostatectomia radical ?

Segundo os resultados da literatura deve-se evitar a indicação de injeções periuretrais nos pacientes com perdas moderadas e graves, pelo alto índice de falha e intervalo de melhora parcial temporário curto. Deve-se evitar naqueles com sintomas ou

urodinâmica com hiperatividade do detrusor não tratada. Também não deve ser indicada quando houver infecção urinária ativa, e disfunção miccional com bexiga hipocontrátil e acontrátil.

Estudos da equipe do Prof. Michael B. Chancellor mostraram que a indicação das injeções periuretrais podem ter futuro promissor. Ao injetar células-tronco nos músculos da uretra de sete mulheres, a pressão de perda aumentou e se manteve por longo tempo sugerindo, também, ser um método seguro e que poderia vir a ser empregado na incontinência pós-prostatectomia. Pesquisas com maior número de pacientes e randomizados serão necessárias para confirmação desta nova possibilidade de tratamento com a técnica das injeções periuretrais.

### **Sling Uretral**

Carlos Arturo Levi D'Ancona  
Ricardo Reges

A incontinência urinária pós-prostatectomia radical ocorre por insuficiência esfinteriana (IE) em 90% dos casos, porém disfunção miccional associado à IE está presente em até 45% dos pacientes. A hiperatividade do detrusor é a disfunção vesical mais freqüente após a prostatectomia radical diminuindo sua prevalência após dois anos. Essa alteração é decorrente da manipulação cirúrgica na base da bexiga durante a retirada das vesículas seminais, justificando a recuperação da função vesical nesse período.

### **Quando indicar um *sling*?**

As cirurgias para o tratamento da incontinência urinária estão indicadas na falha dos tratamentos conservadores e após um ano. A técnica que apresenta o melhor resultado é o esfíncter artificial AMS 800, mas devido seu elevado custo, necessidade de manipulação da válvula e revisão do sistema promoveu o desenvolvimento de outras técnicas. Em decorrência do grande sucesso da cirurgia de *sling* na incontinência urinária de esforço na mulher estudos têm sido desenvolvidos para aplicação na incontinência urinária masculina. O *sling* masculino, diferentemente do feminino, funciona por compressão, visto que altera a pressão de perda sob esforço e a pressão máxima de fechamento uretral. Portanto, os melhores resultados esperados são para pacientes com IE pura. O uso destes dispositivos para o tratamento de pacientes com IE e disfunção miccional associada permanece controverso pois os relatos não são suficientes para esclarecer a questão. Em estudo envolvendo 25 pacientes tratados com cirurgia de *sling* na Unicamp e seguimento de 36 meses, a gravidade da incontinência não determinou diferenças significativas nos resultados, levando-se em conta a propedêutica empregada na avaliação (pressão de perda sob esforço, teste do absorvente e questionários de avaliação da qualidade de vida). Nesse grupo de pacientes, o índice de continência foi de 72% no primeiro ano, embora 20% destes tenham ficado

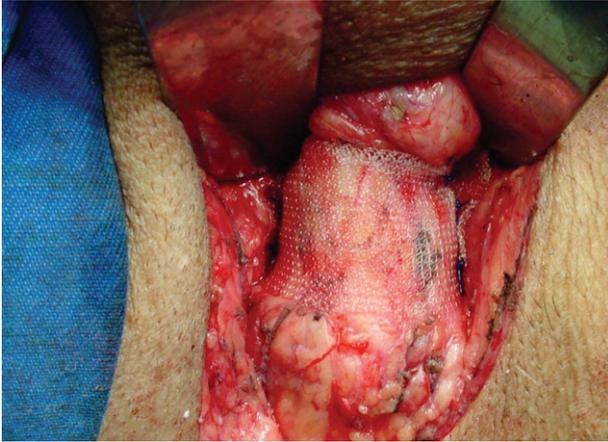


Figura 4. Sling ureteral implantado na uretra bulbar

incontinentes após o terceiro ano (Figura 6). Apesar disso, alguns autores consideram que pacientes com incontinência grave devam ser submetidos, preferencialmente, ao esfíncter artificial. Outra vantagem do *sling*, em relação ao esfíncter artificial, é a ausência de dispositivos a serem manipulados, fazendo com que seja mais indicado para pacientes com piores condições cognitivas ou deformidades anatômicas que impliquem em dificuldade para manipular o dispositivo do esfíncter.

