



Urologia

em 10 minutos

José Santos Dias

Assistente Hospitalar de Urologia
do Hospital Pulido Valente
Urologista do Hospital da Luz
e da Clínica do Homem e da Mulher
Lisboa
Editor e coordenador

Belmiro Parada

Assistente Hospitalar de Urologia
dos Hospitais da Universidade de Coimbra
Assistente Convidado da Faculdade
de Medicina da Universidade de Coimbra

Pedro A. Uendeira

Assistente Hospitalar de Urologia
do Hospital S. João
Professor de Urologia da Faculdade
de Medicina da Universidade do Porto



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

ÍNDICE

CANCRO DA PRÓSTATA	6
Introdução	7
Epidemiologia	8
Sintomas	9
Exame Objectivo	9
Diagnóstico Diferencial	10
Exames Complementares	10
Tratamento	12
Follow-up	14
Prognóstico	14
Prevenção	15
DISFUNÇÃO ERÉCTIL	16
Introdução	17
Epidemiologia	17
Classificação	18
Sintomas	19
Exames Complementares	19
Tratamento	20
Prognóstico	28
Prevenção	28
HIPERPLASIA BENIGNA DA PRÓSTATA	29
Introdução	30
Epidemiologia	30
Sintomas	31
Exame Objectivo	32
Diagnóstico Diferencial	33
Exames Complementares	33
Tratamento	34
Prognóstico	38
Prevenção	39

INCONTINÊNCIA URINÁRIA	41
Introdução	42
Epidemiologia	42
Fisiopatologia	43
Classificação	44
Sintomas	44
Exame Objectivo	45
Exames Complementares	46
Tratamento	47
INFECÇÃO URINÁRIA	51
Introdução	52
Classificação	53
Definições Relevantes	53
Diagnóstico	54
Diagnóstico Diferencial	55
Exames Complementares	56
Tratamento	56
Follow-up	58
Prevenção	59
INFERTILIDADE MASCULINA	62
Introdução	63
História Clínica	63
Exame Objectivo	64
Exames Complementares	64
Classificação	66
Tratamento	67
LITÍASE URINÁRIA	70
Introdução	71
Epidemiologia	71
Sintomas	72
Exame Objectivo	73
Diagnóstico Diferencial	74
Exames Complementares	75
Tratamento	76
Follow-Up	80
Profilaxia	82

TUMORES DA BEXIGA	84
Introdução	85
Epidemiologia	85
Etiologia e Factores de Risco	86
Patologia	87
História Natural	88
Sintomas	89
Exame Objectivo	90
Exames Complementares	90
Tratamento	91
Follow-Up	94
Profilaxia	94
TUMOR DO RIM	95
Introdução	96
Epidemiologia	96
Sintomas	97
Exame Objectivo	97
Diagnóstico Diferencial	97
Exames Complementares	98
Tratamento	100
Follow -UP	101
Prognóstico	101
Prevenção	102
TUMORES NO TESTÍCULO	103
Introdução	104
Epidemiologia	104
Etiologia	105
Sintomas	106
Exame Objectivo	107
Diagnóstico Diferencial	107
Exames Complementares	108
Marcadores Tumoriais	108
Tratamento	110
Follow-Up	112
Prognóstico	112

CANCRO DA PRÓSTATA

INTRODUÇÃO

O tumor da próstata é, na grande maioria dos casos, um adenocarcinoma. Muito raramente, pode tratar-se de um carcinoma de pequenas células ou de um sarcoma. É o tumor mais frequente nos homens do mundo ocidental. Dada a sua frequência, é recomendada a realização de uma avaliação anual a partir dos 50 anos (45, em caso de história familiar, sobretudo de familiares próximos e diagnosticados antes dos 60 anos), com toque rectal (TR) e PSA (Antigénio Específico da Próstata).

Se há alguns anos era mais frequente o diagnóstico em fases avançadas da doença, actualmente a maioria dos casos são diagnosticados em fases mais precoces, confinadas ao órgão. Cada vez mais é por isso possível realizar uma terapêutica com intuítos curativos.

O estadiamento clínico é fundamental para a orientação terapêutica. A classificação actualmente utilizada é a classificação TNM. Os tumores T1 e T2 são abordados de forma “agressiva”, com intuítos curativos dada a possibilidade de “cura” da doença. Os doentes com tumores T4, N>0 ou M>0 são tratados com intenção de atrasar ou evitar a progressão a doença. Nos doentes com tumores T3, existe alguma controvérsia em relação à melhor forma de tratamento.

Outro aspecto importante prende-se com o tipo histológico e consequente “grau” de agressividade. Consoante a maior ou menor diferenciação tumoral, assim teremos tumores menos ou mais agressivos, respectivamente. O grau histológico é dado pela classificação de Gleason (Gleason-score). Este score varia entre os 2 (mais diferenciado) e os 10 (menos diferenciado, mais agressivo). Entre os scores 4 e 6 (scores 2 e 3 não devem ser descritos pelos

anatomo-patologistas), consideramos os tumores como diferenciados; o score 7 corresponde aos tumores moderadamente indiferenciados; os scores 8 a 10 correspondem aos tumores mais agressivos, menos diferenciados.

Pensa-se que existem factores de risco implicados neste tumor: factores dietéticos (quer promotores da doença, como as dietas ricas em gorduras saturadas e de elevado conteúdo proteico, as dietas “ocidentais”, quer protectores, como o licopeno - existente no tomate cozido, o selénio e a vitamina E), e factores hormonais (a testosterona promove o crescimento tumoral). A idade avançada e a história familiar são factores de risco comprovados.

EPIDEMIOLOGIA

É o tumor mais frequente dos homens e a segunda causa de morte oncológica na maioria dos países ocidentais. Nos Estados Unidos da América estimam-se em cerca de 180.000 os novos casos anuais, apontando os números relativos à mortalidade para cerca de 35.000 a 40.000 mortes anuais.

Em Portugal, estima-se em 4000 o número de novos casos anuais, com uma mortalidade aproximada de 1000 doentes por ano.

A idade média no diagnóstico é de 65 anos, raramente sendo este tumor diagnosticado antes dos 50 anos. Existe um risco acrescido nos indivíduos de raça negra, não se sabendo se por influência genética, ambiental ou ambas. Em cerca de 15% dos casos existe uma história familiar de cancro da próstata. Existem aparentemente vários genes envolvidos: o mais importante é o HPC-I, relacionado com os casos de história familiar; outros genes implicados

foram p53 e bcl-2 (biomarcadores de prognóstico), E-caderina, c-erb-2, PTEN e gene dos receptores de androgénios.

SINTOMAS

Em fases precoces, a grande maioria dos tumores são assintomáticos e diagnosticados apenas pela realização de TR e PSA de rotina. Os sintomas sugestivos de doença localmente mais avançada são os habituais sintomas do aparelho urinário inferior (LUTS, do inglês lower urinary tract symptoms), quer de esvaziamento - de tipo “obstrutivo”, quer de enchimento - de tipo “irritativo”. Ocasionalmente, pode manifestar-se por hematúria, hematospermia ou disfunção erétil.

Os sintomas de doença avançada são os sintomas causados pela doença metastática e as suas consequências: dor lombar, dores ósseas noutras localizações, perda de peso, astenia, fadiga. Tardamente, podem surgir sintomas de compressão medular causados pelas metástases vertebrais.

EXAME OBJECTIVO

O exame objectivo centra-se sobretudo no TR. Este fornece-nos as características da próstata e da existência de alterações suspeitas, como nódulos, áreas duras ou de maior consistência, assimetria, limites mal definidos, apagamento do sulco mediano, etc.. A palpação deve ser realizada de uma forma cuidadosa e é habitualmente efectuada em decúbito dorsal, com flexão da anca e joelhos e abdução destes.

Mais tardiamente podem ser encontradas alterações causadas pelo crescimento local (globo vesical, edemas) ou à distância (adenopatias, dor à palpação vertebral/apófises espinhosas, etc.).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nas fases iniciais é assintomático, pelo que o diagnóstico se deve ponderar em presença de alterações do TR ou do PSA. O diagnóstico diferencial mais importante é feito com o aumento benigno do órgão (HBP, Hiperplasia Benigna da Próstata), sobretudo em fases iniciais, sintomáticas ou não. Considerar outras causas de LUTS. Em fases tardias, considerar outras causas de dor lombar e óssea.

EXAMES COMPLEMENTARES

O doseamento do PSA é o exame fulcral para o diagnóstico e estadiamento do cancro da próstata. O valor normal “tradicional” é de 4,0ng/ml. Para evitar as taxas de falsos negativos e falsos positivos, foram desenvolvidos outros parâmetros: o PSA ajustado à idade e à raça, a velocidade do PSA (variação com o tempo), a densidade do PSA (o PSA em função do volume prostático), etc. Em doentes novos, alguns autores consideram como normal o valor limite de 2,5g/ml. Mais recentemente, foi possível passar a determinar a fracção livre (e mais recentemente a complexada) do PSA. A razão entre o PSA livre e o PSA total ajuda a determinar a indicação para realização de biópsia. Quanto mais baixa essa relação, maior o risco de cancro. Para valores de PSA entre os 4,0 ng/ml e os 10ng/ml (entre os 2,5ng/ml e os 10ng/ml, para alguns autores), utiliza-se habitualmente o valor de cut-off de 15% (20% para

alguns autores). Abaixo deste valor, deve realizar-se biópsia.

A elevação dos níveis séricos de fosfatase alcalina pode ser um indicador de metastização óssea.

A ecografia prostática trans-rectal é essencial para a orientação e sistematização das biópsias da próstata. Não é muito útil como exame isolado para o diagnóstico de cancro da próstata mas, na presença de um TR anormal ou valores elevados de PSA, pode fornecer dados adicionais para o diagnóstico. **Ou seja, o achado de alterações ecográficas isoladas, com TR e valores de PSA normais deve ser relativizado e encarado com prudência; se associado a alterações daqueles elementos, deve ser adequadamente valorizado.**

A Tomografia Computorizada (TC) tem um valor muito limitado na avaliação prostática, tendo interesse para o diagnóstico de adenopatias ou metástases dos tecidos moles. A Ressonância Magnética Nuclear com sonda endo-rectal tem maior sensibilidade do que a TC, podendo ter interesse em casos seleccionados, para estadiamento, nomeadamente para avaliação de extensão extra-prostática da doença.

A cintigrafia óssea (e eventualmente a TC e a radiografia simples) são realizadas na suspeita da presença de metástases ósseas.

O diagnóstico definitivo é, obviamente, apenas obtido com a realização de biópsia prostática trans-rectal ecoguiada. Na actualidade, devem ser colhidos, pelo menos, 10 fragmentos, 5 de cada lobo, em regiões padronizadas. A biópsia deve ser realizada sob anestesia local.

TRATAMENTO

Cancro da próstata localizado

Nesta forma da doença, deve realizar-se uma terapêutica com fins curativos, se o doente tiver uma esperança de vida igual ou superior a 10 anos. Dada a esperança média de vida actual, devemos realizar este tipo de tratamentos em doentes até aos 70 anos de idade, aproximadamente. Esta idade pode ser um pouco superior em doentes com bom estado geral e sem patologia co-mórbida significativa.

As modalidades terapêuticas actualmente disponíveis são a cirurgia, clássica ou por via laparoscópica (designada por prostatectomia radical), a braquiterapia e a radioterapia externa.

Cancro da próstata localmente avançado

Neste estágio da doença, tal como nas formas histologicamente mais agressivas (Gleason score 8 a 10), a terapêutica preconizada é controversa, variando de autor para autor. As alternativas possíveis são a cirurgia, a braquiterapia de alta dose, com hormonoterapia (bloqueio androgénico, isto é, terapêutica anti-androgénica) adjuvante ou neo-adjuvante, a radioterapia igualmente com hormonoterapia adjuvante ou neo-adjuvante, a crioterapia e a hormonoterapia isolada. A cirurgia, a braquiterapia e a radioterapia estão geralmente indicadas nas formas localizadas; os casos em que poderão ser utilizadas neste estágio são muito particulares. A crioterapia é também recomendada, por alguns autores, para as formas localizadas da doença.

No momento actual, a maioria destes doentes são submetidos a uma forma de tratamento localizado, geralmente associado a hormonoterapia adjuvante (ou, por vezes, associando radioterapia à cirurgia, isto é, radioterapia

adjuvante).

Cancro da próstata metastizado

Nestes doentes, a terapêutica recomendada é a terapêutica hormonal, de bloqueio androgénico. Consiste geralmente na associação de um análogo da LH-RH com um anti-androgénio, conhecida como bloqueio androgénico total. Na actualidade, apenas uma minoria de doentes opta pela realização de orquidectomia sub-albugínea (para “castração” cirúrgica e não médica), que pode ser a forma terapêutica mais indicada para doentes com idade avançada ou com comorbilidade importante.

É por vezes necessário realizar terapêutica adicional: bifosfonatos, estrôncio-89 ou samário-153 para metástases ósseas, radioterapia paliativa para metástases ósseas (por dor ou compressão medular), analgesia para alívio de dor óssea metastática, terapêutica para prevenção de osteoporose, para correcção de anemia ou de outras situações co-mórbidas ou induzidas pela terapêutica realizada.

Em alguns casos, em fases tardias da doença, o tumor pode tornar-se hormono-resistente, deixando de responder à terapêutica anti-hormonal. Nestes casos, designados por hormono-refractários, é por vezes necessário recorrer à quimioterapia, nomeadamente com taxanos.

FOLLOW-UP

O seguimento destes doentes deve ser realizado, tipicamente, de 3 em 3 meses durante o primeiro ano (com a excepção habitual da primeira consulta após a cirurgia, braquiterapia, final da radioterapia ou início da terapêutica hormonal, que é geralmente efectuada após um mês). Depois, consultas de 6/6 meses até ao quarto ano e pelo menos uma vez por ano do quinto em diante, excepto nos doentes em terapêutica hormonal, que deverão ser avaliados, pelo menos, uma vez a cada 6 meses.

O follow-up é realizado com doseamento do PSA e TR. Outros exames poderão estar indicados, de uma forma individualizada.

O elemento fundamental para o follow-up é o PSA. Após uma prostatectomia radical deverá descer para valores $< 0,1$ ng/ml; após radioterapia ou sob hormonoterapia, os valores de PSA devem descer para níveis $< 0,2$ a $0,5$ ng/ml.

Níveis crescentes de PSA (3 subidas consecutivas indicam recidiva bioquímica, com recorrência da doença).

PROGNÓSTICO

Após a realização de prostatectomia radical, as taxas de ausência de progressão da doença atingem os 69 a 89% aos 5 anos e os 47 a 79% aos 10 anos. As taxas de sucesso da braquiterapia e radioterapia eterna são semelhantes.

As formas localmente avançadas, quer por estadiamento clínico (T3) quer por estadiamento patológico (pT3), após a cirurgia, apresentam obviamente um pior prognóstico, sendo as taxas de não progressão de apenas 30% e 40% aos 5 e 10 anos, respectivamente.

O prognóstico de doentes sob terapêutica hormonal é muito variável, variando nomeadamente em função da idade, diferenciação tumoral e patologia co-mórbida. A esperança de vida cai de uma forma abrupta se o tumor se torna hormono-resistente (50% aos 2 anos).

PREVENÇÃO

Não existe actualmente qualquer estratégia de prevenção recomendada, por não estar provado que alguma proporcione uma prevenção eficaz, clinicamente comprovada em estudos randomizados e em larga escala.

Alguns trabalhos apontam, no entanto, para o papel de alguns agentes na prevenção do cancro da próstata. Alguns factores ou agentes estão actualmente em estudo, para apurar a sua real importância e eficácia. A dieta com reduzido teor de gordura (ou, pelo contrário, ricas em gordura e com gorduras saturadas), o licopeno, o selénio, a vitamina E e o finasteride são alguns destes agentes.

DISFUNÇÃO ERÉCTIL

Nota introdutória: dada a especificidade do tema deste capítulo, a organização do mesmo não segue a mesma orientação e os mesmos pontos dos restantes capítulos deste livro.

INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas foi possível um melhor conhecimento da disfunção sexual masculina, com particular relevância na disfunção erétil, dada a possibilidade de acesso a investigação básica e clínica nos domínios dos mecanismos da neurofisiologia e farmacologia da erecção.

A erecção peniana é uma resposta integrada. Inicia-se por um controle e integração supraespinal com especial relevo a nível dos núcleos do hipotálamo, seguido de um processo de integração a nível da espinal medula que culmina na activação do sistema nervoso autónomo, nomeadamente o núcleo parassimpático sagrado, com responsabilidade neuroquímica directa no desencadear da resposta (erecção) no órgão alvo (pénis).

