

Vol. 34 Nº 1-2

janeiro-março; abril-junho 2017

Publicação trimestral

ACTA

Urológica Portuguesa



Associação
Portuguesa
de Urologia

Editor-Chefe / *Editor-in-Chief*

Belmiro Parada

Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Co-Editor / *Co-Editors*

Estevão Lima

Hospital de Braga, Braga, Portugal

Editores Adjuntos / *Associated Editors*

Francisco Botelho

Hospital de Braga, Braga, Portugal

Lorenzo Marconi

Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal



Associação
Portuguesa
de Urologia

© Associação Portuguesa de Urologia (APU) 2015

ISSN: 2182-0341

ISSN Internet: 2183-9913

A Revista está conforme os princípios e procedimentos ditados pelo Committee on Publication Ethics (COPE) www.publicationethics.org



Open Access

Licença Creative Commons

Acta Urológica Portuguesa está licenciado com uma Licença Creative Commons - Atribuição-Não Comercial-Sem Derivações 4.0 Internacional.



Propriedade, Edição, Publicidade e Administração / *Property, Editing, Advertising and Management*

Associação Portuguesa de Urologia

Rua Nova do Almada, 95 - 3º A
1200-288 Lisboa - Portugal
<http://www.apurologia.pt>

Registo / *Register*

Isenta de registo por não estar à disposição do público em geral (Despacho da ERC em 05/12/2012)

Periodicidade / *Periodicity*

Trimestral (4 números por ano)

Tiragem / *Edition*

3000 exemplares

Impressa em papel ecológico e livre de cloro, papel não ácido/*Printed in acid-free paper*

Depósito Legal / *Legal Deposit*

429520/17

Indexada / *Indexed in:* IndexRMP

Journal Following the ICMJE Recommendations (5/5/17)

Normas de Publicação / *Instructions for Authors*

<http://www.actaurolologicaportuguesa.com/>

Paginação / *Publishing*

Ad Médic, Lda.

Calçada de Arroios, 16 C. Sala 3
1000-027 Lisboa - Portugal

T.: 218 429 710 F.: 218 429 719

Paula Cordeiro - paula.cordeiro@admedic.pt

www.admedic.pt





Editorial

Editorial

- 05 “Obras de Santa Engrácia”
Works of Santa Engrácia
Belmiro Parada

Original

Original

- 06 Tumores Primários Superficiais de Alto Grau da Bexiga: Risco, Recorrência e Progressão
Primary Superficial High-Grade Bladder Cancer: Risk, Recurrence and Progression
Diogo Pereira, Francisco Botelho, Carlos Silva, João Silva
- 14 Endoscopic Balloon Dilatation for Treatment of Primary Obstructive Megaureter: Experience of a Center
Dilatação Endoscópica de Balão para Tratamento de Megaureter Obstrutivo Primário: Experiência de um Centro
Sofia Morão, Vanda Pratas Vital, Dinorah Cardoso, Fátima Alves, Filipe Catela Mota, João Pascoal
- 19 Tratamento de Fístulas Uro-Rectais Iatrogénicas em Tumores Pélvicos no Homem: Um Estudo Nacional Multi-Institucional
Male Uro-Rectal Iatrogenic Fistula Treatment in Pelvic Tumours: A National Multi-Institutional Study
Francisco E. Martins, David Martinho, Luís C. Pinheiro, Natália M. Martins, Luís Ferraz, Luís Xambre, Luís Costa, Tomé M. Lopes
- 28 Pieloplastia Laparoscópica em Idade Pediátrica
Pediatric Laparoscopic Pieloplasty
Sofia Morão, Vanda Pratas Vital, Aline Vaz Silva, Dinorah Cardoso, Fátima Alves, Filipe Catela Mota, João Pascoal
- 33 Infecções Urinárias Associadas a Cateter numa Unidade de Queimados: Estudo Epidemiológico
Catheter-Associated Urinary Tract Infections in a Burn Unit: Epidemiological Study
Luís Sepúlveda, Miguel Vaz, Íris Brito, Catarina Chaves, Luís Cabral, Jorge Lima, Filipe Rodrigues

Revisão

Review

- 40 Urethroplasty in Phalloplasty: Surgical Outcomes and Complications a Critical Review
Uretroplastia em Faloplastias: Uma Revisão Crítica de Resultados Cirúrgicos e Complicações
Afonso Morgado, Nuno Tomada

Caso Clínico

Case Report

- 45 Raro Caso de Leiomioma Paratesticular
Rare Case of Paratesticular Leiomyoma
Gabriel Amorim de Brito, Daniel Carvalho Ribeiro, Amanda Vanessa Demarchi, Angelo Maurílio Fosse Júnior, José Scheinkman
- 48 Instruções aos Autores
- 55 Guide for Authors
- 63 Políticas Editoriais
- 67 Editorial Policies



“Obras de Santa Engrácia”

Works of Santa Engrácia

Belmiro Parada¹

A igreja de Santa Engrácia (hoje Panteão Nacional) foi erguida inicialmente em Lisboa em 1568 para receber o relicário da virgem mártir Engrácia de Saragoça. Destruída por um temporal em 1681, a primeira pedra do actual edifício é lançada no ano seguinte mas as obras arrastaram-se durante tanto tempo, que apenas foram concluídas em 1966. Segundo a versão popular, esta demora tem origem numa história de amor trágico entre Simão Pires e Violante. Acusado injustamente do roubo das relíquias da igreja de Santa Engrácia e condenado à morte na fogueira, Simão declarou: “É tão certo morrer inocente como as obras nunca mais acabarem!”.

A expressão “obras de Santa Engrácia”, usada para designar algo que nunca mais acaba, seria bem aplicada à tentativa de indexação da Acta Urológica Portuguesa à Medline, até agora não conseguida. Recordo que esse êxito “quase foi obtido” em 2012, após dois anos de intenso trabalho e dedicação. A equipa de avaliação considerou, na altura, como bom/muito bom a qualidade dos artigos de revisão, o mérito científico dos autores/instituições, a qualidade/independência da equipa editorial e a qualidade da produção da revista. Contudo, classificou como “médio” os artigos de investigação básica e casos clínicos, sendo “insatisfatória” a escassez de trabalhos publicados por clínicos não Urologistas, por estudantes e por “policy makers”. O ponto mais negativo, com a atribuição da pontuação zero, foi a ausência de perspectiva/impacto dos trabalhos sobre as políticas de saúde locais.

Este insucesso, a que podemos acrescentar uma parceria mal conseguida com a Elsevier, com tempos de resposta exageradamente longos aos artigos submetidos, não contribuíram para uma melhoria da qualidade da revista e levaram mesmo a uma desconfiança de alguns autores para com a Acta Urológica Portuguesa. Ciente destes factos, a Direcção da Associação Portuguesa de Urologia promoveu um conjunto de mudanças, destinadas a redinamizar a revista:

- Constituição de uma nova Equipa Editorial.
- Estabelecimento de uma estreita colaboração com Dra. Helena Donato, consultora editorial da revista e revisora técnica.
- Mudança na empresa responsável pela produção da revista, que passa a ser a Admedic.

A Equipa Editorial, independente, da qual sou responsável, é intencionalmente pequena, para uma centralização de todo o

trabalho, facilitadora do processo editorial e resposta rápida aos autores. É o nosso compromisso.

Estes dois números agora publicados representam uma transição, incluindo artigos submetidos há longos meses à Elsevier e novos trabalhos.

Qual o objectivo da indexação à Medline? O principal objectivo da publicação de artigos científicos é dar a conhecer o trabalho de instituições, equipas, autores. Naturalmente que os autores irão preferir publicar em revistas de maior qualidade e maior circulação. A qualidade de uma revista científica é frequentemente avaliada pela base de dados onde ela é indexada. Os artigos publicados nessas revistas de reconhecida qualidade conferem prestígio e visibilidade aos seus autores. As revistas que não são indexadas nas principais bases de dados não se tornam atraentes, ficando apenas com a produção periférica.

Em Portugal, e de acordo com o Index das Revistas Médicas Portuguesas, existem 177 revistas médicas, mas nem todas continuam activas. Destas, apenas cinco estão indexadas à Medline: Acta Med Port (1979); Rev Port Cardiol (1998); Rev Port Pneumol (2003); Rev Port Cir Cardiorac Vasc (2003); Acta Reumatol Port (2006).

Os objectivos e metodologias para se conseguir a indexação à Medline, serão abordados num próximo Editorial, dado ser importante que os autores os conheçam e a eles adiram.

No entanto, neste intervalo curto, já foram introduzidas diversas alterações às políticas editoriais da revista e às instruções aos autores e foi conseguida a indexação às seguintes bases de dados:

- RCAAP: Repositório Científico de Acesso Aberto
- *Journal that follows the ICMJE's Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*

Estou convencido, a equipa Editorial está convencida, de que teremos sucesso. Nesse sentido, gostaria de lançar alguns desafios:

- Aos autores, para que submetam os seus artigos à Acta Urológica Portuguesa. A qualidade científica da Urologia Portuguesa, traduzida pelas numerosas apresentações e prémios em congressos internacionais e publicações noutras revistas com alto factor de impacto, ainda não é suficientemente reflectida na “sua revista”.
- Aos revisores, para que aceitem a revisão dos artigos e o façam no tempo atribuído.
- Aos leitores, para que façam sugestões e publiquem os artigos publicados e a Acta Urológica Portuguesa. ●

¹Editor-Chefe



Tumores Primários Superficiais de Alto Grau da Bexiga: Risco, Recorrência e Progressão

Primary Superficial High-Grade Bladder Cancer: Risk, Recurrence and Progression

Diogo Pereira¹, Francisco Botelho^{2,3}, Carlos Silva^{1,4}, João Silva^{1,4}

Resumo

Objetivo: Caracterizar a população com tumores superficiais primários da bexiga de alto grau seguidos num Hospital Central Português e simultaneamente identificar as taxas de recorrência e progressão e respetivos fatores de risco.

Material e Métodos: O estudo incluiu 79 doentes diagnosticados com tumores superficiais primários da bexiga de alto grau na primeira resseção transuretral entre 2006 e 2010. Diversas variáveis foram analisadas para avaliar a sua importância prognóstica.

Resultados: Com um *follow-up* médio de 54 meses, 19 doentes (24,1%) recorreram, quatro (5,1%) progrediram para doença músculo-invasiva e dois (2,5%) foram submetidos a cistectomia radical. A duração do tratamento intravesical com *bacillus* Calmette-Guérin (BCG) foi o fator de prognóstico mais importante para a recorrência enquanto a presença de carcinoma *in situ* foi o fator de prognóstico mais importante para a progressão. A presença de doença residual na resseção transuretral-*second-look* mostrou reduzir a sobrevida livre de recorrência.

Conclusão: Na população estudada, as taxas de recorrência e progressão foram muito mais baixas do que as descritas na literatura. A presença de doença residual na resseção transuretral-*second-look* está associada com diminuição da sobrevida livre de recorrência enquanto a presença de carcinoma *in situ* está relacionado com maior risco de progressão para doença músculo-invasiva. A duração do tratamento com BCG parece diminuir o risco de recorrência.

Palavras-chave: Carcinoma *in situ*; Factores de Risco; Neoplasias da Bexiga Urinária; Prognóstico; Progressão da Doença; Recidiva Local de Neoplasia; Vacina BCG.

Abstract

Purpose: We aimed to characterize the population with primary high-grade non muscle invasive bladder cancer followed in a Portuguese Central Hospital and simultaneously identify recurrence and progression rates and associated risk factors.

Material and Methods: The analysis included 79 patients who were diagnosed with primary high-grade non muscle invasive bladder cancer on first transurethral resection between 2006 and 2010. Several variables were statistically analyzed to evaluate their prognostic importance.

Results: With a median follow-up of 54 months, 19 patients (24.1%) recurred, four (5.1%) progressed to muscle-invasive disease and two (2.5%) underwent radical cystectomy. The most important prognostic factor of recurrence was the duration of intravesical *bacillus* Calmette-Guérin (BCG) treatment while the presence of carcinoma *in situ* was the most important prognostic factor of progression. Residual disease on second-look transurethral resection showed to reduce the recurrence-free-survival.

Conclusion: In our population, recurrence and progression rates were much lower than those described in other studies. Residual disease on second-look transurethral resection is associated with decreased recurrence-free-survival while the presence of carcinoma *in situ* is related with higher risk of progression. The duration of treatment with BCG seems to reduce the risk of recurrence.

Keywords: BCG Vaccine; Carcinoma *in situ*; Disease Progression; Neoplasm Recurrence, Local; Prognosis; Risk Factors; Urinary Bladder Neoplasms.

Introdução

O carcinoma da bexiga é uma das neoplasias mais comuns a nível mundial.¹ Entre os principais fatores de risco encontram-se o tabaco, exposição ocupacional, radiação ionizante e predisposição genética.²

Aproximadamente 75% dos tumores da bexiga são superficiais na altura da apresentação,³ sendo que 70% destes se encontram limitados à mucosa (estadio Ta), 20% invadem a lâmina própria (T1) e 10% são carcinomas isolados *in situ* (Tis).⁴

¹Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

²Departamento de Urologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

³Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴Departamento de Urologia, Hospital de São João, Porto, Portugal


Tabela 1: Caracterização dos doentes

Variável	N (%)
Sexo	
Masculino	63 (79,7)
Feminino	16 (20,3)
Idade	
67	Mediana
<70	46 (58,2)
≥70	33 (41,8)
Histologia	
Ta AG	6 (7,6)
T1 AG	73 (92,4)
CIS Concomitante	
Sim	7 (8,9)
Não	72 (91,1)
Tamanho, cm	
<3	35 (44,3)
≥3	27 (34,2)
Missing	17 (21,5)
Nº Tumores	
Solitário	36 (45,6)
Multifocal	35 (44,3)
Missing	8 (10,1)
Localização	
Trigono	16 (20,2)
Outra	54 (68,4)
Missing	9 (11,4)
Invasão linfocascular	
Sim	9 (11,4)
Não	44 (55,7)
Missing	26 (32,9)
RTU 2 nd Look	
Sim	53 (67,1)
Não	26 (32,9)
Doença residual na RTU 2 nd Look	
Sim	10 (18,5)
Não	44 (81,5)

AG= alto grau; RTU= ressecção transuretral; CIS= carcinoma *in situ*; BCG= *bacillus* Calmette-Guérin

Até 2004, estes tumores eram classificados, segundo o seu grau de diferenciação em três grupos: G1, G2 e G3. Ainda hoje essa classificação é muito utilizada por patologistas. Em 2004, a Organização Mundial de Saúde e a International Society of Urological Pathology propuseram uma nova classificação, agrupando-os em apenas duas categorias: baixo grau (BG) e alto grau (AG).

A classificação em diferentes estadios e graus é de extrema importância a nível de prognóstico e tratamento, embora possa haver grande inter-variabilidade entre patologistas.⁵ Herr⁶ e Dutta *et al*⁷ concluíram que a probabilidade de classificar o tumor num estadio acima aumenta 50 a 60% na ausência de

músculo na amostra da primeira ressecção transuretral (RTU). Daí a importância da realização de uma segunda RTU - RTU-*second-look* (RTU-SL) - especialmente nos T1AG. Esta é também fundamental na erradicação de uma eventual doença residual.⁶

Os tumores T1AG representam um grupo heterogêneo com um curso clínico variável, podendo ser um subgrupo potencialmente fatal. Estes tumores têm uma probabilidade considerável de recorrer e progredir para tumores músculo-invasivos. A sua história natural demonstra uma taxa de progressão de 27-65% num *follow-up* entre 36 e 84 meses⁷ e taxa de mortalidade específica da doença de 34% em 15 anos.⁸

Diversos estudos foram efetuados na tentativa de identificar fatores de risco de recorrência e progressão da doença. Foram desenvolvidos scores de risco que foram incluídos nas *guidelines* europeias e que determinam um risco baixo, intermédio ou alto de recorrência da doença.^{9,10} Num estudo retrospectivo multicêntrico recente, a presença simultânea de: idade ≥ 70 anos, tamanho ≥ 3 cm e presença concomitante de carcinoma *in situ* (CIS) conferem um prognóstico sombrio aos doentes com tumores T1AG.¹¹

O tratamento dos tumores superficiais da bexiga de alto grau permanece controverso. Um terço dos doentes com tumores T1AG irá progredir mesmo sob tratamento com *bacillus* Calmette-Guérin (BCG)¹² e por isso alguns autores advogam a realização de cistectomia radical numa fase mais precoce. No entanto, esta atitude não confere a possibilidade de cura a todos os doentes¹³ e por outro lado, está associada a um risco de morbilidade e mortalidade significativos. Segundo as *guidelines* europeias, a cistectomia radical pode ser considerada como tratamento de primeira linha em casos de elevado risco de progressão.³ Cabe ao médico optar por este tipo de tratamento inicialmente ou por uma terapia adjuvante de BCG, recorrendo à cistectomia apenas se houver recorrência ou progressão. Portanto, é muito importante a definição de grupos de risco com comportamento mais desfavorável, nos quais a indicação de cistectomia radical como primeira escolha possa ser a melhor alternativa.

O presente estudo tem como objetivo caracterizar a população de doentes com tumores superficiais primários da bexiga de alto grau diagnosticados e seguidos na nossa instituição, identificando as taxas de recorrência e progressão e seus determinantes.

Material e Métodos

Os registos clínicos de 79 doentes diagnosticados com tumores superficiais primários de alto grau no Centro Hospitalar São João, no período entre 01-01-2006 e 31-12-2010, foram analisados retrospectivamente em Outubro de 2014.

Destes doentes, foram recolhidas diversas variáveis, entre as quais: sexo, idade aquando do diagnóstico, realização de


Tabela 2: Análise de variáveis contínuas

Variável	Recorrência			Progressão		
	Sim	Não	<i>p</i>	Sim	Não	<i>p</i>
Tamanho médio*	27,6	23,7	0,35	25,0	24,5	0,33
Duração média BCG*	6,6	15,0	< 0,001	7,5	13,2	0,11
Idade mediana†	65	69	0,81	74	67	0,29
Nº tumores mediano†	2	1	0,83	2	1	0,61

*teste t-student; †teste de Mann-Whitney U
BCG = *bacillus Calmette-Guérin*

RTU-SL e presença de doença residual, estadió (T) do tumor, presença concomitante de CIS, tamanho do maior tumor, localização e número de tumores, invasão linfovascular, e duração do tratamento intravesical com BCG. Foi criada uma base de dados para análise estatística.

O estadió patológico e o grau foram avaliados por anato-mo-patologistas, classificando as amostras de acordo com a classificação da UICC-TNM e World Health Organization - WHO 1973 ou 2004, respetivamente. Os tumores G3 foram considerados de alto grau.

O *follow-up* foi feito de acordo com as *guidelines* europeias. Foram consideradas recorrências os tumores Ta ou T1 que surgiram de novo após a RTU-SL (ou após a primeira RTU nos casos que não fizeram RTU-SL). A progressão foi definida como evolução para doença músculo-invasiva.

A associação entre recidiva e potenciais variáveis preditoras foi avaliada pelo teste qui-quadrado (χ^2) nas variáveis categóricas, teste t-student para as variáveis contínuas com distribuição normal avaliada por histograma e teste Mann-Whitney para as restantes variáveis contínuas sem distribuição normal (idade e número de tumores). Foi realizada uma análise multivariada por regressão logística binária integrando os fatores de risco tradicionais de desenvolver recorrência superficial: idade dos doentes, presença de CIS, tamanho e número de lesões, invasão linfovascular, realização de RTU-SL e duração do tratamento com BCG.

Através do método Kaplan-Meier, foram obtidas curvas de sobrevivência para estimar a probabilidade de sobrevivência livre de recorrência superficial, aplicando-se o teste de *log-rank* para comparação entre os grupos em estudo. A base de dados e a análise estatística foram realizadas com recurso ao IBM *Statistical Package for Social Science*® (IBM SPSS versão 22.0). Foi considerado como nível de significância estatística $p < 0,05$ e um intervalo de confiança (IC) de 95%.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Centro

Hospitalar São João após apreciação do Protocolo de **Investigação apresentado**.

Resultados

Dos 79 doentes incluídos, 63 (79,7%) eram do sexo masculino e a mediana da idade foi 67 anos (Tabela 1). Cinquenta e três doentes (67,1%) fizeram RTU-SL, dos quais 10 (18,5%) conti-nham doença residual.

No que diz respeito à classificação dos tumores, 73 (92,4%) foram classificados como T1AG e 6 (7,6%) como TaAG, verificando-se a presença de CIS concomitante em sete casos (8,9%), todos acompanhando T1AG. A doença foi multifocal em 35 casos (44,3%) e o diâmetro do maior tumor foi ≥ 3 cm em 27 casos (34,2%), sendo que a mediana da maior lesão foi 2 cm. O tumor atingiu o trigono vesical e apresentava invasão linfovascular em 20,3% e 11,4% dos casos, respetivamente.

O tempo mediano de seguimento foi 54 meses. Dezanove doentes (24,1%) tiveram recorrência da doença e quatro (5,1%) progrediram para doença músculo-invasiva. Nos doentes com recorrência ou progressão, o tempo mediano de seguimento até à recorrência/progressão foi de 48 e 52 meses, respetivamente. Aos três anos, a sobrevida livre de recorrência foi 78,5% e a sobrevida livre de progressão 93,5%. Durante o *follow-up*, verificaram-se 16 mortes (22,3%) de causa indeterminada e 10 perdas de seguimento (12,7%).

A cistectomia radical foi realizada em quatro doentes (5,1%), dois por recorrência e dois por progressão para doença músculo-invasiva. Dois dos doentes com doença progressiva recusaram a cistectomia radical. A ocorrência de metástases verificou-se em dois doentes (2,5%): um após recorrência e outro após progressão músculo-invasiva.

A duração média do tratamento intravesical com BCG foi de 6,6 meses nos doentes que recidivaram e 15,0 meses nos que não recidivaram ($p < 0,001$, Tabelas 2 e 3).

No que diz respeito à progressão para doença músculo-in-

**Tabela 3:** Recorrência e progressão: análise univariada

Recorrência						Progressão			
Variável	Nº Total	Nº Recorrências (%)	RR	IC 95%	p	Nº Progressões (%)	RR	IC 95%	p
Sexo									
Feminino	16	4 (25,0)	1,05	0,40 - 2,73	1,00	2 (12,5)	3,94	0,60 - 25,84	0,18
Masculino	63	15 (23,8)				2 (3,2)			
RTU 2 nd Look									
Sim	53	11 (20,8)	0,67	0,31 - 1,47	0,49	3 (5,7)	1,47	0,16 - 13,51	1,00
Não	26	8 (30,8)				1 (3,8)			
Doença residual na RTU 2 nd Look									
Sim	10	4 (40,0)	2,46	0,89 - 6,80	0,19	2 (20,0)	8,77	0,88 - 90,91	0,09
Não	43	7 (16,3)				1 (2,3)			
Estadio									
Ta	6	2 (33,3)	1,43	0,43 - 4,78	0,63	0 (0,0)			1,00
T1	73	17 (23,3)				4 (5,5)			
CIS concomitante									
Sim	7	2 (28,6)	1,21	0,35 - 4,20	0,67	2 (28,6)	10,31	1,70 - 62,50	0,04
Não	72	17 (23,6)				2 (2,8)			
Atingimento do trígono									
Sim	16	5 (31,3)	1,40	0,58 - 3,40	0,51	1 (6,3)	1,69	0,16 - 17,54	0,55
Não	54	12 (22,2)				2 (3,7)			
Invasão linfovascular									
Sim	9	3 (33,3)	1,47	0,50 - 4,29	0,67	1 (11,1)	2,44	0,25 - 24,39	0,44
Não	44	10 (22,7)				2 (4,5)			

RTU= ressecção transuretral; CIS= carcinoma *in situ*; BCG= *bacillus* Calmette-Guérin; RR= risco relativo; IC= intervalo de confiança.

vasiva (Tabela 3), a presença de CIS concomitante foi a única variável estatisticamente significativa (risco relativo RR: 10,31, $p = 0,04$). A existência de doença residual na RTU-SL (RR: 8,77, $p = 0,09$) e sexo feminino (RR: 3,93, $p = 0,18$) parecem aumentar o risco de progressão, embora não tenham atingido valores estatisticamente significativos. A duração média do tratamento com BCG nos casos que progrediram foi 7,5 meses enquanto nos que não progrediram foi 13,2 meses ($p = 0,11$).

Relativamente à sobrevida livre de recorrência (Fig. 1), apenas encontramos diferenças estatisticamente significativas nos casos em que foi encontrada doença residual na RTU-SL (sobrevida livre de recorrência ao três anos de 66,7% vs 87,1%; IC 95% *hazard ratio* = 1,07-12,63; $p = 0,03$). A variável “realização de RTU-SL” (sobrevida livre de recidiva ao três anos de 69,2% vs 83,3%; $p = 0,22$) parece ter implicações no tempo de seguimento livre de recorrência, mas o nosso estudo não foi capaz de demonstrar significância estatística.