### Quando contra-indicar os *slings*?

Outro tópico que suscita questionamento é a aplicação do *sling* em pacientes que receberam tratamento radioterápico. Segundo estudo realizado por Schafer e colaboradores, pacientes irradiados não tiveram piores resultados. Já Castle e colaboradores, afirmaram em outro estudo que a radioterapia piora os resultados. Levando-se em conta que as publicações sobre essa técnica

incluem apenas pequenas séries de casos, não controlados e não randomizados, outros estudos se fazem necessários para dirimir a dúvida em relação à aplicação do *sling* nesses pacientes.

O *sling* masculino, como afirmado anteriormente, funciona através da compressão da uretra. Deste modo, durante a micção, a pressão gerada pelo detrusor deve, necessariamente, superar a resistência gerada pelo *sling*. Portanto, essa cirurgia está contra-indicada em pacientes com hipotratilidade comprovada do detrusor. Outra contra-indicação para cirurgia de *sling* masculino são pacientes com obstrução infravesical, representados, principalmente, pela estenose da uretra. Deduz-se destas observações que todos pacientes devem ser avaliados no pré-operatório com estudo urodinâmico e uretrografia.

Em resumo, a cirurgia de *sling* para incontinência urinária masculina após prostatectomia radical está indicada para pacientes com IE pura. Sua aplicação em pacientes com hiperatividade do detrusor ou aqueles irradiados permanece controversa e está contra-indicado em pacientes com hipotratilidade do detrusor e obstruídos.

### Reabilitação do Assoalho Pélvico

Maria Carolina Perissinoto

A prostatectomia radical é o método mais eficaz no tratamento do câncer de próstata

localizado. Em muitos pacientes, a recuperação da continência urinária é espontânea e ocorre de alguns dias até alguns meses após o procedimento, porém, em uma pequena porcentagem a lesão é irreversível.

A incidência de incontinência urinária pós-prostatectomia após um ano de cirurgia é de cerca de 16%, a qual pode ser classificada em leve (6%), moderada (6%) e acentuada (4%). Autores demonstraram que 56% dos pacientes encontravam-se incontinentes logo após a retirada da sonda, 21% aos três meses da cirurgia e 14% depois um ano<sup>(1)</sup>.

### **Quando indicar o tratamento fisioterápico?**

O tratamento fisioterápico na incontinência urinária pós-prostatectomia consiste em reeducação miccional, cinesioterapia, eletroestimulação e biofeedback, sendo as técnicas combinadas de forma individualizada. O tempo de tratamento depende da evolução do paciente, devendo ocorrer um acompanhamento de, no mínimo, dez sessões com o fisioterapeuta e após esse período o paciente é orientado a continuar os exercícios em domicílio.

A fisioterapia pré-operatória em todos os pacientes é ainda um tema controverso na literatura. Em estudo realizado na Unicamp em 37 pacientes submetidos à prostatectomia radical, no período de 2006 a 2007, não se obteve significância estatística na

comparação dos grupos que realizaram ou não fisioterapia pré-operatória. Esse resultado foi atribuído ao baixo número de pacientes estudados, pois na literatura alguns estudos demonstraram diferença significativa na evolução da continência nesses pacientes que realizaram fisioterapia pré-operatória<sup>(2)</sup>.

Atualmente indicamos a fisioterapia uma a duas semanas após a retirada da sonda, no paciente que se encontra incontinente, insatisfeito com a sua situação, com alteração na qualidade de vida e disposto a realizar esse tipo de tratamento.

A reeducação do assoalho pélvico visando o fortalecimento do músculo elevador do ânus deve ser feita até o sexto mês de pós-operatório para melhores resultados. Pode ser suspensa durante o tratamento na melhora integral dos sintomas.