EPIDEMIOLOGIA

Dado que a disfunção erétil é definida como a incapacidade persistente para atingir e/ou manter uma erecção suficiente para permitir uma penetração sexual satisfatória, a aplicação de questionários validados mostra que a prevalência de disfunção erétil completa triplica (de 5 para 15%) entre indivíduos de 40 a 70 anos de idade, sendo esta a variável mais fortemente associada com aquilo que classicamente se definiu como impotência, termo este a abandonar pelo carácter pejorativo com que rotula uma patologia altamente frequente, que vai progressivamente aumentar de acordo com o

inevitável aumento da esperança média de vida e que vai constituir num futuro nada distante um importante problema de saúde pública que necessitará de correcta investigação diagnóstica e adequado tratamento individualizado. De facto, e de acordo com um dos maiores estudos epidemiológicos já realizados nesta mesma faixa etária (Massachusetts Male Aging Study), 52% dos inquiridos reportaram algum grau de disfunção erétil (17% - ligeira, 25% - moderada e 10% - severa).

A disfunção erétil (DE) afecta em Portugal mais de meio milhão de homens, que sofrem - muitas vezes em silêncio - as consequências devastadoras desta patologia, quer em termos individuais, quer em termos das suas repercussões familiares, sociais e mesmo profissionais. Infelizmente, actualmente apenas cerca de 10% dos homens com DE estão a receber tratamento para o seu problema.

CLASSIFICAÇÃO

A classificação da DE hoje utilizada divide as disfunções em psicogénicas, orgânicas e mistas, sendo estas últimas as mais frequentes. As primeiras estão basicamente relacionadas com ansiedade de performance, problemas situacionais habitualmente no seio do casal, diminuição da libido e sua relação com o stress e cansaço diário, depressão e esquizofrenia. Dentro da DE orgânica é norma a sua divisão em neurogénica, hormonal, arterial, cavernosa e induzida por fármacos ou associada a doenças sistémicas.

- Neurogénica: lesões da medula espinal, neuropatia periférica (diabetes, alcoolismo, avitaminose), cirurgia radical pélvica e trauma

- Hormonal: hipogonadismo (tumor hipotalâmico ou hipofisário), orquidectomia terapêutica estrogénica ou antiandrogénica
- Arterial: trauma, congénita, doença arterial sistémica (envelhecimento, diabetes, aterosclerose)
- Cavernosa: congénita, doença de La Peyronie, fibrose cavernosa, disfunção endotelial, trauma
- Fármacos/Drogas: tabaco, bloqueadores beta, diuréticos tiazídicos, espironolactona, estatinas.

SINTOMAS

O diagnóstico de DE baseia-se fundamentalmente na história médica e psico-sexual bem como no exame físico do doente. Na entrevista, a presença da companhia sexual revela-se de grande utilidade na compreensão do problema e na procura da melhor alternativa terapêutica de acordo com as expectativas do casal. Dentro dos factores de risco mais importantes para a DE temos de pesquisar a presença de diabetes mellitus, doença cardíaca isquémica, hipertensão arterial e hipercolesterolemia entre outros.

EXAMES COMPLEMENTARES

A obtenção do hemograma, perfil lipídico, glicemia, função renal, testosterona total e urina tipo II podem ser de grande utilidade no despiste de patologias com relação causal à DE. Algumas situações podem beneficiar de referência a consultas especializadas, nomeadamente alterações

endócrinas complexas, défices neurológicos, problemas psicológicos ou psiquiátricos relevantes e doença cardiovascular activa, nomeadamente se o doente pretende tomar vardenafil, sildenafil ou tadalafil.

Exames especiais devem ser reservados para doentes específicos e realizados no âmbito de consultas de Especialidade. Estes incluem, mais frequentemente, os seguintes exames:

- teste de injeção intra-cavernosa de fármacos vaso-activos (actualmente utiliza-se quase exclusivamente o análogo da PGEI, alprostadil, na dose de 20 µg)
- Eco-Doppler peniano (associado à administração de fármaco intra-cavernoso)
- Rigidometria peniana (idealmente associado quer à administração de fármaco vaso-activo quer à estimulação erótica audio-visual)
- exames neurológicos especiais (biotesiometria peniana, potenciais evocados)
- exames angiográficos especiais (angiografia de subtração digital peniana).

TRATAMENTO

Dentro das opções terapêuticas disponíveis temos a considerar as intervenções directas e indirectas. Dentro destas últimas devemos realçar as alterações dos factores de risco da DE passíveis de ser alterados. As opções directas incluem várias modalidades tais como: aconselhamento e educação sexual, terapêuticas locais, terapêutica cirúrgica e agentes orais, sem dúvida os mais utilizados na actualidade.

Alteração dos factores de risco

No que diz respeito a esta modalidade, há que realçar que apesar de não promover uma acção directa, é todavia um excelente espelho da boa prática clínica. De facto, procura-se, por um lado, alterar os estilos de vida e factores psico-sociais, nomeadamente reiterando os malefícios do álcool e tabaco na função erétil, combater a desinformação sexual, ajudar na resolução de conflitos conjugais e prevenir os quadros depressivos. Um objectivo importante é fornecer informação adequada sobre a evolução da sexualidade com a idade, bem como sobre técnicas sexuais incluindo a importância dos preliminares e da lubrificação. A importância do conhecimento adequado dos fármacos com acção na função erétil é de salientar, procurando desta forma estar atento às prescrições de fármacos como os anti-hipertensores, psicotrópicos, esteróides, antiandrogénios, entre outros. Por vezes, é relativamente fácil promover a diminuição das doses de alguns destes fármacos ou a sua substituição por outros de igual eficácia para a doença de base, mas com menores efeitos deletérios sobre a função sexual. A terapêutica de substituição hormonal é também contemplada neste grupo, por um lado, como terapêutica do hipogonadismo hipogonadotófico, e ainda pelo seu efeito porventura profiláctico na andropausa, em que actualmente se dão os primeiros passos na prescrição de androgénios a um grupo seleccionado de homens com deficiência androgénica parcial, e que poderão beneficiar deste tipo de abordagem com o avançar da idade. O controle das doenças associadas como a diabetes, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias, etc., é fundamental, dado que constituem importantes factores de risco para a DE.

Intervenções terapêuticas directas

Um aspecto fundamental que deve ser levado em conta antes de proceder à terapêutica directa da DE, diz respeito ao estado cardiovascular do doente. É preciso colocar uma questão simples mas de elevada pertinência, que diz respeito a saber se há ou não contra-indicação para retomar a actividade sexual. Muitos doentes apresentam inactividade sexual desde longa data, e recentemente, começam a aperceber-se das múltiplas possibilidades terapêuticas. Mais importante do que avaliar a contra-indicação de um determinado fármaco, é fundamental avaliar o risco cardiovascular do doente. Os doentes não incluídos na categoria de baixo risco cardíaco devem ser referenciados para avaliação e eventual intervenção cardiovascular.

Aconselhamento e educação sexual

Neste grupo devemos considerar as terapêuticas psico-sexuais e as terapêuticas de casal. Dois pontos merecem especial relevo nesta abordagem. Por um lado temos os factores específicos e/ou interpessoais onde se procura lidar com a ansiedade de “performance”, promover o controle das distorções dos padrões de comunicação do casal e alterar os factores envolvidos num relacionamento desajustado. Por outro lado, temos de considerar o papel adjuvante desta abordagem a outras terapêuticas directas, procurando controlar os factores psicológicos que podem surgir durante outras intervenções.

Como vantagens, salienta-se o facto de se tratarem de procedimentos de aplicação geral e não invasivos. Como desvantagens, há que referir a sua

eficácia variável, alto custo e necessidade de alta diferenciação por parte de quem os pratica.

Agentes orais

Estes agentes constituem hoje a terapêutica de 1ª linha para a maioria dos doentes com disfunção erétil. Actuam de forma periférica a nível do pénis e constituem o grupo dos inibidores da 5-fosfodiesterase (vardenafil - Levitra®, sildenafil - Viagra®, e tadalafil - Cialis®). As principais vantagens dos agentes orais são as seguintes:

- boa tolerância, exibindo percentagens pouco significativas de efeitos adversos;
- boa aceitação por parte dos doentes, dado o seu comportamento fisiológico;
- facilidade de administração;
- eficácia comprovada em múltiplas etiologias;
- as contra-indicações mínimas que apresentam.

Está absolutamente contra-indicada a administração concomitante de nitratos sob qualquer forma de apresentação, dado o risco de hipotensão grave. Este dado é válido para qualquer inibidor da fosfodiesterase tipo 5.

O vardenafil é um inibidor da fosfodiesterase tipo 5 que mostrou maior selectividade para a fosfodiesterase tipo 5 e maior potência quando comparado com o sildenafil. A sua molécula tem uma estrutura muito parecida com a do sildenafil e apresenta uma semi-vida plasmática de cerca de 4 horas. Este potente inibidor mostrou, em diversos ensaios clínicos -

incluindo doentes com disfunção erétil de ligeira a severa -, uma taxa de sucesso global na ordem dos 80% com a utilização da dose de 20 mg, administrada uma hora antes da relação sexual. Num estudo efectuado em doentes submetidos a prostatectomia radical com preservação dos feixes vasculo-nervosos, o vardenafil revelou importantes resultados com um aumento significativo do Índice Internacional de Função Erétil (15, 3) quando comparado com o placebo (9, 2). Os efeitos laterais mais frequentes foram as cefaleias (15%), rubor facial (11%) e dispepsia (7%). O início de acção é rápido, dado o seu perfil farmacocinético, ocorrendo a partir dos 10-15 minutos.

O sildenafil encontra-se comercializado nas doses de 25, 50 e 100µg. Habitualmente, a dose inicial prescrita deve ser a de 50 mg, podendo posteriormente diminuir-se para 25 mg ou aumentar para 100mg, de acordo com a resposta obtida. A sua absorção é limitada em presença de alimentos ricos em gorduras quando comparada com a sua administração em jejum. A frequência máxima de administração é de uma vez por dia, cerca de 60 minutos antes do acto sexual (menos de 60 minutos em situações de elevado estímulo sexual). Apresenta uma semi-vida plasmática de 4 horas. A sua eficácia é dose dependente, observando-se uma melhoria na qualidade das erecções de cerca de 56% (25mg), 77% (50mg) e 84% (100mg), quando comparado com o placebo (25%), em estudos de dupla ocultação. São ainda contra-indicações a presença de angina instável e insuficiência cardíaca grave. Os efeitos adversos são transitórios, sendo os mais frequentes as cefaleias (13%), rubor (6,7%) e dispepsia (5%). Apresenta, de acordo com algumas descrições pontuais, um eventual risco de lesão do nervo óptico.

O tadalafil é outro inibidor da fosfodiesterase tipo 5, dotado de uma semivida de 17,5 horas. A sua estrutura molecular é diferente da do sildenafil e

vardeafil e daí as suas características distintas. A taxa de eficácia em estudos envolvendo doentes com disfunção erétil de todos os graus de severidade, duplamente cegos e comparados com placebo, atinge os 81% de eficácia na melhoria das erecções contra 17% do placebo. 80% dos doentes que responderam ao tadalafil apresentaram erecção ao fim de 30 minutos, tendo o tempo mínimo de resposta sido registado aos 16 minutos. O tadalafil é geralmente bem tolerado. Os efeitos adversos mais comuns são as cefaleias (8%) e a dispepsia (5%), efeitos de intensidade leve a moderada e transitórios. Apresenta um efeito secundário exclusivo, isto é, que não é comum aos outros fármacos do mesmo grupo: as mialgias e/ou lombalgias, de intensidade variável. De salientar a ausência de efeitos laterais no que diz respeito a alterações da visão, facto este que é consistente com a maior selectividade do tadalafil para a fosfodiesterase tipo 5 do que com a enzima fosfodiesterase tipo 6 da retina. Outros estudos também controlados por placebo utilizaram a dose de 20 mg com tentativa de actividade sexual às 24 e 36 horas. O efeito proerétil persistiu às 36 horas com uma taxa de sucesso de 60,4% na actividade sexual contra 29,9% no grupo placebo.

Terapêuticas locais

As terapêuticas locais podem dividir-se em intracavernosa, intrauretral e a utilização de dispositivos de vácuo. Constituem a 2ª linha terapêutica e as suas indicações são basicamente a ineficácia da terapêutica oral, contra-indicações para fármacos orais específicos, efeitos adversos provocados pelos fármacos orais e preferências individuais.

A terapêutica intracavernosa consiste na administração de drogas vasoactivas por injeção peniana. Múltiplas drogas têm sido usadas, no entanto, a União Europeia apenas aprovou o alprostadil (prostaglandina E1 sintética), comercializada como Caverject®. O alprostadil promove o relaxamento das fibras musculares lisas existentes nas trabéculas penianas e vasos sanguíneos pelo mecanismo de activação da adenilciclase levando ao aumento da síntese intracelular de monofosfato de adenosina cíclico (AMPC). As doses mais utilizadas são as de 10 e 20µg, sendo por vezes necessária a titulação individual, exigindo uma avaliação adequada por clínico com experiência em Andrologia. Esta opção terapêutica tem como vantagens uma alta eficácia e segurança, assim como um rápido início de acção (5 a 10 minutos), devendo durar entre 1 a 2 horas. A autoinjecção após treino adequado do doente, é a forma habitual de utilização desta modalidade. No entanto, pela sua invasividade e desconforto que condiciona, apresenta uma taxa de descontinuação muito alta apesar da sua grande eficácia clínica (70 a 90% de sucesso). Os efeitos secundários incluem a erecção prolongada ou mesmo o priapismo, dor e o aparecimento de fibrose corporal de instalação lenta.


A terapêutica intrauretral (Muse), consiste num sistema de administração intrauretral de alprostadil, de fácil manuseamento e utilização, constituindo uma alternativa terapêutica para a DE. Dado que a eficácia deste sistema de administração é dependente da absorção de alprostadil do corpo esponjoso para os corpos cavernosos, através do plexo venoso submucoso periuretral, as doses utilizadas (125 a 1000mg), são francamente superiores às da administração intracavernosa, devido a diferenças no metabolismo local e padrões de absorção e distribuição. Apesar destas doses, a terapêutica intrauretral revela uma menor incidência de priapismo e fibrose corporal

quando comparada à terapêutica intracavernosa. Para além da sua menor invasividade, é eficaz num vasto grupo de doentes e os seus efeitos sistémicos são extremamente raros. Como efeitos secundários importantes há que referir a dor local (ligeira) que pode atingir os 30% em algumas séries. Obtemos início de acção ao fim de 5-8 minutos, com um maior efeito a partir dos 15 minutos.

O Muse, constitui pois uma alternativa à farmacoterapia oral ou à utilização intracavernosa de alprostadil, obtendo-se uma eficácia global de 60%, permitindo a obtenção de erecções suficientemente rígidas para penetração. As terapêuticas com aparelho de vácuo implicam a utilização de uma bomba de sucção que promove o afluxo de sangue ao pénis, a que se segue a colocação de um anel constritor na base do pénis (nunca superior a 30 minutos). Trata-se de um método terapêutico muito difundido, apesar de pouco prescrito e cujas vantagens assentam no baixo custo e no facto de se tratar de uma alternativa terapêutica não farmacológica, de aplicação geral em qualquer etiologia. Como desvantagens há que mencionar o desconforto pela utilização incómoda, a ejaculação dolorosa e pequenas erosões cutâneas, demonstrando ser uma técnica dotada de grande artificialismo perante o acto sexual.

Terapêutica cirúrgica

As terapêuticas cirúrgicas incluem a cirurgia vascular e a colocação de próteses penianas. No primeiro caso, incluem-se intervenções cirúrgicas altamente diferenciadas, com indicações muito precisas no tratamento da DE. O seu intuito é aumentar o fluxo arterial e diminuir o retorno venoso. As



suas indicações estão basicamente restritas a indivíduos jovens, com DE primária, traumática ou iatrogénica. As próteses penianas representam o último recurso terapêutico na DE, são altamente invasivas e irreversíveis. Apresentam, no entanto, um alto grau de sucesso e satisfação pessoal. As próteses penianas hidráulicas são funcionalmente superiores às restantes. As complicações cirúrgicas não são de menosprezar, nomeadamente a infecção e rejeição. A falha mecânica a longo prazo existe, levando à necessidade de reintervenção. A cirurgia deve ser realizada apenas por cirurgião com treino andrológico.

A disfunção erétil é actualmente considerada uma entidade patológica bem definida e com múltiplas opções terapêuticas. Deve ser salientado que todos os doentes são diferentes e que estes e as respectivas parceiras deverão avaliar a taxa de sucesso de qualquer terapêutica atendendo à sua eficácia e tolerância, bem como decidir se continuam ou não a terapêutica e a frequência de utilização da mesma. Os doentes deverão exercer a sua própria escolha, mas sempre com aconselhamento médico.