Não foi possível demonstrar qualquer associação entre a

idade ou o número de tumores e o maior risco de recorrência ou progressão (Tabela 2). Os doentes que recidivaram apresentavam tumores maiores (média 27,6 mm vs 23,7 mm) mas esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,35$).

Na análise multivariada efetuada (Tabela 4) apenas a duração do tratamento com BCG foi um preditor independente estatisticamente significativo para a recorrência (*odds ratio* OR: 0,75, $p = 0,04$). A idade e a invasão linfovascular aparentam ter um papel preditor no risco de recorrência na nossa amostra, mas não atingiram o nível de significância predefinido.

Discussão

Os achados mais relevantes deste estudo foram as baixas taxas de recorrência (24,1%) e de progressão (5,1%) verificadas durante o *follow-up* comparativamente ao que está descrito na literatura. Gontero *et al*,¹¹ num estudo retrospectivo multicêntrico envolvendo 2451 doentes com um *follow-up* mediano de 5,2 anos, verificaram taxas de recorrência e progressão de 50,8% e 19%, respetivamente. Uma justificação para tal



Tabela 4: Análise multivariada do risco de recorrência

Variável	OR	IC 95%	p
Idade	0,94	0,87 - 1,01	0,09
Realização RTU 2 nd Look	0,87	0,10 - 7,17	0,89
Tamanho	1,06	0,97 - 1,15	0,20
Nº tumores	1,13	0,55 - 2,32	0,74
CIS concomitante	0,65	0,03 - 12,64	0,78
Invasão infovascular	9,30	0,82 - 105,38	0,07
Duração BCG	0,75	0,57 - 0,99	0,04

RTU= ressecção transuretral; CIS= carcinoma *in situ*; BCG= *bacillus* Calmette-Guérin; OR= *odds ratio*; IC= intervalo de confiança.

disparidade de resultados pode ser o facto de apenas 38% dos doentes terem sido submetidos a RTU-SL nesse estudo, comparativamente aos 67,1% no nosso. Por outro lado, poderemos especular que as RTUs efetuadas no nosso serviço são de forma geral bastante alargadas. Verificou-se, aliás, que a persistência de tumor na RTU-SL foi de apenas 18,5%, ao contrário do verificado por Schulze *et al* em que a taxa de persistência tumoral foi de 25%, incluindo tumores BG e AG.¹⁴ Numa revisão realizada por Babjuk *et al*, a taxa de doença residual detetada na RTU-SL variou entre 33% e 76%.¹⁵ A qualidade da RTU parece ser de extrema importância para a redução da recorrência e progressão dos tumores vesicais.¹⁶

A RTU-SL melhora a resposta inicial ao tratamento com BCG e diminui a taxa de recorrência.¹⁷ Herr *et al*¹⁸ demonstraram que a presença de doença residual T1 na RTU-SL está associada a um maior risco de progressão, justificando cistectomia imediata. No nosso estudo, verificou-se que a presença de doença residual diminui de forma estatisticamente significativa a sobrevida livre de recorrência. Apesar de parecer haver uma tendência para a recorrência e progressão nos casos com doença residual na RTU-SL, esta não foi estatisticamente significativa.

A presença de CIS concomitante mostrou ser um forte fator de risco de progressão na nossa população (RR: 10,31; IC 95%: 1,70-62,50). Ao longo dos anos, a deteção de CIS mostrou uma grande variabilidade nos diferentes estudos, variando entre 4,4%⁹ e 65,1%.¹⁹ A realização de múltiplas biópsias aleatórias em alguns estudos e da RTU-SL poderão explicar esta variabilidade. Há, inclusive, quem defenda a realização rotineira de múltiplas biópsias vesicais na RTU.²⁰ No nosso estudo, apenas 8,9% dos doentes apresentaram CIS con-

comitante, o que pode ser explicado pela realização de biópsias apenas nas áreas peri-tumorais ou suspeitas.

No estudo de Gontero *et al*,¹¹ a terapia de manutenção com BCG mostrou ter um impacto positivo significativo na doença, contrariando um estudo recente em que o curso de indução por si só obteve melhores taxas de sucesso em doentes com tumores superficiais AG submetidos a RTU-SL.²¹ Na análise multivariada, verificámos que por cada mês adicional de instilação de BCG, o risco de progressão diminuiu cerca de 25%. Apesar de ser notória a importância da duração do tratamento com BCG, não acreditamos que este seja o valor real. Poderemos estar perante um erro de causalidade inversa, já que os doentes que recidivaram/progrediram pararam o tratamento, implicando que os doentes com tumores não recidivantes tenham feito BCG durante mais tempo.

Segal *et al* identificaram um pior prognóstico em T1AG localizados no trígono vesical.²² Na nossa população, apesar de parecer haver uma maior tendência para recorrência e progressão dos tumores localizados no trígono, não conseguimos demonstrar diferenças estatisticamente significativas.

Apesar de não ser estatisticamente significativo, no nosso estudo encontramos um pior *outcome* dos tumores Ta em relação aos T1, contrariando a literatura sobre o assunto.²³ Este resultado pode dever-se ao reduzido número de casos de tumores Ta e ao facto de apenas metade destes ter sido submetido a RTU-SL. Analisando os dois casos de Ta recidivantes, verificámos que ambos não conseguiram completar o tratamento com BCG por intolerância marcada, tendo ambos recidivado como T1AG. Questionamo-nos se o estadio foi corretamente classificado ou se de facto progrediram de Ta para T1.

Palou *et al*¹⁹ demonstraram que o sexo feminino está asso-

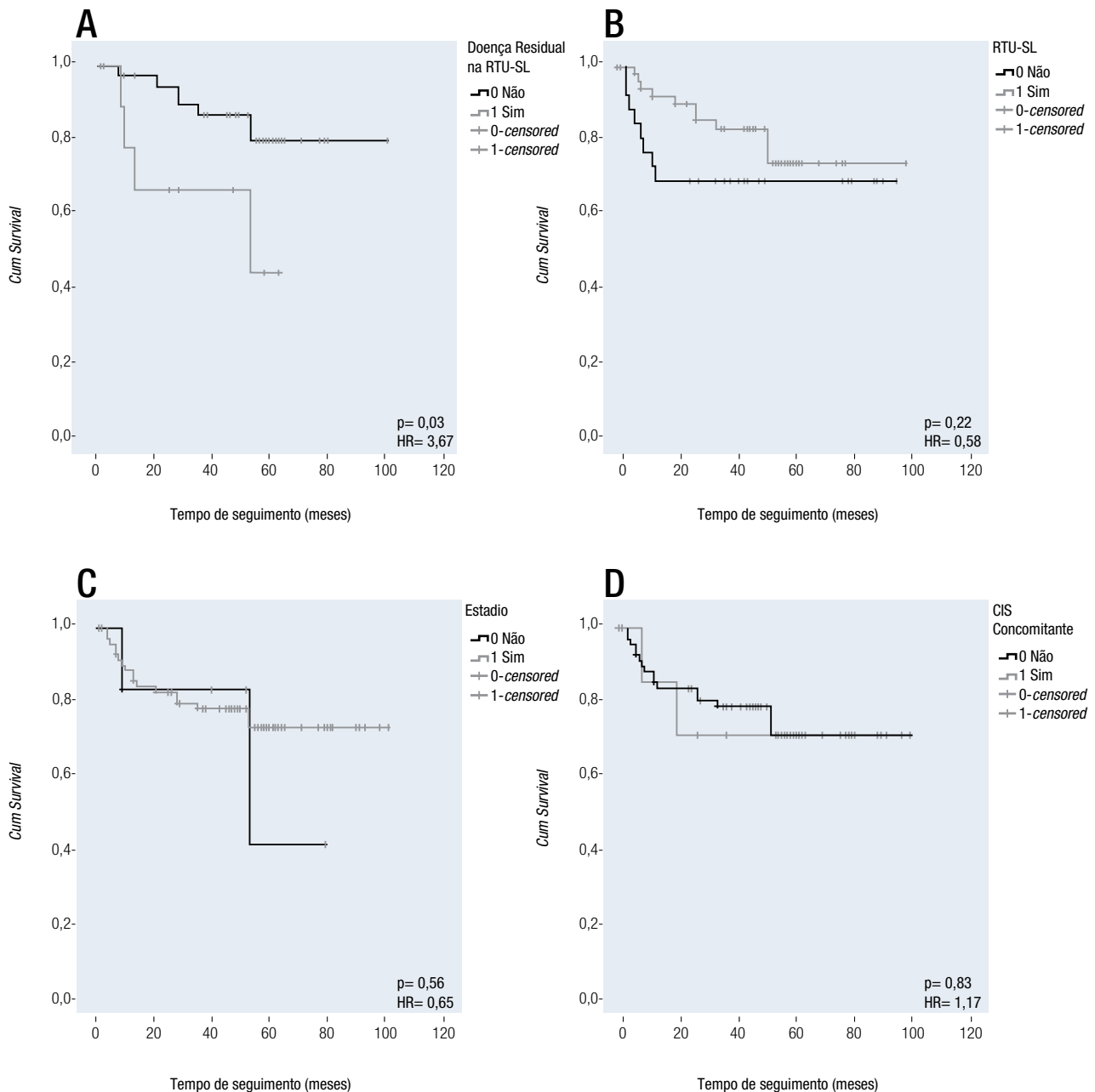


Figura 1: Sobrevida livre de recorrência.

A – presença de doença residual na 2ª RTU – *second look* B – realização de 2ª RTU – *second-look* C – estadio do tumor D – presença de CIS concomitante.

RTU= ressecção transuretral; RTU-SL= ressecção transuretral-*second Look*; CIS= carcinoma *in situ*; HR= *hazard ratio*

ciado a maior risco de recorrência, progressão e mortalidade. Já outros estudos apontam apenas para o maior risco de recorrência.²⁴ No nosso estudo, apesar de limitados pelo número reduzido de tumores que progrediram, parece haver uma maior tendência de progressão no sexo feminino (RR: 3,94; IC 95%: 0,60-25,84), estando de acordo com uma meta-análise recente em que se concluiu que o sexo feminino está associado a um maior risco de progressão mas não de recorrência.²⁵

Orsola *et al*²⁶ concluíram que a profundidade da invasão da lâmina própria (pT1a, pT1b e pT1c) em doentes tratados com BCG é um importante fator de prognóstico de progressão. Numa meta-análise recente,²⁶ os investigadores consideraram ser este o fator de risco de progressão mais forte, sugerindo a inclusão da profundidade da lâmina própria no sistema de classificação TNM. No caso do nosso estudo, os relatórios anatomo-patológicos não incluíam este parâmetro. A invasão



linfocascular parece estar relacionada com a invasão profunda da lâmina própria. No nosso estudo, esta foi detetada em apenas 11,4% dos casos, o que está de acordo com o relato na meta-análise. Adicionalmente, parece haver uma maior tendência para a recorrência e progressão nestes casos, apesar de não ser estatisticamente significativa, o que pode ser explicado pelo reduzido tamanho amostral.

Contrariamente a outros estudos,²⁶ não conseguimos demonstrar uma associação entre o tamanho, número de tumores e idade e o risco de recorrência e progressão. Provavelmente isto deveu-se ao tamanho reduzido da amostra. Além disso, o tamanho nem sempre é descrito no relato cirúrgico de forma rigorosa.

Este estudo apresenta várias limitações. Uma delas é intrínseca aos estudos retrospectivos realizados através da revisão dos registos clínicos hospitalares dos doentes. Este estudo incluiu um número relativamente pequeno de doentes o que levanta problemas em termos de poder amostral. Além disso, houve perdas de seguimento. Não foi possível calcular a mortalidade específica da doença por escassez de dados relativamente às causas de óbito. Adicionalmente, a classificação anatomopatológica foi realizada por diversos patologistas, não tendo havido uma revisão central das peças histológicas.

Conclusão

Na nossa população verificou-se que os tumores superficiais primários da bexiga de alto grau podem não estar associados a um prognóstico tão sombrio como o que vem relatado na literatura, apresentando taxas de recorrência e progressão de 24,1% e 5,1% respetivamente. A existência de doença residual na RTU-SL está associada a uma redução da sobrevida livre de recorrência, e a duração do tratamento com BCG mostrou estar relacionada com a diminuição do risco de recorrência. A presença de CIS concomitante confere um maior risco de progressão. A idade e o número de tumores não conferiram um maior risco de recorrência ou progressão. ●

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar São João. Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Protection of Human and Animal Subjects: This study was approved by the Ethics Committee of the São João Hospital Center. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Autor Correspondente/Corresponding Author

Diogo Miguel Rodrigues Pereira - mimed09045@med.up.pt
Rua Teotónio de Almeida, nº176. 3720-561 Travanca. Portugal

Recebido/Received: 2016-12-10

Aceite/Accepted: 2017-05-17

REFERÊNCIAS

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin.* 2005;55:74-108.
2. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol.* 2013;63:234-41.
3. Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, Shariat SF, van Rhijn BW, Comperat E, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013. *Eur Urol.* 2013;64:639-53.
4. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology.* 2005;66(6 Suppl 1):4-34.
5. Dutta SC, Smith JA, Jr., Shappell SB, Coffey CS, Chang SS, Cookson MS. Clinical under staging of high risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy. *J Urol.* 2001;166:490-3.
6. Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol.* 1999;162:74-6.
7. Nieder AM, Brausi M, Lamm D, O'Donnell M, Tomita K, Woo H, et al. Management of stage T1 tumors of the bladder: International Consensus Panel. *Urology.* 2005;66:108-25.
8. Cookson MS, Herr HW, Zhang Z-F, Soloway S, Sogani PC, Fair WR. The Treated Natural History of High Risk Superficial Bladder Cancer: 15-year Outcome. *J Urol.* 1997;158:62-7.
9. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffoux C, Denis L, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol.* 2006;49:466-5; discussion 475-7.
10. Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, Unda M, Martinez-Pineiro L, Gonzalez M, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model. *J Urol.* 2009;182:2195-203.
11. Gontero P, Sylvester R, Pisano F, Joniau S, Vander Eeck K, Serretta V, et al. Prognostic Factors and Risk Groups in T1G3 Non-muscle-invasive bladder cancer patients initially treated with bacillus Calmette-Guerin: results of a retrospective multicenter study of 2451 patients. *Eur Urol.* 2015;6:74-82.
12. Kulkarni GS, Hakenberg OW, Gschwend JE, Thalmann G, Kassouf W, Kamat A, et al. An updated critical analysis of the treatment strategy for newly diagnosed high-grade T1 (previously T1G3) bladder cancer. *Eur Urol.* 2010;57:60-70.
13. Hautmann RE, Volkmer BG, Gust K. Quantification of the survival benefit of early versus deferred cystectomy in high-risk non-muscle invasive bladder cancer (T1 G3). *World J Urol.* 2009;27:347-51.
14. Schulze M, Stotz N, Rassweiler J. Retrospective analysis of transurethral resection, second-look resection, and long-term chemo-metaphylaxis for superficial bladder cancer: indications and efficacy of a differentiated approach. *J Endourol.* 2007;21:1533-41.
15. Babjuk M. Transurethral resection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.* 2009;8:542-548.
16. Richards KA, Smith ND, Steinberg GD. The importance of transurethral resection of bladder tumor in the management of nonmuscle invasive bladder cancer: a systematic review of novel technologies. *J Urol.* 2014;191:1655-64.
17. Herr HW. Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus Calmette-Guerin therapy.



- J Urol. 2005;174:2134-7.
18. Herr HW, Donat SM, Dalbagni G. Can restaging transurethral resection of T1 bladder cancer select patients for immediate cystectomy? J Urol. 2007;177:75-9; discussion 79.
19. Palou J, Sylvester RJ, Faba OR, Parada R, Peña JA, Algaba F, et al. Female gender and carcinoma in situ in the prostatic urethra are prognostic factors for recurrence, progression, and disease-specific mortality in T1G3 Bladder cancer patients treated with bacillus Calmette-Guérin. Eur Urol. 2012;62:118-25.
20. Orsola A, Cecchini L, Raventos CX, Trilla E, Planas J, Landolfi S, et al. Risk factors for positive findings in patients with high-grade T1 bladder cancer treated with transurethral resection of bladder tumour (TUR) and bacille Calmette-Guerin therapy and the decision for a repeat TUR. BJU Int. 2010;105:202-7.
21. Herr HW, Dalbagni G, Donat SM. Bacillus Calmette-Guérin without maintenance therapy for high-risk non-muscle-invasive bladder cancer. Eur Urol. 2011;60:32-36.
22. Segal R, Yafi FA, Brimo F, Tanguay S, Aprikian A, Kassouf W. Prognostic factors and outcome in patients with T1 high-grade bladder cancer: can we identify patients for early cystectomy? BJU Int. 2012;109:1026-30.
23. Sylvester RJ. Natural history, recurrence, and progression in superficial bladder cancer. SciWorldJ. 2006;6:2617-25.
24. Fernandez-Gomez J, Solsona E, Unda M, Martinez-Piñeiro L, Gonzalez M, Hernandez R, et al. Prognostic factors in patients with non-muscle-invasive bladder cancer treated with bacillus Calmette-Guérin: multivariate analysis of data from four randomized CUETO Trials. Eur Urol. 2008;53:992-1002.
25. Martin-Doyle W, Leow JJ, Orsola A, Chang SL, Bellmunt J. Improving selection criteria for early cystectomy in high-grade T1 Bladder cancer: a meta-analysis of 15,215 patients. J Clin Oncol. 2015;33:643-50.
26. Orsola A, Trias I, Raventos CX, Espanol I, Cecchini L, Bucar S, et al. Initial high-grade T1 urothelial cell carcinoma: feasibility and prognostic significance of lamina propria invasion microstaging (T1a/b/c) in BCG-treated and BCG-non-treated patients. Eur Urol. 2005;48:231-8; discussion 238.



Endoscopic Balloon Dilatation for Treatment of Primary Obstructive Megaureter: Experience of a Center

Dilatação Endoscópica de Balão para Tratamento de Megaureter Obstrutivo Primário: Experiência de um Centro

Sofia Morão¹, Vanda Pratas Vital¹, Dinorah Cardoso¹, Fátima Alves¹, Filipe Catela Mota¹, João Pascoal¹

Abstract

Introduction: Congenital obstructive megaureter may be treated with endoscopic balloon dilatation, particularly in children under one year of age. We report our experience over a six year period.

Methods: All patients with diagnosis of primary obstructive megaureter treated with endoscopic balloon dilatation from 2009 to 2014 (6 years) were included. The diagnosis of primary obstructive megaureter was based on dilatation of the distal ureter greater than 7 mm, obstructive curve on MAG-3 diuretic renogram and absence of vesicoureteral reflux. After diagnosis, conservative management was maintained with antibiotic prophylaxis in all patients. The indications for surgery were a combination of clinical, ultrasonographic and renographic findings. Under general anesthesia and after retrograde ureteropielography, high pressure balloon dilation of the ureterovesical junction was performed under direct and fluoroscopic vision until the disappearance of the narrowed ring. A double-J catheter was positioned. Follow-up was performed with ultrasonography and diuretic renogram. The success of the intervention was defined by improvement of hydroureteronephrosis (at least 2 grades).

Results: A total of nine patients underwent this procedure on a single ureter, two girls and seven boys, with a mean age of 7.6 months (range 1-14) at the intervention. Five were left sided and four were right sided. All patients had prenatal diagnosis of hydroureteronephrosis. No patients were lost to follow-up (average 46.7 months). They all had hydroureteronephrosis greater than grade 3 and preoperative MAG-3 diuretic renogram was obstructive in all cases. Mean differential function of the affected kidney was 46.2% (range 40-53%). The main indication for surgical treatment was progressive hydroureteronephrosis. All patients were treated endoscopically with no intraoperative complications. Ultrasound showed improvement of the hydroureteronephrosis in six patients (66.7%). Three patients were reimplanted (33.3%). The mean differential renal function after the procedure was 47.4% (range 41-53%). At the latest follow-up assessment, all patients remained asymptomatic.

Resumo

Introdução: O megaureter obstrutivo congénito pode ser tratado por dilatação endoscópica com balão, especialmente nas crianças com menos de um ano de idade. Este trabalho revela a nossa experiência num período de seis anos.

Métodos: Todos os doentes com o diagnóstico de megaureter obstrutivo congénito submetidos a dilatação endoscópica com balão foram incluídos, no período de tempo compreendido entre 2009 e 2014 (seis anos). O diagnóstico baseou-se na identificação de dilatação do uretero distal superior a 7 mm, padrão obstrutivo no renograma MAG-3 e ausência de refluxo vesico-ureteral. Após o diagnóstico, adoptou-se uma atitude conservadora com início de profilaxia antibiótica e vigilância ecográfica em todos os doentes. A indicação cirúrgica resultou de um conjunto de achados clínicos, ecográficos e renográficos. Sob anestesia geral, e após pielografia retrógrada, foi realizada dilatação endoscópica da junção uretero-vesical sob visão directa e controlo fluoroscópico até ao desaparecimento do anel estenótico, colocando-se no final um *stent* duplo J. O seguimento foi feito com controlo ecográfico e renograma. O sucesso da intervenção cirúrgica foi definido como uma melhoria no grau de hidroureteronefrose (pelo menos 2 graus).

Resultados: No total, 9 doentes foram intervencionados num só ureter, duas meninas e sete meninos, com idade média de 7,6 meses (entre 1-14) na data da cirurgia. Cinco foram no lado esquerdo e quatro no lado direito. Todos os doentes tinham diagnóstico pré-natal de hidroureteronefrose. Nenhum doente foi perdido no seguimento (média 46,7 meses). Todos tinham hidroureteronefrose de grau superior ou igual a 3 e padrão obstrutivo no renograma MAG-3. A função relativa média do rim homolateral foi 46,2% (entre 40-53%). A principal indicação cirúrgica foi o agravamento da hidroureteronefrose durante a vigilância ecográfica. Não existiram complicações intra-operatórias. A ecografia mostrou melhoria da hidroureteronefrose em seis doentes (66,7%). Três doentes foram re-implantados (33,3%). A função relativa média após a cirurgia foi 47,4% (entre 41-53%). Na consulta de seguimento mais recente, todos os doentes estavam assintomáticos.

¹Pediatric Urology Unit, Department of Pediatric Surgery, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisbon, Portugal



Conclusion: Endoscopic balloon dilatation is a useful option in the management of primary obstructive megaureter requiring surgical intervention and may be considered first line treatment in small children.

Keywords: Child; Constriction, Pathologic; Dilatation; Endoscopy; Hydronephrosis; Ureter/abnormalities; Ureteral Obstruction.

Conclusão: A dilatação endoscópica com balão é uma opção na abordagem do megauretero obstrutivo primário com indicação operatória e pode ser considerado como tratamento de primeira linha nas crianças com menos de um ano de idade.

Palavras-chave: Criança; Constrição Patológica; Dilatação; Endoscopia; Hidronefrose; Obstrução Ureteral; Ureter/anomalias congénitas.

Introduction

Megaureter is not a diagnosis but a descriptive term for a dilated ureter.¹ A retrovesical ureteric diameter greater than 7 mm from 30 week's gestation onwards is abnormal and should be investigated postnatally.²

Smith classified megaureters into four categories: obstructed, refluxing, refluxing with obstruction and non-refluxing/non-obstructed. These were later subdivided by King into primary and secondary.²

Primary obstructive megaureter (POM) is most commonly caused by a distal adynamic ureteral segment. A few histopathologic characteristics of the adynamic segment have been described such as abnormal neuromodulation, abnormal collagen deposition and abnormalities in the interstitial cells of Cajal.³ The timing of smooth muscle differentiation in the distal ureter is unknown but may be the key to explain pathogenesis of primary (or congenital) megaureter.

The process whereby the circular muscle pattern, which is typical of the fetal ureter, changes progressively into double muscle layers on the full term infant, may last up to two years,² and may explain why this condition resolves spontaneously in approximately 80% of those patients diagnosed prenatally and that is why conservative management is safe initially.⁴

Surgical management is indicated when initial differential renal function (DRF) is less than 40% and when conservative management fails.² Traditionally, the surgical management of POM has been via ureteral reimplantation with or without ureteral remodeling. However, in newborns and children under one year of age this technique is very difficult and has a high complication rate. Temporary cutaneous diversion may be beneficial in this cases but it will require two or more procedures for correction.

With advent of minimally invasive surgery, in 1998, Angulo *et al* published the first report of endoscopic balloon dilatation for POM in children and, since then, several publications have shown that the procedure is feasible, safe and less invasive in very young patients.⁵

This study assesses the long-term effectiveness of endoscopic balloon dilatation in a case-series of six years, in order to evaluate if it can be considered as an alternative to ureteral reimplantation in small children with POM.