### **Quando contra-indicar o tratamento fisioterápico?**

É importante distinguir qual a intensidade da incontinência para a indicação correta da reabilitação do assoalho pélvico. Assim:

- Incontinência pós-operatória acentuada: quando a musculatura estriada do esfíncter externo sofre danos importantes durante a cirurgia. Essa é uma situação difícil para o fisioterapeuta, pois a continência pode até melhorar parcialmente os sintomas,

porém a cura integral só ocorrerá após a correção cirúrgica da incontinência.

- Incontinência moderada: nesse tipo de incontinência a fisioterapia atua com grande sucesso, podendo abreviar o tempo da recuperação espontânea que, em muitos casos, poderia ser longo e influenciar negativamente a qualidade de vida do paciente. Esse tipo de reeducação visa o tratamento da incontinência urinária de esforço, ligada à atrofia de não utilização do esfíncter externo que, além disso, pode ter ficado distendido em decorrência do procedimento.

Outra contra-indicação para a reabilitação esfincteriana do assoalho pélvico é a de natureza cognitiva, pois nesse tipo de tratamento é necessária a colaboração ativa dos pacientes.

A reabilitação esfincteriana do assoalho pélvico é eficaz na diminuição das perdas urinárias devido ao aumento da força de contração da musculatura pélvica, promovendo aumento do intervalo entre as micções e diminuição do grau de incontinência. Associa-se com melhora da qualidade de vida e boa aceitação nos pacientes que realizaram prostatectomia radical em nosso serviço.

## Leituras Recomendadas

### INJEÇÕES PERIURETRAIS

1. Catalona WJ, Basler JW. Return of erections and urinary incontinence following nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1993; 150 : 905-7
2. Litwiller SE, Kim KB, Fone PD, White RW, Stone AR. Post-prostatectomy incontinence and the artificial urinary sphincter: along-term study of patient satisfaction and criteria for success. *J Urol* 1996; 156 : 1975-80
3. Guaralnick, M.L, Miler E.,Toh K.L, Webster G.D. Transcorporal artificial urinary sphincter cuff placement in cases requiring revision for erosion and urethral atrophy. *J Urol*, 2002, 167 : 2075-9.

### ESFINCTER ARTIFICIAL E CONSTRITOR PERIURETRAL

1. Faerber GJ, Richardson TD. Long-term results of transurethral collagen injection in men with intrinsic sphincter deficiency. *J Endourol* 1997;11:273-7.
2. Westney OL, Beyan-Thomas R, Palmer JL, Cespedes RD, McGuire EJ. Transurethral collagen injections for male intrinsic sphincter deficiency: the University of Texas-Houston experience. *J. Urol* 2005 Sep;174(3):994-7.
3. Chancellor et al, Annual Meeting of the American Urological Association Proceedings, 21/05/2006

## Leituras Recomendadas

### SLING URETRAL

1. Schaffer et al. The male bulbourethral sling procedure for post-radical prostatectomy incontinence. *J Urol* 1998; 59(5):1510-5.
  2. Castle EP et al. The male sling for post-prostatectomy incontinence: Mean followup of 18 months. *J Urol* 2005; 173:1657-60
- 

### REABILITAÇÃO DO ASSOALHO PÉLVICO

1. Davidson PJ, Van Den Ouden D, Schroeder FH. Radical prosoective assessment of mortality and morbidity. *Eur Urol*. 1996; 29:168-73.
2. Hunter KF, Moore KN, Cody DJ, et.al. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 18;(2):CD001843.