PROGNÓSTICO

Com as diversas modalidades terapêuticas actualmente disponíveis, podemos afirmar que a grande maioria dos casos de DE é tratável, de uma forma aceitável para o doente e o casal. Foi recentemente levantada a hipótese de que a utilização repetida de inibidores da 5-fosfodiesterase pode levar a uma regeneração tal no endotélio cavernoso que permita uma “cura”, isto é, é possível que se obtenha uma melhoria tal que permita que alguns doentes pos-

sam deixar de necessitar da terapêutica prolongada de inibidores da fosfodiesterase (“on demand”) par obter uma erecção.

PREVENÇÃO

A prevenção da DE refere-se à promoção da saúde nomeadamente no que se refere ao evitar dos factores de risco cardio-vascular clássicos e amplamente conhecidos (ver atrás Alteração dos Factores de Risco).

HIPERPLASIA BENIGNA DA PRÓSTATA

INTRODUÇÃO

A Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP) é uma patologia ligada ao envelhecimento. Não sendo geralmente uma doença que coloque a vida em risco, manifesta-se clinicamente através de um conjunto de sintomas do aparelho urinário inferior (habitualmente designados por LUTS, de lower urinary tract symptoms), que reduzem significativamente a qualidade de vida dos doentes. Tem, por isso, marcadas implicações na vida dos homens a partir dos 45-50 anos, podendo causar sintomas significativos em até 30% dos homens com mais de 65 anos.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência real da HBP clínica é difícil de determinar. Não existindo uma definição standard de HBP nem uma correspondência directa dos achados histológicos com a presença de aumento de volume do órgão, com a obstrução infravesical (documentada por avaliação urodinâmica) ou com a presença de sintomas, é difícil determinar com exactidão a prevalência desta doença.

A HBP histológica não foi encontrada em indivíduos com menos de 30 anos. A sua incidência aumenta com a idade, atingindo o pico de incidência por volta dos 90 anos. Cerca de 88% dos indivíduos neste grupo etário apresentam achados histológicos de HBP. Apenas 20% dos homens com 60 anos e 43% dos indivíduos com 80 apresentam um aumento palpável do volume da próstata.

Em termos clínicos, os mais importantes, 60% dos homens de 60 anos apresentavam algum grau de HBP clínica (Baltimore). No estudo de Olmstead County, 13% dos homens caucasianos com 40-49 anos apresentavam sintomas moderados a graves; nos indivíduos com mais de 70 anos, estes sintomas surgiam em 28%. Números da mesma ordem de grandeza foram encontrados em diferentes países.

Em resumo, a prevalência da HBP aumenta com a idade, apresentando as seguintes percentagens aproximadas:

- Histológica: 50% aos 70, 90% aos 85
- Aumento volume: 25% aos 50, 53% aos 80
- Sintomas: 20-30% aos 50, 30-55% aos 80

SINTOMAS

A sintomatologia provocada pela HBP pode ser classificada consoante a origem dos sintomas em 1) sintomas de esvaziamento e 2) sintomas de armazenamento.

Os sintomas de esvaziamento (correspondentes aos clássicos sintomas obstrutivos) são o atraso do início da micção, a necessidade de esforço para o início da micção, a diminuição da força e do calibre do jacto miccional, o prolongamento ou intermitência da micção, sensação de esvaziamento vesical incompleto, a presença de gotejo terminal ou a retenção urinária (aguda ou crónica).

Os sintomas de armazenamento são resultantes do aumento do tónus e da contractilidade do detrusor (músculo da parede vesical) como resposta à

barragem infravesical condicionada pela HBP (e por outros mecanismos mais complexos ainda por esclarecer na totalidade). Estes sintomas de armazenamento são o aumento da frequência miccional, polaquiúria, noctúria, a urge-incontinência, a imperiosidade miccional e o ardor/dor miccional. Outros sintomas podem estar associados e deverão ser investigados, nomeadamente a presença de hematúria, a disfunção sexual ou a presença de sintomas/sinais de insuficiência renal.

Para determinar a gravidade dos LUTS e o grau de desconforto por eles induzido, foram desenvolvidos vários questionários normalizados e validados internacionalmente (I-PSS – o mais divulgado, DAN-PSS-I, QoL, BSFI, ICS male, entre outros).

EXAME OBJECTIVO

Deve incluir um exame físico simples geral, seguido de um exame orientado para os órgãos genitais e aparelho urinário.

O exame neurológico sumário: deve ser realizado de forma orientada para a pesquisa da sensibilidade perineal, do tónus e reflexo esfinteriano anal, do reflexo bulbocavernoso e da sensibilidade dos membros inferiores.

Toque rectal: deve ser realizado em todos estes indivíduos. Permite obter uma noção aproximada da volumetria, textura, superfície, presença de lesões suspeitas, regularidade e limites prostáticos e ainda da sensibilidade álgica prostática.

A palpação abdominal permite detectar a presença de globo vesical e durante

a sua realização devem ser pesquisados os pontos herniários.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As causas de LUTS são variadas (neoplasia prostática, neoplasia vesical, litíase urinária, infecção urinária, prostatite, estenose uretral, etc) e grande parte destes sintomas mimetizam qualquer uma destas patologias e/ou imbricam-se numa amálgama sintomática que pode induzir em erros diagnósticos.

Sintomas Obstrutivos

Estenose uretral

Doença/contractura do colo vesical

Hipotonía vesical

Carcinoma da próstata

Sintomas Irritativos

Infecção urinária e prostatite

Carcinoma da bexiga (CIS)

Litíase vesical

Instabilidade do detrusor

EXAMES COMPLEMENTARES

A Associação Europeia de Urologia (EAU) recomenda que seja obtida uma avaliação analítica sumária que deverá incluir o doseamento da creatininemia, ureia sérica e urina tipo II. Desta maneira, consegue-se avaliar a possibilidade de complicação da HBP a montante (p.ex. insuficiência renal por obstrução urinária prostática).

A colheita de amostra de urina para realização de urocultura deve ser realizada sempre que haja suspeita de infecção urinária.

O doseamento do PSA deverá ser realizado em todos os indivíduos com

sintomatologia de HBP sempre que o possível diagnóstico de neoplasia prostática possa alterar a conduta terapêutica do clínico.

Exames standard recomendados:

Análise de urina	Sedimento urinário
	Estudo bacteriológico
Análise de sangue	Creatinina
	PSA (idade <70 anos)
Estudos ecográficos	Renal
	Vesical (pré e pós miccional)
	Prostático

A obtenção de um traçado de urofluxometria poderá fornecer informações importantes e úteis na decisão da orientação terapêutica.

A realização de estudos urológicos mais complexos como é o caso do estudo urodinâmico, de estudos radiológicos (p.ex. uretrocistografia) ou estudos endoscópicos, deverá ser reservada para situações específicas.

TRATAMENTO

As opções terapêuticas a considerar no tratamento da HBP deverão ser adequadas à gravidade/intensidade da sintomatologia e da obstrução, reservando-se a vigilância para os casos de doentes assintomáticos ou com sintomas muito ligeiros e a abordagem cirúrgica para os casos mais graves.

Opções terapêuticas:

1. Vigilância
2. Terapêutica Médica
3. Terapêutica Cirúrgica

1. Vigilância expectante (do inglês, watchful waiting)

Nesta abordagem, o indivíduo mantém-se em vigilância médica, sendo submetido a avaliações clínicas periódicas, sem se intervir activamente na história natural da doença. É habitualmente uma opção a considerar em indivíduos cuja sintomatologia é mínima ou moderada e em que não existe nenhuma complicação da HBP, com próstatas pequenas (<30cc) e habitualmente com PSA baixo (< 1,5 ng/ml). Parte integrante desta estratégia expectante são as medidas gerais que incluem a mudança de hábitos diários, com medidas simples que incluem a diminuição de ingestão de líquidos ao final do dia, diminuição da ingestão de cafeína, condimentos e de bebidas alcoólicas, diminuição da congestão pélvica (por exemplo, evitar estar muito tempo sentado, aquisição de hábitos miccionais com evicção da permanência por longos períodos sem urinar), evitar viagens prolongadas e evitar alterações do trânsito intestinal.

2. Terapêutica Médica

Os diferentes fármacos utilizados diferem no seu mecanismo básico de actuação, estando esse mecanismo de acção subjugado às actuais hipóteses explicativas do desenvolvimento da HBP.

Alfa bloqueantes

Actuam pelo “relaxamento” da próstata e colo vesical, melhorando o fluxo urinário e, consequentemente, os sintomas. Os mais utilizados são a

alfuzosina, a tamsulosina (selectivo) e doxazosina, sendo a terazosina menos frequentemente empregue.

Apresentam as seguintes características comuns:

- início rápido de acção (após 3 – 14 dias de terapêutica);
- indicados nas situações em que há um vincado componente dinâmico;
- melhoria sintomática em 70%;
- melhoria do fluxo urinário em 30-60%;
- não há redução das dimensões da próstata.

Como efeitos secundários, relativamente pouco frequentes, destacam-se as tonturas, o mal estar indefinido, hipotensão, cefaleias, astenia, congestão nasal, ejaculação retrógrada, palpitações, náuseas e outros efeitos gastro-intestinais.

Inibidores da 5-alfa-redutase

Incluem-se neste grupo o finasteride e dutasteride. São fármacos inibidores da enzima que sustenta a transformação da testosterona na sua forma activa – a dihidrotestosterona. Desta forma, reduzem o efeito hormonal indutor proliferativo que este androgéneo possui na HBP, reduzindo o volume prostático e, consequentemente, a obstrução infravesical e o risco de retenção urinária aguda. A enzima 5-alfa-redutase possui duas isoenzimas (I e II). O finasteride inibe apenas uma, enquanto o dutasteride inibe ambas.

Ao contrário dos alfa-bloqueantes, têm um início de acção lento e o seu efeito manifesta-se ao final de cerca de 3-6 meses de terapêutica. São habitualmente utilizados em indivíduos com sintomatologia de HBP, cuja volumetria prostática seja superior a 40 cc, em indivíduos com hematúria causada pela HBP e/ou com elevado risco de retenção urinária aguda. Deve evitar-se a sua utilização em indivíduos jovens pois estes fármacos apresentam

repercussões em termos de disfunção sexual, com redução da libido, diminuição do volume do ejaculado e disfunção erétil. Especial atenção deve ser dada ao facto dos inibidores da 5-alfa-redutase reduzirem o valor de PSA sérico para valores de cerca de 50%, pelo que está recomendada particular atenção a estes parâmetros e ajustamento do valor de PSA enquanto o indivíduo está medicado com estes fármacos.

Em alguns casos pode-se ponderar a terapêutica de associação, utilizando-se um alfa-bloqueante e um inibidor da 5-alfa redutase.

Fitoterapia

Os extractos de plantas, como a *Serenoa Repens*, são há muito utilizados na terapêutica da HBP. O seu mecanismo de acção é pouco claro, pelo que a sua utilização carece de maior fundamentação científica. No entanto, são utilizados na prática clínica com resultados positivos em termos sintomáticos e no tratamento da inflamação e “congestão pélvica” por vezes associada à HBP.

3. Terapêutica Cirúrgica

A opção cirúrgica deve ser considerada para os indivíduos que desenvolveram complicações da HBP. Estes têm uma indicação formal para cirurgia. Além disso, os doentes com sintomatologia moderada a severa, que não responderam à terapêutica farmacológica ou que preferem a cirurgia ao tratamento farmacológico poderão ser submetidos a cirurgia.

Indicações absolutas para cirurgia:

1. Retenção urinária recorrente
2. Infecção urinária recorrente
3. Hematúria recorrente

4. Litíase vesical

5. Insuficiência renal


As técnicas clássicas são a ressecção trans-uretral (RTU-P) e a prostatectomia por via aberta (retro-púbica ou supra-púbica). A primeira deve ser realizada em próstatas de volume até cerca de 60 a 70 cc, sendo a cirurgia aberta reservada para órgãos de volume superior.

As técnicas mais recentes são variações da abordagem endoscópica, como a incisão prostática por via trans-uretral, a vaporização prostática trans-uretral, a utilização de fontes de energia como o laser (KTP ou Holmium), os ultrassons de alta intensidade, as micro-ondas ou a energia bipolar. A principal vantagem da via endoscópica é o facto desta ser menos invasiva do que a clássica abordagem por via aberta.

As complicações precoces da cirurgia são a hemorragia importante, a infecção e o denominado síndrome da RTU-P, secundário a absorção excessiva de líquidos, que causam hiponatremia. As complicações a longo prazo incluem a incontinência urinária, a estenose uretral, a contractura do colo vesical e a disfunção sexual (ejaculação retrógrada e disfunção erétil), felizmente cada vez mais raras (à excepção da ejaculação retrógrada, quase universal e mais uma consequência inevitável da intervenção do que uma complicação).

PROGNÓSTICO

A tendência da evolução da HBP não tratada é no sentido dum agravamento progressivo, lento mas objectivável, da gravidade dos sintomas urinários e da



perturbação que induzem na qualidade de vida. O risco de desenvolvimento de retenção urinária aguda varia entre os 4% e os 73%. O risco de cirurgia é maior na presença de sintomas; em doentes assintomáticos este risco é de cerca de 3%. Além disso, os doentes com sintomas moderados ou graves apresentam um risco de cirurgia mais de duas vezes superior aos doentes com sintomas ligeiros. O risco de cirurgia é também maior nos doentes que apresentam ausência ou falência da resposta à terapêutica médica.

Em doentes que se apresentam com retenção urinária, a incidência cumulativa para prostatectomia é de 60% no primeiro ano e cerca de 80% aos 7 anos.

Estudos apontaram factores como a idade, um baixo índice de massa corporal, um pH urinário superior a 5, não fumadores e história de tuberculose como de maior risco para cirurgia. Os sintomas de noctúria, atraso inicial, esvaziamento incompleto, diminuição da força e calibre do jacto e aumento de volume da próstata no toque rectal foram igualmente apontados como factores de prognóstico para a necessidade de cirurgia. A relevância clínica de alguns destes aspectos está por clarificar.

PREVENÇÃO

Existem apenas dois factores de risco reconhecidamente associados com o desenvolvimento e a progressão da HBP: a idade e a acção da testosterona. Na actualidade, no entanto, é impossível actuar sobre qualquer um destes factores, de um modo preventivo (embora alguns trabalhos recentes avaliem a possibilidade de se actuar sobre o “status” hormonal).

Muitos outros factores foram apontados com possíveis factores de risco para esta doença. Por exemplo, o tabagismo, a obesidade, a ingestão alcoólica e a realização de vasectomia. A doença hepática crónica e outras doenças crónicas, como a hipertensão arterial (HTA), a Diabetes Mellitus (DM) e o síndrome metabólico (um estado em que existe um defeito do uptake de glicose mediado pela insulina com uma hiper-insulinémia compensadora), que pode predispor a uma série de condições como a DMNID, obesidade, HTA, dislipidémia e aterosclerose, foram também associados a esta patologia. No entanto, com os conhecimentos actualmente disponíveis, não se pode apontar nenhum daqueles como estando inequivocamente associado ao desenvolvimento de HBP.

INCONTINÊNCIA URINÁRIA

INTRODUÇÃO

Classicamente, a incontinência urinária era definida pela Sociedade Internacional de Continência (ISC) como a perda involuntária de urina, que era demonstrada de forma objectiva e que constituía um problema de higiene ou social. Contudo, dificuldades na sua aplicação prática e em estudos epidemiológicos de larga escala, levaram a uma simplificação deste enunciado, considerando-se a incontinência urinária como “a queixa de perda involuntária de urina”.

EPIDEMIOLOGIA

Os estudos epidemiológicos publicados reflectem a disparidade nas definições e populações alvo estudadas, com valores de prevalência variando entre os 4,8 e os 58,4%. A incontinência urinária, sobretudo a de esforço, é muito mais frequente no sexo feminino, frequentemente em relação com alterações anatomo-fisiológicas e hormonais decorrentes da sua vida obstétrica e ginecológica. No sexo masculino, a incontinência urinária surge essencialmente associada a complicações cirúrgicas ou neuropatias vesicais.

Em dois trabalhos publicados recentemente, um nos Estados Unidos e outro na Europa, usando a definição de incontinência urinária como “a perda involuntária de urina durante os últimos 30 dias”, 35-37% das mulheres estudadas referiram incontinência. Destas, cerca de metade referia incontinência urinária de esforço pura, 29% incontinência urinária mista e 22% incontinência urinária com urgência.

FISIOPATOLOGIA

De uma forma simples, podemos dizer que o aparelho urinário inferior é constituído por um reservatório, a bexiga, com um mecanismo de continência, o esfíncter urinário e por um canal de saída, a uretra. Este aparelho urinário tem duas funções, armazenamento de urina e a sua eliminação regular. Estas duas fases funcionam normalmente de uma forma coordenada, com intervenção de fibras sensoriais aferentes, simpáticas de armazenamento, parassimpáticas de esvaziamento, somáticas eferentes, num mecanismo complexo que engloba ainda reflexos medulares, do tronco cerebral e controlo voluntário cortical.