Methods

All patients with diagnosis of POM treated with endoscopic balloon dilatation from 2009 to 2014 were included. Data from clinical records was retrieved.

The diagnosis of POM was based on the following parameters: dilatation of the distal ureter greater than 7 mm, obstructive curve on MAG-3 diuretic renogram and absence of vesicoureteral reflux (VUR). Ultrasound was employed to measure the diameter of renal pelvis, distal ureter and the characteristics of renal parenchyma. The degree of HUN was defined in accordance with guidelines of the Society for Fetal Urology.⁶⁻⁸ Voiding cystourethrogram (VCUG) was performed to rule out VUR. On MAG-3 diuretic renogram, obstruction was defined as persistence of more than 50% of the tracer in the renal pelvis 20 minutes after diuretic administration.

After the initial diagnosis, conservative management was maintained with antibiotic prophylaxis (oral trimethoprim 1% 0.1 mL/kg, once a day) in all patients. The indications for surgery were a combination of clinical, ultrasonographic and renographic findings with at least one of the following conditions: initial DRF < 40% with an obstructive excretion pattern on renogram MAG-3, progressive HUN or febrile urinary tract infection (UTI) (Table 1).

Under general anesthesia, cystoscopy was performed with a Wolf® 9Fr pediatric cystoscope (Knittlingen, Germany) with a 5Fr working channel. The ureterovesical junction was passed with a flexible guidewire (0.014 mm Terumo®) introduced up to the renal pelvis which was then filled with radiologic contrast (Fig. 1A), confirming the diagnosis of megaureter and the defining anatomy. A Biosensors Powerline® dilating balloon catheter (4 mm diameter and 30 mm length) was insufflated to 12 or 14 atmospheres until the stenotic ring was no longer present (with 3 to 6 minutes of waiting time). The stenotic ring was always visible before dilatation. Then, distal ureterography was performed, confirming dilatation of the stenotic segment and a 4-4.8Fr 10-14 cm double-J stent was left in place (Fig. 1B). The bladder catheter was withdrawn after 24 hours of surgery and the patient was discharged after 24-48 hours, depending on haematuria. The double-J stent was removed under general anesthesia after a mean period of 5.4 months

**Table 1:** Patients characteristics and results

Patient number	Age at surgery (months)	Diagnosis	HUN grade	% DRF	Indications for surgery	Postop HUN grade	Postop % DRF	Ureteral reimplantation	Follow-up (months)
1	1	prenatal	3	–	increasing HUN	0	49	no	72
2	14	prenatal	3	49	increasing HUN	0	49	no	60
3	13	prenatal	3	40	DRF < 40	3	45	yes - recurrent febrile UTI	60
4	2	prenatal	4	44	increasing HUN	1	44	no	60
5	9	prenatal	3	–	increasing HUN	0	49	no	48
6	1	prenatal	3	–	increasing HUN	3	–	yes - persistent HUN + febrile UTI	48
7	7	prenatal	4	45	increasing HUN	4	49	yes - increasing HUN	48
8	12	prenatal	3	–	increasing HUN	0	41	no	12
9	9	prenatal	4	53	increasing HUN	2	53	no	12

(range: 2-7 months).

Follow-up included renal ultrasound at one, three, nine and twelve months and annually thereafter; MAG-3 diuretic renogram at six months, two and five years. VCUG was not performed routinely. Antibiotic prophylaxis was maintained until stent was removed.

The success of the intervention was defined by improvement of HUN (at least 2 grades). Success rate was calculated with 95% confidence interval (95% CI) using openEPI.^{9,10} Data on upper urinary tract infections and further surgical interventions were collected.

Results

Out of 110 cases of diagnosed megaureters on that period, a total of nine patients underwent this procedure on a single ureter, two girls and seven boys, with a mean age of 7.6 months (range 1-14) at the intervention. Five were left sided and four were right sided. All patients had prenatal diagnosis of HUN. No patients were lost to follow-up (average 46.7 months; standard deviation 21.2) (Table 1).

They all had HUN greater than grade 3. VCUG showed existence of Hutch's diverticulum in two patients and none had VUR. Preoperative diuretic renogram was obstructive in all patients in whom it was performed (patients 2, 3, 4, 7 and 9). Mean differential function of the affected kidney was 46.2% (range 40-53%).

The indication for surgical treatment was progressive HUN in eight cases and deterioration of renal function (DRF less than 40%) in one case (Table 1).

All nine patients were treated endoscopically with no intraoperative complications. There was one case of stent migration to the distal ureter that was removed endoscopically.

Ultrasound showed improvement of the HUN in six patients (Fig. 2). The success rate was 66.67% (95% CI) (Table 1).

Three patients were reimplanted (one Cohen and two Politano-Leadbetter neoureterocystostomy). Patients 3 and 6 were reimplanted because of recurrent urinary infections, two and six months after endoscopic dilatation, respectively. One patient was reimplanted twenty-one months after endoscopic balloon dilatation because of worsening of HUN with persistence of the obstructed pattern in a diuretic renogram.

The mean DRF after the procedure was 47.4% (range 41-53%). The mean follow-up was 46.7 months (range 12-72) (Table 1).

At the most recent follow-up assessment, all patients remained asymptomatic. The two patients with shorter follow-up were assessed at about two years of age. Both had great improvement of HUN without obstructive pattern at the postoperative MAG-3 renogram.

Discussion

In this case-series, the primary success rate was 66.7%. In three cases (33.3%) the ureter was reimplanted. The secondary success rate (after reimplantation) was 100%. These results are similar to those previously published.

In 1998 Angulo *et al* and in 2007 Angerri *et al* described the first POM treatment with endoscopic balloon dilatation, which



Figure 1: Cystoscopy. A: Contrast injection B: stent positioning.

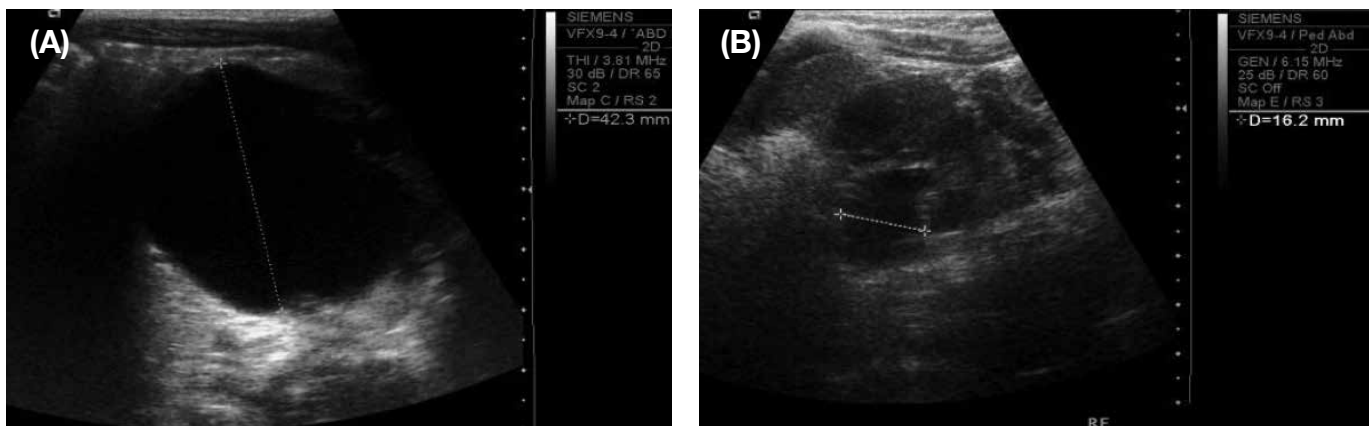


Figure 2: Renal pelvis at ultrasound before (A) and after (B) endoscopic balloon dilatation.

was believed to be a definitive, safe and less invasive treatment that avoids unnecessary open surgery.⁵ A small number of publications have reported short series with good results in the short and medium-term. García-Aparicio *et al*¹¹ presented a series of thirteen patients with postoperative improvement of HUN in 84.6% (eleven cases) and need for reimplantation in 23% (three cases). Carroll *et al*⁸ presented a series of thirty-one patients with improvement of HUN in 48.4% (fifteen cases) and reimplantation in 35.4% (eleven cases).

Historically, the surgical management of POM has been based on ureteral reimplantation with or without ureteric remodeling, with a reported success rate of 90-96%.⁵ However, ureteric reimplantation in infants less than one-year of age may be challenging due to the discrepancy between the grossly dilated ureter and the small infantile bladder and the concern regarding possible iatrogenic bladder dysfunction, such as VUR.²

Therefore, some authors consider alternative temporizing or permanent interventions avoiding reimplantation in infancy.

In the era of minimally invasive surgery, endoscopic management of POM offers a less invasive option for treatment. Furthermore, should an endoscopic approach fail, reimplantation surgery can still be performed.¹⁰

The youngest patient in the series of Angerri *et al* was twelve months, in García-Aparicio *et al* was four months, in Carroll *et al* was two months and in Bujon *et al* was one month. In the present series the youngest patient subject to intervention was one month old.^{3-5,11}

The stents were left for more time than the average mentioned on literature (2 months) because of the need of general anesthesia and lack of operating room availability.

Virtually no morbidity was detected, with only one case of stent migration without clinical implications.



This study has a small number of cases and short follow-up time which limits conclusions, however the results show that endoscopic balloon dilatation is a useful option in the management of POM requiring surgical intervention, reducing morbidity associated with open surgery without sacrificing efficacy.

Conclusion

This study shows that endoscopic balloon dilatation of POM is a safe, feasible and less invasive procedure with few post-operative complications and may be considered first line treatment in the management of POM in small children. ●

Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors report no conflict of interest.

Funding sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Responsabilidades éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Corresponding Author / Autor Correspondente

Sofia Morão - sophia.morao@gmail.com

Department of Pediatric Surgery, Hospital Dona Estefânia, R. Jacinta Marto, 1169-045 Lisboa, Portugal

Recebido/Received: 2017-05-08

Aceite/Accepted: 2017-06-20

REFERENCES

1. Christensen T, Coplen D. Ureteral obstruction and malformations In: Holcomb G, Murphy J, editors. *Ashcraft's Pediatric Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. Chapter 55
2. Farrugia MK, Hitchcock R, Radford A, Burki T, Robb A, Murphy F, et al. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol*. 2014; 10: 26-33.
3. Carrol D, Chandran H, Joshi A, McCarthy, Parashar K. Endoscopic placement of a double-J ureteric stents in children as a treatment for primary obstructive megaureter. *Urol Ann*. 2010; 2: 114-8.
4. García-Aparicio L, Blázquez-Gómez E, Martín O, Palazón P, Manzanares A, García-Smith N, et al. Use of high-pressure balloon dilatation of the ureterovesical junction instead of ureteral reimplantation to treat primary obstructive megaureter: is it justified? *J Pediatr Urol*. 2013; 9: 1229-33.
5. Bujons A, Saldaña L, Caffaratti J, Garat JM, Angerri O, Villavicencio H.

Can endoscopic balloon dilatation for primary obstructive megaureter be effective in a long term follow-up? *J Pediatr Urol*. 2015; 11: 36e1-37.e6.

6. Nguyen H, Benson C, Bromley B, Campbell J, Chow J, Coleman B. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol*. 2014; 10: 982-99.
7. Timberlake D, Herndon D. Mild to moderate postnatal hydronephrosis--grading systems and management. *Nat Rev Urol*. 2013; 10: 649-56.
8. Kennedy W. Assessment and management of fetal hydronephrosis. *Urol Neorev*. 2002; 3:10.
9. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version3. [assessed on 2015/11/19] Available from: <http://www.OpenEpi.com>
10. Christman M, Kasturi S, Lambert R, Kovell R. Endoscopic management and the role of double stenting for primary obstructive megaureters. *J Urol*. 2012; 187: 1018-23.
11. García-Aparicio L, Rodo J, Krauel L, Palazon P, Martin O, Ribó JM. High pressure balloon dilatation of the ureterovesical junction – first line approach to treat primary obstructive megaureter? *J Urol*. 2012; 187: 1834-8.



Tratamento de Fístulas Uro-Rectais Iatrogénicas em Tumores Pélvicos no Homem: Um Estudo Nacional Multi-Institucional

Male Uro-Rectal Iatrogenic Fistula Treatment in Pelvic Tumours: A National Multi-Institutional Study

Francisco E. Martins^{1, 2}, David Martinho^{1, 2}, Luís C. Pinheiro³, Natália M. Martins², Luís Ferraz⁴, Luís Xambre⁴, Luís Costa⁴, Tomé M. Lopes¹

Resumo

Introdução: As fístulas uro-rectais (FUR) constituem uma complicação devastadora do tratamento de tumores pélvicos e um desafio cirúrgico para o cirurgião reconstrutivo. Contudo, apesar da sua crescente incidência associada a uma utilização cada vez mais frequente das diferentes modalidades não-cirúrgicas, especialmente de radioterapia, com ou sem cirurgia, para o tratamento de tumores pélvicos, a fístula urorectal permanece relativamente rara. Dada a elevada improbabilidade do encerramento espontâneo da fístula uro-rectal, a correcção cirúrgica torna-se necessária na quase totalidade dos casos. Apesar da existência de várias técnicas cirúrgicas, as taxas de falência/recorrência são habitualmente elevadas, particularmente em fístulas rádicas. Descrevemos neste estudo a nossa experiência limitada no tratamento de fístulas urorectais resultantes de tratamentos de tumores pélvicos (aparelho urinário inferior e recto).

Métodos: Entre Outubro de 2008 e Fevereiro de 2015, foram identificados 12 pacientes do sexo masculino com fístula urorectal e tratados nas nossas instituições. Foi efectuada revisão dos processos clínicos dos pacientes, incluindo a idade, sintomas, presença de comorbilidades, marcha diagnóstica, tipo e etiologia da fístula, tipo de reconstrução cirúrgica, *follow-up* e resultados. Foram excluídos do estudo todos os pacientes com fístula não-neoplásica/inflamatória.

Resultados: Foram identificados e tratados 12 pacientes nas nossas instituições. Um dos pacientes, após ressecção anterior do recto, desenvolveu metástases ganglionares e hepáticas 4 meses após o diagnóstico da fístula urorectal, durante tratamento médico/antibiótico de abscesso pélvico e sua resolução após drenagem e, consequentemente, foi excluído do tratamento cirúrgico e do estudo. A idade média dos doentes era de 68 anos (53 – 78). Nove pacientes desenvolveram fístula uro-rectal após terapêutica de carcinoma da próstata: Dois após braquiterapia

Abstract

Introduction: Urorectal fistulas (URF) are a devastating complication of pelvic tumor treatment and a significant surgical challenge. Despite its increasing incidence associated with an increasing use of different forms of non-surgical treatment of pelvic tumours, urorectal fistula remains rare. Given the improbability of spontaneous closure, surgical correction becomes necessary in almost all cases. Despite the existence of various surgical techniques, rates of failure / recurrence are usually high, particularly in radiation fistulas. In this study the authors describe their experience in the treatment of URF resulting from pelvic tumor treatment.

Methods: Between October 2008 and February 2015, 12 male patients were identified with URF treated in our institutions. A review of medical records of patients, including age, symptoms, comorbidity, diagnostic approach, type and fistula etiology, type of surgical reconstruction, follow-up and results was performed. Non-neoplastic / inflammatory fistula patients were excluded from the study.

Results: We identified and treated 12 patients. One patient with fistula secondary to anterior resection of the rectum developed lymph node and liver metastases 4 months after the diagnosis of urorectal fistula and was consequently excluded from surgical treatment and study. The mean age of patients was 68 years (53-78). Nine patients developed URF after prostate cancer therapy: Two after low-dose brachytherapy combined with external beam radiation therapy; five after retropubic radical prostatectomy, with adjuvant radiation therapy in one; one after low-dose brachytherapy followed by transurethral resection of prostate; and one after high intensity focal ultrasound and radiation therapy. In two patients, the fistula resulted from surgical treatment of rectal carcinoma, associated with radiation therapy in one of them. In all patients with fecal and urinary diversion was performed by means of colostomy and suprapubic catheterization or urethral catheterization during the waiting period for surgical reconstruction. No spontaneous closure of URF occurred in any patient. Eleven patients underwent surgical reconstruction. Perineal approach was exclusively used in seven patients. In four patients, an abdominoperineal approach was employed. Effective fistula closure was reported in six

¹Serviço de Urologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

²Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, Elvas, Portugal

³Serviço de Urologia, Centro Hospitalar Lisboa Central/Hospital S. José, Lisboa, Portugal

⁴Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal



de baixa dosagem combinada com radioterapia externa; cinco após prostatectomia radical retropúbica (PRR), com radioterapia externa adjuvante em um; um após braquiterapia de baixa dosagem seguida de ressecção transuretral por obstrução prostática; e um após ultra-som focalizado de alta intensidade e radioterapia externa. Em dois pacientes, a fístula resultou de tratamento cirúrgico de carcinoma rectal, associado a radioterapia externa em um deles. Foi efectuada em todos os pacientes derivação fecal com colostomia e derivação urinária, ou com cateterização suprapúbica, ou com cateterização uretral durante o período de espera para a reconstrução cirúrgica. Não houve encerramento espontâneo de fístula urorectal em nenhum paciente. Onze pacientes foram submetidos a reconstrução cirúrgica. Foi utilizada abordagem exclusivamente perineal em sete doentes e abdominoperineal em quatro. Obteve-se encerramento eficaz da fístula em seis pacientes à primeira tentativa cirúrgica, dois doentes necessitaram uma segunda tentativa, enquanto que em um doente foram necessárias três tentativas cirúrgicas (duas delas em outras instituições) de forma a atingir um resultado com sucesso. Ocorreu falência cirúrgica em dois doentes, os quais, actualmente, não desejam qualquer tentativa reconstrutiva adicional. Estes dois doentes e um doente, em quem a reconstrução foi eficaz, permanecem ainda com colostomia. O tempo médio de *follow-up* foi de 25,5 meses (3-75).

Conclusão: As fístulas uro-rectais são uma complicação pouco frequente, mas devastadora, do tratamento dos tumores pélvicos, habitualmente associada com morbilidade debilitante e degradação da qualidade de vida. Embora a sua reconstrução cirúrgica possa ser extremamente difícil, ela é possível com sucesso na maioria dos casos através de uma abordagem perineal ou abdominoperineal agressiva e interposição de tecidos, quando indicada.

Palavras-chave: Fístula Rectal/cirurgia; Fístula Urinária/cirurgia; Masculino; Neoplasias Pélvicas/complicações; Resultado do Tratamento.

Introdução

As fístulas uro-rectais (FUR) são uma ocorrência pouco frequente, mas devastadora, da cirurgia genitourinária e colo-rectal e constituem um importante desafio cirúrgico. O tratamento dos tumores do cólon e recto, da bexiga e da próstata são os mais frequentemente implicados no desenvolvimento de fístulas urorectais. Etiologicamente, as fístulas urorectais podem ser congénitas ou adquiridas. A maioria das fístulas uro-rectais adquiridas têm uma etiologia iatrogénica, mais frequentemente resultante de cirurgia, radioterapia, ou tratamentos multimodais para os tumores pélvicos, em particular o carcinoma da próstata, menos frequentemente os carcinomas da bexiga e do recto. Estes tratamentos para o carcinoma da próstata incluem prostatectomia radical, radioterapia

patients after the first surgical attempt. Two patients required a second surgery, while one patient required three surgical procedures to achieve a successful result. Surgical failure occurred in two patients, which at present do not wish any additional reconstructive attempt. These two patients and one patient, in whom the reconstruction was effective, yet remain with colostomy. The mean follow-up was 25.5 months (3-75).

Conclusion: *URF are an uncommon but serious complication of treatment of pelvic tumors, usually associated with debilitating morbidity and loss of quality of life. Although a surgical reconstruction can be extremely difficult, in most cases it is possible to have a successful outcome by either a perineal or abdominoperineal approach and the use of interposing tissue when indicated.*

Keywords: *Male; Pelvic Neoplasms/complications; Rectal Fistula/surgery; Treatment Outcome; Urinary Fistula/surgery.*

externa, crioterapia, braquiterapia e ultra-som focalizado de alta intensidade (*high intensity focal ultrasound* - HIFU).¹ A incidência da FUR varia entre 0,4% e 3%.² Contudo, tem sido registado um aumento desta incidência devido a factores etiológicos bem estabelecidos, tais como uma utilização mais generalizada da prostatectomia radical, radioterapia em doses mais elevadas, se utilizada em terapêutica primária como primeira opção, um incremento no emprego de protocolos de terapêutica multimodal para tumores pélvicos, assim como aumento do uso de tratamentos de salvação, ou mais propriamente de resgate.

As FUR constituem uma das três complicações vesicouretrais *major* dos tratamentos dos tumores pélvicos, e são habitualmente discutidas neste contexto. As restantes duas



complicações são as estenoses uretrais, especialmente dos segmentos bulbomembranoso e prostático e as contrac-turas anastomóticas vesicouretrais. Devem considerar-se dois cenários distintos e, consequentemente, discutidos separadamente, uma vez que se associam com resultados terapêuticos e prognósticos diferentes: 1) FUR relacionada com cirurgia (prostatectomia radical, cistectomia radical e ressecção rectal) e 2) FUR secundária a tratamentos não-ci-rúrgicos (radioterapia externa (RTE) primária, braquiterapia, crioterapia e HIFU).¹ Os pacientes com FUR pós-tratamento cirúrgico são relativamente fáceis de tratar, com rápida re-cuperação e regresso às suas actividades diárias de rotina e às suas funções corporais e fisiológicas. Pelo contrário, as FUR não-cirúrgicas são mais difíceis de tratar e associam-se com um retorno mais arrastado para um nível mais com-prometido de actividades diárias e de funções corporais e fisiológicas.

O diagnóstico é essencialmente clínico. A sintomatologia típica inclui perda de urina pelo recto com a micção, infec-ções urinárias recorrentes, frequentemente pneumatúria e fecalúria. Por vezes, um abscesso pélvico e sepsis local po-dem ser o quadro clínico inaugural. A confirmação do diag-nóstico clínico habitualmente requer estudos imagiológicos e endoscópicos.

O tratamento das FUR é um desafio cirúrgico e frequen-temente frustrante, quer para o cirurgião reconstrutivo, quer para o doente. O seu encerramento espontâneo pode ocor-rer raramente em fístulas muito pequenas, não de etiologia rádica, e após derivação fecal e urinária.³⁻⁵ Por isso, a falên-cia da terapêutica conservadora exige intervenção cirúrgi-ca. Várias abordagens cirúrgicas têm sido utilizadas para tratar FUR, incluindo a transperineal, abdominoperineal, trans-ano-rectal com divisão esfíncteriana (York-Mason), re-talho de avanço rectal per-anal (Parks), sagital transsagra-da posterior (Kraske), e variantes.^{1,5-8} Apesar de todas estas técnicas utilizadas para tratamento das FUR, não existe uma única que seja “a melhor”, sendo claramente a técnica mais consensual ainda um tema de intenso e aceso debate.

O objectivo deste artigo é rever e clarificar o tema da FUR iatrogénica associada com aumento da incidência de tumo-res pélvicos, assim como com a sua inerente utilização de tratamentos cirúrgicos e não-cirúrgicos, e chamar a atenção para o papel da cirurgia reconstrutiva altamente exigente na solução deste problema complexo pouco frequente, mas devastador e frustrante.

Métodos

Pacientes: Entre Outubro de 2008 e Fevereiro de 2015, fo-ram identificados 12 doentes do sexo masculino com fístula urorectal e tratados nas nossas quatro instituições. Foi efec-tuada revisão dos processos clínicos dos pacientes, incluín-



Figura 1: Uretrocistoscopia de FUR gigante a nível do colo vesical.

do a idade e outros dados demográficos, sintomas, presen-ça e tipo de cirurgia(s), *follow-up* (FU) e resultados. Todos os pacientes foram submetidos a uretrocistoscopia flexível ou rígida sob anestesia local ou sedação, consoante a to-lerância individual do paciente a este exame complementar (Fig. 1). Foram também submetidos a uretrografia retrógra-da, tomografia computadorizada (TC) pélvica 3-D e resso-nância magnética (RM) pélvica com cortes transversais, coronais e sagitais (Fig.s 2 e 3). Apenas os dois pacientes submetidos a ressecção anterior do recto efectuaram clister opaco e rectosigmoidoscopia, requisitados pelos respecti-vos cirurgiões gerais/colorectais referenciadores. Todos os pacientes foram posteriormente contactados para reavalia-ção e confirmação dos resultados funcionais e sucesso ou insucesso da reconstrução. Não foram incluídos no estudo pacientes com fístula não-neoplásica/inflamatória, como por exemplo relacionadas com doença de Crohn e diverticulite cólica.