Adilson Prando

Chefe do Depto. de Radiologia e Diagnóstico por Imagem

Hospital Vera Cruz, Campinas, SP

aprando@mp.com.br



## VALOR DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

sem contraste endovenoso na investigação da urolitíase

Na investigação por imagem da cólica ureteral, os métodos de imagem devem ser úteis para: (a) detectar a presença de cálculo ureteral e determinar se o mesmo está causando obstrução (causa da dor); (b) se o cálculo estiver presente, oferecer informações úteis para a conduta terapêutica; e (c) se não existir cálculo, propiciar informações sobre o diagnóstico alternativo. A tomografia computadorizada sem contraste endovenoso (TCSC) é um ótimo método para responder todas estas questões. As vantagens da TCSC sobre os outros métodos são várias: detecta todos os cálculos > 1 mm com exceção dos cálculos de indinavir, com especificidade de 96-100% (Figura 1); detecta um número maior de cálculos ureterais que a urografia

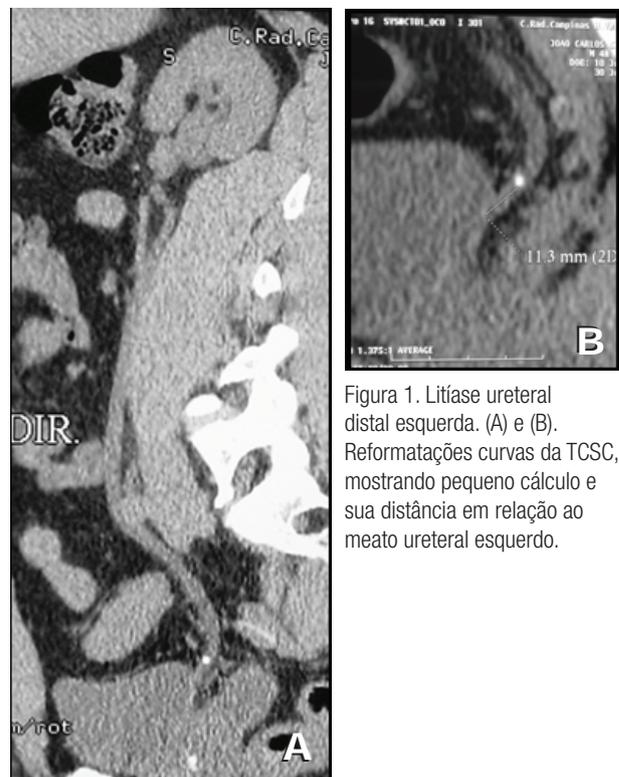


Figura 1. Litíase ureteral distal esquerda. (A) e (B). Reformatações curvas da TCSC, mostrando pequeno cálculo e sua distância em relação ao meato ureteral esquerdo.

excretora (UE) (Figura 2); detecta cálculos obstructivos e não obstructivos (Figura 3); fornece informações sobre o tamanho, topografia e composição dos cálculos (Figura 4); e além disso, possibilita a obtenção de diagnósticos alternativos (Figura 5).

Como desvantagens pode-se destacar o uso de radiação ionizante e realização de exa-

mes em pacientes muito magros, que dificultam a detecção de cálculos ureterais distais. Em relação a dose da radiação efetiva ao paciente, vários estudos têm demonstrado que a utilização de protocolos com baixa mili-amperagem (portanto com menor dose de radiação ao paciente) apresentam acurácia muito semelhante aos protocolos inicialmente realizados com dose padrão.

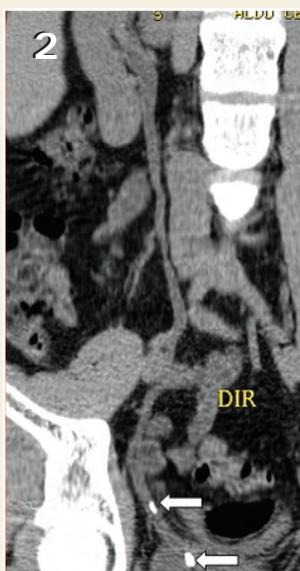


Figura 2. Cálculos ureterais distais à direita. Reformatação curva da TCSC, revelando a presença de dois cálculos ureterais. Na urografia excretora, provavelmente não seria detectado o cálculo distal



Figura 3. Cálculo no terço proximal do ureter esquerdo. Reformatação curva da TCSC, demonstrando cálculo ureteral (seta), sem ectasia pielocalicinal ou ureteral à montante.