Qualquer situação que interfira com esta capacidade de armazenamento ou com o mecanismo de continência pode levar a incontinência urinária:

Anomalias da Bexiga

- Hiperactividade do músculo detrusor, isto é, contracções involuntárias e não inibidas do músculo vesical. As causas podem ser neurogénicas (AVC, doença de Parkinson, lesão da espinhal medula, esclerose múltipla, espinha bífida, ...) dizendo-se que condicionam hiperreflexia do detrusor ou não neurogénicas (obstrução vesical, cálculos ou tumores vesicais, cistites, ...), usando-se a terminologia de instabilidade do detrusor.
- Reduzida compliance, por causas neurogénicas (mielodisplasia, lesão medular, lesão dos nervos periféricos), fibrose (cistite rádica, tuberculosa, intersticial, obstrução de longa duração) com diminuição da capacidade vesical.

Anomalias do Esfíncter

- Deficiência Intrínseca do Esfíncter, por cirurgias pélvicas prévias

(histerectomia, ressecção anterior do recto, prostatectomia radical, etc...) ou por patologias neurológicas (mielodisplasia, patologias da medula lombo-sagrada, ...)

- Hipermobilidade da uretra, nas mulheres, em relação com partos ou cirurgias pélvicas prévias, défices hormonais, obesidade, etc.

CLASSIFICAÇÃO

São várias as classificações de incontinência urinária mas, de uma forma simples e prática que iremos utilizar neste texto, podemos dividi-la em:

- Incontinência urinária de esforço (ou de “stress”) por hipermobilidade da uretra ou deficiência esfíncteriana.
- Incontinência urinária por hiperactividade do detrusor, classicamente denominada incontinência urinária de urgência.
- Incontinência urinária mista, quando associa os dois componentes atrás referidos.

Não iremos aqui abordar algumas formas particulares de incontinência como a enurese nocturna, a incontinência urinária por regurgitação ou formas raras de incontinência urinária extra-uretral, por ureter ectópico ou fístulas.

SINTOMAS

A perda involuntária de urina é pela própria definição a queixa mais importante. Pode não haver outros sintomas associados, surgindo exclusivamente com esforços, mais ou menos intensos, como a tosse, levantar pesos, riso,

caminhar ou correr. Nas incontinências por hiperactividade do detrusor ou nas formas mistas, pode haver associadamente sintomas de urgência, frequência ou incontinência com urgência.

A história clínica é fundamental. Uma correcta identificação dos sintomas atrás enunciados permite diagnosticar e classificar a incontinência urinária na maioria dos casos. Deve pesquisar-se a duração e evolução dos sintomas, quantificar a gravidade das perdas e a sua interferência na qualidade de vida. Importa inquirir sobre os antecedentes patológicos e cirúrgicos, destacando-se a história ginecológica e obstétrica nas mulheres, bem como a medicação associada.

EXAME OBJECTIVO

O exame objectivo é indispensável. Começa por um exame geral, visando detectar eventuais anomalias anatómicas ou neurológicas. A simples observação da marcha pode-nos alertar para a existência de alguns problemas. Deve observar-se o estado geral e o biótipo. Segue-se depois um exame abdominal sumário.

A integridade neurológica do sistema urinário inferior pode ser aferida pela avaliação do tônus do esfíncter anal, sensibilidade genital e reflexo bulbo-cavernoso.

No homem, o toque rectal deve incluir a avaliação prostática.

A mulher deve ser colocada em posição “ginecológica” e deve ser efectuado um exame genital cuidado. Deve avaliar-se o grau de estrogenização, a existên-

cia e o grau de hiper mobilidade do colo vesical, bem como a existência de prolapsos pélvicos. Para volumes variados de repleção vesical, deve tentar objectivar-se a perda de urina, instruindo a paciente a realizar esforços diversos, como tossir ou manobras de Valsalva, de intensidade crescente. Se a incontinência for demonstrada, podemos fazer a suspensão do colo vesical com os dedos, o que nos dá informações prognósticas quanto ao resultado da cirurgia. Se a incontinência não for demonstrada, repete-se o procedimento com a doente de pé.

O exame objectivo inclui ainda a avaliação perineal.

EXAMES COMPLEMENTARES

A avaliação complementar pode incluir:

- Diário miccional: o (a) paciente regista numa folha o horário da ingestão de líquidos, bem como o número e volume das micções, episódios de perdas e sintomas associados. A duração desses registos é variada, mas o adequado seria o registo de pelo menos três dias.
- Teste dos “pensos”: uma avaliação semi-objectiva do volume das perdas. Implica pesar os pensos aquando da sua mudança.
- Urofluxometria e avaliação de resíduo pós-miccional. Testes não invasivos, de fácil execução, que nos dão informações sobre a fase de esvaziamento e permitem excluir a existência de resíduos pós-miccionais importantes.
- Estudos urodinâmicos: termo que inclui testes de complexidade diversa, como cistometria, estudo pressão-fluxo, perfil uretral, electromiografia esfíncteriana, podendo ser associados a videofluoroscopia. As indicações para a sua realização variam em função dos diversos autores. Estão

indicados em casos de incontinência urinária com urgência ou incontinências mistas, que não resolvem com terapêuticas médicas ou quando está programada uma cirurgia para correcção da incontinência urinária de esforço. Com as técnicas minimamente invasivas actualmente disponíveis, em casos de incontinência de esforço claramente demonstrada, sem urgência associada, um exame objectivo bem executado e uma cistometria simples são suficientes.

- Outros exames, como por exemplo ecografias reno-vesicais, uretrografias, cistoscopias, podem ser solicitadas em função dos dados da história clínica e exame objectivo.

TRATAMENTO

Incontinência urinária de esforço:

Medidas conservadoras como adequar a ingestão de líquidos às actividades diárias ou reduzir o peso, podem reduzir os episódios e o volume das perdas, sobretudo em casos de incontinência urinária ligeira.

Estrogénios em casos de défices evidentes de estrogenização. A terapêutica local é frequentemente suficiente. O uso destes fármacos deve ponderar obviamente os riscos e contra-indicações que lhe estão associados.

Exercícios do pavimento pélvico. Há esquemas de contracção do pavimento pélvico que podem melhorar o quadro clínico, por exemplo, diariamente, três séries de 8-12 contracções, de 6-8 segundos de duração, três a quatro vezes por semana, durante 15-20 semanas. Podem ser mais complexos, com estimulação eléctrica, biofeedback, a realizar em centros com experiência.

Terapêutica médica: a terapêutica médica tem um interesse muito reduzido na incontinência urinária de esforço pura devido à eficácia limitada. Contudo, alguns estudos recentes depositam algumas esperanças na duloxetina, um inibidor da recaptação da serotonina e da noradrenalina, pelo menos nas formas menos severas deste tipo de incontinência.

Cirurgia: quando as terapêuticas conservadoras falham e a incontinência urinária perturba a qualidade de vida do (a) paciente está indicada a cirurgia. São várias as opções possíveis:

1. Injecções peri-uretrais de diversas substâncias, muitas delas à base de colagénio: uso limitado nos dias de hoje a situações de incontinência esfinteriana pura, em doentes que recusam ou não são candidatos a outras opções. Resultados favoráveis de curta duração, com recidiva da incontinência a médio prazo.
2. Colpossuspensão retropúbica: cirurgia “a céu aberto” que constituía a técnica Gold Standard na incontinência urinária feminina, antes do aparecimento das novas técnicas minimamente invasivas.
3. Suspensão sub-uretral com polipropileno: constituíram um avanço claro no tratamento da incontinência urinária de esforço feminina, substituindo a colpossuspensão clássica. São técnicas minimamente invasivas, de fácil e rápida execução, com morbilidade reduzida e rápida retoma da actividade por parte das doentes. Implica a inserção de uma faixa de polipropileno em U, na uretra distal ou média, através de uma pequena incisão vaginal. Há variantes técnicas, com diferentes designações, TVT, TOT, TVT-O, etc. Os resultados publicados, mostram taxas de cura objectiva aos dois anos superiores a 80%.
4. Esfíncter urinário artificial: técnica mais usada no tratamento da incontinência urinária de esforço no homem, essencialmente de natureza iatrogénica. Tem como desvantagem a elevada taxa de complicações, com

necessidade de reintervenções frequentes. Recentemente têm-se usado faixas/redes sub-uretrais (INVANCE®) para o tratamento das formas ligeiras e moderadas.

Incontinência urinária por hiperactividade do detrusor:

À semelhança da incontinência urinária de esforço, as **medidas conservadoras** podem ser úteis. Os doentes devem ajustar a ingestão de líquidos à sua vida social, devendo evitar alimentos ou bebidas, como o café, que agravem a sua sintomatologia.

Os **exercícios do pavimento pélvico** e “educação” da bexiga podem permitir uma melhoria da qualidade de vida. O doente deve tentar intervalar o horário das micções, de forma progressiva, tentando adaptar-se aos episódios de urgência miccional.

A **cateterização** intermitente é usada nalguns doentes.

Terapêutica médica. O ideal seria identificar e eliminar a causa subjacente à hiperactividade do detrusor, tais como eliminar a obstrução, combater a infecção, etc... Como na maioria das vezes isso não é possível e as medidas conservadoras são insuficientes, recorre-se a terapêutica médica. Ao contrário da incontinência urinária de esforço, neste tipo de incontinência a terapêutica médica constitui opção de 1ª linha. Os fármacos mais usados são os anticolinérgicos, que reduzem as contracções não inibidas do músculo vesical em 50 a 80% dos casos. Como exemplos temos: Solifenacina, Oxibutinina, Tolterodina, Cloreto de Tróspio. Outros fármacos usados são os antidepressivos tricíclicos (Imipramina é o protótipo) e os relaxantes musculares (Flavoxato).

Técnicas de reabilitação, para além dos referidos exercícios do pavimento pélvico, podem incluir estimulação eléctrica e biofeedback.

Cirurgia: quando as medidas anteriores falham, pode estar indicada uma cirurgia. São várias as opções, desde processos de desinervação e neuromodulação das raízes sagradas, esfincterotomia, ampliação vesical e, em raras ocasiões de incontinências refractárias a todas as outras medidas, derivação urinária.

Incontinência urinária mista:

Quando os sintomas de incontinência urinária de esforço predominam, a **correção cirúrgica** alivia os sintomas em 50 a 70% dos (das) doentes.

Associadamente, ou quando os sintomas de urgência predominam, pode optar-se por uma **terapêutica médica** da hiperactividade do detrusor.

INFECÇÃO URINÁRIA

Nota introdutória: dada a especificidade do tema deste capítulo, a organização do mesmo não segue a mesma orientação e os mesmos pontos dos restantes capítulos deste livro.

INTRODUÇÃO

A infecção do aparelho urinário (IU) é uma patologia urológica muito frequente, que surge em indivíduos de ambos os sexos, em diferentes grupos etários. Pode ocorrer em consequência de outras patologias de base ou factores predisponentes ou ocorrer em indivíduos de outra forma saudáveis.

As IUs são mais frequentemente causadas pela ascensão de micro-organismos através da uretra, especialmente para os de origem entérica (por exemplo, *Escherichia coli* e outras *Enterobacteriaceae*). Estes são as bactérias que mais frequentemente causam IU. A infecção por via hematogénea do aparelho urinário restringe-se a microorganismos muito mais raros, como *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp., *Salmonella* spp. e *Mycobacterium tuberculosis*.

Apesar da sua frequência, nem por isso a conduta habitual da comunidade médica é a correcta. Com efeito, na maior parte dos casos a terapêutica não se baseia nos elementos de diagnóstico fundamentais (nomeadamente na urocultura) nem na conduta recomendada pelos guidelines internacionais. Na prática verifica-se muitas vezes um atropelo às regras básicas de bom senso clínico, o basear o diagnóstico em elementos errados e o tomar como critério seguro/patognomónico de IU achados positivos no Combustest / dipstick e/ou no sedimento urinário que não são, nem de longe, sinónimo de IU. Este problema é mais grave e evidente em doentes com múltiplas e frequentes IUs. Com efeito, inúmeras mulheres são catalogadas como padecendo

de “IUs de repetição” com anos de evolução, sem uma única urocultura positiva como evidência dessas IU e submetidas a múltiplos ciclos de antibioterapia. Não podemos esquecer que a presença de uma cistite não implica a ocorrência de infecção e existem inúmeras outras causas para os mesmos sintomas.

CLASSIFICAÇÃO

As IUs são classificadas, na prática, da seguinte forma:

1. IU não complicada do aparelho urinário inferior (cistite);
2. Pielonefrite não complicada;
3. IU complicada, com ou sem pielonefrite;
4. Urosépsis.

DEFINIÇÕES RELEVANTES

Bacteriúria significativa em adultos:

1. $\geq 10^3$ Unidades Formadoras de Colónias (UFC) /ml de urina do jacto médio em cistite não complicada na mulher;
2. $\geq 10^4$ UFC /ml de urina do jacto médio em pielonefrite não complicada na mulher;
3. $\geq 10^5$ UFC /ml de urina do jacto médio na mulher ou $\geq 10^4$ UFC /ml de urina do jacto médio no homem (ou urina obtida por cateterização vesical na mulher) em IU complicadas.

Na urina colhida por punção supra-púbica, qualquer contagem de bactérias é relevante.

Bacteriúria assintomática:

A bacteriúria assintomática é definida como duas uroculturas positivas, colhidas com mais de 24 horas de intervalo, com $\geq 10^5$ uropatógenos/ml da mesma estirpe bacteriana.

Piúria

O requisito para a definição de piúria é a presença de 10 ou mais leucócitos por campo de grande ampliação (400X) no sedimento re-suspenso obtido após centrifugação urinária ou por ml de urina não tratada. Na prática, um método de fita (dipstick) pode também ser utilizado – para diagnóstico de piúria! – incluindo o teste da leucocito-esterase, hemoglobina e pesquisa de nitritos.

DIAGNÓSTICO

A história clínica, o exame físico e análise de urina são recomendadas para o diagnóstico de rotina. Em casos de suspeita de pielonefrite, está recomendada a avaliação do aparelho urinário superior, para exclusão de obstrução ou litíase.

Critérios para diagnóstico de IU

Categoria		Clínica	Laboratório
1.	IU não complicada em mulheres; Cistite aguda não complicada em mulheres	Ardor miccional, imperiosidade, polaquiúria, dor supra-púbica, sem sintomas prévios nas semanas anteriores ao episódio	≥ 10 GB/ml $\geq 10^3$ UFC/ml
2.	Pielonefrite aguda não complicada	Febre, arrepios, dor no flanco; exclusão de outros diagnósticos; sem história ou evidências clínicas de anomalias urológicas	≥ 10 GB/ml $\geq 10^4$ UFC/ml
3.	IU Complicada	Qualquer combinação de sintomas das categorias 1 e 2; um ou mais factores associados com IU complicada	≥ 10 GB/ml $\geq 10^5$ UFC/ml na mulher $\geq 10^4$ UFC/ml no homem ou em punção supra-púbica

Categoria		Clínica	Laboratório
4.	Bacterlúria assintomática	Sem sintomas urinários	≥ 10 UFC/ml $\geq 10^5$ UFC/ml em duas culturas sucessivas com intervalo ≥ 24 horas
5.	IU recorrente (profilaxia antimicrobiana)	Pelo menos 3 episódios de IU não complicada, documentada por cultura, nos últimos 12 meses; sem anomalias estruturais ou funcionais	$< 10^3$ UFC/ml

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial das IU refere-se sobretudo à exclusão de causas não infecciosas de cistite. É assim vinculada uma vez mais a importância da realização de urocultura com teste de sensibilidade antimicrobiana sobretudo em casos de IU de repetição, de modo a excluir uma causa não infecciosa.

Outros tipos de cistite que importa excluir são as cistite química, rádica, hemorrágica e enfisematosa, entre outras, menos frequentes. Em casos de queixas arrastadas, com uroculturas frequentemente negativas, deve sempre ser colocada a hipótese de cistite intersticial.

Outras patologias (“não cistite”) podem originar o mesmo quadro clínico:

- Carcinoma da bexiga (nomeadamente o Carcinoma in situ);
- Litíase vesical;
- Vaginite;
- Uretrite.