Todos os 11 pacientes referiam perda de urina pelo recto, mas fecalúria em apenas quatro (36,3%) dos mesmos. Em três pacientes, todos eles submetidos a terapêutica rádica e cirúrgica combinada, foi detectada cavidade infectada (abcedada), necessitando drenagem cirúrgica e antibio-te-rapia parentérica em regime de internamento hospitalar. Os pacientes submetidos a radioterapia e HIFU referiam dor rectal, pélvica e/ou perineal de intensidade variável, mas significativa, três deles com rectorragia.

Seis (54,5%) pacientes receberam alguma forma de trata-mento com radiações, quer radioterapia externa, quer bra-quiterapia, em combinação com tratamento cirúrgico (res-secção anterior rectal, prostatectomia radical e ressecção transuretral por obstrução prostática RTU-P) ou HIFU, tendo sido incluídos num grupo, cuja fístula urorectal foi associada a iatrogenia radioterápica. A dose da radioterapia adminis-

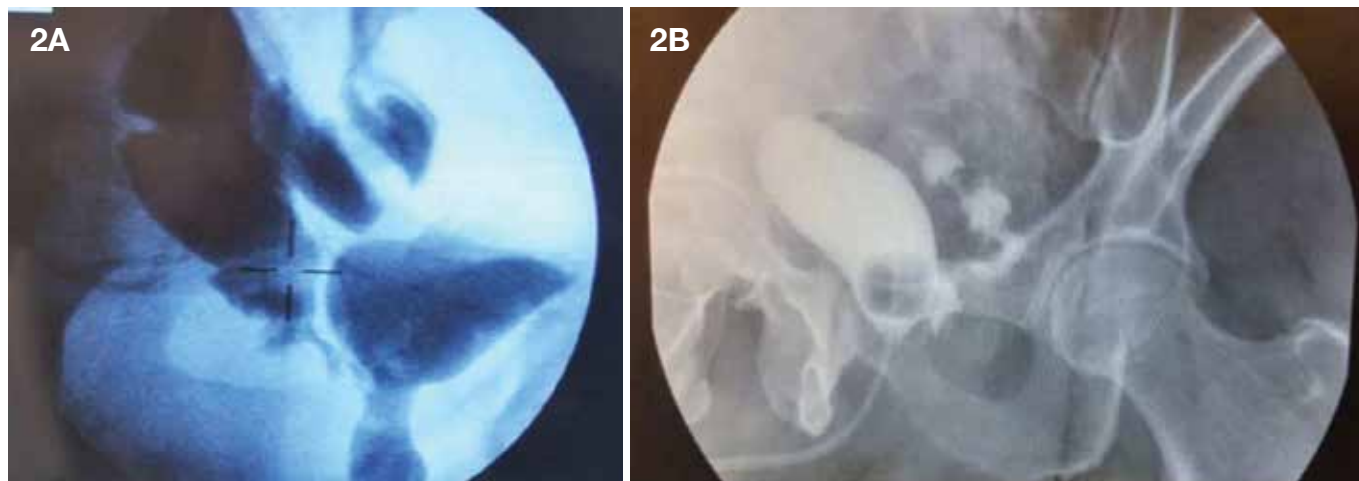


Figura 2A e 2B: Uretrografia retrógrada e miccional de um dos pacientes com FUR: 2A, revelando trajecto fistuloso entre o colo vesical e recto; 2B, demonstrando a emergência do trajecto fistuloso vesico-cólico a montante do colo vesical durante enchimento da bexiga num paciente diferente.

trada respeitou protocolos instituídos e aceites nas nossas instituições: 145 Gy para braquiterapia prostática em monoterapia e 110 Gy como *boost*, seguidamente complementada por 45 Gy de radioterapia externa sobre a área pélvica. Em caso de radioterapia externa prostática primária a dose variou entre 70–78 Gy, tendo o cuidado de não ultrapassar a dose tolerada pela bexiga e pelo recto. No doente com tumor do recto submetido a radioterapia externa, foi administrada uma dose de 25 Gy em fracções de 5 Gy sob a forma neoadjuvante.

Em cinco (45,5%) pacientes, a etiologia foi puramente cirúrgica, isto é, prostatectomia radical aberta em dois pacientes, prostatectomia radical laparoscópica nos restantes dois e ressecção anterior do recto em um. O intervalo de espera até à nossa observação urológica variou entre um e 15 meses. Dos nove (81,8%) pacientes, cuja fístula foi eficazmente encerrada, um já tinha sido submetido a duas tentativas reconstrutivas prévias e outro apenas a uma tentativa prévia sem sucesso, quer por abordagem abdominal, quer por abordagem transanal, transesfincteriana (York-Mason). Em dois (18,2%) pacientes, não foi possível encerrar o trajecto fistuloso e, por isso, foram considerados insucessos ou falências reconstrutivas. Um dos pacientes submetidos a ressecção anterior rectal desenvolveu associadamente uma fístula uretroperineal, tendo sido submetido posteriormente a ressecção rectal residual por recidiva oncológica durante o tratamento da fístula uretroperineal.

Reconstrução cirúrgica: Uma abordagem exclusivamente transperineal foi utilizada em sete (63,6%) pacientes e uma abordagem combinada abdominoperineal nos restantes quatro (36,4%). A decisão da escolha de uma abordagem combinada abdominoperineal baseou-se em factores,

como a integridade tecidual e características da fístula e, principalmente, exposição rádica como etiologia. Houve necessidade de recorrer a interposição de tecidos vascularizados em seis (54,5%) pacientes, tendo-se optado por músculo *gracilis* (Fig. 4) em quatro pacientes e epíplon em dois. Destes seis doentes submetidos a interposição de retalhos, cinco deles tinham recebido uma ou outra forma de radioterapia, associada ou não a cirurgia (braquiterapia ou radioterapia externa). Em um doente após prostatectomia radical laparoscópica, sem radioterapia adjuvante associada, optou-se por interposição de retalho de músculo *gracilis* pela relevante fibrose e desvitalização tecidual circundante encontradas, secundárias às múltiplas tentativas cirúrgicas prévias. De realçar que em um doente submetido a HIFU e radioterapia externa, pela extrema devastação dos tecidos decidiu-se por não reconstrução, mas por derivação urinária definitiva. A decisão por interposição de retalhos vascularizados baseou-se na falta de viabilidade (difícil mobilização, dureza e aspecto pálido, hipovascularizado) dos tecidos circundantes resultante de radiação ionizante em dose elevada. Todos os pacientes já tinham sido submetidos a derivação fecal com colostomia e derivação urinária, quer com punção suprapúbica, quer com cateterização uretral, quando da avaliação urológica inicial. Na abordagem transperineal, os pacientes foram colocados em posição de litotomia e foi efectuada incisão em U invertido, tendo como extremidades da incisão as duas tuberosidades isquiáticas e limite superior aproximadamente 2 cm abaixo da área escrotal. Antes do início da incisão, tentou colocar-se endoscopicamente um fio-guia ou cateter uretérico 7F no sentido do lado urinário (uretra/bexiga) para o recto, de modo a facilitar a identificação do trajecto fistuloso. A dissecação foi inicialmente efectuada bilateralmente no sentido das fossas

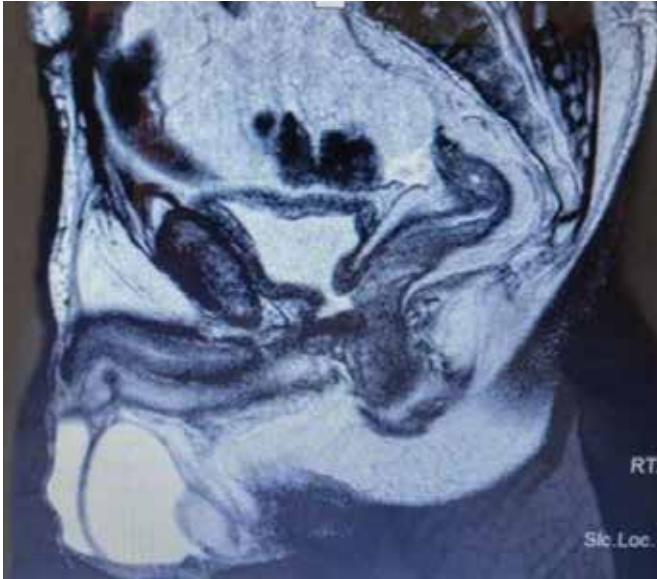


Figura 3: RM de FUR com início distal em relação com colo vesical.

isquiorectais, desenvolvendo o plano de separação entre a parede anterior do recto e a face ventral da uretra posterior. Nos casos em que a próstata estava presente, isto é, em dois doentes após braquiterapia e RTE, um paciente após braquiterapia seguida de RTU-P, em dois pacientes após ressecção anterior do recto com e sem RTE associada e em um paciente após HIFU seguida de RTE, a extremidade urinária da fístula foi encerrada primariamente na sua emergência uretral e após adicionada interposição de tecido vascularizado (epíplon em dois e músculo *gracilis* em quatro), sem recurso a prostatectomia radical de salvação. Não foi utilizado enxerto de mucosa oral em nenhum dos pacientes. Em dois doentes foi necessário efectuar concomitantemente uretroplastia posterior anastomótica. Nenhum doente pós-prostatectomia radical retropúbica (PRR) (aberta ou laparoscópica) foi submetido a reanastomose uretrovesical. O lado urinário da fístula foi encerrado perpendicularmente, tendo o lado rectal da fístula sido encerrado horizontalmente de forma a maximizar a circunferência luminal, e em dois planos sempre que possível.

Foram sempre mantidas as derivações urinária e fecal após o encerramento da FUR. Foi sempre efectuada cistouretrografia retrógrada e miccional às 6-8 semanas após a reconstrução cirúrgica. Em caso de persistência de *leak* urinário, optou-se por manter a drenagem suprapúbica e retirando a cateterização uretral após uretroscopia flexível, se a uretra apresentasse boa evolução cicatricial. O catéter suprapúbico só foi retirado após evidência de não extravasamento de urina em repetido uretrocistograma retrógrado e miccional.

O sucesso desta reconstrução foi definido como micção

expontânea pela uretra sem passagem de urina pelo recto. A incontinência urinária após encerramento da FUR não foi interpretada como falência reconstrutiva. Foi discutida com os pacientes uma eventual necessidade de tratamento para a incontinência urinária. O encerramento da colostomia foi recomendado, e efectuado, após um mínimo de 4-6 meses após encerramento da fístula com sucesso.

Resultados

Foram identificados 12 pacientes com fístula urorectal iatrogénica na sequência de tratamento de tumores pélvicos. Estes pacientes foram tratados em colaboração nas nossas instituições entre Outubro de 2008 e Fevereiro de 2015. Foi excluído desta série um paciente que, após ressecção anterior do recto por adenocarcinoma do recto, desenvolveu metástases ganglionares e hepáticas 4 meses após detecção da fístula urorectal, enquanto aguardava, sob tratamento antibiótico, resolução de abscesso pélvico após drenagem cirúrgica. A idade dos doentes variou entre 59 e 78 (média de 68). Nove pacientes desenvolveram FUR após tratamento de carcinoma da próstata (CaP): dois pacientes após braquiterapia de baixa dosagem (BBD) combinada com radioterapia externa (RTE); cinco após prostatectomia radical (PR, aberta, retropúbica em três e laparoscópica em dois pacientes) complementada com RTE adjuvante em um deles; um após BBD seguida de ressecção transuretral da próstata (RTU-P) por obstrução prostática; e um após HIFU e RTE. Dois pacientes desenvolveram FUR após tratamento de carcinoma do recto, complementado com RTE em um deles. Todos os pacientes foram submetidos a derivação temporária fecal com colostomia e urinária com cateterização uretral ou suprapúbica durante o intervalo de espera para a reconstrução cirúrgica. Não se observou encerramento espontâneo da fístula em nenhum dos pacientes.

Onze pacientes foram submetidos a reconstrução cirúrgica, tendo sido utilizada uma abordagem perineal exclusiva em sete e abdominoperineal em quatro. Obteve-se encerramento eficaz da fístula em seis pacientes após uma única tentativa, em dois pacientes foram necessárias duas tentativas cirúrgicas, enquanto um necessitou de três intervenções cirúrgicas (duas delas em outras instituições). A reconstrução cirúrgica falhou em dois pacientes, os quais presentemente não desejam submeter-se a mais cirurgia. Estes dois pacientes e um outro, que obteve reconstrução eficaz, mantêm a colostomia, mas não a derivação urinária. O seguimento destes doentes variou entre 3 e 75 meses (média de 25,5). (Tabela 1)

Todos os pacientes desenvolveram algum grau de incontinência urinária, provavelmente de etiologia multifactorial, resultando em lesão iatrogénica do rabdoesfincter e/ou disfunção vesical, quer por lesão cirúrgica directa esfinteria-

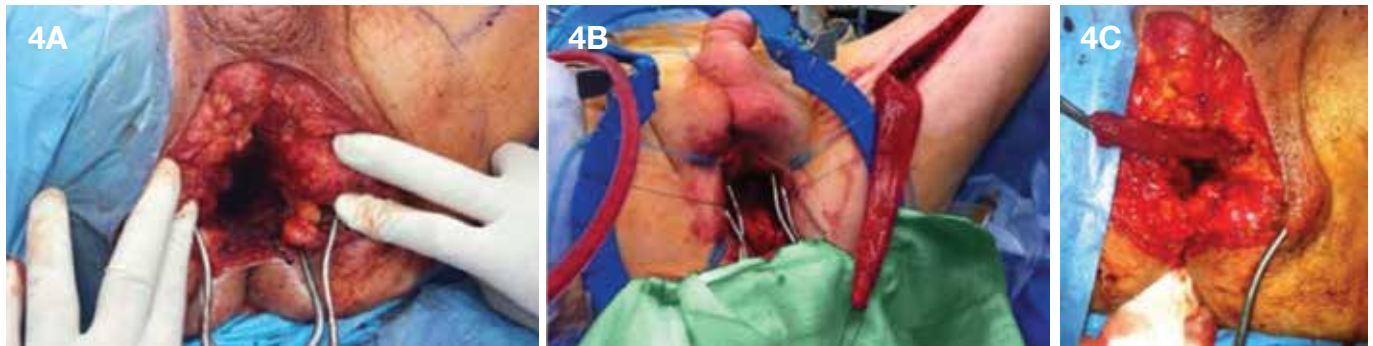


Figura 4: Interposição de retalho de músculo *gracilis* na reconstrução de FUR: 4A, exposição cirúrgica da área perineal; 4B, colheita do retalho de músculo *gracilis*; 4C, transferência do retalho de músculo *gracilis* para o períneo.

na, quer por destruição secundária à radioterapia. Destes nove pacientes, em quem a fístula foi eficazmente encerrada, em três deles, após iatrogenia cirúrgica pura (dois pós-prostatectomia radical e um pós- ressecção anterior do recto), foi implantado esfíncter urinário artificial AMS 800®. Os restantes dois pacientes do grupo cirúrgico, que toleram o seu grau de incontinência urinária, não desejam tratamento cirúrgico, tendo sido medicados com antimuscarínico com resposta parcialmente favorável. No grupo pós-radioterapia e cirurgia/HIFU, apenas um deles aguarda colocação de esfíncter urinário artificial, manifestando os restantes cinco pacientes suficiente controlo urinário e não desejam mais tratamento cirúrgico. Todos os pacientes, inclusivamente os submetidos a implantação de AMS 800®, usam 1-2 pensos diários de protecção e segurança.

Em todos os pacientes, excepto dois, a colostomia foi encerrada entre 4-6 meses após encerramento eficaz da FUR, dependendo os encerramentos mais tardios apenas de questões logísticas e de conveniência por parte dos pacientes.

Discussão

A fístula urorectal após cirurgia genitourinária e colorectal é reconhecidamente uma ocorrência pouco frequente, mas com impacto psicológico e físico devastador para o paciente. Esta complicação constitui um desafio reconstrutivo importante. A maioria das FUR adquiridas têm uma origem iatrogénica, resultando predominantemente de tratamento cirúrgico, radioterapia, ou protocolos de terapêutica multimodal para tumores da próstata e, com menor frequência, do recto e bexiga. Com uma utilização exponencial da prostatectomia radical e com uma disseminação de técnicas “minimamente invasivas”, supostamente de menor agressividade para o paciente, para tratamento do tumor da próstata, nomeadamente, várias formas de radioterapia externa (conformacional, de intensidade modulada, feixe de prótons, braquiterapia, etc.) e outras modalidades terapêuticas com diferentes formas de energia ablativa (crioterapia,

HIFU, etc.), testemunhou-se nas últimas décadas um aumento significativo de três tipos de complicações vesicais e uretrais posteriores, que devem ser abordadas e discutidas num mesmo contexto. Não deixa de ser irónico que, muitos destes doentes com tumor prostático sejam aconselhados a optar por modalidades terapêuticas menos invasivas, menos agressivas, para evitar a morbilidade associada com cirurgia ablativa, acabando alguns deles com complicações muito mais devastadoras, catastróficas, associadas com radioterapia e outras formas energéticas.

O seu diagnóstico é relativamente fácil e evidente: perda de urina pelo recto, o que aconteceu em todos os nossos pacientes. Alguns referiram também pneumatúria e fecalúria, embora em menor frequência. Estes sintomas denotam habitualmente uma localização mais alta (vesico-rectal ou vesico-sigmóide) da fístula. Pre-operatoriamente, todos os nossos pacientes foram submetidos a uretrocistoscopia e uretrocistografia retrógrada e miccional e apenas dois a exames equivalentes por via intestinal, isto é, rectossigmoidoscopia e clister opaco. Além destes últimos exames terem a sua importância diagnóstica e, por isso, serem requisitados preferencialmente pelos cirurgiões colorectais, os urologistas preferem sustentar a sua base diagnóstica em exames realizados através do aparelho urinário por maior familiaridade e, mais importante ainda, porque habitualmente o gradiente de pressão destas fístulas ser do lado urinário para o intestinal, excepto, como já foi referido em fístulas de localização mais alta. Pensamos ser imprescindível a realização de RM pélvica em vários planos para uma melhor caracterização anatómica, topográfica, e avaliação de envolvimento de estruturas vizinhas.

Alguns autores não consideram essencial a necessidade de colostomia de derivação pré-operatória, particularmente em casos em que a FUR seja de origem puramente cirúrgica, sem radiação associada.^{1,7,10} Contudo, nós achamos, pela nossa humilde experiência, prudente utilizá-la e, por isso, recomendamos sempre. Embora descrita na literatura e já referida acima,³⁻⁵ não ocorreu na nossa limitada série

**Tabela 1:** Características dos doentes com fístulas uro-rectais

Doentes	Idade (anos)	Etiologia	Localização/ Tipo fístula	Reconstruções prévias	Abordagem	Cateterismo ureteral	Colostomia temporária	Interposição temporária	Resultados	Fup (Meses)
1	62	Braqui+XRT	Uretra prostática	0	Perineal	Sim	Sim	<i>Gracilis</i>	Recidiva	12
2	68	Braqui +RTUP	Uretra prostática/ membranosa	0	Abdomino- perineal	Não	Sim	Omento	Cura - 1 cirurgia	36
3	59	Braqui+XRT	BN/LT	1	Perineal	Não	Sim	<i>Gracilis</i>	Cura - 2 cirurgias	26
4	73	RAR	BN/LT	0	Perineal	Não	Sim	Não	Cura - 1 cirurgia	40
5	75	PR Lap	2 fístulas prostática e BN/LT	3	Abdomino- perineal	Não	Sim	<i>Gracilis</i>	Cura - 3 cirurgias	3
6	78	RAR+XRT	BN/LT	0	Abdomino- perineal	Sim	Sim	<i>Gracilis+</i> Proctomia	Cura - 1 cirurgia	75
7	66	RRP+XRT	BN/LT	1	Abdomino- perineal	Sim	Sim	Omento	Cura - 2 cirurgias	28
8	64	RRP	Uretra prostática	0	Perineal	Não	Sim	Não	Cura - 1 cirurgia	12
9	61	HIFU+XRT	Uretra prostática	0	Perineal	Não	Sim	Não	Recidiva	10
10	63	PR Lap	Uretra prostática	0	Perineal	Não	Sim	Não	Cura - 1 cirurgia	6
11	59	RRP	BN/LT	0	Perineal	Não	Sim	Não	Cura - 1 cirurgia	5

XRT= radioterapia externa; RTUP= ressecção transuretral da próstata; Braqui= braquiterapia
 RAR= ressecção anterior do recto; PR Lap= prostatectomia radical laparoscópica;
 HIFU= *high intensity focal ultrasound*; BN /LT= colo vesical/ trigonal baixa

encerramento espontâneo de qualquer FUR.

No esclarecimento e na obtenção do consentimento informado para a cirurgia, informámos os pacientes que esta poderia ser uma reconstrução, eventualmente, em até 4 tempos: colocação de colostomia de derivação (e derivação urinária suprapúbica simultânea), encerramento da fístula, encerramento da colostomia e, por fim, implantação de esfíncter urinário artificial.

Utilizámos em todos os nossos pacientes, ou abordagem perineal, ou por vezes abdominoperineal. Apenas dois (18,1%) pacientes em 11 foram considerados falências e, de momento não desejam mais tentativas reconstrutivas. Em seis (54,5%), foi necessária apenas uma tentativa reconstrutiva. A abordagem combinada abdominoperineal foi apenas empregue em doentes com história de radioterapia prévia e importante fibrose tecidual pélvica. Reconhecemos, no

entanto, mérito e eficácia nas restantes técnicas descritas.¹¹ As vantagens da abordagem perineal são múltiplas: separação eficaz do aparelho urinário do recto, encerramento independente de ambos lados da fístula, possibilidade de interposição de retalhos de tecido vascularizado para minimizar recorrência sem necessidade de uma incisão diferente, possibilidade de mais fácil encerramento do lado rectal da fístula em dois planos e, finalmente, a possibilidade de executar esta técnica em um tempo único, sem necessidade de colostomia. A abordagem perineal é a habitualmente eleita por urologistas, que efectuem estas reconstruções eles próprios, possivelmente por maior familiaridade com a anatomia perineal. Pelo contrário, na técnica de York-Mason, o acesso ao aparelho urinário é mau, a cirurgia é usualmente efectuada por, ou conjuntamente com, cirurgiões gerais/colorectais, a interposição de retalho vascularizado



requer uma segunda incisão, existe uma incidência acrescida de fistulização rectocutânea e, por fim, não há razão para uma divisão/secção arriscada e desnecessária do complexo esfíncteriano anal (esfíncteres externo e interno) com consequente incontinência de gases e *soiling* fecal, embora não propriamente uma incontinência de fezes.^{1,12-14} Este aspecto funcional tem sido descrito apenas superficialmente e de forma insuficiente, por vezes mesmo ignorado na maioria das séries de York-Mason.¹⁵ Embora largamente utilizada entre as décadas de 60 e 80 para tratamento de tumores rectais, hoje em dia é considerada por muitos uma técnica obsoleta.¹⁶⁻¹⁸

Achamos de toda a relevância discutir a FUR iatrogénica, categorizando-a em dois cenários distintos, pelas implicações terapêuticas e em termos prognósticas de sucesso: 1) as FUR causadas por cirurgia, nomeadamente prostatectomia radical, cistectomia e ressecção rectal e, 2) as FUR resultantes de tratamentos não-cirúrgicos, tais como RTE primária ou adjuvante, braquiterapia, crioterapia, HIFU e combinações das modalidades anteriores em protocolos multimodais. Globalmente, o grupo cirúrgico é relativamente mais fácil de tratar e está associado a uma convalescença mais curta e regresso mais rápido às actividades diárias de rotina e das funções corporais normais comparado com o grupo não-cirúrgico. Na nossa série, todos os doentes, puramente de causa cirúrgica, estão considerados curados. As duas falências (33,3% do grupo rádico, mas 18,1% da amostra total de pacientes), de um total de seis doentes que receberam radioterapia, na nossa série estão associadas à significativa fibrose e desvitalização (desvascularização) dos tecidos, dificultando uma cicatrização eficaz, mesmo com interposição de retalhos vascularizados, impedindo uma reconstrução com sucesso, tal como demonstrado por outros autores.^{1,19,20} A FUR de etiologia rádica teve um início menos dramático e, como habitualmente, não teve uma evolução aguda com complicações catastróficas, com risco de vida. Embora não tenha acontecido na nossa série, estas fístulas surgem, frequente e tipicamente, após biópsia da parede anterior do recto por lesão suspeita em contexto de proctite rádica e rectorragias. Na nossa série, todos os doentes incluídos no grupo não-cirúrgico, foram submetidos a mais de uma modalidade terapêutica (Tabela 1), reforçando o conceito de potenciação de efeitos deletérios, cumulativos, quando submetidos a radioterapia.