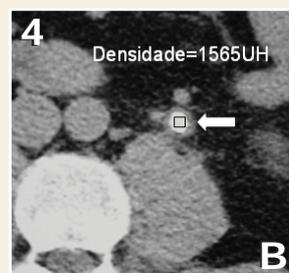
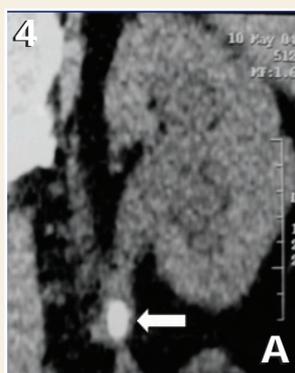


Figura 4. Cálculo ureteral a esquerda. (A) Reformatação coronal da TCSC mostra cálculo com 10 x 8mm de diâmetro no terço proximal do ureter esquerdo (seta). (B) Secção axial da TCSC, mostrando o cálculo circundado



Figura 5. Diverticulite aguda simulando cólica ureteral esquerda. Reformatação no plano coronal da TCSC define a peridiverticulite do sigmóide (seta) como fator causal da dor no flanco esquerdo nesta paciente. Este resultado seria impossível de ser obtido com a urografia excretora.

Embora existam sinais diretos e indiretos da presença de cálculo ureteral no exame de TCSC (Quadro I), a realização da reformatação das imagens no plano curvo descarta com vantagens a utilização de toda esta propedêutica radiológica baseada em sinais indiretos (Figuras 1 a 3).

A TCSC oferece, também, informações funcionais úteis pela demonstração do grau de edema perirrenal. O extenso edema indica obstrução funcional de alto grau e a ausência de edema representa ausência de obstrução ou presença de mínima obstru-

ção funcional. Quanto maior o edema perirrenal e/ou periureteral, menor a chance de eliminação espontânea do cálculo.

Conclui-se portanto que a TCSC é, sem dúvida, o exame de escolha para avaliação dos pacientes com cólica ureteral, pois não usa contraste endovenoso, é rápido, tem custo semelhante ao da UE, é útil no planejamento terapêutico, além de oferecer a possibilidade de diagnósticos alternativos. Diagnósticos alternativos de doenças ou condições que simulam cólica ureteral ocorrem em cerca de 12-30% dos pacientes.

Quadro I: Sinais de litíase ureteral

Direto:	cálculo dentro da luz ureteral (sinal do anel=anel>parede ureteral espessada)
Indiretos:	hidronefrose, hidro-ureter, hipodensidade renal edema periureteral e perirrenal; nefromegalia unilateral espessamento da fáscia látero-conal ausência da pirâmide hiperdensa

### Leituras Recomendadas

1. Tamm EP, Silverman PM. Evaluation of the patient with flank pain and possible ureteral calculus. *Radiology* 2003;228:319-329
2. Chen MY, Scharling ES, Zagoria et. al. CT diagnosis of acute flank pain from urolithiasis. *Semin Ultra-sound CT and MR* 2000;21:2-19
3. Boridy IC, Kawahima A, Goldman Sm, Sandler CM. Acute Ureterolithiasis: Nonenhanced Helical CT Findings of Perinephric Edema for Prediction of Degree of Ureteral Obstruction. *Radiology* 1999;213:663-667

**UROLOGIA CONTEMPORÂNEA: NORMAS PARA ENVIO DE MANUSCRITOS** - “Urologia Contemporânea”, revista de Educação Continuada da Escola Superior de Urologia, tem por objetivo publicar artigos de interesse dos urologistas, de forma concisa e objetiva, que permitam a atualização continuada nas diversas sub-especialidades urológicas. O Corpo Editorial analisará e selecionará as diversas contribuições para publicação, as quais deverão ser encaminhadas a qualquer um dos membros do Corpo Editorial através de e-mail ou outra mídia eletrônica, na fonte Arial 12, espaçamento entre as linhas 1,5. É permitida a inclusão de tabelas, ilustrações ou gráficos. As tabelas deverão ser encaminhadas em folhas separadas no mesmo arquivo do texto. As figuras e gráficos devem ser apresentadas separadamente, em arquivos individuais e identificados pela sua numeração no texto (por exemplo: figura\_1, etc.). As figuras devem ser apresentadas em arquivos do tipo \*.ppt, \*.jpg, \*.jpeg, \*.tiff ou \*.bmp e gravadas com a melhor definição possível (recomenda-se 300 dpi). As legendas das figuras devem ser apresentadas no final do texto em página separada. O autor deverá identificar no texto o local onde deseja que as figuras, tabelas e gráficos sejam inseridos, da seguinte forma “(entra figura X)”.