Além das acima nomeadas, outras patologias, nomeadamente se causadoras de obstrução infra-vesical (como a HBP ou as estenoses uretrais), além de poderem contribuir para o aparecimento de IU, podem, por si, desencadear sintomas de cistite, semelhantes a uma IU, sem qualquer infecção.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares necessários ao diagnóstico de IU cingem-se habitualmente à urocultura com teste de sensibilidade antibiótica. No entanto, em casos especiais, nomeadamente em doentes com infeções urinárias de repetição, poderão ser necessários alguns dos seguintes exames, para esclarecimento da etiologia do quadro:

- ecográficos: ecografia renal, vesical (com resíduo pós-miccional), pélvica
- radiológicos: Rx simples do aparelho urinário, urografia de eliminação, cistografia retrógrada e miccional, uretrografia;
- cintográficos: cintigrafia renal, renograma, gama-cistografia
- endoscópicos: uretroscopia, cistoscopia, eventual ureteroscopia;
- bacteriológicos especiais: por exemplo, pesquisa de BK urinário.

TRATAMENTO

O tratamento das IU depende da avaliação de uma série de factores. As recomendações para o tratamento baseiam-se nas evidências actualmente disponíveis e estão adaptadas à realidade nacional e europeia. Uma visão dos microorganismos mais frequentes é apresentada na tabela seguinte, bem como os agentes antimicrobianos e a duração do tratamento mais indicados.

Diagnóstico	Bactérias mais frequentes	Terapêutica antibiótica inicial, empírica	Duração da terapêutica
Cistite aguda, não complicada	<ul style="list-style-type: none"> • Escherichia coli • Klebsiella • Proteus • Staphylococcus 	<ul style="list-style-type: none"> • Trimetoprim-sulfametoxazol • Fluoroquinolona* Alternativas: • Fosfomicina • Nitrofurantoína 	1-3 dias
Pielonefrite aguda, não complicada	<ul style="list-style-type: none"> • E. coli • Proteus • Klebsiella • Outras Enterobacteriaceae • Staphylococcus 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluoroquinolona* • Cefalosporina (grupos 2 ou 3^a) Alternativas: • Aminopenicilinas/IBL** • Aminoglicosido 	7-10 dias
IU com factores de complicação	<ul style="list-style-type: none"> • E. coli • Enterococcus • Pseudomonas • Staphylococcus 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluoroquinolona* • Aminopenicilina/IBL** • Cefalosporina (grupo 2a) • Cefalosporina (grupo 3a) • Aminoglicosido <p>Em casos de falência da terapêutica inicial (1-3 dias) ou em casos clínicos graves:</p> <p>Actividade anti-Pseudomonas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluoroquinolona, se não usada inicialmente • Acilaminopenicilina/IBL • Cefalosporina (grupo 3b) • Carbapenem • ± Aminoglicosido <p>Em casos de Candidíase:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol • Anfotericina B 	3-5 dias após defervescência ou controle / eliminação do factor causal de complicação
IU Nosocomial	<ul style="list-style-type: none"> • Klebsiella • Proteus 		
Pielonefrite aguda complicada	<ul style="list-style-type: none"> • Enterobacter • Outras Enterobacteriaceae • (Candida) 		
Urosépsis	<ul style="list-style-type: none"> • E. coli • Outras Enterobacteriaceae Após intervenções urológicas - bactérias multirresistentes: • Pseudomonas • Proteus • Serratia • Enterobacter 	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalosporina (grupo 3a) • Fluoroquinolona* • Acilaminopenicilina/IBL** com actividade anti-Pseudomonas • Carbapenem • ± Aminoglicosido 	3-5 dias após defervescência ou controle / eliminação do factor causal de complicação

* Fluoroquinolona com excreção renal predominante

**Inibidores das β -lactamases

FOLLOW-UP

Dada a especificidade e diversidade das situações que podem complicar uma IU ou implicar uma avaliação e tratamento diferenciados, apenas é possível recomendar protocolos de seguimentos, gerais, em relação aos casos de IU não complicada. Estas recomendações aplicam-se apenas a IU isoladas e não a casos de IU recorrentes

IU não complicada

Uma análise de urina, incluindo os testes “dipstick”, é suficiente para um seguimento de rotina. A urocultura de rotina, após tratamento, pode não estar indicada, uma vez que os benefícios da detecção e tratamento de bacteriúria assintomática em mulheres saudáveis apenas foram demonstrados em grávidas ou previamente a instrumentação ou cirurgia urológica. No entanto, a sua realização é frequentemente recomendada por prudência e, revelando bom senso, para confirmar a esterilização da urina e despiste de persistência de IU.

Nos casos em que os sintomas não desaparecem no final do tratamento e naqueles em que os sintomas remitem mas que recorrem dentro de duas semanas, deve ser sempre realizada uma urocultura e um teste de sensibilidade antimicrobiana. Nestes casos, deve-se assumir que o microorganismo não é susceptível ao antibiótico inicialmente utilizado e deve ser instituído um novo curso de antibioterapia, com uma duração de 7 dias e utilizando um novo fármaco.

PI não complicada

A urocultura de rotina após tratamento, em indivíduos assintomáticos, poderá também não estar sempre indicada. Uma análise de urina, incluindo os testes “dipstick”, poderá ser suficiente em alguns casos.

Nos doentes cujos sintomas de pielonefrite não melhorem no prazo de 3 dias ou cujos sintomas reitam e recorram dentro de 2 semanas, é necessário uma nova urocultura com teste de sensibilidade a antibióticos e uma investigação adequada, nomeadamente com ecografia ou TC renal. Na ausência de anomalias urológicas, deve-se concluir que o microorganismo infectante não é susceptível ao fármaco inicialmente utilizado e um re-tratamento de 2 semanas de duração com outro antibiótico deve ser instituído. Para os doentes

que recidivam com o mesmo agente patogénico, um curso de 6 semanas é geralmente curativo.

PREVENÇÃO

Regimens recomendados para eventual profilaxia em doentes com IU recorrentes

Uma abordagem eficaz em casos de IU recorrentes não complicadas consiste na realização de profilaxia de longa duração com antibióticos diários em baixas doses. Podem ser utilizados os seguintes esquemas, cuja eficácia foi comprovada:

Agente	Dose
<i>Regimens standard:</i>	
• Trimetoprim-sulfametoxazol	40/200 mg/ dia ou 3x / semana
• Trimetoprim	100 mg/ dia
• Nitrofurantoína	50 mg/ dia
• Nitrofurantoína - macrocristais	100 mg/ dia
<i>Outros:</i>	
• Cefalexina	125 ou 250 mg/dia
• Norfloxacin	200 mg/ dia
• Ciprofloxacina	125 mg/ dia

A ocorrência de IU diminui cerca de 95% com a realização de profilaxia. A duração inicial desta forma de terapêutica é geralmente de 6 meses a um ano. Para o co-trimoxazol, no entanto, foram já descritas utilizações de até 2 e mesmo 5 anos. A profilaxia antibiótica, contudo, não parece modificar a

história natural das IU recorrentes. Após paragem, mesmo após longos períodos, cerca de 60% das mulheres sofrem nova infecção nos 3-4 meses subsequentes.

Uma outra alternativa consiste na realização de profilaxia pós-coito, em mulheres nas quais as infecções se associam à actividade sexual.

Outros métodos profiláticos

Outros métodos mostraram eficácias variáveis em diferentes estudos. Foram descritos métodos como a acidificação da urina, a ingestão de sumo de uva do monte (fruto semelhante ao mirtilho) ou a aplicação vaginal de lactobacilos.

Os extractos imunoestimulantes de E. Coli tem sido utilizados com uma frequência crescente. Estes extractos demonstraram reduzir a frequência de IU recorrentes em mulheres pré-menopausicas e a frequência de IU recorrentes e do grau de bacteriúria em doentes paraplégicos.

O aumento da ingestão hídrica e da diurese, com a consequente diminuição dos intervalos entre as micções, parece ser uma das medidas mais eficazes.

As evidências para recomendar a alteração dos hábitos de higiene, as atitudes relacionadas com a menstruação e a micção pós-coito são fracas, mas muitas vezes são utilizadas como parte de um “programa de prevenção”, relacionado justamente com alterações dos hábitos diários, nomeadamente de ingestão hídrica.

INFERTILIDADE MASCULINA

Nota introdutória: dada a especificidade do tema deste capítulo, a organização do mesmo não segue a mesma orientação e os mesmos pontos dos restantes capítulos deste livro

INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida como a impossibilidade de conceber após 1 ano de relações sexuais desprotegidas. Atinge aproximadamente 15% dos casais. O factor masculino é responsável por 40% das situações, o feminino por outros 40% e o restante por factores comuns.

Uma avaliação urológica no homem é importante dado que a infertilidade masculina pode ser o modo de apresentação de doença oculta. Desta forma é fundamental a história clínica, o exame físico, urina tipo II, espermograma, estudo hormonal e testes complementares específicos de diagnóstico.

HISTÓRIA CLÍNICA

História médica:

febres, doença sistémica (diabetes, cancro, infecções), doença genética (fibrose cística, síndrome de Klinefelter)

História cirúrgica:

orquidopexia, criptorquidia, herniorrafia, torsão ou trauma testicular; cirurgia pélvica, vesical ou retroperitoneal, ressecção transuretral da próstata

História da fertilidade:

gravidez prévia (presente ou com outras parceiras), duração da infertilidade, tratamentos prévios para a infertilidade, avaliação da parceira

História sexual:

erecções, “timing” e frequência do coito, uso de lubrificantes

História familiar:

criptorquidía, hipospádias, etc

História medicamentosa:

nitrofurantoína, cimetidina, sulfassalazina, espironolactona, bloqueadores alfa

História social: etanol, tabaco, cocaína, esteróides anabólicos

História ocupacional:

exposição a radiações ionizantes, exposição crónica a altas temperaturas (fornos, saunas), corantes com anilina, pesticidas, metais pesados (chumbo)

EXAME OBJECTIVO

Devem ser pesquisadas evidências de virilização ou alterações da distribuição/rarefação pilosa. Devem ainda ser activamente pesquisados e avaliados os seguintes elementos:

- Ginecomastia;
- Conteúdo escrotal, nomeadamente tamanho e consistência dos testículos e epidídimos, presença de canais deferentes, pesquisa de varicocele;
- Anomalias penianas (hipospádias, curvaturas e fimose) e prostáticas (infecções)

EXAMES COMPLEMENTARES

Espemograma:

Os resultados do espemograma são um “Espelho” da fertilidade. As suas alterações apenas reflectem a probabilidade de diminuição da fertilidade.

Parâmetros normais

Volume de ejaculado:	entre 1,5 e 5,5 ml
Número:	superior a 20 milhões de espermatozoides/ml
Motilidade	superior a 25% de espermatozoides com motilidade rápida
Morfologia:	superior a 14% de espermatozoides com morfologia normal
Presença de leucócitos:	se superior a 1 milhão, existe quase seguramente infecção seminal
Fenómenos de aglutinação	
Doseamento de frutose	
e ácido cítrico:	marcadores de obstrução da via seminal

Doseamentos hormonais

FSH, LH e Testosterona, sobretudo na presença de:

- anomalias da maturação sexual, virilização insuficiente
- ginecomastia
- testículos atroficos
- espermograma com baixo volume ou azoospermia
- Prolactina e Estradiol (se ginecomastia)

Testes complementares específicos de diagnóstico

- Cariótipo (S. Klinefelter)
- Pesquisa de microdeleções do cromossoma Y
- Pesquisa de mutações do gene da fibrose cística
- Provas hormonais dinâmicas (hipogonadismo hipogonadotrófico)

- Estudo bacteriológico do ejaculado (infecção seminal)
- Estudo imunológico (autoimunização)
- Estudo ecográfico escrotal e prostático transrectal
 - azoospermia excretora
- Biópsia testicular

CLASSIFICAÇÃO

Habitualmente as causas da infertilidade masculina podem ser divididas em pré-testiculares, testiculares e pós-testiculares. Apresentam-se de seguida os parâmetros mais característicos de cada uma.

Pré-testiculares

Habitualmente hormonais

10%

gonadotrofinas diminuídas

Doença hipotalâmica

- Síndrome de Kallmann

Doença hipofisária

- Insuficiência (tumor, cirurgia, radioterapia)
- Deficiência de hormona do crescimento
- Hiper ou hipotireoidismo
- Hiperandrogenismo, hiperestrogenismo

Testiculares

Grande parte irreversíveis

mais frequentes

gonadotrofinas normais ou elevadas

- Cromossómicas (S. Klinefelter)
- Anorquia, criptorquidia
- Delecções do cromossoma Y
- Gonadotoxinas (drogas, radiações)
- Doenças sistémicas (l. renal, l. hepática)
- Agressão testicular (orquite, trauma ou torção)
- Varicocelo
- Idiopático

Pós-testiculares

15%

gonadotrofinas normais

Obstrução do tracto seminal

- Agenesia dos deferentes
- Anomalia da junção epidídimo-deferencial
- Obstrução dos ductos ejaculadores (quisto do utrículo)

TRATAMENTO

O tratamento da infertilidade de causa masculina pode ser dividido em cirúrgico e não cirúrgico, seguido de reprodução medicamente assistida.

Cirúrgico

- Cirurgia do varicocele
- Vasovasostomia (reversão de vasectomia)
- Ressecção transuretral dos ductos ejaculadores (obstrução com azoospermia)
- Electroejaculação (lesões da medula espinal com anejaculação)
- Aspiração de espermatozóides (testículo ou epidídimo)
- Biopsia testicular para colheita de espermatozóides
- Orquidopexia (correção de criptorquidia)

Não-cirúrgico

- Antibioterapia (piospermia)
- Coito relacionado à ovulação
- Terapêuticas com corticosteróides (infertilidade de causa imunológica)
- Terapêuticas médicas específicas
- Hiperprolactinemia
 - Hipotireoidismo
 - Hiperplasia supra-renal congénita
- Terapêuticas médicas empíricas
 - Citrato de clomifeno
 - Tamoxifeno
 - Anti-oxidantes
 - Hormona do crescimento

Reprodução Medicamente Assistida

Permite a optimização do contacto entre espermatozóide e ovócito, aumentando as taxas de probabilidade de fertilização.

Inseminação intra-uterina

- Colocação de esperma no útero, ultrapassando a barreira cervical

Fertilização in vitro (FIV)

- Estimulação ovárica e remoção dos ovócitos estimulados por ecografia trans-vaginal, seguida de contacto in vitro com os espermatozóides

ICSI (intracytoplasmic sperm injection)

- Utiliza o mesmo processo da FIV, mas requer uma menor quantidade de espermatozóides

LITÍASE URINÁRIA

INTRODUÇÃO

A formação de cálculos pode ocorrer em qualquer ponto do aparelho urinário, podendo não se manifestar clinicamente (doentes assintomáticos) ou ser causa de sintomatologia ligeira a muito marcada, nomeadamente sob a forma da clássica cólica renal.

EPIDEMIOLOGIA

Cerca de 12% dos indivíduos adultos são formadores de cálculos urinários. A incidência anual aproximada é de 16,4/10000 indivíduos. Existe uma relação de 3:1 entre os sexos masculino e feminino. Nas mulheres, no entanto, existe uma maior prevalência de cálculos de infecção.

Em geral, a litíase urinária associa-se a um defeito poli-genético e a uma penetrância parcial. A cistinúria é a exceção, sendo uma doença homozigótica recessiva. Também a acidose tubular renal, uma doença hereditária, está associada a urolitíase.

Os cálculos de cálcio constituem 80 a 85% de todos os cálculos. Os de oxalato de cálcio (com vários “sub-tipos”) são os mais frequentes (30 a 35%), seguidos dos mistos de oxalato e fosfato de cálcio (30 a 35%) e fosfato de cálcio (5%) puros. Os restantes tipo são os de estruvite - fosfato de amónio magnésiano (15 a 20%), ácido úrico (10%) e cistina (2%). Outros tipos de cálculos apresentam uma incidência residual (xantinas, indinavir, sílica e triamterene).

SINTOMAS

Os cálculos do aparelho urinário podem ser totalmente assintomáticos ou desencadear exuberante sintomatologia.

De um modo geral, se os cálculos se mantiverem nos cálices renais, isto é, se não causarem obstrução, não despertam dor, embora possam ocorrer excepções (por ex., por obstrução da drenagem dos próprios cálices ou hastes caliceais). Neste localização, podem manifestar-se apenas por hematúria microscópica ou mesmo macroscópica.

A cólica renal é classicamente uma dor intensa, de início súbito, localizada no flanco do lado afectado. A dor pode irradiar para os quadrantes inferiores homolaterais do abdómen (flanco e fossa ilíaca). Pode mesmo atingir a região inguinal e o escroto ou os grandes lábios, irradiação que se fica a dever aos ramos dos nervos genito-femoral e ilio-inguinal.

A localização da dor e a sua irradiação dependem essencialmente da localização do cálculo, da sua dimensão, da velocidade a que se estabeleceu a oclusão excretora e do nível a que ocorreu a obstrução do aparelho excretor. Os pontos onde mais frequentemente ocorre esta obstrução são a transição pieloureteral, o cruzamento dos grandes vasos e o ureter intra-mural (quando “atravessa” a parede vesical).