Alguns autores têm questionado a necessidade de interposição de retalhos vascularizados nesta reconstrução cirúrgica.¹⁰ Embora tenhamos utilizado este procedimento com sucesso em seis pacientes, cinco deles após alguma forma de radioterapia e um após energia térmica, não achamos essencial em FUR de etiologia puramente cirúrgica, em que a lesão dos tecidos é significativamente menor e mais circunscrita. Na nossa série, o tamanho da fístula não cons-

tituiu o critério mais importante para interposição de tecidos. O principal critério foi a necessidade de revitalização dos tecidos lesados/doentes. Por isso, não favorecemos o uso indiscriminado deste procedimento adjuvante, considerando-o inclusivamente sobrevalorizado e desnecessário, e devendo ser utilizado segundo critérios para evitar morbilidade acrescida, de que estes procedimentos não estão isentos.

Reconhecemos limitações no nosso estudo, nomeadamente uma amostra reduzida de pacientes, embora o tempo médio de *follow-up* seja de 25,5 meses. Contudo, gostaríamos de realçar a importância da curva de aprendizagem para esta cirurgia (como, de resto, para toda a cirurgia) e, por fim, que a selecção criteriosa da abordagem cirúrgica deve depender prioritariamente da experiência do cirurgião, preferência e familiaridade com uma determinada técnica, assim como as características da fístula e do paciente.

Conclusão

A fístula urorectal iatrogénica é uma complicação pouco frequente do tratamento de tumores pélvicos, mas com impacto psicológico e físico devastador, habitualmente associada a morbilidade incapacitante e deterioração da qualidade de vida. Embora a sua reconstrução cirúrgica eficaz seja muitas vezes exigente e extremamente complexa, é possível a sua resolução na maioria dos casos através de uma abordagem perineal ou abdominoperineal agressiva com interposição de tecidos saudáveis, vascularizados, quando indicado, de modo a devolver ao paciente uma qualidade de vida digna. ●

Responsabilidades éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Protecção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest. Funding sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Autor Correspondente/Corresponding Author
Francisco E. Martins - faemartins@gmail.com



Serviço de Urologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN),
Avenida Egas Moniz, 1600-190, Lisboa

Recebido/Received: 2016-12-08

Aceite/Accepted: 2017-04-11

REFERÊNCIAS

1. Mundy AR, Andrich DE. Posterior urethral complications of the treatment of prostate cancer. *BJU Int.* 2012; 110: 304-25.
2. Choi JH, Jeon BG, Choi SG, Han EC, Ha HK, Oh HK, et al. Rectourethral fistula: systematic review of and experiences with various surgical treatment methods. *Ann Coloproctol.* 2014; 30: 35-41.
3. Hanus T. Rectourethral fistulas. *Int Braz J Urol.* 2002; 28: 338-45.
4. Nfonsam VN, Mateka JIJ, Prather AD, Marcet JE. Short-term outcomes of the surgical management of acquired rectourethral fistulas: does technique matter? *Res Rep Urol.* 2013; 5: 47-51.
5. Goodwin WE, Turner RD, Winter CC. Rectourinary fistula: principles of management and a technique of surgical closure. *J Urol.* 1958; 80: 246-54.
6. Vidal Sans J, Palou Redorta J, Pradell Tiegell J, Banús Gassol JM. Management and treatment of eighteen rectourethral fistulas. *Eur Urol.* 1985; 11: 300-5.
7. Nyam DC, Pemberton JH. Management of iatrogenic rectourethral fistula. *Dis Colon Rectum.* 1999; 42: 994-9.
8. Parks AG, Moston RW. Peranal repair of rectoprostatic fistula. *Br J Surg.* 1983; 70: 725-6.
9. Mundy AR, Andrich DE. Urorectal fistulae following the treatment of prostate cancer. *BJU Int.* 2011; 175: 1298-1303.
10. Renschler TD, Middleton RG. 30 years' experience with York-Mason repair of recto-urinary fistulas. *J Urol.* 2003; 170: 1222-5.
11. Saund MS, Bleday R. Management of rectourethral fistula. In: Zbar AP, Madoff RD, Wexner SD, editors. *Reconstructive Surgery of the Rectum, Anus and Perineum.* London: Springer-Verlag; 2013. p. 405-7.
12. Noldus J, Fernandez S, Huland H. Rectourinary fistula repair using the Latzko technique. *J Urol.* 1999; 161: 1518-20.
13. Thomas C, Jones J, Jäger W, Hampel C, Thüroff JW, Gillitzer R. Incidence, clinical symptoms and management of rectourethral fistulas after radical prostatectomy. *J Urol.* 2010; 183: 608-12.
14. Hechenbleikner EM, Buckley JC, Wick EC. Acquired rectourethral fistulas in adults: a systematic review of surgical repair techniques and outcomes. *Dis Colon Rectum.* 2013; 56: 374-83.
15. Masterson T, Middleton R. Iatrogenic rectourethral fistulas: current management. *AUA Update Series.* 2005; 24: 61-8.
16. Fengler SA, Abacariab H. The York Mason Approach to repair of iatrogenic rectourinary fistulae. *Am J Surg.* 1997; 173: 213-7.
17. Corman ML. *Colon and Rectum Surgery.* Philadelphia: Lippincott; 1984.
18. Keighley MRB, Williams NS. *Surgery of the Anus, Rectum and Colon.* Philadelphia: Saunders; 1991.
19. Gotto GT, Yunis LH, Vora K, Eastham JA, Scardino PT, Rabbani F. Impact of prior prostate radiation on complications after radical prostatectomy. *J Urol.* 2010; 184: 136-42.
20. Voelzke BB, McAninch JW, Breyer BN, Glass AS, Garcia-Aguilar J. Transperineal management for postoperative and radiation rectourethral fistulas. *J Urol.* 2013; 189: 966-71.



Pieloplastia Laparoscópica em Idade Pediátrica

Pediatric Laparoscopic Pieloplasty

Sofia Morão¹, Vanda Pratas Vital¹, Aline Vaz Silva¹, Dinorah Cardoso¹, Fátima Alves¹, Filipe Catela Mota¹, João Pascoal¹

Resumo

Introdução: A obstrução da junção pieloureteral (OJPU) é a causa congénita mais comum de uropatia obstrutiva na criança. O objectivo deste trabalho é documentar a experiência desta Unidade de Urologia Pediátrica relativamente às primeiras 20 pieloplastias realizadas por via laparoscópica.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo em que foram incluídos vinte doentes com o diagnóstico de OJPU submetidas a pieloplastia por via laparoscópica, por um único cirurgião, no nosso Hospital, no período compreendido entre Novembro de 2010 e Dezembro 2014, tendo completado pelo menos um ano de seguimento. O sucesso do procedimento foi definido como ausência de conversão, resolução dos sintomas e melhoria dos critérios imagiológicos.

Resultados: A mediana da idade à data da cirurgia foi de 9,5 anos (variando entre os 10 meses e os 17 anos). Constatou-se a existência de obstrução intrínseca em sete casos, obstrução extrínseca em 12 casos, sendo que num caso se verificaram as duas situações. O tempo operatório mediano foi de 235 minutos (variando entre 165 e 275 minutos), tendo havido necessidade de conversão para abordagem laparotómica em dois casos (10%). O tempo mediano de internamento foi de dois dias (variando entre 2 e 5 dias). Em quatro casos (20%) registaram-se complicações pós-operatórias precoces e houve necessidade de re-intervenção em dois casos (10%) durante o seguimento. O tempo mediano de seguimento foi de 33 meses (variando entre 12 e 60 meses). No seguimento, todos excepto dois doentes estavam assintomáticos. Constatou-se melhoria imagiológica da hidronefrose em todos os doentes excepto em um, apesar de não apresentar padrão obstrutivo no renograma.

Conclusão: Os nossos resultados são consistentes com os da literatura publicada, com taxas de sucesso comparáveis com a abordagem por via laparotómica e com as vantagens da cirurgia minimamente invasiva.

Palavras-chave: Criança; Laparoscopia; Obstrução Ureteral/cirurgia; Pelvis Renal/cirurgia.

Abstract

Introduction: Ureteropelvic junction obstruction (UPJO) is the most common congenital cause of upper urinary tract obstruction in children. Our objective is to report our experience concerning the first 20 laparoscopic pyeloplasties.

Material and Methods: Retrospective study including twenty children with diagnosis of UPJO that underwent laparoscopic pyeloplasty by a single surgeon, at our Hospital, between November 2010 and December 2014, with at least one year of follow-up. Success was defined as absence of conversion, resolution of symptoms and radiologic criteria improvement.

Results: Median age at surgery was 9.5 years (range between 10 months and 17-year-old). Intrinsic obstruction was found in seven cases, extrinsic obstruction in 12 cases and one case with both situations. Median operative time was 235 minutes (range between 165-275 minutes), with need for conversion in two cases (10%). Median hospital stay was two days (range between 2-5 days). Four patients (20%) had early postoperative complications and two cases (10%) needed surgical revision during follow-up. Median follow-up time was 33 months (range between 12-60 months). In follow-up, all but two patients were asymptomatic. There was radiologic improvement of hydronephrosis in all patients but one, although he had non-obstructive pattern in renographic drainage.

Conclusion: Our results are similar to those found in literature, with success rates comparable to open pyeloplasty with advantages of minimally invasive surgery.

Keywords: Child; Kidney Pelvis/surgery; Laparoscopy; Ureteral Obstruction/surgery.

Introdução

A obstrução da junção pieloureteral (OJPU) é a causa congénita mais comum de uropatia obstrutiva na criança¹⁻³ levando a dilatação progressiva do sistema colector renal, podendo causar deterioração da função renal. Clinicamente, pode manifestar-se por dor lombar, cólica renal e infecção urinária. A

pieloplastia desmembrada por laparotomia, descrita por Anderson e Hynes em 1949, é a abordagem *gold standard*, quer na criança quer no adulto, com uma taxa de sucesso superior a 90%.^{1,2}

A primeira pieloplastia por via laparoscópica em idade pediátrica foi descrita em 1995 por Peters *et al.*⁴ Desde então, cerca de trinta centros a nível mundial têm publicado os seus resultados, com taxas de sucesso que variam entre os 59% e os 100%.¹ Apesar de ter surgido como uma alternativa segura e eficaz à abordagem convencional, a limitação do espaço e o calibre diminuto do ureter na criança, torna a abordagem por via

¹Unidade de Urologia do Serviço de Cirurgia
Pediátrica do Hospital D. Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central,
Lisboa, Portugal



laparoscópica um desafio com dificuldade técnica acrescida.⁵

O objectivo deste trabalho é documentar a experiência desta Unidade de Urologia Pediátrica relativamente às primeiras 20 pieloplastias realizadas por via laparoscópica.

Material e Métodos

Estudo retrospectivo no qual foram incluídos vinte doentes com o diagnóstico de OJPU submetidas a pieloplastia por via laparoscópica, por um único cirurgião, no nosso Hospital, no período compreendido entre Novembro de 2010 e Dezembro 2014, tendo completado pelo menos um ano de seguimento.

Pré-operatoriamente, todos os doentes realizaram ecografia renal e vesical e quinze (75%) fizeram renograma MAG3 (mercaptoacetiltriglicina). Quatro doentes realizaram cistografia radiológica para exclusão de refluxo vesico-ureteral (três com diagnóstico de pielonefrite e um durante a investigação de dor lombar recorrente). Os parâmetros avaliados foram: grau de hidroureteronefrose (HUN), segundo a Sociedade de Urologia Fetal (SUF), o diâmetro ântero-posterior (DAP) do bacinete na ecografia e a função renal diferencial no renograma. As indicações para cirurgia foram: os sintomas, nomeadamente, a dor lombar/ cólica renal; a pielonefrite de repetição, apesar da profilaxia antibiótica; a gravidade da HUN (DAP > 20 mm ou grau 4 SUF) nas ecografias seriadas; a função renal < 40% no contexto de um renograma com padrão obstrutivo (falha na excreção de mais de 50% do fármaco radionuclídeo 20 minutos após a administração de diurético intravenoso) e, a presença de um vaso polar inferior anómalo obstrutivo detectado no Doppler ou ressonância magnética. Os critérios para a requisição destes exames complementares de diagnóstico foram a clínica de dor tipo cólica e a existência de hidronefrose intermitente.

Todos os doentes foram submetidos a pieloplastia desmembrada de Anderson-Hynes laparoscópica por via transperitoneal. O doente foi posicionado em semi-decúbito lateral 45°/60°, tendo sido usadas 4 portas (uma de 5 mm umbilical para a óptica de 30°, outra de 5 ou 3 mm no hipocôndrio e duas de 3 mm no flanco/ fossa ilíaca) com pneumoperitôneo a uma pressão 6-12 mmHg (Fig. 1).

A junção pielo-ureteral foi abordada por via retrocólica. A anastomose uretero-piéllica foi realizada com PDS (polidioxanona) 5 ou 6 zeros, com introdução de um *stent* duplo J 4-4,8 Fr por via anterógrada. Em nove casos, foi colocado um dreno abdominal, que foi removido nas primeiras 48 horas. Os doentes permaneceram algaliados por um período entre 24 a 48 horas. Todos fizeram profilaxia antibiótica com cefazolina.

O seguimento foi feito com controlo ecográfico 1, 6 e 12 meses após a cirurgia e depois anualmente e, renograma entre 6 meses a 1 ano de pós-operatório.

O sucesso do procedimento foi definido pela ausência de conversão, resolução dos sintomas e melhoria dos critérios imagiológicos.

Resultados

Dos vinte doentes incluídos neste estudo, 14 eram do sexo masculino e seis do sexo feminino. A mediana da idade à data da cirurgia foi de 9,5 anos (variando entre os 10 meses e os 17 anos). Cinco doentes tinham diagnóstico pré-natal de hidronefrose, 12 apresentaram dor abdominal ou cólica renal e em três, o diagnóstico foi feito após episódio de pielonefrite aguda. Em doze doentes o lado afectado foi o esquerdo (Tabela 1). A ecografia pré-operatória revelou existência de dilatação mediana do bacinete de 35 mm (variando entre 12 e 60 mm), com grau de HUN 2 em 10%, grau 3 em 40% e grau 4 em 50%. Dos quinze doentes que realizaram renograma pré-operatório, todos apresentaram padrão obstrutivo, com função renal diferencial mediana de 47,5% (variando entre 34 e 53). O tempo operatório mediano foi de 235 minutos (variando entre 165 e 275 minutos). Verificou-se a presença de obstrução intrínseca em sete casos (35%) e obstrução por vaso polar inferior anómalo em 12 casos (60%), sendo que num caso se verificaram as duas situações. Não se registaram quaisquer complicações no intra-operatório (Tabela 2). Em todos os casos foi colocado um *stent* ureteral (em cinco casos a sua posição foi confirmada através da instilação de azul de metileno através da drenagem vesical e nos restantes por fluoroscopia) e, em nove foi deixado um dreno na loca renal.

Em dois casos (10%) houve necessidade de conversão para abordagem laparotómica: um caso por razões anestésicas, em que apenas se colocou a porta umbilical, devido a instabilidade hemodinâmica com descida da saturação de O₂ durante a insuflação de CO₂; outro caso, por dificuldade em realizar a anastomose pielo-ureteral devido ao reduzido tamanho do uretero, com prolongamento não razoável do tempo cirúrgico.

Em quatro casos (20%) foram registadas complicações pós-operatórias precoces: um caso de hematúria auto-limitada; um caso de infecção urinária documentada a *Proteus mirabilis* (tratamento com antibioterapia dirigida e remoção do *stent*); um caso de urinoma, que resolveu com algaliação e, um caso de lombalgia direita e vômitos por obstrução do *stent* com ureterohidronefrose, pelo que foi decidida a sua re-colocação por cistoscopia.

O tempo mediano de internamento foi de dois dias (variando entre 2 e 5 dias).

No período de seguimento, houve necessidade de re-intervenção em dois casos. Um doente, cujo pós-operatório inicial foi complicado de urinoma, apresentou um quadro de infecção urinária documentada a *Enterococcus* e renograma com padrão obstrutivo, pelo que foi submetido a nova pieloplastia por via laparotómica 8 meses após a primeira cirurgia (o exame anátomo-patológico revelou existência de fibrose com estenose da junção pielo-ureteral). O seguimento deste doente foi feito durante 24 meses, sendo que a ecografia mais

recente mostrou um bacinete de 22 mm. O segundo doente apresentou, no terceiro ano de pós-operatório, agravamento da hidronefrose com confirmação de padrão obstrutivo em renograma, pelo que foi submetido a dilatação da junção/anastomose pielo-ureteral com balão e colocação de *stent* com melhoria imagiológica da hidronefrose.

O *stent* foi removido medianamente dois meses após o procedimento (variando entre 1 e 7 meses). Foram documentados três casos de infecção urinária após remoção do *stent*: um caso corresponde ao do doente com re-colocação de *stent* por manutenção da hidronefrose e outro ao do doente re-operado. Foi efectuada antibioterapia dirigida em todos os doentes.

O tempo mediano de seguimento foi de 33 meses (variando entre 12 e 60 meses). Um doente regressou ao seu país de origem. À data da consulta mais recente, todos os doentes se encontravam assintomáticos, incluindo os dois que foram re-intervencionados. O estudo ecográfico revelou melhoria da hidronefrose em todos os doentes excepto um, dilatação mediana 15,5 mm (variando entre 6 e 45 mm) e grau mediano de HUN 2 (variando entre 0 e 4). O renograma apresenta padrão não obstrutivo em todos os doentes que realizaram este exame, com função renal diferencial mediana de 40,5% (variando entre 33,5% e 54%) (Tabela 3). Em suma, relativamente aos critérios de sucesso do procedimento, a taxa de conversão foi de 10%, houve resolução dos sintomas em 90% e melhoria dos critérios imagiológicos em 95% dos casos.

Discussão

As vantagens principais da pieloplastia laparoscópica são: diminuição da dor no pós-operatório; menor tempo de internamento e recuperação mais rápida, além de um melhor efeito cosmético.^{1,3,5-7}

As crianças com menos de 3 anos de idade recuperam rapidamente da cirurgia por via convencional, pelo que estes benefícios podem não se aplicar a esta faixa etária. Desta forma, existem muitos autores que não realizam esta cirurgia abaixo dos 3 anos de idade.¹ Na nossa Unidade, com excepção de um doente com 10 meses de idade, a pieloplastia laparoscópica foi realizada em crianças com idade superior a 4 anos, uma vez que a equipa decidiu que as crianças mais velhas beneficiariam mais desta abordagem numa primeira fase. A idade não é, por si só, um factor limitante. Nas crianças mais pequenas, a abordagem da junção pielo-ureteral é mais fácil assim como a realização da anastomose pelo que os tempos operatórios são tendencialmente mais curtos.

O tempo mediano de internamento de dois dias, está de acordo com os valores descritos na literatura.¹

As abordagens por via transperitoneal e retroperitoneal têm resultados comparáveis.⁸ Pela familiaridade anatómica, adquirida em outros procedimentos laparoscópicos pediátricos,

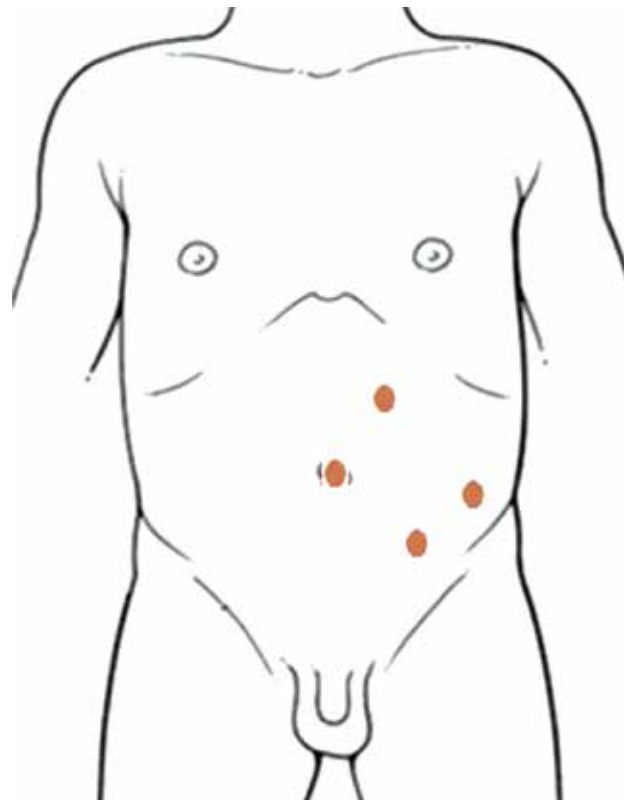


Figura 1: Posição das portas na abordagem laparoscópica.

pela maximização do espaço de trabalho, assim como pela facilidade em mobilizar as estruturas no caso de obstrução extrínseca por vasos polares anómalos, a nossa opção foi a via laparoscópica transperitoneal.

A pieloplastia laparoscópica ao necessitar de efectuar a sutura intracorpórea entre o bacinete e o ureter de pequenas dimensões, de modo a obter uma anastomose eficaz implica uma curva de aprendizagem longa e um tempo operatório superior ao da laparotomia. O nosso tempo operatório médio foi de 225 minutos (variando entre 165 e 275 minutos), valor dentro dos resultados apresentados na literatura mas, superior à maioria (variando entre 89 e 278 minutos). É de ressaltar que todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião, o que resultou na aquisição de maior experiência, além de que a técnica foi uniformizada e todos os passos bem estabelecidos, pelo que o tempo de intervenção cirúrgica foi diminuindo de forma notória ao longo dos anos (a primeira cirurgia demorou 270 minutos e a última incluída neste grupo 180).

Existem outras opções cirúrgicas também minimamente invasivas, nomeadamente a endopielotomia por abordagem endoscópica e a pieloplastia robótica. A endopielotomia tem uma taxa de sucesso na ordem dos 70% no tratamento primário da OJPU,⁹ bastante inferior à da pieloplastia, com risco de perfuração e hemorragia (principalmente nos casos de obstrução por vaso anómalo), pelo que é usada mais frequente-


Tabela 1: Características dos doentes e patologia

Sexo masculino/feminino	14/6
Diagnóstico pré-natal	5
Dor abdominal/cólica renal	12
Pielonefrite	3
Mediana da idade na cirurgia (anos)	9,5
Direito/ Esquerdo	8/12
Obstrução intrínseca	7
Vaso polar inferior anômalo	12

Tabela 2: Caraterísticas operatórias

Tempo operatório mediano (minutos)	235
Tempo de internamento mediano	2
Complicações intra-operatórias	0
Conversão	2
Complicações pós-operatórias	4
Intervenções endourológicas	1
Re-anastomose	1
Remoção <i>stent</i> mediana (meses)	2

Tabela 3: Comparação dos parâmetros da ecografia e do renograma

	Hidronefrose mediana (mm)	Grau HUN mediano	Renograma obstrutivo	% FRD mediana
Pré-operatório	35 (12-60)	3,5 (2-4)	15	47,5 (34-53)
Pós-operatório	15,5 (6-45)	2 (0-4)	0	40,5 (33,5-54)
HUN = hidroureteronefrose				

mente nas re-intervenções (taxa de sucesso acima de 95%). Dependendo da idade e do tamanho do uretero pode ser feita por via anterógrada ou retrograda. A dilatação endoscópica com balão da junção pielo-ureteral também pode ter um papel nos casos de recidiva de obstrução da junção pielo-ureteral, visto que têm sido obtidos resultados satisfatórios na nossa Unidade na sua utilização em casos de obstrução congénita da junção vesico-ureteral. O uso do *robot* para realização da pieloplastia nos casos de OJPU nas crianças é cada vez mais frequente, com várias séries de casos descritas na literatura nos últimos anos. A articulação dos seus instrumentos e a capacidade de visualização das estruturas em 3D torna a sutura intra-corpórea mais fácil e precisa. No entanto, devido ao seu elevado custo ainda não faz parte da nossa realidade. Não existe um limite de idade preciso para cada uma das opções cirúrgicas, estas dependem essencialmente da experiência do cirurgião e da disponibilidade de meios.

Na literatura, as complicações que requerem re-intervenção podem atingir os 35% e a taxa de conversão os 18%.¹ No nosso estudo, verificou-se necessidade de intervenção endourológica em 5%, de re-anastomose em 5% e de conversão em 10%, valores semelhantes à maioria dos estudos publicados.

No seguimento, foi perdido um doente por regresso ao seu país de origem. Os 19 doentes restantes estavam assintomáti-

cos, com melhoria da HUN em 95% dos casos e com padrão de renograma não obstrutivo nos 17 doentes que o efectuaram.