## OS ARTIGOS ENVIADOS PODERÃO ENQUADRAR-SE NAS SEGUINTE SEÇÕES:

### 1. ATUALIZAÇÃO

Artigo sobre tópico urológico que seja sido objetivo, recentemente, de expressivas alterações de aspectos referentes a interpretação fisiopatológica, diagnóstico e tratamento. Tem por objetivo permitir que o urologista adquira novos conhecimentos, que determinem alterações na sua prática clínica diária. Deve conter, no máximo, 10 folhas-lauda (ou 20 mil caracteres) e, no máximo, 10 referências bibliográficas. De preferência, o artigo deve vir acompanhado de esquemas, gráficos ou fotos, que ilustrem significativamente a importância do tema.

### 2. EDUCAÇÃO CONTINUADA

Artigo de revisão clássico sobre temas urológicos clássicos, preferencialmente discutido por autoridade nacional ou internacional especialista no assunto, contendo no máximo seis folhas-lauda (ou 12 mil caracteres) e, no máximo, 5 (cinco) indicações de leituras recomendadas. Recomenda-se que as fontes referidas apresentem o mais elevado nível de evidência disponível na literatura contemporânea.

### 3. INTERFACE

Artigo referente a tema de outra especialidade, com relevância para o urologista, que permita a interação entre as diversas áreas da Medicina, e que facilite a atualização do urologista nestas outras áreas. Deve conter, no máximo, seis folhas-lauda (ou 12 mil caracteres), e no máximo 5 (cinco) leituras recomendadas.

### 4. DIA-A-DIA

Artigo com duas laudas (quatro mil caracteres) que apresentará discussões sobre trabalhos apresentados em congressos nacionais ou internacionais, resumo de trabalho importante publicado em revista de impacto científico, descrição de nova técnica cirúrgica, discussão sobre tópico publicado em mídia leiga escrita ou eletrônica.

### 5. NOVAS TÉCNICAS

Artigo com, no máximo, quatro laudas (oito mil caracteres), apresentando nova técnica cirúrgica em sub-área urológica, ressaltando a importância e a praticidade para sua imediata aplicação. Deve, preferencialmente, vir acompanhado de fotos, esquemas e diagramas ilustrativos, que permitam a fácil compreensão da técnica em questão.

### 6. DEFESA DE TESES

Os interessados poderão enviar para divulgação o resumo de Tese de Mestrado, Doutorado ou de Livre Docência, defendidas recentemente, contendo: 1. Título da tese; 2. Nome do autor; 3. Nível da tese (mestrado, doutorado, livre docência); 4. Disciplina, departamento, faculdade e/ou universidade; 5. Data da defesa; 6. Endereço completo (incluindo e-mail). Não ultrapassar uma folha-lauda (ou dois mil caracteres). Urologia Contemporânea selecionará as teses a serem publicadas de acordo com a data do recebimento e o interesse do assunto naquele número da revista. Somente serão publicadas teses defendidas a partir de julho de 2007.

### 7. PONTO DE VISTA

Os interessados poderão enviar um caso clínico que será discutido por dois ou três especialistas convidados pelo Corpo Editorial. O autor poderá formular as perguntas para as quais gostaria de ouvir opinião dos especialistas sobre o caso em questão.

### 8. URO IMAGEM

Tem o objetivo de ampliar a importante interface entre a Imagenologia e Urologia. Essa seção contará com dois co-editores da área, convidados a cada gestão, que selecionarão as contribuições para publicação. Recomenda-se que cada autor utilize, no máximo, 4.500 caracteres (ou três folhas-lauda) e indique até 2 (duas) leituras recomendadas. O artigo deverá ser ricamente ilustrado.