A dor não tem posição de alívio, apresentando-se os doentes agitados e incapazes de assumir uma posição confortável. Associa-se frequentemente a náuseas e vómitos, que se devem à enervação segmentar partilhada pelo ureter e intestino (condicionando reflexos viscero-viscerais).

A urolitíase pode manifestar-se através de dor mais indolente, crónica e ligeira a moderada, mais tolerável e menos típica, se o cálculo for parcialmente obstrutivo.

A hematúria microscópica (ou macroscópica) está quase universalmente presente. Raramente, pode não ocorrer hematúria microscópica se existir uma obstrução completa ou o cálculo estiver imóvel (por exemplo, numa papila renal). Se existe infecção associada pode ocorrer febre (acompanhando-se geralmente de leucocitose).

Quando os cálculos se localizam na porção terminal do ureter ou na transição para a bexiga (porção intra-mural do ureter ou mesmo já no meato) originam muitas vezes queixas “irritativas” vesicais, com o ardor miccional, polaquiúria, sensação de esvaziamento incompleto e imperiosidade (podendo simular um quadro de cistite).

Os cálculos no aparelho urinário inferior (cujos mecanismos fisiopatológicos de formação são substancialmente diferentes dos do aparelho urinário superior) podem ser assintomáticos ou provocar igualmente queixas irritativas, dor durante a micção (geralmente moderada a grave), que pode irradiar à extremidade do pénis e uretra e/ou hematúria. Podem causar uma interrupção súbita jacto urinário (ao obstruir o colo vesical ou a uretra).

EXAME OBJECTIVO

O exame objectivo de doentes com litíase fora dos episódios agudos não tem, geralmente, dados positivos de relevo.

Na crise, o exame objectivo típico revela habitualmente um doente agitado (ao contrário da imobilidade que caracteriza outras situações com as quais se impõe a realização de um diagnóstico diferencial). A palpação profunda moderadamente dolorosa do flanco homolateral sugere igualmente o diagnóstico. A palpação muito dolorosa (com sinal de Murphy positivo) sugere a presença de pielonefrite.

A ocorrência de febre indica a presença de infecção associada. É frequente a existência de uma elevação da pressão arterial e da frequência cardíaca associadas à dor. A presença de massa palpável sugere outra causa para a dor que não a litíase.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Na crise, é fundamental o diagnóstico diferencial com outras situações de dor lombar, abdominal ou lombo-abdominal aguda, que requerem atitudes e tratamento totalmente distintos. Destacam-se as seguintes:

- pancreatite aguda
- colecistite aguda
- apendicite aguda
- pielonefrite
- diverticulite aguda
- isquémia mesentérica
- aneurisma da aorta abdominal
- causas musculoesqueléticas de lombalgia
- pielonefrite
- oclusão intestinal
- gravidez ectópica
- entre outras.

A hematuria macroscópica ou microscópica secundária a urolitíase deve ser avaliada e estudada como as restantes formas de hematuria, quer esteja ou não associada ou não a dor.

EXAMES COMPLEMENTARES

Os objectivos da avaliação dos doentes com cólica renal são os seguintes:

1. Existe um cálculo urinário? Se não, procurar outras causas de dor e/ou hematuria.
2. Se sim, é necessária uma intervenção imediata ou diferida? Se não, monitorizar periodicamente (sintomas, crescimento do cálculo, novos cálculos, presença de obstrução).
3. Se sim, qual é a melhor técnica para utilizar no doente específico?

Para responder à primeira pergunta, recorreremos à história clínica e exame objectivo, à análise urinária e à avaliação radiológica.

Esta deveria, idealmente, no momento actual e segundo os guidelines internacionais, basear-se na TAC helicoidal. Trata-se do exame que fornece mais informação directa e indirectamente relacionada com o cálculo e a obstrução, em menos tempo e com menor exposição a radiação, sendo o que apresenta uma melhor relação custo-benefício.

Na falta de acesso fácil a este exame, a avaliação radiológica deverá sempre incluir um Rx do aparelho urinário. A realização deste exame está indicada para possibilitar a determinação da presença de um cálculo (80 a 90% dos cálculos são radio-opacos), das suas características – localização, dimensão - e de características anatómicas particulares e, assim, a probabilidade de eliminação espontânea do cálculo.

A ecografia é extremamente útil em casos de cálculos radio-transparentes, para confirmação e avaliação de hidronefrose, de massas associadas, atrofia paenquimatosa, líquido peri-renal, etc. Pode ser utilizada para guiar a inserção de nefrostomia percutânea para alívio da obstrução.

Na crise aguda, outros exames de imagem raramente são necessários ou solicitados.

Na avaliação de doentes com litíase fora da crise aguda, os melhores métodos de imagem são a TAC ou, na falta desta, a ecografia associada ao Rx simples do aparelho urinário. Em muitas circunstâncias, no entanto e mesmo no momento actual, a urografia de eliminação pode fornecer informação muito valiosa e fundamental para programar alguns actos interventivos (como a cirurgia renal percutânea). Só em alguns centros se dispõe da alternativa a este exame quando realizado com este fim, a reconstrução tri-dimensional do aparelho urinário e do cálculo propriamente dito.

Mais raramente e em casos seleccionados, poderá ser necessária a realização de pielografia retrógrada ou de exames cintigráficos/radioisotópicos.

TRATAMENTO

Em relação ao tratamento da litíase urinária, há que diferenciar o tratamento da crise aguda de dor e o tratamento da litíase propriamente dita.

Tratamento da Cólica Renal

No tratamento da crise aguda, após o diagnóstico de certeza ou pelo menos muito bem fundamentado, o ponto mais importante, urgente e de preocupação inicial reside no alívio da dor. Este baseia-se na restrição de aporte hídrico e na analgesia por administração parentérica (na urgência; o doente deverá estar instruído no sentido de, em ambulatório, iniciar terapêutica oral de imediato aos primeiros sintomas ou “prodromos”). Em relação à terapêutica anti-álgica destacam-se os analgésicos e os anti-inflamatórios. Enquanto os primeiros actuam exclusivamente no alívio da dor, os segundos possuem, além daquele, um efeito anti-diurético, pensa-se que ao actuarem na arteríola aferente e diminuindo a taxa de filtração glomerular, a produção de urina e, consequentemente, a pressão intra-piélica e intra-ureteral.

A teoria do “Gate-control” explica porque é que a aplicação de calor local (lombar, sobretudo) poderá contribuir para o alívio da dor: as mesmas vias conduzem a sensibilidade térmica e a sensibilidade álgica, pelo que, se estiverem “ocupadas” a conduzir a informação térmica, ocorre o alívio da sensação dolorosa.

É fundamental lembrar que os doentes com cólica renal devem reduzir ao mínimo o aporte de fluidos. Isto é verdade quer em relação aos líquidos ingeridos por via oral, quer aos administrados por via endovenosa (factor muitas vezes esquecido quando se administram analgésicos no serviço de urgência). A hiper-hidratação não só agrava aumenta a distensão – aumentando a dor - e torna a peristálise menos eficaz, como pode mesmo levar à ruptura do aparelho excretor.

É igualmente importante salientar que a antibioterapia NÃO FAZ parte da terapêutica da cólica renal, ao contrário do que seria de pensar se se

realizasse um estudo para avaliar a terapêutica habitualmente recomendada aos doentes que recorrem aos nossos serviços de urgência. O tratamento da cólica renal simples não inclui a antibioterapia!

Em resumo, o tratamento da cólica renal deverá obedecer ao seguinte esquema:

- Analgésico (desde os menos até aos mais potentes, incluindo petidina, morfina ou outros opiáceos)
- Anti-inflamatório (ex. diclofenac, indometacina, ibuprofeno, etc.)
- Restrição do aporte de fluidos

Tratamento da Litíase propriamente dita

1. Medidas Gerais

Cálculos de < 4mm são eliminados em 80 a 90% dos casos, pelo que geralmente são objecto de uma atitude conservadora. Cálculos entre os 4 e os 6mm são eliminados em cerca de 50% dos casos. Cálculos > 6mm raramente são eliminados espontaneamente (<10%), pelo que deverão merecer manobras activas para remoção.

Indicações para intervenção imediata são as seguintes:

- Febre e/ou infecção
- Dor intratável
- Intolerância de via oral, impedindo terapêutica por via oral ou com risco de desidratação (nomeadamente pelos vómitos)
- Deterioração progressiva da função renal
- Obstrução de rim único funcionante

Algumas formas particulares de cálculos ou distúrbios metabólicos beneficiam de terapêutica farmacológica. Por estar na fronteira entre a terapêutica e a

prevenção, optámos por abordar este tópico no último ponto, referente à profilaxia.

2. Tratamento Médico

Doentes com evidências de infecção deverão ser submetidos a antibioterapia. Doentes com cálculos < 4mm deverão ter alta com indicação para recorrer novamente ao serviço de urgência se a dor piorar ou se ocorrerem vómitos persistentes ou febre. O doente deverá manter terapêutica analgésica e anti-inflamatória até ao alívio dos sintomas, restringindo igualmente o aporte hídrico.

O período máximo que se deve manter o doente em observação e retardar a realização de medidas interventivas em doentes com obstrução parcial é objecto de controvérsia, variando este tempo, segundo os diversos autores, entre as 2 e as 6 semanas.

3. Cirúrgico

Quando o tratamento da litíase extravasa o tratamento médico, entra-se no campo da Especialidade, pelo que, neste texto, apenas se abordam, genericamente, as diferentes modalidades terapêuticas da urolitíase:

LEOC (Litorícia Extra-corporal por Ondas de Choque): O tratamento mais frequentemente utilizado e que se aplica à grande maioria dos cálculos. Sendo um tratamento muito eficaz, veio revolucionar por completo a terapêutica definitiva da litíase. Utiliza-se em cálculos renais e do ureter superior e médio, até determinada dimensão. Em casos específicos pode também ser utilizado para cálculos do ureter terminal (embora aqui as técnicas endoscópicas sejam geralmente mais eficazes). Alguns cálculos são mais resistentes à LEOC (por ex., oxalato de cálcio monohidratado ou cistina).

Os cálculos renais de grandes dimensões são geralmente melhor tratados por outras técnicas, nomeadamente por cirurgia renal percutânea.

Ureterorrenoscopia: Para cálculos do ureter pélvico ou para cálculos mais proximais (ureter médio, proximal ou mesmo piélicos, bem como para casos especiais de cálculos caliceais, como os do cálice inferior), que não fragmentaram com várias sessões de LEOC, podemos recorrer a técnicas endoscópicas retrógradas (ureterorrenoscopia) com uretero-litoextracção simples (com cestos ou pinças endoscópicas) ou, se necessário – e geralmente é, porque os cálculos geralmente têm um grande volume, que não permite a extracção simples – ureterolitofragmentação (litotricia) endoscópica, com diferentes formas de energia: pneumato-hidráulica, ultrassónica, electro-hidráulica ou por laser.

Cirurgia Renal Percutânea (PCNL): Esta técnica está indicada em cálculos volumosos renais, piélicos de grande volume ou coraliformes, parciais ou completos. Nestes casos pode ser utilizada como técnica única ou associada a LEOC (a chamada terapêutica “em sandwich”, em que se realiza uma PCNL, seguida por LEOC e, se necessário, nova PCNL).

FOLLOW-UP

Se o cálculo for expulso ou removido, deverá SEMPRE ser analisado para determinação da sua composição. Trata-se de uma oportunidade – que pode ser única! – para determinar qual o tipo de cálculo que aquele doente específico forma. O doente deverá ser instruído acerca das técnicas para recuperação do cálculo que eventualmente eliminará e, igualmente, no sentido de guardar o cálculo a seco (não em água, álcool ou qualquer outro líquido).

A avaliação metabólica para determinar a etiologia da formação litiásica e para a orientação acerca das medidas preventivas (dietética, farmacológica eventual) deve ser realizado após o doente retornar ao seu estado basal. Ou seja, deverá ser diferido, não realizado imediatamente após um episódio de cólica renal. Quais os grupos de doentes a quem deve ser requerida esta avaliação metabólica é um motivo de controvérsia na comunidade urológica. Os guidelines internacionais recomendam que a avaliação metabólica deva ser efectuada nos seguintes grupos de doentes:

- crianças e jovens
- com primeiro episódio de cólica e litíase residual
- doença litiásica complicada, com recorrências frequentes, com ou sem litíase residual
- com rim único
- com malformações urológicas
- formadores activos (cólica frequente e/ou rápida formação de novos cálculos ou rápido crescimento de cálculos residuais
- com factores de risco específicos

Em doentes clinicamente “estáveis”, a periodicidade e a forma de avaliação é, também, motivo de controvérsia. Alguns autores defendem a realização de ecografia anual, outros de 2 em 2 anos, outros ainda com menor frequência. Outros autores defendem a realização de ecografia e Rx do aparelho urinário. O bom senso manda que se avalie caso a caso a necessidade de uma maior ou menor periodicidade de avaliação, em função de factores como os acima referidos para a avaliação metabólica. Um esquema possível defende que a ecografia, sendo um exame não invasivo e pouco dispendioso, seja realizada anualmente ou de 2 em 2 anos, realizando Rx a cada duas avaliações ecográficas.

PROFILAXIA

Em poucas patologias urológicas a profilaxia será tão importante e tão eficaz como na litíase. Com efeito, a profilaxia da litíase, baseada sobretudo em medidas conservadoras como o reforço da hidratação oral e a dieta, se bem seguida, poderá reduzir significativamente a taxa de novas crises de cólica, a taxa de crescimento de cálculos já existentes e a taxa de formação de novos cálculos.

Os doentes devem ser encorajados a manter uma diurese superior a 2000ml nas 24 horas. A dieta deverá ser fomentada no sentido da evicção dos alimentos ricos nos metabolitos que estão implicados na urolitíase do doente específico. Estas recomendações deverão ser realizadas com o apoio de nutricionista, mas as recomendações mais genéricas podem e devem ser feitas pelo médico assistente.

Destaca-se a importância de evitar um erro muito frequente: os doentes com litíase de oxalato de cálcio NÃO DEVEM ser instruídos no sentido de eliminar completamente a ingestão de produtos com cálcio, nomeadamente leite e derivados (mas sim e apenas no sentido da ingestão de quantidades não excessivas). Com efeito, os indivíduos que restringiram totalmente a ingestão de produtos lácteos, paradoxalmente, aumentaram a taxa de formação de cálculos (porque a marcada diminuição do cálcio intestinal faz com que mais oxalato fique livre no lúmen intestinal e, assim, mais seja absorvido).

A terapêutica farmacológica deverá, regra geral, ser iniciada apenas quando os regimes conservadores falham.

Como referido anteriormente, em alguns doentes está indicada a administração de fármacos com intuítos preventivos:

- Hipercalciúria absortiva tipo I: tiazidas, citrato de potássio oral
- Hipercalciúria renal: tiazidas, citrato de potássio oral
- Hiperuricosúria em doentes formadores de cálculos de cálcio: alopurinol e citrato de potássio
- Hiperossalúria entérica: Citrato de potássio ou de magnésio (além da limitação de oxalatos na dieta e do elevado aporte de fluidos); eventual cálcio oral
- Acidose Tubular renal: citrato de potássio oral
- Litíase úrica em doentes com hiperuricosúria e/ou hiperuricémia: citrato de potássio oral e/ou alopurinol
- Cistinúria: além do elevado aporte hídrico, recomenda-se terapêutica com captopril, citrato de potássio oral e eventual mercaptopropionilglicina; a D-penicilamina foi utilizada, mas apresenta efeitos secundários mais importantes
- Cálculos de estruvite: além da necessária eliminação completa dos cálculos, a prevenção de infecções urinárias recorrentes poderá implicar antibioterapia específica prolongada, para manutenção de urina estéril; em casos particulares, poderá utilizar-se ácido acetohidroxâmico.

TUMORES DA BEXIGA

INTRODUÇÃO

Os tumores da bexiga englobam uma variedade de lesões que se comportam de forma bastante diversa e para os quais, mesmo em 2007, existem dúvidas sobre os melhores esquemas de diagnóstico, estadiamento e tratamento. Neste texto iremos abordar apenas as lesões malignas (as mais frequentes).

EPIDEMIOLOGIA

O carcinoma da bexiga é bastante frequente, sendo o quarto tumor mais frequente no sexo masculino, depois dos tumores do pulmão, próstata e colo-rectal, responsável por cerca de 6% de todas as neoplasias. Na mulher, cerca de 2,5 vezes menos frequente, é o oitavo, constituindo 2,5% do total.

Desde a década de 1950 até aos dias de hoje, houve um aumento na incidência destes tumores em cerca de 50%, embora a mortalidade tenha descido mais de 30%, devido à melhoria dos meios diagnósticos e terapêuticos.