Uma limitação da nossa técnica laparoscópica é a colocação do *stent* duplo J que implica um segundo procedimento para a sua remoção. Uma possível alternativa seria a utilização de *stents* uretero-piélicos externos.¹⁰

Conclusão

Os nossos resultados são consistentes com os da literatura, com taxas de sucesso comparáveis com a abordagem por via laparotómica com as vantagens da cirurgia minimamente invasiva. Assim, a pieloplastia laparoscópica deve ser a técnica preferencial no tratamento da OJPU realizada por quem tem experiência em Urologia Pediátrica e cirurgia minimamente invasiva. ●

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.



Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Autor Correspondente/Corresponding Author

Sofia Morão - sophia.morao@gmail.com
Pediatric Urology Unit, Department of Pediatric Surgery
Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central
Rua Jacinta Marto 1169-045 Lisbon, Portugal

Recebido/Received: 2016-11-11

Aceite/Accepted: 2017-04-10

REFERÊNCIAS

1. Toorn F, Hoek J, Wolffenbuttel KP, Scheepe JR. Laparoscopic transperitoneal pyeloplasty in children from age of 3 years: our clinical outcomes compared to open surgery. *J Pediatr Urol.* 2013;9:161-8.
2. Nerli RB, Reddy M, Prabha V, Koura A, Patne P, Ganesh MK. Complications of laparoscopic pyeloplasty in children. *Pediatr Surg Int.* 2009;25:343-7.
3. Tugcu V, Ilbey YO, Polat H, Tasci AI. Early experience with laparoendoscopic single-site pyeloplasty in children. *J Pediatr Urol.* 2011;7:187-91.
4. Peters CA, Schluskel RN, Retik AB. Pediatric laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Pediatr Urol.* 1995; 153:1962-5.
5. Chandrasekharam VV. Laparoscopic pyeloplasty in infants: single surgeon experience. *J Pediatr Urol.* 2015;11:272.e1-5.
6. Herndon CDA, Herbst K, Smith C. The transition from open to laparoscopic pediatric pyeloplasty: a single surgeon experience. *J Pediatr Urol.* 2013;9:409-14.
7. Szavay PO, Luthle T, Seitz G, Warmann SW, Haber P, Fuchs J. Functional outcome after laparoscopic dismembered pyeloplasty in children. *J Pediatr Urol.* 2010;6:359-63.
8. Badawy H, Zoaiar A, Ghoneim T, Hanno A. Transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic pyeloplasty in children: randomized clinical trial. *J Pediatr Urol.* 2015;11:122.e1-6.
9. Traxel E, Cople D. Ureteral obstruction and malformations In: Holcomb III GW, Murphy JD, Daniel J Ostlie DJ, editors. *Ashcraft's Pediatric Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2014. p. 718-32.
10. Helmy T, Blanc T, Paye-Jaouen A, El-Ghoneimi A. Preliminary experience with external ureteropelvic stent: alternative to double J stent in laparoscopic pyeloplasty in children. *J Urol.* 2011;185:1065-70.



Infecções Urinárias Associadas a Cateter numa Unidade de Queimados: Estudo Epidemiológico

Catheter-Associated Urinary Tract Infections in a Burn Unit: Epidemiological Study

Luís Sepúlveda¹, Miguel Vaz², Íris Brito², Catarina Chaves³, Luís Cabral², Jorge Lima², Filipe Rodrigues¹

Resumo

Introdução: Para além das infecções das áreas cutâneas queimadas, as vítimas de queimaduras apresentam também uma susceptibilidade aumentada aos outros tipos de infecção nosocomial. As infecções do trato urinário associadas a cateter (CA-UTI) são das mais comuns nesse contexto, sendo responsáveis por elevada morbilidade, aumento do tempo de internamento e dos custos associados. O objectivo deste estudo foi caracterizar as infecções urinárias associadas a cateter numa Unidade de Queimados, bem como os agentes microbianos responsáveis pelas mesmas.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo no qual foram analisados os dados clínicos e os resultados das uroculturas realizadas numa Unidade de Queimados (UQ) de um Hospital Universitário (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal- CHUC), referentes a doentes que tenham realizado pelo menos uma vez este exame durante o seu internamento hospitalar, entre 1 de Janeiro de 2010 e 31 de Dezembro de 2014. Foram analisadas diferentes variáveis, incluindo a data da infecção, as características gerais da população e o microorganismo responsável. As infecções foram ainda categorizadas tendo em consideração a existência de episódios prévios de CA-UTI no mesmo doente, definindo-se assim infecção primária, reinfecção, recaída e sobre-infecção.

Resultados: Entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2014 foram diagnosticadas 213 CA-UTI em 143 doentes. Os uropatógenos mais frequentes foram *Escherichia coli* (27,2%), *Enterococcus faecalis* (20,2%), *Pseudomonas spp.* (13,1%), *Candida spp.* (12,1%), *Klebsiella spp.* (10,8%) e *Acinetobacter baumannii* (9,9%). Os microrganismos mais comuns variaram significativamente consoante o género do doente. As CA-UTI analisadas equivaleram a 143 infecções primárias, 44 reinfecções, 17 recaídas e nove sobre-infecções. A recaída correspondeu a 11% das infecções no sexo masculino e a 5,7% no sexo feminino, sendo

Abstract

Introduction: Besides burn wound infections, burned patients are also more susceptible to other types of nosocomial infections. Catheter-associated urinary tract infections (CA-UTI) are one of the most common infections in this context, responsible for high morbidity, increased hospital stay and associated costs. The aim of this study was to characterize catheter-associated urinary tract infections in hospitalized burn patients and evaluate the frequency of microbiologic agents responsible for these infections.

Material and Methods: Retrospective study, performed in a Burn Center (Coimbra Burns Unit) of a University Hospital (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal – CHUC), based in the clinical data and urine cultures of burned patients who have performed at least once this exam between 1 January 2010 and 31 December 2014. Different variables such as date of infection, general characteristics of the population and the responsible pathogen were analyzed. Infections were further categorized taking into account the existence of previous episodes of CA-UTI, thereby defining primary infection, re-infection, relapse and over-infection.

Results: Between January 2010 and December 2014, 213 CA-UTI were diagnosed in 143 patients. The most common uropathogens were *E. coli* (27.2%), *Enterococcus faecalis* (20.2%), *Pseudomonas spp.* (13.1%), *Candida spp.* (12.1%), *Klebsiella spp.* (10.8%) and *Acinetobacter baumannii* (9.9%). The most common microorganisms varied significantly depending on the gender of the patient. The CA-UTI analyzed corresponded to 143 primary infections, 44 reinfections, 17 relapses and nine over-infections. Relapse corresponded to 11% of infections in males and 5.7% in females and was significantly more frequent in infections due to *Acinetobacter baumannii*.

Discussion/Conclusion: Catheter-associated urinary infections are common in intensive care units, particularly at Burn Units. The most common pathogens identified were similar to those reported in the literature. Pathogens responsible for polymicrobial infections were similar to those in monomicrobial infections, probably due to the short-term nature of urinary catheterization. Infections by *Acinetobacter baumannii* showed high susceptibility to relapse, which

¹Serviço de Urologia – Centro Hospitalar De Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

²Serviço de Cirurgia Plástica e Queimados - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³Serviço de Patologia Clínica - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal



significativamente mais frequente em infecções secundárias a *Acinetobacter baumannii*.

Discussão/Conclusão: As infecções urinárias associadas a cateter são infecções bastante comuns em Unidades de Cuidados Intensivos, nomeadamente em Unidade de Queimados. No caso da UQ dos CHUC, a distribuição etiológica encontrada foi semelhante à descrita na literatura. Os agentes microbiológicos identificados nas infecções polimicrobianas foram semelhantes aos identificados nas infecções monomicrobianas, provavelmente devido ao carácter temporário da algaliação. As infecções por *Acinetobacter baumannii* apresentaram elevada predisposição para a recaída, o que estará provavelmente relacionado com a sua multirresistência à antibioterapia, comum neste patógeno. A elevada percentagem de recaídas no sexo masculino, apesar de ausência de significância estatística, poderá estar relacionado com a maior frequência de infecções por *Acinetobacter baumannii* neste género. A candidúria foi mais frequente em contexto de reinfecção e sobre-infecção, provavelmente devido aos efeitos da antibioterapia sistémica prévia com subsequente perturbação da flora bacteriana.

Palavras-chave: Cateterismo Urinário; Infecção Hospitalar; Infecções Urinárias/epidemiologia; Queimaduras; Unidades de Queimados.

is probably related to its multi-drug resistance, common in this pathogen. The high relapse rate detected in males is probably related to the greater frequency of Acinetobacter baumannii infections in this gender. Candiduria was more frequent in the context of reinfection and over-infection, probably due to disruption of bacterial flora secondary to previous systemic antibiotics.

Keywords: Burn Units; Burns; Cross Infection; Urinary Catheterization; Urinary Tract Infections/epidemiology.

Introdução

As queimaduras constituem uma causa relativamente frequente de traumatismo, estando associadas a uma elevada morbilidade e mortalidade, nomeadamente nos países em desenvolvimento.¹ Apesar dos significativos avanços técnicos na abordagem e no tratamento especializado dos doentes queimados graves, a infecção continua a ser a sua principal causa de morte.^{2,3} Estes doentes apresentam um elevado risco infeccioso, o que se deve a factores intrínsecos, como a idade, a extensão e a profundidade da queimadura, a presença de co-morbilidades e/ou desnutrição; a factores extrínsecos relacionados com a frequência dos procedimentos invasivos (algaliação, os acessos venosos periféricos e centrais, as linhas arteriais, entubação nasogástrica, etc.)^{4,5} e condicionantes do próprio ambiente hospitalar, com a maior virulência da sua flora.^{6,7} A disrupção da barreira epitelial, a imunossupressão decorrente da lesão térmica, a translocação bacteriana gastrointestinal, o uso inadequado de antibioterapia e o internamento prolongado, contribuem decisivamente para o aparecimento frequente de infecções, muitas vezes devidas a microrganismos multirresistentes, e para a progressão para quadros de sepsis.^{5,8}

De uma forma geral, são relativamente escassos os estudos existentes na literatura versando especificamente as infecções do trato urinário (ITU) nestes doentes. Globalmente,

as ITU em cuidados hospitalares estão relacionadas com o cateterismo vesical, cursando geralmente sem sinais ou sintomas relacionados com o trato urinário.⁹ Estima-se que mais de 25% dos doentes desenvolvam bacteriúria após 2 dias de cateterismo vesical e que um quarto destes progrida para infecção urinária associada a cateter (CA-UTI).¹⁰ Atualmente, nos Estados Unidos, a CA-UTI é já responsável por até 40% das infecções hospitalares, estimando-se que seja a infecção nosocomial mais frequente em todo o mundo.¹¹ Em doentes hospitalizados, a CA-UTI está associada a uma maior predisposição para bacteriemia, traduzindo-se em prolongamento do internamento, aumento dos gastos associados e aumento da mortalidade.^{12,13} Segundo os dados relatados pelo National Healthcare Safety Network (NHSN), a taxa média de CA-UTI por 1000 dias/cateter vesical varia entre 1,2 infecções em Unidade Cuidados Intensivos (UCI) de Pediatria, Hematologia ou Oncologia até 7,4 em UCI de Neurologia ou Queimados.¹⁰

O objectivo do presente estudo foi caracterizar as infecções urinárias associadas a cateter em doentes queimados internados na Unidade de Queimados (UQ) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), juntamente com a identificação dos principais agentes etiológicos envolvidos.

Material e Métodos

Para este trabalho, foi efectuado um estudo retrospectivo dos dados clínicos e resultados das uroculturas dos doentes internados

**Tabela 1:** Distribuição do tipo de infecção em relação ao ano, idade e género

Tipo de Infecção	Ano					Idade	Género		Total
	2010	2011	2012	2013	2014		M	F	
Primária	21	36	30	22	34	66,94±18,03	62	81	143
Reinfecção	6	4	19	8	7	69,30±14,34	17	27	44
Recaída	2	3	6	4	2	66,41±16,17	10	7	17
Sobre-infecção	0	3	2	0	4	72,89±16,03	2	7	9
Total	29	46	57	34	47	67,63±17,06	91	122	213
<i>p</i>	> 0,05					> 0,05	> 0,05		

entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2014 na UQ do CHUC. Nesta Unidade são internados os doentes com queimaduras superiores a 10% da superfície corporal total ou com queimaduras de menor extensão em localizações anatómicas problemáticas (períneo, pés, mãos, face e pescoço) ou com patologias associadas. A grande maioria destes doentes é algaliado no dia de admissão para monitorização do balanço hídrico e ajuste da fluidoterapia, não estando protocolada a realização de profilaxia antibiótica para CA-UTI nestes pacientes.

As informações constantes desta análise foram obtidas a partir das bases de dados do Serviço de Cirurgia Plástica, Reconstrutiva e Unidade de Queimados e do Serviço de Patologia Clínica (Microbiologia) do CHUC. Foram incluídos na pesquisa todos os doentes internados no período citado, independentemente do género, idade ou raça, que tenham desenvolvido pelo menos uma infecção urinária documentada por exame microbiológico de urina durante a sua permanência hospitalar.

Tendo por base os critérios da Infectious Disease Society of America (IDSA) foi considerada a existência de CA-UTI a presença de sinais ou sintomas compatíveis com infecção urinária, associados a urocultura positiva ($> 10^3$ UFC /mL) em doente algaliado ou com antecedentes recentes (< 48 horas) de remoção de sonda vesical.¹¹ As uroculturas foram realizada em todos os doentes que apresentaram sinais e/ou sintomas de infecção do trato urinário (desconforto suprapúbico, urgência, urina turva, corrimento uretral ou febre) ou na presença de síndrome febril sem causa aparente, associado a alteração analítica dos parâmetros inflamatórios/infeciosos (leucocitose, elevação de proteína C-reativa ou velocidade de sedimentação). A colheita das amostras de urina em doentes algaliados foi efectuada de acordo com os métodos descritos pelo Center for Disease Control and Prevention (CDC) / HealthCare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC).¹⁴

Os autores propuseram-se a avaliar as infecções urinárias associadas a cateter tendo em consideração o agente microbiológico,

a data das infecções e as características epidemiológicas gerais da população. As infecções foram ainda categorizadas consoante a existência de episódios prévios de CA-UTI no mesmo doente, sendo divididas em infecção primária, reinfecção, recaída e sobre-infecção. Este método de subdivisão é comum em estudos de ITUs não associadas a cateter, não se tendo encontrado na literatura qualquer referência a sua utilização nas CA-UTI.

Por infecção primária, ou primo-infecção, é denominada a primeira infecção urinária associada a cateter diagnosticada durante o período de hospitalização. Como reinfecção entende-se uma CA-UTI identificada em paciente com antecedente(s) de CA-UTIs prévia(s) diagnosticada(s) durante o internamento, a última das quais diagnosticada e tratada com sucesso há mais de duas semanas, podendo as estirpes bacterianas identificadas ser ou não semelhantes. Recaída designa o reaparecimento de sintomas e sinais sugestivos de infecção urinária em doente com antecedentes recentes (período inferior a duas semanas) de CA-UTI, corretamente medicada e com aparente boa resposta clínica e analítica, e cuja reavaliação por urocultura revela o mesmo microrganismo inicialmente identificado. A ausência de bacteriúria entre infecções, critério pressuposto na definição de recaída nas infecções urinárias não associadas a cateter, não foi considerada como um critério estritamente necessário.

A sobre-infecção refere-se à situação em que é identificado na urocultura de um doente, já sob terapêutica antimicrobiana, um microrganismo diferente do que originou a infecção inicial.

A CA-UTI pode também ter uma etiologia polimicrobiana, condicionada pela presença em simultâneo de duas estirpes bacterianas na mesma urocultura. A presença de mais de duas espécies foi considerada contaminação da amostra, sendo objecto de repetição da colheita.¹⁵

Os doentes diagnosticados com CA-UTI foram medicados com antibioterapia durante sete a 14 dias (consoante a gravidade clínica) ajustada ao teste de sensibilidade de antibióticos

**Tabela 2:** Lista dos microrganismos encontrados nas CA-ITU

<i>Trichosporon asahii</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Serratia fonticola</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>

(TSA) e submetidos a substituição da sonda vesical.

Para o processamento e análise dos dados colectados, foi utilizado o programa estatístico IBM® SPSS® STATISTICS (*Statistical Package for Social Sciences*), versão 21.0.

Foram utilizados testes não paramétricos para análise de variáveis contínuas e o teste do qui-quadrado para comparar variáveis categóricas. Valores de *p* inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

A população em estudo englobou 143 doentes internados na Unidade de Queimados entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2014, diagnosticados com infecções do trato urinário associadas a cateter: 62 do sexo masculino (43,4%) e 81 do sexo feminino (56,6%). Nenhum dos doentes apresentava antecedentes de algália crónica. A idade média foi de $67,63 \pm 17,06$ anos (Tabela 1). No total, foram identificadas 213 CA-UTI, 122 (57,3%) no sexo feminino e 91 (42,7%) no sexo masculino. As infecções diagnosticadas corresponderam a 143 infecções primárias (67,1%), 44 reinfecções (20,7%), 17 recaídas (8%) e nove sobre-infecções (4,2%; sete em contexto de primo-infecção, uma em reinfecção e uma em recaída) (Tabela 1).

A maioria das infecções primárias, reinfecções e sobre-infecções ocorreram em doentes do sexo feminino, respectivamente 81 (56,6%), 27 (61,4%) e sete (77,8%). A recaída foi mais frequente no sexo masculino, com 10 casos (58,8%) identificados ($p > 0,05$) (Tabela 1). Assim, as recaídas corresponderam a 11% das infecções diagnosticadas no sexo masculino em comparação com 5,7% para o sexo feminino ($p > 0,05$).

A distribuição anual e mensal das CA-UTI encontra-se disponi-

vel respectivamente nas Tabela 1 e Fig. 1, não se demonstrando variações relevantes ao longo do tempo.

Quanto à etiologia, foram identificados 14 géneros e 23 espécies diferentes de microrganismos, bactérias e/ou fungos, dos quais cinco pertenciam ao género *Candida spp.*, três a *Pseudomonas spp.*, dois a *Enterobacter spp.*, dois a *Klebsiella spp.* e dois a *Serratia spp.* (Tabela 2).

O agente infeccioso mais frequentemente identificado foi a *Escherichia coli* (58 casos – 27,2%) seguida pelo *Enterococcus faecalis* (43 casos – 20,2%), *Pseudomonas spp.* (28 – 13,1%), *Klebsiella spp.* (23 – 10,8%), e *Acinetobacter baumannii* (21 – 9,9%). Em 28 uroculturas (13,1%) foram identificadas infecções fúngicas: 27 por *Candida spp.* (12,7%) e um caso por *Trichosporon spp.* (Tabela 3).

Das 213 uroculturas analisadas, 198 (93%) foram positivas para um microrganismo e 15 (7%) revelaram crescimento polimicrobiano (10 infecções primárias, três reinfecções, uma recaída e uma sobre-infecção). Os agentes patogénicos encontrados com maior frequência nestes casos foram semelhantes aos identificados nas infecções por um único microrganismo. O *Proteus mirabilis* (três casos – 20%) e *Enterobacter spp.* (dois casos – 13,3%) foram as exceções, sendo raramente identificados isoladamente (2,5 e 3,5% respectivamente). As associações mais comuns foram *Klebsiella pneumoniae/Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli/Enterococcus faecalis*, cada uma com quatro identificações (26,6%) (Tabela 3).

Os uropatógenos mais frequentes variaram significativamente de acordo com o género do doente. No sexo feminino a *Escherichia coli* (36,6%) e o *Enterococcus faecalis* (17,2%) foram os mais comuns enquanto que no sexo masculino foi mais frequente a infecção por *Enterococcus faecalis* (21,3%), *Acinetobacter baumannii* (20,2%) e *Pseudomonas* (19,1%) ($p < 0,05$) (Fig. 2).

O agente infeccioso também variou significativamente segundo o tipo de infecção: a *E. coli* foi o agente mais identificado nas primo-infecções (31,5%), enquanto que na reinfecção foi mais frequente o diagnóstico de candidúria (25%) e de infecção bacteriana por *E. coli* (20,5%). Nas recaídas, o microrganismo mais comum foi o *Acinetobacter baumannii* (47,1%). As espécies do género *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *Candida* foram os principais patógenos presentes nas sobre-infecções (22,2% cada) ($p < 0,05$) (Tabela 3).

Na Tabela 3 é possível observar também a evolução da distribuição dos agentes microbiológicos em relação aos anos analisados: a *E. coli* foi uma das bactérias mais prevalentes em todos os anos; no último ano (2014) verificou-se uma diversificação do espectro bacteriológico mais frequente, incluindo *Klebsiella Spp.*, *Pseudomonas spp.* e *Enterococcus faecalis*.

Discussão

O factor predisponente mais importante para as ITU nosocomiais é o cateterismo vesical pela disrupção dos mecanismos natu-



Tabela 3: Distribuição do resultado microbiológico das Uroculturas em relação com a data da sua realização e o tipo de infecção do doente

Microorganismo																	
		<i>Trichosporon asahii</i>	<i>Candida spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas spp.</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Serratia spp.</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Total	<i>p</i>
Ano	2010	0	3	0	12	3	0	3	1	0	1	0	0	6	3	32	<0,05
	2011	0	5	2	15	2	1	2	11	0	0	0	0	8	3	49	
	2012	1	10	4	11	5	0	3	3	1	2	0	1	9	10	60	
	2013	0	2	0	10	3	0	1	3	0	1	2	0	10	5	37	
	2014	0	7	1	10	10	1	1	10	0	0	0	0	10	0	50	
Tipo de Infecção	Primária	0	12	2 (2)	41 (4)	11 (3)	2	6 (1)	14 (6)	0	3	2	1	32 (4)	7	133 (20)	<0,05
	Reinfecção	1	11	2	6 (3)	5 (1)	0	1 (1)	5	1	1	0	0	3 (1)	5	41 (6)	
	Recaída	0	2	0	3 (1)	1	0	0	0 (1)	0	0	0	0	2	8	16 (2)	
	Sobre-infecção	0	2	1	0	1 (1)	0	0 (1)	2	0	0	0	0	1	1	8 (2)	
Total		1	27	7	58	23	2	10	28	1	4	2	1	43	21	228	

(n) = número de vezes que o microorganismo está presente em contexto de infecção polimicrobiana.

rais de defesa, facilitando o acesso dos uropatógenos ao trato urinário. A algaliação provoca a introdução de bactérias (trato digestivo, ginecológico ou pele) na bexiga, facilita a propagação ascendente de microrganismos via interface cateter-mucosa, permite a disseminação intraluminal de patógenos no caso de contaminação do saco colector, compromete o esvaziamento vesical completo, providencia um corpo estranho manipulado diariamente por várias pessoas e pode ainda induzir alterações no urotélio que facilitam a adesividade bacteriana.^{11,16}

As infecções associadas a algaliação de curta duração são geralmente provocadas por um único microrganismo.¹⁷ Apesar da *E. coli* ser o microrganismo mais frequentemente isolado nesta situação, corresponde a apenas 1/3 dos casos na maioria das séries, valor ligeiramente superior ao encontrado neste estudo (27,2%).¹⁷ Outras bactérias como a *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.* ou *Enterococcus spp.*

também são frequentemente encontradas, à semelhança do verificado na presente série.^{17,18}

Nos doentes algaliados cronicamente, as infecções são geralmente polimicrobianas e demonstram elevada tendência para a reinfecção, recaída e sobre-infecção. Nestes casos, além dos patógenos já descritos, é comum serem isoladas espécies como *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* ou *Providencia stuartii*.^{9,18} Em contexto de Unidade de Cuidados Intensivos, segundo os dados de Talaat *et al*, a infecção polimicrobiana poderá corresponder até 16,8% dos casos, superior ao evidenciado na casuística em análise (7%).¹⁹ O carácter temporário da algaliação na população estudada poderá justificar a baixa percentagem de infecções polimicrobianas e a similaridade entre os agentes infecciosos isolados nas CA-UTI monomicrobianas e polimicrobianas.