Apesar de poder surgir em qualquer grupo etário, a sua incidência aumenta com a idade, com idade média de aparecimento à volta dos 70 anos.

São relativamente raros os achados incidentais de tumores vesicais em autópsias, o que significa que virtualmente todos os doentes com estes tumores são diagnosticados e que o período de latência pré-clínico é relativamente curto.

ETIOLOGIA E FACTORES DE RISCO

São múltiplos os agentes causalmente relacionados com o desenvolvimento e

progressão do carcinoma vesical. Os carcinogénios produzem lesões de DNA nas células alvo, activando oncogenes, silenciando genes supressores tumorais, iniciando e promovendo o processo de tumorigénese.

- **Oncogenes:** a indução destes genes permite às células “fugir” aos mecanismos normais de controlo da proliferação celular. O oncogene p21ras foi frequentemente associado a estes tumores.
- **Genes supressores tumorais:** deleções ou inactivações destes genes condicionam um crescimento celular desregulado de clones celulares geneticamente alterados, impedindo a sua morte celular programada. Como exemplos temos o gene p53, gene do retinoblastoma e gene 9p21.
- **Factores ocupacionais:** nos EUA, a exposição ocupacional é responsável por 20% dos tumores vesicais, tipicamente após longos períodos de latência (30-50 anos). A maioria dos carcinogénios vesicais são aminas aromáticas. Outros potenciais agentes lesivos incluem os nitritos e nitratos da dieta, tintas com anilina e outros agentes da indústria automóvel, maquinarias, químicos orgânicos, peles, etc.
- **Tabaco:** o tabaco é responsável por mais de um terço dos carcinomas vesicais e os fumadores têm um risco quatro vezes superior ao dos não fumadores. O carcinogénio especificamente responsável não foi identificado. Adicionalmente sabe-se que os acetiladores lentos são mais susceptíveis ao desenvolvimento destas neoplasias. Do ponto de vista clínico, o tabaco não só aumenta o risco de tumor vesical, como o não deixar de fumar, uma vez feito o diagnóstico, se associa a pior prognóstico.
- **Café:** não é um factor de risco para estes tumores.
- **Abuso de analgésicos:** o consumo de grandes quantidades de analgésicos contendo fenacetina, associa-se a um risco aumentado de carcinoma urotelial da bexiga.
- **Adoçantes artificiais:** embora implicados em modelos experimentais em roedores, nos estudos epidemiológicos em humanos a evidência é reduzida.

- **Cistite Crónica e outras infecções:** as infecções e inflamações crónicas por cálculos e cateteres estão associadas a um risco aumentado de carcinoma escamoso da bexiga, geralmente após infecções longas e severas. De igual forma, a infecção por *Schistosoma haematobium*, endémica no Egipto, associa-se a um risco aumentado desta forma de tumor vesical.
- **Radioterapia pélvica:** as mulheres submetidas a radioterapia pélvica por carcinoma do colo do útero têm um risco duas a quatro vezes superior de neoplasias vesicais.
- **Ciclofosfamida:** Os doentes tratados com ciclofosfamida têm um risco nove vezes superior de desenvolver esta malignidade, geralmente tumores de alto grau e infiltrantes.
- **Metabolitos do triptofano:** papel controverso.
- **Outros factores de risco:** nefropatia de ervas chinesas contaminadas por fungos, transplantes renais, ingestão de arsénio na água, ingestão crónica de volume reduzido de líquidos.
- **Hereditariedade:** não existem evidências epidemiológicas para causas hereditárias na maioria dos tumores vesicais.

PATOLOGIA

O carcinoma vesical engloba vários tumores histologicamente diferentes:

- **Tumor do urotélio (Carcinoma de Células de Transição):** mais de 90% dos tumores vesicais são tumores uroteliais. Estes tumores distinguem-se do urotélio normal por terem um aumento do número de camadas celulares. Podem ter um crescimento papilar (> 70%), sésil ou infiltrativo. É a estes tumores que nos iremos referir quando usarmos o termo tumor vesical.
- **Carcinoma escamoso:** apesar de muito prevalentes na bacia do rio Nilo, em relação com a infecção por *Schistosoma haematobium*, nos países ocidentais constituem menos de 10% dos tumores vesicais. Outros factores de risco para estes tumores incluem a inflamação crónica por

cálculos, cateteres vesicais, infecções urinárias crônicas ou divertículos. Estes tumores surgem em doentes em média 10 a 20 anos mais novos do que os doentes com tumores do urotélio e associam-se geralmente a um mau prognóstico devido à doença avançada na altura do diagnóstico.

- **Adenocarcinoma:** constituem menos de 5% dos tumores vesicais. Podem ser classificados em adenocarcinoma vesical primário, do úraco ou metastático. Surgem frequentemente na cúpula vesical e são os tumores associados às extrofias vesicais.

Existem ainda algumas formas de tumores não uroteliais da bexiga muito raros como carcinosarcoma, carcinoma de pequenas células, etc.

HISTÓRIA NATURAL

Mais de 70% dos tumores vesicais diagnosticados de novo são superficiais, isto é, estão limitados à mucosa (Ta) ou sub-mucosa (T1). Os restantes são considerados tumores invasivos, por envolverem pelo menos a camada muscular (> T2). A maioria dos doentes com tumores invasivos (85-90%) têm doença invasiva desde o diagnóstico inicial, em mais de metade dos casos com metastização oculta à distância, considerando-se por isso, que os tumores superficiais e invasivos envolvem processos carcinogénicos independentes, mais do que etapas subsequentes na evolução tumoral. Por exemplo, as deleções do cromossoma 9 associam-se a tumores superficiais, enquanto que mutações do gene p53 condicionam tumores mais agressivos. Isso não invalida contudo, que os tumores superficiais recidem com frequência e que 15-25% possam progredir para formas mais invasivas e até metastizar.

No estabelecimento de estratégias de tratamento e avaliação prognóstica, é importante considerar vários parâmetros, os mais importantes dos quais são o estadiamento (TNM), grau (baixo grau - GI, vs. alto grau - GII/GIII) e a pre-

sença de carcinoma in situ (CIS). Este CIS constitui uma forma de tumor urotelial indiferenciado, que agrava o prognóstico, apesar de limitado à mucosa.

SINTOMAS

A hematúria constitui o sinal mais frequente nos tumores da bexiga, presente em mais de 85 % dos casos. A hematúria é frequentemente microscópica, por vezes intermitente, pelo que uma análise negativa não exclui o diagnóstico.

O quadro sintomático pode incluir ainda sintomas “irritativos”, com frequência, urgência e disúria, frequentemente associados a carcinoma in situ e tumores invasivos. Outras queixas podem incluir lombalgia, por obstrução do meato ureteral, dores abdominais, edema dos membros inferiores e massas pélvicas no caso de tumores volumosos. Os doentes podem ainda surgir com sinais de doença avançada ou metastática. Os locais de metastização mais frequente incluem os gânglios, fígado, pulmão e ossos.

EXAME OBJECTIVO

Na maioria dos casos, o exame objectivo dos doentes com tumores da bexiga é normal. Com efeito, na maioria dos casos os tumores são endo-luminais e não detectáveis no exame objectivo. No entanto, é fundamental realizar a avaliação rectal e o exame bimanual, para exclusão de doença avançada e invasiva, com massa pélvica/hipogástrica palpável.

Podem igualmente ser detectados no exame objectivo evidências de metástases à distância. A existência de edemas dos membros inferiores deve fazer suspeitar de metástases ganglionares, com adenopatias retroperitoneais.

EXAMES COMPLEMENTARES

Como exames complementares de diagnóstico temos:

- Análise sumária de urina: para pesquisa de hematúria, sobretudo em populações de risco, como fumadores.
- Citologia urinária: sensível nos tumores de alto grau e com CIS. A sua utilidade é reduzida nos tumores bem diferenciados. Foram testados vários marcadores tumorais que ainda não substituem com vantagens a citologia.
- Ecografia vesical: exame não invasivo, que permite detectar lesões intra-vesicais. Tem uma baixa sensibilidade e especificidade e não substitui em geral a cistoscopia.
- Cistoscopia: todos os doentes com suspeita de tumor vesical devem realizar uma cuidadosa cistoscopia, com palpação bimanual associada. Para além de confirmar o diagnóstico, permite identificar o número de lesões, a sua localização, aspecto papilar ou infiltrativo, bem como visualizar áreas suspeitas de CIS. Permite ainda a colheita de lavado vesical para estudo citológico.

Nos tumores histologicamente classificados como superficiais após a ressecção cirúrgica, não são necessários exames adicionais. Quando o estudo anátomo-patológico ou dados clínicos revelam doença invasiva, podem estar indicados meios adicionais para estadiamento:

- TAC: para uma avaliação da doença local e à distância. Apresenta contudo limitações na sua sensibilidade dado que só detecta extensão extra-vesical grosseira, não detecta metástases ganglionares em 40-70% dos casos e só identifica lesões hepáticas com >1-2 cm.
- Ressonância magnética: resolve algumas das limitações da TAC e pode substituir a cintigrafia óssea no diagnóstico de metástases ósseas mas tem a limitação do custo.
- RX tórax: para pesquisa de metástases pulmonares.
- Cintigrafia óssea.

- Urografia e.v: pouco usada actualmente. Tem uma reduzida sensibilidade para os tumores vesicais pequenos mas pode ser útil para o estudo do aparelho urinário superior.

Os protocolos podem diferir nos vários centros que se dedicam ao tratamento destes casos.

TRATAMENTO

Todos os tumores vesicais devem ser submetidos inicialmente a uma ressecção trans-uretral (RTU-V), quando existam condições cirúrgicas.

Podemos resumir o tratamento destes tumores da seguinte forma:

Tratamento inicial dos tumores vesicais:

- RTU-V + instilação intra-vesical única de agente de quimioterapia nas seis horas subsequentes à cirurgia (mitomicina C, epirrubicina).

As estratégias subsequentes serão definidas de acordo com os dados anátomo-patológicos, cirúrgicos e clínicos.

Tumores superficiais:

- Baixo risco de progressão (únicos, < 3 cm, 1.º episódio): não são necessárias terapêuticas adicionais. Os doentes seguem o esquema preconizado de vigilância, com cistoscopias e citologias regulares.
 - Risco intermédio: devem ser submetidos a quimioterapia intra-vesical semanal de manutenção durante várias semanas (mitomicina C, epirrubicina).
 - Risco elevado (GIII, CIS, múltiplos, recidivas frequentes). Está preconizada a imunoterapia intra-vesical com BCG.
- Alguns autores defendem uma nova RTU algumas semanas após a

primeira em doentes de risco elevado, dado que se encontra tumor residual numa percentagem significativa.

Nos tumores não uroteliais (escamoso, adenocarcinoma) a cirurgia é a única opção.

Tumores invasivos: no caso de tumores invasivos deve adoptar-se uma abordagem mais agressiva.

- Cistectomia radical: a opção cirúrgica constitui a terapêutica standard para tumores vesicais invasivos. Associa-se a uma taxa global de sobrevivência aos 5 anos entre 40-60%. Deve complementar-se com uma linfadenectomia pélvica e ilíaca, com vantagens no estadiamento e mesmo curativas. A continuidade do tracto urinário é restabelecida por técnicas diversas, que envolvem frequentemente o uso de segmentos intestinais, em derivações urinárias incontinentes, continentes ou substituições vesicais ortotópicas.
- Radioterapia: isoladamente pode constituir uma alternativa à opção cirúrgica nos doentes que não queiram ou não possam ser submetidos a cirurgia. As vantagens da radioterapia como terapia neoadjuvante ou adjuvante não estão demonstradas.
- Quimioterapia: há vários estudos que usaram esquemas de quimioterapia sistémica como terapêutica neoadjuvante ou adjuvante, não se tendo objectivado benefícios inequívocos. O seu uso excepcional só se justifica em casos seleccionados, em protocolos de investigação de novos fármacos e em centros de referência.

Tumores metastizados:

São doentes de mau prognóstico, com sobrevivências aos cinco anos muito reduzidas. A terapêutica combina:

- Quimioterapia sistémica: o esquema clássico englobava vários fármacos (M-VAC), com respostas completas inferiores a 20% e sobrevivências longas raras. Têm-se testado combinações com novos fármacos menos

agressivos (Gemcitabina, cis-platina, taxóides).

- Cistectomia de salvação: pode justificar-se para palição de sintomas, prevenção de complicações locais ou em casos de doença confinada e boa resposta à quimioterapia.

FOLLOW-UP

Estes doentes devem ser seguidos toda a vida.

Nos tumores superficiais devem vigiar-se as recidivas locais, frequentes nestes tumores, com cistoscopia e citologia urinária, numa periodicidade variável, de trimestral a anual, em função do risco de recidiva e tempo de evolução. Nos doentes de alto risco alguns autores recomendam uma urografia e.v. anual para avaliação do urotélio superior.

Nos tumores invasivos devem vigiar-se as recidivas locais e metástases à distância, recorrendo a meios imagiológicos (RX tórax, ecografia, TAC) e outros (citologia urinária, cistoscopia nas neobexigas). É necessária uma vigilância do urotélio superior devido às frequentes recidivas nesses locais. Obviamente, uma história clínica e exame físico periódicos são indispensáveis, bem como um hemograma, ionograma e creatinina sérica.

PROFILAXIA

A profilaxia, possível nestes tumores, consiste na evicção dos factores de risco anteriormente mencionados (ver atrás).

Não é demais destacar a importância de evitar o consumo tabágico, sem dúvida actualmente o responsável por uma muito significativa percentagem de casos de carcinoma de células de transição da bexiga.

TUMOR DO RIM

INTRODUÇÃO

O Carcinoma de Células Renais (CCR) é o tumor maligno mais comum do parênquima renal. Trata-se de um adenocarcinoma, com origem no túbulo contornado proximal e que pode ser classificado em vários sub-tipos (carcinoma de células claras, de células granulares, de tipo papilar). A classificação de Fuhrmann classifica os tipos celulares em 4 graus (I A IV) de indiferenciação e agressividade crescentes.

Os sarcomas são muito menos frequentes, representando menos de 1% dos tumores renais malignos. Outros tipos histológicos são ainda menos frequentes. De referir ainda os oncocitomas, tumores benignos que representam 3 a 7% dos tumores renais corticais.

Está associado ao tabagismo, à exposição a metais pesados, à doença renal quística adquirida da diálise e, possivelmente, à doença renal poliquística.

EPIDEMIOLOGIA

Existem cerca de 30.000 novos casos por ano de CCR nos EUA, sendo este tumor responsável por 11.900 mortes anuais no mesmo país. Representa 3% de todos os tumores e é mais frequente no sexo masculino (relação de 2:1) e na sétima década de vida. 2 a 4% são bilaterais.

SINTOMAS

Actualmente é frequentemente assintomático, muitas vezes descoberto incidentalmente no decurso de exames imagiológicos. Ocasionalmente causa hematúria, anemia hipocrómica, perda de peso, febre, massa lombar/no flanco ou dor. A tríade “clássica” de dor, massa palpável e hematúria surge apenas em cerca de 11% dos casos.

Associa-se por vezes a síndromes para-neoplásicos, nomeadamente a hiper-calcémia, o síndrome de Stauffer, neuropatia ou amiloidose.

Outros sintomas possíveis são os causados por metástases (pulmão, fígado, osso, outros), síndromes paraneoplásicos (caquexia, hemorragia, anemia), invasão vascular (com trombos venosos tumorais) ou por efeito de massa (com sintomas gastro-intestinais).

EXAME OBJECTIVO

Devem ser pesquisados os seguintes sinais: massa no flanco, hipertensão, adenopatias, início de novo de varicocele (sobretudo se persiste em decúbito), edemas dos membros inferiores, evidências de neuropatia, sinal de medusa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existem múltiplas patologias que se podem manifestar por massas renais e que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial do CCR:

- massas quísticas (simples, únicas ou múltiplas, complexas, nefroma quístico multi-locular, piogénicos, doença renal poliquística do adulto, doença renal quística adquirida, quistos malignos);
- massas sólidas benignas (oncocitoma, adenoma quístico cortical, hemangioma, angiomiolipoma, papiloma do bacinete/excretor, hemangiopericitoma, pseudo-tumor, outros ainda menos frequentes - fibroma, leiomioma, tumor da cápsula renal, malformações arterio-venosas);
- massas renais inflamatórias (abscesso renal, pielonefrite xantogranulomatosa, tuberculose genito-urinária);
- massas malignas (carcinoma de células de transição do urotélio superior intra-renal, carcinoma de células pavimentosas, sarcoma renal, linfoma);
- massas renais metastáticas (mais frequentemente da mama ou pulmão, mas também do intestino e rim contra-lateral).

EXAMES COMPLEMENTARES

Imagiológicos

Os exames fundamentais para o diagnóstico do CCR são imagiológicos, sendo a ecografia o exame que mais frequentemente permite ou sugere o diagnóstico. Muitas vezes realizada para investigação de sintomas inespecíficos, de outros órgãos ou sistemas ou quase por “rotina”, é extremamente útil para diagnóstico. Permite a diferenciação entre massas sólidas e quísticas.

A confirmação do diagnóstico requer a realização de uma tomografia computadorizada (TC), com e sem contraste (a captação ou não de contraste é um importante parâmetro de avaliação/diagnóstico), para confirmação do diagnóstico e caracterização tumoral (localização, dimensão, características

tomodensitométricas, grau de invasão do órgão e estruturas adjacentes, etc.). A TC helicoidal permite uma boa definição e a reconstrução tri-dimensional.

Por vezes é necessário recorrer à Ressonância Magnética Nuclear (RMN), com e sem injeção de contraste (gadolinium), para diagnóstico, estadiamento e orientação terapêutica. É útil em doentes alérgicos a produtos de contraste iodados ou com má função renal.

Se existe alguma suspeita de má função renal bilateral ou do rim sem tumor, dever-se-á realizar exame cintigráfico com avaliação diferencial da função renal.

Para exclusão da presença de metástases pode ser necessário realizar exames imagiológicos do tórax e/ou óssea (TC, cintigrafia).

Outros exames imagiológicos como a urografia de eliminação, a angiografia (útil para planear cirurgias complexas em rins únicos ou para embolização de massas tumorais) ou a cavografia são muito raramente realizados nos nossos dias.

Laboratoriais

As alterações mais importantes são a hematúria (macro ou microscópica; muitas vezes ausente), anemia microcítica hipocrômica (quando por perdas), com hematócrito muitas vezes normal. Pode, pelo contrário, ocorrer eritrocitose (síndrome paraneoplásico). Os glóbulos brancos podem estar normais ou elevados. As provas hepáticas podem estar elevados (síndrome de Stauffer) e ocorrer hipercalemia (PTH-related protein).

TRATAMENTO

Terapêutica Cirúrgica

O CCR é uma doença de tratamento essencialmente cirúrgico, sendo as outras modalidades terapêuticas adjuvantes.

A cirurgia standard é a nefrectomia radical, que consistia classicamente na remoção do rim, de um segmento do ureter e da supra-renal homolateral, situada no interior da fascia de Gerota, em cirurgia realizada por via aberta.

No entanto, múltiplas evoluções recentes têm ocorrido, que alteraram a indicação clássica. Assim, desenvolveram-se cirurgias “nephron-sparing”, poupadoras de nefrónios, como a hemi-nefrectomia, a nefrectomia parcial ou a tumorectomia, no sentido de poupar parênquima renal funcionante. Estas cirurgias estão apenas indicadas para tumores com determinadas características (sobretudo a dimensão e a localização).

Por outro lado, e tendo como objectivo reduzir a morbilidade dos procedimentos cirúrgicos, a cirurgia laparoscópica tem-se vindo a impor com a terapêutica de eleição para esta patologia, sendo hoje considerado o “standard of care”, a terapêutica de eleição e de primeira linha.

A cirurgia pode envolver ainda a remoção de trombos da veia cava e/ou ressecção de metástases (quando única ou apenas duas isoladas).

Outras terapêuticas

Não existem na actualidade dados que indiquem a realização de terapêutica adjuvante, por rotina, em tumores localmente avançados. Trata-se de um tumor que, em regra, responde mal à radioterapia e à quimioterapia clássicas.

Em casos seleccionados, de doença localmente avançada ou com metastização, poderá ser realizada terapêutica de modificação da resposta biológica, nomeadamente com imunoterapia com IL-2, α -Interferon ou, ainda em protocolos de investigação, LAK (Lymphokine-activated) cells ou TIL (Tumor-infiltrating) cells. Outros fármacos, muito recentes, moduladores da angiogénese, estão actualmente a ser utilizados como terapêutica adjuvante (como por exemplo o sorafenibe, um inibidor de tirosina-quinase). Em estudo estão, ainda, as vacinas tumorais.

FOLLOW-UP

O seguimento pós-operatório deve incluir: exame objectivo, Rx do tórax, avaliação laboratorial bioquímica com eventual clearance da creatinina, hemograma e urina II.

Deve ser efectuado de 6/6 meses até aos 3 anos e anualmente até aos 5 anos. Até aos 5 anos deverá ser realizada uma TC anual.

Não existem recomendações universalmente aceites para o seguimento após os 5 anos, mas foram já descritas recorrências tardias em múltiplos locais, pelo que parece razoável recomendar uma avaliação anual após aquele período.

PROGNÓSTICO

A sobrevida doença-específica aos 5 anos, em doentes sem metástases (isto é, N0-M0 na classificação TNM) é de 92% para os tumores T1, de 88% para

os T2, de 65% para os T3 e, finalmente, de 26% para os T4.

PREVENÇÃO

Evitar as causas e factores de risco: interrupção do consumo tabágico (incluindo cachimbo, charuto, etc.); evitar exposição a metais pesados (embora a associação a esta exposição seja fraca); screening ecográfico se existir história familiar de CCR, doença de von Hippel-Lindau, rins poliquísticos ou se em diálise.

TUMORES DO TESTÍCULO

INTRODUÇÃO

Os tumores do testículo, embora relativamente raros, constituem a doença maligna mais comum nos homens entre os 15 e os 35 anos.

Do ponto de vista histológico, podemos dividir os tumores de células germinativas em dois grandes grupos:

- Seminomas
- Tumores não seminomatosos, englobando vários tumores diferentes: carcinoma embrionário, tumor do saco vitelino (ou do seio endodérmico), coriocarcinoma, teratoma (maduro e imaturo).

A maioria dos tumores (> 60%) são mistos, englobando vários tipos de tumores não seminomatosos e associando, ocasionalmente, células seminomatosas. Podemos ainda referir o carcinoma in situ, considerado um precursor pré-invasivo da maioria dos tumores de células germinativas do testículo.

EPIDEMIOLOGIA

Existe uma variabilidade geográfica no aparecimento de tumores do testículo. Sabe-se que a incidência é maior nos países Escandinavos (Dinamarca, Noruega), Suíça e Alemanha, intermédia nos Estados Unidos e Grã-Bretanha, sendo baixa em África e na Ásia.

Sabe-se também que tem havido um aumento de novos tumores do testículo ao longo das últimas décadas e que os americanos de raça negra têm três vezes menos probabilidade de terem um tumor do testículo do que os americanos de raça caucasiana. Para os negros de África, esse risco é cerca de dez vezes menor.

Globalmente, a maioria das neoplasias do testículo surgem em jovens adultos, embora haja exceções, sendo o tumor sólido mais comum entre os 20-34 anos e o segundo mais comum entre os 35-40, nos EUA e Grã-Bretanha.

Estes tumores são ligeiramente mais frequentes à direita do que à esquerda e, em 2-3% dos casos são bilaterais, surgindo simultaneamente ou não.

ETIOLOGIA

Várias evidências clínicas e experimentais suportam a importância de factores congénitos na etiologia destes tumores. Postula-se que a iniciação maligna destas células testiculares ocorra durante o período embrionário e seja possivelmente influenciada por factores externos.

Causas congénitas:

Criptorquidia: a incidência de carcinoma do testículo em homens com criptorquidia é 3 a 14 vezes superior à da população masculina sem essa anomalia. Dados colhidos de grandes séries mostram que 7-10% dos doentes com tumor do testículo têm uma história de criptorquidia. Convém ainda

referir que em 5 a 10% dos casos, o tumor surge no testículo contralateral, sem criptorquidia. Pensa-se que a colocação do testículo mal-descido na bolsa escrotal, orquidopexia, não previne a carcinogénese, mas permite uma melhor vigilância testicular.

Causas adquiridas:

Hormonas: flutuações hormonais de estrogénios podem contribuir para o desenvolvimento destes tumores. A administração exógena de estrogénios a grávidas foi associada a um risco aumentado de criptorquidia e neoplasias do testículo nos seus filhos.

Traumatismo: não há dados científicos que sugiram uma relação causa-efeito entre traumatismo testicular e tumor.

De referir que não há dados que apontem para uma grande relevância de factores genéticos.

SINTOMAS

Estes tumores são diagnosticados habitualmente por alterações testiculares: nódulos duros, aumentos de volume ou tumefacções, frequentemente indolores. Em 30-40% dos casos, os doentes referem uma sensação de desconforto local, uma dor ligeira ou uma sensação de peso. Uma dor aguda, intensa, é pouco frequente, surgindo em cerca de 10% dos casos. Ocasionalmente são

diagnosticados de forma incidental, durante avaliações médicas por causas diversas. Em aproximadamente 10% dos doentes, as manifestações iniciais podem dever-se a metastização da doença: massa cervical, distúrbios gastrointestinais (anorexia, náuseas, vômitos, dores abdominais ou hemorragia), lombalgias, dores ósseas, edema dos membros inferiores, dispneia... Em cerca de 5% dos casos, pode surgir ginecomastia.

Em situações raras, os doentes podem surgir com doença disseminada, sem evidência de lesão testicular. Alguns destes casos podem corresponder a tumores de células germinativas extra-gonadais, outros representam pequenos tumores testiculares que sofreram atrofia ou necrose.

EXAME OBJECTIVO

O exame objectivo é fundamental para o diagnóstico do tumor. Deve fazer-se uma correcta palpação escrotal bilateral, incluindo testículos e anexos. Devemos iniciar o exame pelo testículo saudável e só depois avaliar a gónada com lesão, registando o seu tamanho, contorno e consistência. Qualquer área dura deve ser considerada suspeita até prova em contrário. De referir que pode estar associado um hidrocelo, o que dificulta uma avaliação adequada. É importante complementar o exame físico com uma palpação abdominal, das cadeias ganglionares supra-claviculares e do pescoço, para detectar disseminação da doença. Devemos examinar o tórax para excluir ginecomastia ou envolvimento do aparelho respiratório.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial de uma massa testicular inclui para além do tumor, a torsão aguda do cordão espermático, orquite ou orqui-epididimite, hidrocele, hérnia inguinal e situações menos comuns como quistos do epididimo, hematocelo ou espermatocele. Em qualquer jovem adulto com uma massa testicular sólida, dura, devemos considerar um diagnóstico de tumor até prova em contrário.

EXAMES COMPLEMENTARES

- Ecografia escrotal: constitui uma extensão do próprio exame físico e é o meio complementar de diagnóstico mais importante na avaliação inicial, sobretudo quando um hidrocelo associado dificulta a correcta palpação testicular ou em pequenos tumores intra-testiculares de difícil palpação. Qualquer área hipoeecogénica intra-albugínea é altamente suspeita de carcinoma testicular.
- TAC abdominal: fundamental no estadiamento inicial da doença em todos os casos de tumor de células germinativas. É o exame mais eficaz na identificação de adenopatias retroperitoneais, permitindo ainda detectar o envolvimento de órgãos sólidos.
- RX tórax / TAC torácica: permitem detectar metástases pulmonares ou mediastínicas. A TAC torácica deve ser realizada em todos os casos de tumores não seminomatosos ou quando existem anomalias na TAC abdominal.

- Ressonância magnética: não oferece vantagens significativas no estadiamento em comparação com a TAC.
- Tomografia de emissão de positrões (PET): um meio de introdução recente na prática clínica, acessível apenas em meios hospitalares de última linha. Não tem aplicação de rotina no estadiamento inicial. Deve reservar-se para situações muito específicas, como no estudo de adenopatias suspeitas ou de massas residuais pós-quimioterapia.

MARCADORES TUMORAIS

Os tumores de células germinativas produzem marcadores tumorais relativamente específicos e mensuráveis em quantidades mínimas por radioimunoensaio. Permitem detectar tumores pequenos (10^5 células), não detectáveis por imagiologia. São úteis no diagnóstico, estadiamento, decisão terapêutica e na monitorização da resposta ao tratamento.

A primeira avaliação deve ocorrer de preferência antes da orquidectomia. Marcadores persistentemente elevados após a orquidectomia reflectem doença disseminada.

Existem duas classes principais de marcadores: Substâncias oncofetais (α -fetoproteína, β -hCG) e enzimas celulares (LDH e fosfatase alcalina placentar).

1. α -fetoproteína: após as seis semanas de vida pós-natal, para além dos tumores do testículo, o seu aumento pode estar associado, embora raramente, a outros tumores malignos (fígado, pâncreas, estômago,

pulmão), a hepatopatias ou gravidez normal.

Nos tumores do testículo, pode ser produzido pelo carcinoma embrionário, teratocarcinoma, tumor do saco vitelino ou tumores mistos. Não é produzido pelo seminoma puro ou pelo coriocarcinoma puro.

2. β -hCG: O seu aumento pode associar-se a neoplasias do testículo mas também a outros tumores malignos do fígado, pâncreas, estômago, pulmão ou mama.

Pode associar-se a coriocarcinomas, carcinomas embrionários e pode estar elevado em 5-10% dos seminomas.

	α -fetoproteína(%)	β -hCG(%)
Seminoma	7	0
Teratoma	25	38
Teratocarcinoma	57	64
Carcinoma embrionário	60	70
Coriocarcinoma	100	0

Tabela 1: Elevação dos marcadores tumorais, em função da histologia tumoral.

Cerca de 90% dos tumores não seminomatosos têm elevação de pelo menos um dos dois marcadores atrás referidos.

3. LDH: marcador pouco específico, produzido por músculo liso, esquelético, cardíaco, fígado, rim e cérebro. É um marcador de destruição celular, havendo uma relação directa entre crescimento da massa tumoral

e níveis de LDH. A sua maior utilidade é como marcador de doença volumosa.

4. *Fosfatase alcalina placentar, γ GT*: marcadores de reduzida utilidade na prática clínica.

TRATAMENTO

O tratamento inicial consiste na orquidectomia radical, com remoção do testículo por abordagem inguinal. O tumor é enviado para estudo histológico e esse resultado em conjunto com os dados obtidos pelo estadiamento vão orientar as terapêuticas subsequentes.

Terapêutica Adjuvante:

Seminoma

- Estádio I (Doença localizada ao testículo); Estádio II-A (Metástases retroperitoneais de baixo volume): Sendo os seminomas extremamente radiosensíveis, a radioterapia retroperitoneal constitui a primeira opção terapêutica, com taxas de cura superiores a 90%. A vigilância pode ser usada em casos muito seleccionados de doentes sem metastização e a quimioterapia é usada raramente nestes estádios, limitando-se aos casos de recidiva após a radioterapia.
- Estádios II-B e II-C (Metástases retroperitoneais de alto volume) e Estádio

III (Metastização pulmonar, em órgãos sólidos ou extra-peritoneal): A quimioterapia sistémica, à base de cis-platino representa a base da terapêutica, conseguindo-se boas respostas. O esquema mais usado associa a cis-platino ao etopósido e à bleomicina (BEP). O prognóstico piora com o aumento do volume tumoral.

Tumores não seminomatosos

- Estádio I: Cerca de 30% destes doentes têm metástases retroperitoneais não detectáveis pelos meios de diagnósticos disponíveis. A linfadenectomia retroperitoneal está indicada neste estágio. A vigilância pode ser usada com muita precaução em casos muito seleccionados e quando a linfadenectomia revela invasão ganglionar, o doente deve fazer ciclos adicionais de quimioterapia.
- Estádios II e III: A quimioterapia com BEP é preconizada.

FOLLOW-UP

Após estes tratamentos, os doentes devem ser seguidos de forma apertada, geralmente numa base trimestral, mas com adaptações a cada caso individual. Deve fazer-se uma avaliação clínica completa, com particular atenção às cadeias ganglionares, um estudo imagiológico da cavidade abdominal, torácica e de outras zonas anatómicas quando haja sintomas, como por exemplo o cérebro. O doseamento dos marcadores tumorais é fundamental, permitindo avaliar as respostas à terapêutica e detectar recidivas precoces.



Os casos de persistência de marcadores tumorais elevados após o tratamento, a manutenção ou recidiva de massas tumorais, representam situações complexas, de pior prognóstico, que devem ser tratadas de forma individualizada, associando esquemas diversos de quimioterapia de salvação e a cirurgia.

O local onde estes doentes são tratados tem influência na sua sobrevivência, sendo essencial que sejam referenciados para centros médicos com experiência na abordagem destes casos.

PROGNÓSTICO

Os tumores do testículo são um exemplo paradigmático da evolução da medicina. Se há alguns anos eram, muito frequentemente, fatais, actualmente conseguem-se elevadas taxas de cura com as várias opções terapêuticas disponíveis. Com efeito, tem-se verificado uma diminuição muito acentuada na mortalidade, que era superior a 50% antes da década de 70 e é actualmente inferior a 10%.