Os estudos de Tenney JH *et al*, demonstraram que bacté-

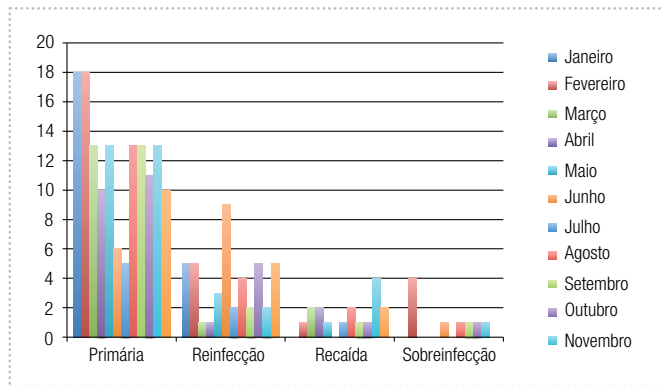


Figura 1: Distribuição do tipo de infecção em relação aos meses do ano.

rias como o *P. mirabilis*, a *Pseudomonas spp.* e o *Enterococcus spp.* isoladas em doentes algaliados crónicos, apresentam uma tendência 10 vezes maior em persistir no trato urinário após a troca de sonda vesical, em comparação com a *E. coli* ou com a *Klebsiella pneumoniae*.²⁰ Estes dados sugerem que o microrganismo infeccioso poderá desempenhar um papel relevante no que diz respeito à probabilidade de recaída. O presente estudo demonstrou uma variação estatisticamente significativa entre o patógeno mais frequente e o tipo de infecção, salientando-se a percentagem de recaídas em infecções por *Acinetobacter baumannii*. Esta bactéria é um coco-bacilo gram negativo aeróbio, encontrado na flora normal humana da pele, conjuntiva, faringe e tracto gastrointestinal. No doente queimado pode cursar como patógeno oportunista, normalmente demonstrando resistência a vários antibióticos.²¹ O número significativo de infecções provocadas por este microorganismo (9%) assim como a elevada percentagem de recaídas estará relacionada provavelmente com o facto de se tratar de uma Unidade de Queimados assim como à multiresistência desta bactéria à terapêutica antimicrobiana. A maior frequência das recaídas no sexo masculino (11% vs 5,7%), apesar de não ser estatisticamente significativo, poderá estar relacionada com o elevado número de infecções por *Acinetobacter baumannii* identificadas no homem.

Em 3 a 32% das CA-UTI, em doentes algaliados temporariamente, o agente isolado é fúngico e geralmente do género *Candida spp.*¹⁷ Esta situação verificou-se também nos doentes incluídos neste estudo, no qual a infecção fúngica foi diagnosticada em 28 ocasiões (12,3%), 27 das quais secundária a candidúria. As elevadas taxas de infecção por *Candida spp.* estão, pelo menos parcialmente, relacionadas com a utilização generalizada e indiscriminada de antibioterapia sistémica.^{22,23} Este facto ajuda a explicar a elevada percentagem de reinfecções e sobre-infecções secundárias a *Candida spp.*, ou seja, em doentes que estejam ou tenham estado a realizar antibioterapia sistémica.

Existem poucos estudos na literatura a avaliar a evolução epidemiológica das CA-UTI nosocomiais: Wazait *et al* retrataram a evolução microbiológica nas CA-UTI entre 1996 e 2001 nos Hos-

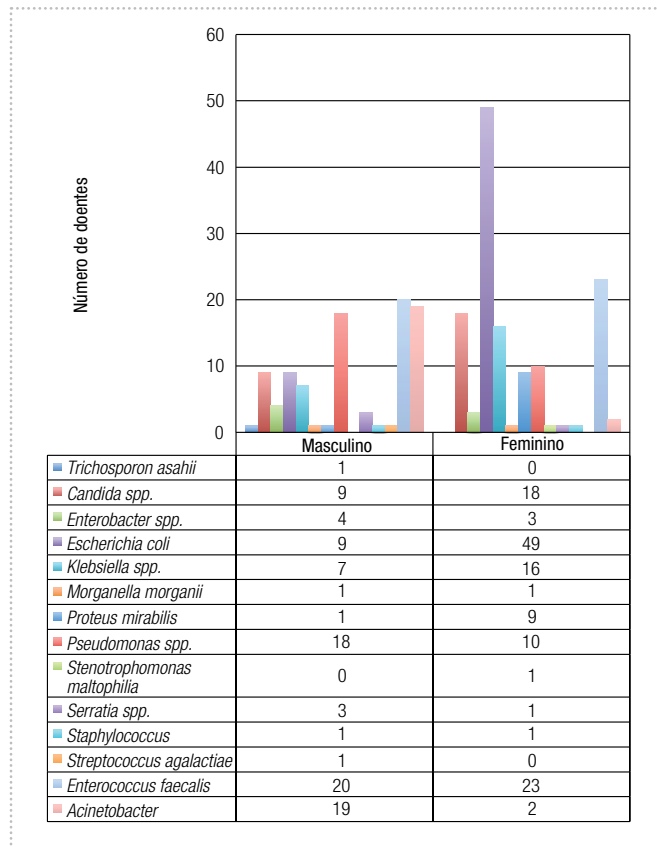


Figura 2: Distribuição do resultado microbiológico das uroculturas em relação com o género do doente.

pitais do Reino Unido, constatando uma diminuição progressiva nas infecções por *E. coli* e um aumento nas infecções secundárias a *Enterococcus*.²⁴ Os dados aqui apresentados demonstram uma tendência semelhante, apesar de ausência de relevância estatística.

A via mais comum de infecção do trato urinário em doentes algaliados é extraluminal, quer para os homens, quer para as mulheres, sendo responsável por 2/3 das bacteriúrias diagnosticadas.²⁵ Na literatura não foram encontradas referências significativas sobre uma eventual relação entre microrganismo infeccioso e o género do doente, sabendo-se apenas que o sexo feminino aparentemente constitui um factor de risco para bacteriúria associada a cateter. Todavia, no presente estudo, os autores registaram uma variação relevante entre mulheres e homens quanto ao agente infeccioso causal, com predomínio das infecções por *E. coli* e por *Enterococcus faecalis*, respectivamente. Essa variação não foi encontrada nos estudos de Piljic *et al*, onde, apesar de se ter demonstrado uma maior prevalência de infecções por *E. coli* no sexo feminino e de *Klebsella spp.* no sexo masculino, esta não teve relevância estatística.²⁶

O sexo feminino e a idade (período pós-menopáusia) são factores de risco reconhecidos para reinfecção nas infecções urinárias não associadas a cateter. Aparentemente estes parâmetros não tem um impacto relevante nos casos de infecções nosoco-



miais associadas a cateter, sendo a sua relação estatisticamente irrelevante.

A inexistência de dados referentes à duração da algaliação até ao aparecimento da CA-UTI constitui uma limitação relevante a este estudo: impede o cálculo, adoptado internacionalmente, de CA-UTI por 1000 dias de cateterismo e não permite avaliar importantes correlações entre esta duração e outras variáveis como o microrganismo infeccioso, o género do paciente ou o tipo de infecção. Constituem ainda outras limitações ao estudo: carácter retrospectivo, restrito aos doentes internados diagnosticados com CA-UTI em detrimento da globalidade dos doentes internados, incide sobre uma população específica e de características particulares, limitando a sua generalização a outro tipo de populações como sejam os Internamentos hospitalares comuns ou Unidades Intensivas Polivalentes, entre outros.

Conclusão

As CA-UTI são infecções bastante comuns nas Unidades de Queimados, em muitos dos casos secundárias a infecções fúngicas ou por bactérias multiresistentes. Nos últimos anos, tem-se verificado uma alteração no espectro bacteriológico, com diversificação dos patógenos infecciosos. A predisposição demonstrada estatisticamente para a recaída infecciosa em infecções por *Acinetobacter baumannii*, e a maior proporção de recaídas em doentes do sexo masculino, poderá alterar a conduta nestes doentes, nomeadamente prolongando o tempo de antibioterapia proposto. A categorização proposta das CA-UTI, semelhante à existente para as infecções urinárias não associadas a catéter, poderá constituir uma mais-valia na avaliação dos factores de risco e na subsequente abordagem desta patologia. ●

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Autor Correspondente/Corresponding Author

Luís Sepúlveda
Serviço de Urologia
Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro
Av. Noruega Lordelo
5000-508 Vila Real

Recebido/Received: 2017-03-24

Aceite/Accepted: 2017-06-11

REFERÊNCIAS

- HLari AR, Alaghebandan R, Nikui R. Epidemiological study of 3341 burns patients during three years in Tehran, Iran. *Burns*. 2000;26:49-53.
- M Revathi G, Puri J, Jain BK. Bacteriology of burns. *Burns*. 1998;24:347-9.
- Lari AR, Alaghebandan R. Nosocomial infections in an Iranian burn care center. *Burns*. 2000;26:737-40.
- Pruitt BA, McManus AT. The changing epidemiology of infection in burn patients. *World J Surg*. 1992;16:57-67.
- Lesseva MI, Hadjijsi OG. Analysis of bacteriuria in patients with burns. *Burns*. 1995;21:3-6.
- Arantes A, Carvalho ES, Medeiros ES, Farhat CK, Mantese OC. Uso de diagramas de controle na vigilância epidemiológica das infecções hospitalares. *Rev Saúde Pública*. 2003;37:768-74.
- Graghani A, Gonçalves ML, Feriani G, Ferreira ML. Análise microbiológica em queimaduras. *Rev Soc Bras Cir Plást*. 2005;20:237-40.
- Robins EV. Immunosuppression of the burned patient. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 1989;1:767-74.
- Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1,497 catheterized patients. *Arch Intern Med*. 2000;160:678-82.
- Christ-Libertin C, Black S, Latacki T, Bair T. Evidence-based prevent catheter-associated urinary tract infections guidelines and burn-injured patients: a pilot study. *J Burn Care Res*. 2015;36:e1-6.
- Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010;50:625-63.
- Kizilbash QF, Petersen NJ, Chen GJ, Naik AD, Trautner BW. Bacteremia and mortality with urinary catheter-associated bacteriuria. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34:1153-9.
- Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Prevention of catheter-associated tract infection 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:319-26.
- Umscheid CA, Agarwal RK, Brennan PJ, et al. Updating the guideline development methodology of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Am J Infect Control*. 2010;38:264-73.
- Gleckman RA, Crowley MM, Natsios GA, Madoff S. Recurrent urinary tract infections in men: a role for aberrant bacterial forms? *J Clin Microbiol*. 1980;11:650-3.
- Daifuku R, Stamm WE. Bacterial adherence to bladder uroepithelial cells in catheter-associated urinary tract infection. *N Engl J Med*. 1986;314:1208-13.
- Nicolle LE. Catheter-related urinary tract infection. *Drugs Aging*. 2005;22:627-39.
- Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. *J Crit Care*. 2002;17:50-7.
- Talaat M, Hafez S, Saied T, Elfeky R, El-Shoubary W, Pimentel G. Surveillance of catheter-associated urinary tract infection in 4 intensive care units at Alexandria university hospitals in Egypt. *Am J Infect Control*. 2010;38:222-8.
- Tenney JH, Warren JW. Bacteriuria in women with long-term catheters: paired comparison of indwelling and replacement catheters. *J Infect Dis*. 1988;157:199-202.
- Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, Mehta Y, Apisarnthanarak A, Medeiros EA, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control*. 2012;40:396-407.
- Weinberger M, Sweet S, Leibovici L, Pittlik SD, Samra Z. Correlation between candiduria and departmental antibiotic use. *J Hosp Infect*. 2003;53:183-186.
- Paul N, Mathai E, Abraham OC, Michael JS, Mathai D. Factors associated with candiduria and related mortality. *J Infect*. 2007;5:450-455.
- Wazait HD, Patel HR, Veer V, Kelsey M, Van Der Meulen JH, Miller RA, Emberton M. Catheter-associated urinary tract infections: prevalence of uropathogens and pattern of antimicrobial resistance in a UK hospital (1996-2001). *BJU Int*. 2003;91:806-9.
- Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:131-136.
- Piljic D, Porobic-Jahic H, Piljic D, Ahmetagic S, Jahic R. Catheter-associated Urinary Tract Infections in Adults. *Mater Sociomed*. 2013;25:182-6.



Urethroplasty in Phalloplasty: Surgical Outcomes and Complications a Critical Review

Uretroplastia em Faloplastias: Uma Revisão Crítica de Resultados Cirúrgicos e Complicações

Afonso Morgado¹, Nuno Tomada^{1,2}

Abstract

Phalloplasty can be either performed as a penile reconstructive or phallic constructive procedure, mainly in penile trauma victims or female-to-male gender reassignment. After the introduction of the radial artery-based forearm free flap and with the further awareness of patient desire to void while standing, urethral reconstruction became a standard procedure and a main goal to attain in phalloplasty. Urethroplasty techniques can be broadly split in two main groups: as part of a tube-within-a-tube skin flap or as an independent other-than-skin graft. Urethral complications, such as fistula, stricture, or stones, are common and often recur after treatment. In this review, the main techniques of urethral reconstruction in phalloplasty are reviewed and compared. Urethral complications are also reviewed as well as their management.

Keywords: Penis/surgery; Reconstructive Surgical Procedures; Surgical Flaps; Urethra/surgery.

Resumo

A faloplastia pode ser realizada como um procedimento de reconstrução peniana ou construção fálica, sobretudo em vítimas de traumatismo ou em cirurgia de reatribuição de sexo de feminino para masculino. Com o aparecimento da técnica de retalho livre de antebraço baseada na artéria radial e o reconhecimento da vontade de micção em ortostatismo pelos pacientes, a reconstrução da uretra tornou-se um procedimento padrão associado á faloplastia. Complicações como fístulas urinárias, estenoses uretrais ou cálculos uretrais são comuns e frequentemente ocorrem após tratamento. Neste artigo de revisão as principais técnicas de reconstrução da uretra na faloplastia são revistas e comparadas. As complicações uretras são também revistas, bem como o seu tratamento.

Palavras-chave: Penis/cirurgia; Procedimentos Cirúrgicos Reconstructivos; Retalhos Cirúrgicos; Uretra/cirurgia.

Introduction

Phalloplasty can be either performed as a penile reconstructive or phallic constructive procedure, mainly in penile trauma victims, penile congenital absence and/or hypotrophy, or female-to-male (FTM) gender reassignment. It was first described by Nikolai Bogoraz in 1936 in war-injured patients and soon after by Gillies and Harrison in 1948 as part of the first FTM gender reassignment procedure. At that time, phalloplasty was based on a random-pattern suprapubic abdominal tube-within-tube flap. However, the reconstructed penis or constructed phallus goals were reduced to fulfilling body image expectations and allowing a penetrative sexual intercourse. However, voiding was still performed through a proximal urethrostomy. This procedure remained "state of the art" for the next 40 years, until 1972 when Orticochea described the first total penile reconstruction, providing normal voiding while standing. Unfortunately, the high urinary fistula and urethral

stricture rates led some authors to abandon urethroplasty, limiting phalloplasty again to external genitalia construction or reconstruction. After the introduction of radial artery-based forearm tube-within-tube free flap (RFFF) with the original "Chinese" design by Chang and Hwang in 1984 as well as further awareness of patient desire to void while standing,^{1,2} urethral reconstruction became a standard procedure and a main aim to attain. Nonetheless, the RFFF method's lower but significant urethral stricture and urinary fistula rates as well as donor-site residual scarring led to flap design modifications, such as the Biemer and cricket bat modifications, and to the use of other flap donor sites, such as the anterolateral thigh pediculated flap (ALTF) and the *latissimus dorsi* free flap. Lastly, alternatives to the tube-within-a-tube principle have been proposed, with urethroplasty being performed as a secondary procedure using different graft tissues such as buccal and vaginal mucosa or even a separate full-thickness skin flap.

Urethroplasty techniques can be broadly split in two main groups: as part of a tube-within-a-tube random-pattern full-thickness skin flap or as an independent other-than-skin graft. The former is more commonly performed, usually as part of a RFFF or ALTF. A tube-within-a-tube urethroplasty is performed

¹Serviço de Urologia, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

²Departamento de Doenças Renais, Urológicas e Infecciosas, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

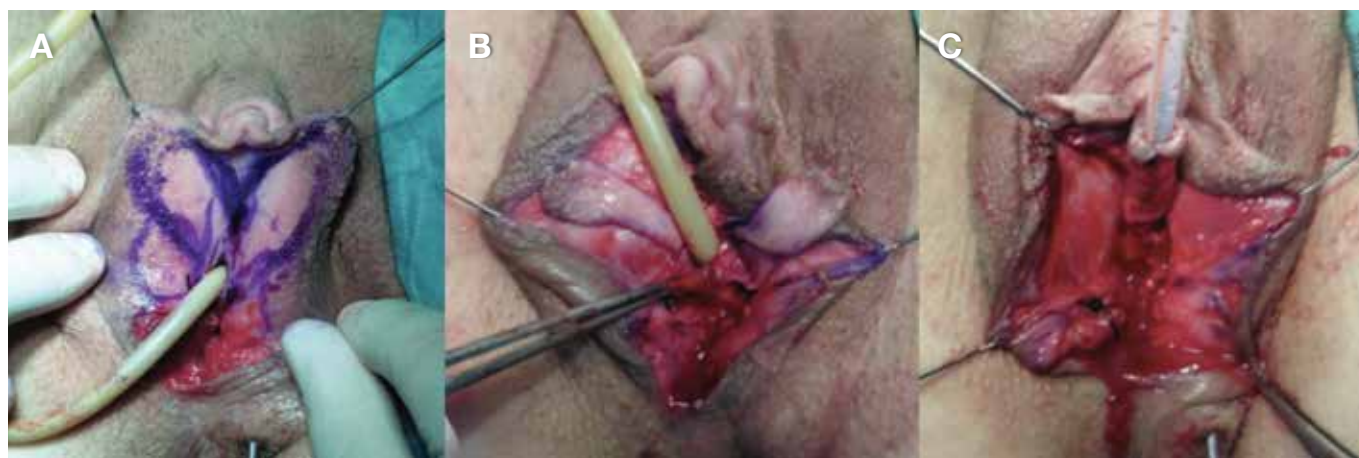


Figure 1: A 30-years-old female-to-male transgender was submitted to a one stage radial artery based forearm free flap with urethral fixed part lengthening using a minor labia fold. **A**-minor labia design. **B**-minor labia folds. **C**-urethra lengthen with minor labia.

through skin flap harvest and subsequent roll-upon-itself formation for the new urethra. Posteriorly, an anastomosis is performed to the original urethral meatus. Although impressive, single-stage procedures have a high complication rate, which is believed to be caused by several factors, such as poor vascular supply or a tense anastomosis. Hence, tube-within-tube flaps are often performed as a two-stage procedure with flap vascular maturation, either by prefabrication or prelamination, preceding the flap transfer. Prefabrication implies rerouting a vascular pedicle to the donor flap area before the flap harvest in a secondary procedure. On the other hand, prelamination implies flap preformation and later harvest and transfer once neovascularisation has been established.

Most urethral fistula are reported at the urethral anastomosis site, and one retrospective report regarding total penile reconstruction after penile avulsion injuries has stated that the more proximal the anastomosis is performed the higher the urinary fistula risk.³ This has led some authors to perform minor labia (Fig. 1) and/or vaginal folds, lengthening the original urethral plate and allowing a more distal and less tense anastomosis. Moreover, the pendular part of the urethra is still performed as part of the tube-within-a-tube principle. There are also statements that in suprapubic pediculated flaps, the anastomosis site's urinary fistula is usually a consequence of a distal urethral stricture.⁴ Whether this is still valid for other flaps or grafts is yet to be determined.

Modifications of the original "Chinese" RFFF design, such as the Biemer and cricket bat, placed the urethral segment in the flap centre, overlaying the radial artery, thus allowing a better vascular supply and lowering the risk of ischaemic urethral strictures. As previously stated, urethroplasty can also be performed as a separate free flap, independent of the phallic tubed flap.⁵

Vaginal and buccal mucosae are both naturally wet epi-

thelia possessing a rich superficial vascular plexus with ideal characteristics for grafting. Graft urethroplasty using either mucosa has been described as part of a multiple-stage phalloplasty. It commonly requires at least two stages to perform the urethroplasty. Graft transfer is performed after phallic construction, while folding is then performed as a separate procedure. Ileal mucosa grafting has also been anecdotally reported as an alternative.⁶

Complications

URETHRAL FISTULA

One-stage tube-within-a-tube procedures have the highest reported urethral fistula rate (Fig. 2). The suprapubic abdominal pediculated flap has a reported rate of 55% occurrence of urethral fistula,⁴ while the one-stage RFFF has a reported fistula rate of 78.9% in phallic construction⁷ and 22% to 26.6% in penile reconstruction after trauma or penile amputation.^{3,8} The most recently introduced pediculated anterolateral thigh and groin flaps have the lowest reported fistula rates, less than 10% and 8.3%, respectively.^{9,10} However, both reports have a shorter mean follow-up time when compared to the original report by Leriche *et al* on the RFFF (29 vs 110 months). Additionally, FTM gender reassignment patients were not included. Currently, there are no reports regarding the mean time from surgery to urethral fistula diagnosis, although Leriche *et al* reported that the mean time from surgery to perineal urethrostomy was 72 months at their institution.⁷ They further added that half of the late complications were urethral. These previous statements could indicate that the urethral complications might be underreported due to the short follow-up times observed.

As expected, lower fistula rates are reported when prelamination is used. Osteocutaneous RFFF preceded by flap prelamination had a reported 22% urethral fistula rate.¹¹ Lower fistula rates were also reported when fixed urethral lengthening is per-



Figura 2: A 32-year-old female-to-male transgender was successfully submitted to a one stage radial artery based forearm free flap phalloplasty in the past. The patient reported a newly developed urethral fistulae 31 months after. A dorsal urethral (arrow) fistula following a one stage free radial artery-based forearm skin graft. A primary fistula repair distally was successfully performed previously.

formed in addition to a standard RFFF in FTM gender reassignment cases (36.8% vs 21.9% urethral fistula rate).¹² Minor labia and/or vaginal folds despite direct urethral plate anastomosis were used separately or in combination in the aforementioned reports. Notwithstanding, these papers compare pre-2001 with post-2001 data; thus, other factors might play a role in the lower complication rate.¹² In dorsal clitoral skin, flaps have also been experimentally used for urethral plate lengthening, although with a higher fistula rate when compared with minor labia folds.¹³ Meanwhile, in their 2003 report on urethral lengthening rates, Rohrmann and Jakse reported urethral lengthening 2003 retrospective report states a 69% and 60% urethral fistula rates for vaginal and labia minor flaps, respectively, while no fistula was reported in the control group.¹⁴

Most authors prefer primary fistula closure, although watchful waiting can be successful. A 55% resolution rate with conservative treatment was reported by Lerich *et al.*⁷ A radical alternative to urethral fistula treatment is perineal urethrostomy. A second urethroplasty using either buccal mucosa graft or



Figura 3: A 36-year-old female-to-male was submitted multiple staged suprapubic pediculated phalloplasty complicated with a proximal urethral fistulae successfully corrected with a buccal mucosa graft urethroplasty. The patient presents with two distal urethral fistulae (arrow) following a second urethroplasty with buccal mucosa after a proximal fistula.

a separate skin flap can also be attempted (Fig. 3). Nonetheless, there is almost no data regarding fistula treatment outcomes or long term fistula recurrence.

URETHRAL STRICTURE

Phalloplasty using a suprapubic abdominal flap also has the highest noted urethral stricture rate at 64%⁴ while RFFF has a reported 15.7% to 20% stricture rate.^{3,7} Much the same as urethral fistula rates, stricture rates are reportedly lower in groin pediculated flaps (4.15%).⁹ Furthermore, grafting techniques, whether using vaginal or buccal mucosa, also have a low urethral stricture rate, at 4.5% and 0%, respectively.^{15,16}

Much knowledge regarding urethral stricture is based on reports by Lumen *et al.*^{17,18} Their original papers indicated that the urethral anastomosis site is the most common location for stricture. Other indicated sites were the meatus, phallic urethra, fixed part urethra, and combined complex strictures, in descending order of incidence. Different types of urethroplasty were used for urethral stricture surgical treatment and

**Table 1:** Urethroplasty complication rates in different phalloplasty techniques

	Procedure (number of patients)	Urethral stenosis	Urethral fistula	Ability to void while standing	Urethral stone	Mean follow-up (months)
Garaffa <i>et al</i> ⁴	Radial artery forearm free flap in FTM (n=112)	8.0%	17.8%	99%	Not reported	26
Leriche <i>et al</i> ⁶	Radial artery forearm free flap in FTM (n=19)	15.7% "urinary retention"	78.9%	Not reported	Not reported	110
Bettocchi <i>et al</i> ⁸	Suprapubic abdominal pediculated flap with minor labia fold in FTM (n=32 for one stage and 48 for two stage)	94% for one stage 44% for two stage	94% for one stage 19% for two stage	50% (30% "satisfactorily" and 20% "but with")	6% for both	"had a long term follow-up"
Rashid and Sarwar ⁷	Radial artery forearm free flap in avulsion injuries (n=36)	22.2%	16.6%	Not reported	Not reported	Not reported
Perovic <i>et al</i> ¹⁰	Pedicle groin flap in paediatric patients (n=24)	8.3%	4.2%	Not reported	Not reported	29
Perovic <i>et al</i> ¹⁵	<i>Latissimus dorsi</i> free flap (n=11)	18.1%	0%	Not reported	"good in all patients"	31
Papadopoulos <i>et al</i> ¹¹	Prefabricated free fibula flap in FTM (n=32)	31.3%	21.8%	Not reported	Not reported	Not reported

FTM = female-to-male gender reassignment

included meatotomy, stricture excision, and direct anastomosis as well as tissue grafting or flap transfer. Endoscopic incision, in the form of internal urethrotomy, was later reported as a minimally invasive alternative with similar outcomes, though its use was limited to short (less than 3 cm) stenosis.¹⁷ They further stated that there is no reason to go beyond two incisions and that better results are to be expected if the incision is performed a long period after phalloplasty. Reported recurrence rates were still high and ranged from 40% to 61.9%, with the exception of meatotomy performed for meatal stenosis at a 25% recurrence rate.¹⁸ Some patients' urethral strictures are successfully managed with periodic urethral dilations.

URETHRAL STONES

Usually associated with the use of a hair-bearing skin flap, it is an uncommon complication, usually unreported in most papers. Eviction of hair-bearing flap donor sites or prior definitive hair removal are valid alternatives when a hair-free flap is not available. When urethral stones occur, endoscopic lithofragmentation and periodic hair removal are usually required and successful. Excessive hair growth can also cause diminished urinary stream.

VOIDING FUNCTION

Lastly, there is limited information regarding post-urethroplasty voiding function. The ability to void while standing is usually used as a surrogate of success regarding voiding. Even though acceptable results are universally expected, they are infrequently reported (Table 1). Only a small questionnaire-based report of FTM transgender by Hoebeke *et al* exists. Although there are no stated changes in voiding habits, 79% of patients report post-void dribbling as well as a noted mean non-significant 2 mL/s decrease in uroflowmetry maximum flow.¹⁹

COMPLICATION PREVENTION

As mentioned, the high complication rate of urethroplasty is multifactorial. Poor vascular supply is said to be the leading cause of urethral strictures. This belief led to the modification of the original Chinese design of the RFFF and introduction of flap maturation previous to the flap transfer. A short urethral donor skin segment due to the flap's donor area limitations is also believed to cause tense anastomosis, contributing to urethral fistula formation at the anastomosis site. Hair-bearing skin grafts, as expected, provide a nidus for urethral lithiasis; thus, they should be avoided whenever possible. Graft use in urethroplasty can overcome both the two former constraints.



As a rule, multistage pediculated tube-within-a-tube or grafted urethroplasty have lower urethral complication rates, although direct comparisons are still lacking.

Conclusion

Successful and complication-free urethroplasty in phalloplasty is an important goal to attain for both doctor and patient. Nonetheless, in the current state of the art, it still carries a significant urethral stenosis and fistula risk, for which treatment also has a high recurrence rate (Table 1). The ability to void while standing is an attainable although challenging goal. Urethral complications might be underreported due to short follow-up times. Multiple-stage and pediculated procedures seem to have a lower risk of urethral complications. ●

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Corresponding Author/Autor Correspondente

Afonso Morgado - luisafonsomorgado@gmail.com
Serviço de Urologia, Centro Hospitalar São João
Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

Recebido/Received: 10 Jan 2016

Aceite/Accepted: 11 Abr 2017

REFERENCES

1. Chang TS, Hwang WY. Forearm flap in one-stage reconstruction of the penis. *Plast Reconstr Surg*. 1984;74:251-8.
2. Hage JJ, Bout CA, Bloem JJ, Megens JA. Phalloplasty in female-to-male transsexuals: what do our patients ask for? *Ann Plast Surg*. 1993;30:323-6.
3. Rashid M, Sarwar SU. Avulsion injuries of the male external genitalia: classification and reconstruction with the customized radial forearm free flap. *Br J Plast Surg*. 2005;58:585-92.
4. Bettocchi C, Ralph DJ, Pryor JP. Pedicled pubic phalloplasty in females with gender dysphoria. *BJU Int*. 2005;95:120-4.
5. Garaffa G, Christopher NA, Ralph DJ. Total phallic reconstruction in female-to-male transsexuals. *Eur Urol*. 2010;57:715-22.
6. Liu CY, Wei ZR, Jiang H, Zhao YZ, Zhang YF. Preconstruction of the pars pendulans urethrae for phalloplasty with digestive mucosa using a prefabricated anterolateral thigh flap in a one-arm patient. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2013;1:e53.
7. Leriche A, Timsit MO, Morel-Journel N, Bouillot A, Dembele D, Ruffion A. Long-term outcome of forearm free-flap phalloplasty in the treatment of transsexualism. *BJU Int*. 2008;101:1297-300.
8. Garaffa G, Raheem AA, Christopher NA, Ralph DJ. Total phallic reconstruction after penile amputation for carcinoma. *BJU Int*. 2009;104:852-6.
9. Perovic S. Phalloplasty in children and adolescents using the extended pedicle island groin flap. *J Urol*. 1995;154:848-53.
10. Rashid M, Aslam A, Malik S, Tamimy MS, Ehtesham ul H, Aman S, et al. Clinical applications of the pedicled anterolateral thigh flap in penile reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64:1075-81.
11. Papadopoulos NA, Schaff J, Biemer E. The use of free prelaminate and sensate osteofasciocutaneous fibular flap in phalloplasty. *Injury*. 2008;39 Suppl 3:S62-7.
12. Kim SK, Moon JB, Heo J, Kwon YS, Lee KC. A new method of urethroplasty for prevention of fistula in female-to-male gender reassignment surgery. *Ann Plast Surg*. 2010;64:759-64.
13. Djordjevic ML, Bizic MR. Comparison of two different methods for urethral lengthening in female to male (metoidioplasty) surgery. *J Sex Med*. 2013;10:1431-8.
14. Rohrmann D, Jakse G. Urethroplasty in female-to-male transsexuals. *Eur Urol*. 2003;44:611-4.
15. Perovic SV, Djinoic R, Bumbasirevic M, Djordjevic M, Vukovic P. Total phalloplasty using a musculocutaneous latissimus dorsi flap. *BJU Int*. 2007;100:899-905.
16. Zhang YF, Liu CY, Qu CY, Lu LX, Liu AT, Zhu L, et al. Is vaginal mucosal graft the excellent substitute material for urethral reconstruction in female-to-male transsexuals? *World J Urol*. 2015;33:2115-23.
17. Lumen N, Oosterlinck W, Decaestecker K, Monstrey S, Hoebeke P. Endoscopic incision of short (<3 cm) urethral strictures after phallic reconstruction. *J Endourol*. 2009;23:1329-32.
18. Lumen N, Monstrey S, Goessaert AS, Oosterlinck W, Hoebeke P. Urethroplasty for strictures after phallic reconstruction: a single-institution experience. *Eur Urol*. 2011;60:150-8.
19. Hoebeke P, Selvaggi G, Ceulemans P, De Cuypere G, T'Sjoen G, Weyers S, et al. Impact of sex reassignment surgery on lower urinary tract function. *Eur Urol*. 2005;47:398-402.



Raro Caso de Leiomioma Paratesticular Rare Case of Paratesticular Leiomyoma

Gabriel Amorim de Brito¹, Daniel Carvalho Ribeiro¹, Amanda Vanessa Demarchi¹, Angelo Maurílio Fosse Júnior¹, José Scheinkman¹

Resumo

Introdução: Os tumores paratesticulares representam 2% das neoplasias genitourinárias. São neoplasias benignas provenientes do tecido mesenquimatosotoso, de crescimento lento e indolente, sem etiologia definida, podendo surgir em qualquer tecido composto por músculo liso. Destacam-se os leiomiomas, que são considerados uma neoplasia rara nessa localização, de modo que seu diagnóstico é frequentemente confundido com os tumores testiculares.

Caso Clínico: Os autores apresentam um caso de paciente masculino, 56 anos, admitido no ambulatório de urologia com grande massa indolor em testículo direito de crescimento lento e evolução de três anos. Após exames complementares, foi submetido a orquiectomia radical direita. A análise histopatológica e perfil imunohisto-químico da peça cirúrgica constataram uma neoplasia mesenquimatosotosa compatível com leiomioma paratesticular atípico, de comportamento *borderline* e crescimento indolente.

Discussão: Trata-se de uma patologia benigna rara, de etiologia desconhecida e facilmente confundida com os tumores de origem testicular. Por conseguinte, este caso clínico tem o objetivo de introduzir essa entidade no conhecimento médico, a fim de colaborar em futuras abordagens.

Palavras-chave: Leiomioma; Neoplasias Testiculares.

Abstract

Introduction: Paratesticular tumors account for 2% of genitourinary neoplasms. They are benign neoplasms originating from the mesenchymal tissue, of slow and indolent growth, with no definite etiology, and can appear in any tissue composed of smooth muscle. Stand out the leiomyomas, which are considered a rare neoplasia in this location, so that their diagnosis is often confused with testicular tumors.

Clinical Case: The authors present a case of a 56-year-old male patient admitted to the urology outpatient clinic with a large painless mass in the right testis of slow growth and a 3-year evolution. After further examination, he underwent right inguinal orchiectomy. The histopathological analysis and immunohistochemical profile of the surgical specimen showed a mesenchymal neoplasia compatible with atypical paratesticular leiomyoma, with borderline behavior and indolent growth.

Discussion: This is a rare benign pathology whose etiology is frankly unknown and easily diagnosed as testicular origin. Therefore, this report sets out the objective of introducing this entity into medical knowledge in order to collaborate on future approaches.

Keywords: Leiomyoma; Testicular Neoplasms.

Introdução

Os leiomiomas são neoplasias benignas provenientes do tecido mesenquimatoso, de crescimento lento e indolente, sem etiologia definida, podendo surgir em qualquer tecido composto por músculo liso.¹

Histologicamente a região paratesticular é constituída por: tecido epitelial, tecido mesotelial e tecido mesenquimatoso, dos quais derivam todos os processos neoplásicos. Esses tumores representam cerca de 2% das neoplasias intraescrotais, sendo na sua maioria benignos (70%).^{1,2}

Apresentam incidência na faixa etária entre 16 e 88 anos, predominantemente entre segunda e quinta década de vida, com uma idade média de 50 anos. Anatomicamente, podem atingir as túbicas testiculares, *rete testis* e o cordão espermático. Em geral, o epidídimo é o local mais atingido.^{1,3,4}

Na sua grande maioria são unilaterais, com leve predomínio

do lado direito, com poucos relatos de bilateralidade. Em relação ao tamanho, podem variar entre 1,5 cm e 30 cm. Não há evidência de fatores de risco ou protetores, em parte devido à pequena quantidade de estudos sobre o tema.^{1,3,4}

Caso Clínico

Paciente masculino, de 56 anos, natural de Niterói-RJ, admitido no ambulatório com grande massa indolor em testículo direito. Refere evolução de três anos, crescimento lento e nega qualquer sintomatologia. Paciente hipertenso e com coronariopatia, já submetido à angioplastia em 2011. Nega história de doenças infectocontagiosas e neoplásicas na família. Internado para estudo e tratamento.

A análise laboratorial do sangue e urina apresentou-se normal, inclusive a gonadotrofina coriônica humana - fração beta (b-hCG) quantitativo e a alfa fetoproteína (AFP). Entretanto, a lactato desidrogenase (LDH) apresentou-se ligeiramente aumentada (260 U/L - N:85-227 U/L).

Solicitada tomografia computadorizada (TC) de abdômen e pélvis, cujo resultado mostrou formação expansiva ocupando a

¹Serviço de Urologia, Hospital Universitário Antônio Pedro / Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil

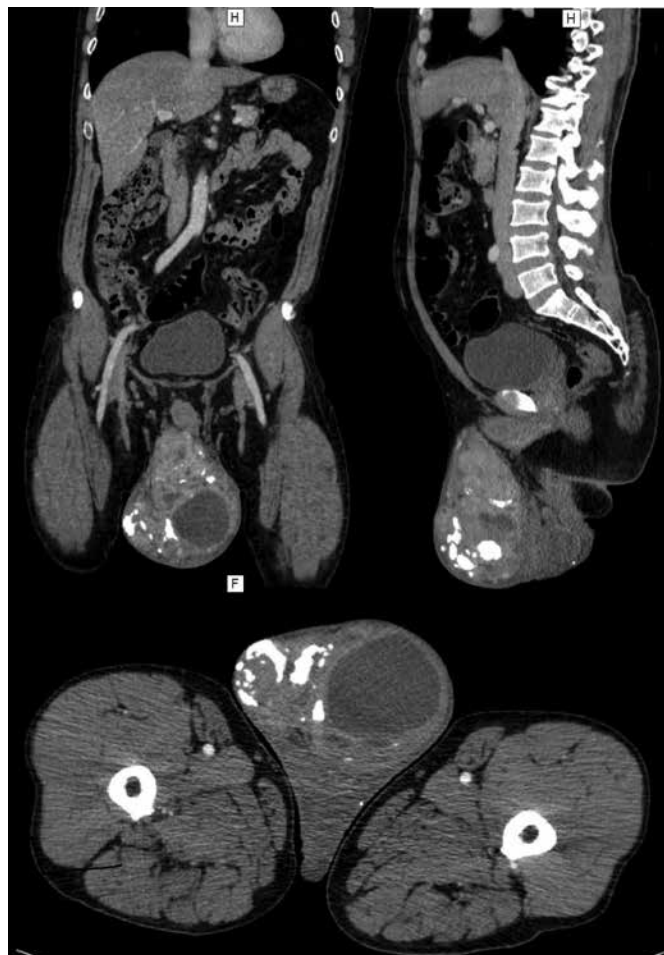


Figura 1: Tomografia computadorizada.

bolsa escrotal na sua totalidade, indissociável dos testículos e dos respectivos epidídimos, contendo calcificações grosseiras, áreas quísticas e áreas com densidade de tecidos moles, sugestivas de degeneração quística/necrose, configurando aspecto multiloculado caracterizado por septos de paredes espessas e irregulares que realçam pelo meio de contraste (Fig. 1). A referida lesão mede em torno de 14,0 (L) x 12,0 (T) x 10,0 (AP) cm. Sem adenomegalias. Restantes órgãos e tecidos com aspecto normal.

Indicada exploração cirúrgica e ressecção da massa. Realizada orquiectomia inguinal radical direita e envio de material para estudo anatomopatológico. Peça cirúrgica representada por testículo, epidídimo e cordão espermático direitos, deformados pela presença de grande massa tumoral medindo 17,0 x 13,0 x 10,0 cm (Fig. 2). Aos cortes, observa-se massa tumoral paratesticular de aspecto heterogéneo, ora quístico, uniloculado, com conteúdo hemorrágico, ora amarelada e amolecida, além de extensa área irregular branco-amarelada e pétrea. Não foi observada necrose tumoral. Perfil imuno-histoquímico positivo para vimentina, actina de músculo liso (AML) e CD99 e negativo para CD34 e citoqueratina (AE1/3) (Fig. 3). Trata-se de uma neoplasia mesen-

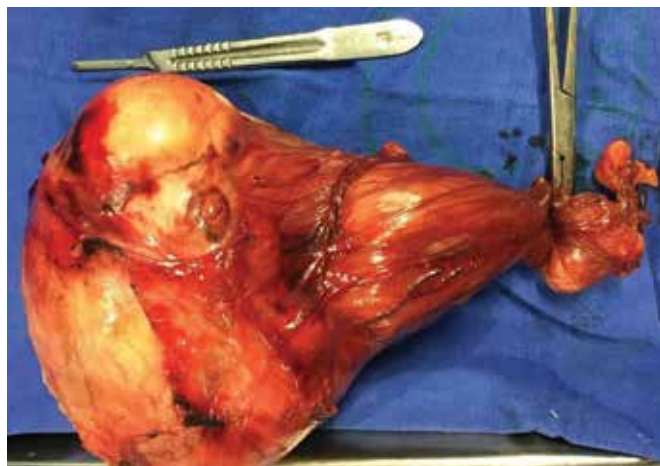


Figura 2: Peça cirúrgica.

quimatosa de características morfológicas e imunofenotípicas compatíveis com leiomioma paratesticular atípico, de comportamento *borderline* e crescimento indolente.

Paciente evoluiu sem complicações e teve alta hospitalar no dia seguinte à cirurgia.

Discussão

Dada a raridade desta neoplasia não existem muitos estudos sobre o tema, não tendo sido encontrado nenhum trabalho publicado no Brasil. Por conseguinte, consideramos importante o relato deste caso a fim de discutir os aspectos clínicos e epidemiológicos, de modo que se tenha o leiomioma paratesticular como uma hipótese diagnóstica.

A clínica, em geral, é apresentada por massa escrotal indolor, mas raramente cursa com dor regional focal dependente da compressão vasculo-nervosa decorrente do aumento da massa.^{1,5}

É de realçar a probabilidade de que uma lesão tumoral na região testicular possa ser neoplasia, mas também algum processo inflamatório. Mesmo que a prevalência do primeiro seja maior, é fundamental afastar patologias como a tuberculose genitourinária, principalmente em regiões endémicas, por exemplo o Brasil. Portanto, é fundamental conhecer os aspectos epidemiológicos.¹

Quanto ao diagnóstico, são fundamentais os métodos de imagem, que têm importante papel no estudo anatómico. A ultrassonografia permite localizar a estrutura de origem através da ecogenicidade, como também avaliar o seu conteúdo. Caso haja necessidade de métodos mais sensíveis e específicos, deve-se optar pelos seguintes métodos: TC ou ressonância magnética (RM). A TC é um método radiológico que permite a visualização e delimitação da massa com muito mais detalhe do que a ultrassonografia e determina o tipo de lesão, havendo o inconveniente da radiação. A RM é o método de escolha por apresentar maior acuidade que a TC na identificação do provável componente envolvido, já que se trata de tecidos moles, sendo útil para ade-

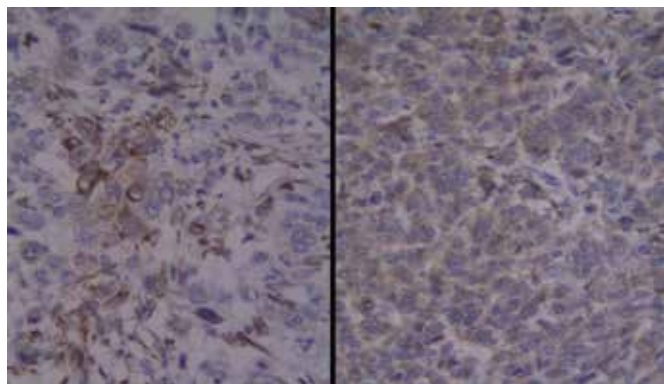


Figura 3: Lâminas.

quada estratificação e decisão terapêutica, no entanto com um custo mais elevado do que a última.^{1-3,5,6}

O doseamento de marcadores tumorais é essencial na investigação diagnóstica de tumores germinativos, assim como no acompanhamento e prognóstico da doença. A AFP eleva-se alguns tumores não-seminomatosos; o b-hCG eleva-se nos dois tipos de carcinoma testicular, sendo muito mais comum nos não-seminomas; o LDH é indicador de carga tumoral. Entretanto, caso todos estejam dentro da normalidade, é essencial expandir as possibilidades e incluir as etiologias paratesticulares nos diagnósticos diferenciais.^{1,3,5,7,8}

Apesar dos leiomiomas paratesticulares apresentarem serem geralmente indolores, de características benignas, e pouca capacidade de malignização, o tratamento preconizado é a exérese cirúrgica total, de modo a evitar complicações compressivas decorrentes do crescimento da massa. O diagnóstico é feito com a análise histopatológica da peça.^{1-3,5,9}

Macroscopicamente são massas de tamanho variável, formato arredondado ou ovóide, bordos regulares, não encapsuladas, de cor cinza esbranquiçado, consistência aumentada, sem evidências de focos hemorrágicos e necrose.⁶

A microscopia, segundo a literatura, evidencia neoplasias bem delimitadas com proliferação celular fusiforme, com padrão de crescimento em “redemoinho” e distribuição aleatória das fibras, sem atipias celulares, ausência de mitoses atípicas e sem evidência de necrose tumoral. Estas características são de extrema importância para o diferenciar de outras etiologias malignas, nas quais se encontram atipias, mitoses atípicas e regiões de necrose e hemorragia.⁶

Outro método preconizado para diagnóstico é a análise dos marcadores imuno-histoquímicos, quando os estudos histopatológicos são poucos específicos. Neste caso, detecta-se que os marcadores AML (marcador mioepitelial) e vimentina (marcador de células mesenquimais) são positivos e citoqueratina AE1/3 é negativa. Com isto, é possível estabelecer o diagnóstico de leiomioma paratesticular e diferenciar de demais etiologias de acordo com o padrão obtido no estudo imuno-histoquímico.^{1,6}

Dada a raridade deste caso, este trabalho tem como propósito

elucidar o tema, já que tumores da bolsa escrotal são facilmente suspeitados como de origem testicular. Por conseguinte, visa promover a inclusão deste tema no conhecimento médico, de modo a contribuir para futuras abordagens de processos neoplásicos nesta topografia. ●

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com a Declaração de Helsinquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Autor Correspondente /Corresponding Author

Gabriel Amorim de Brito - gabriel_amorim@id.uff.br
tel +55(21)983238053Av. Marquês do Paraná, 303
Centro, Niterói – RJ - Brasil, 24033-900

Recebido/Received: 2017-04-11

Aceite/Accepted: 2017-07-11

REFERÊNCIAS

- García NAC, Gonzales JMM, Gómez OAU. Leiomioma Paratesticular. Rev Cien Cienc Méd. 2015;18:32-7.
- Soto Delgado M, Pedrero Márquez G, Jiménez Romero ME, Navas Martínez MC. Leiomiosarcoma del cordón espermático: aportación de dos casos. Actas Urol Esp. 2007;31:911-4.
- Birmingham PIR, Sebastian FJN, Gonzalez JG, Barriuso GR, Espadas AG. Paratesticular tumors. description of our case series through a period of 25 years. Arch Esp Urol. 2012;65:609-15.
- Sevilla CR, Sanz MA, Manzanera JL, Stanek Z, Martín JA. Leiomioma bilateral y asincrónico de epidídimo: presentación de un caso. Actas Urol Esp. 2010;34:483-5.
- Álcala JA, Arrondo JL, Piédrola IP, Álvarez HZ, Villanueva JA, Martínez AS, et al. Diagnósticos diferenciales del leiomioma del epidídimo. Aportación de un nuevo caso. Arch Esp Urol. 2001;54:823-5.
- Robbins SL, Cotran R. Patología – Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part I. Eur Urol. 2008;53:478-96.
- Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): part II. Eur Urol. 2008;53:497-513.
- Khoubi B, Mishra V, Ali M, Motiwala H, Karim O. Adult paratesticular tumours. BJU Int. 2002;90:707-15.



Instruções aos Autores

Língua

O título, resumo e palavras-chave, se aplicável, devem ser apresentados em inglês e português.

Os manuscritos submetidos à Acta devem ser claramente escritos em português (de Portugal) e / ou inglês de nível razoável.

As submissões que não estão em conformidade com estas instruções podem ser devolvidas para reformulação e reenvio.

Copyright

Todos os artigos nesta revista são de Acesso Aberto e atendem aos requisitos das agências de financiamento ou instituições académicas. Relativamente à utilização por terceiros a AUP rege-se pelos termos da licença Creative Commons 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

É da responsabilidade do autor obter permissão para reproduzir ilustrações, tabelas, etc. de outras publicações.

Após a aceitação de um artigo, os autores serão convidados a preencher um "Publishing Agreement". Será enviado um e-mail ao autor correspondente, confirmando a recepção do manuscrito juntamente com um formulário de *Publishing Agreement* ou um link para a versão online desse contrato.

Auto-Arquivo

Os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados e de acordo com a licença *Creative Commons*.

Taxa de Processamento do Artigo

Não há taxa de processamento de artigo.

Conduta Ética e Direitos Humanos e Animais

Os autores devem assegurar que o estudo que submetem para publicação está em conformidade com os princípios éticos e legais, quer no decurso da investigação quer na publicação, nomeadamente com as recomendações da Declaração de Helsínquia revistas em 2013 da Associação Médica Mundial (<http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki>), do ICMJE (www.icmje.org) e do Committee on Publication Ethics (COPE) (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>). Nos casos adequados, os autores devem demonstrar que a investigação foi aprovada pela comissão de ética das instituições envolvidas e que as recomendações foram seguidas. Esta informação deve constar no texto do artigo. Qualquer suspeita de má conduta será investigada e denunciada. Não se devem apresentar imagens, nomes,

números de processos clínicos que permitam a identificação das pessoas em estudo. Os estudos que envolvam experiências em animais devem ser conduzidos em conformidade com as *guidelines* definidas no "Guide for the care and use of laboratory animals" dos National Institutes of Health. Todos os estudos em animais deverão igualmente obedecer às *guidelines* ARRIVE (*Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments*). Os autores deverão ainda consultar a legislação vigente a nível nacional que regula este tipo de estudos (Decreto Lei nº 113/2013 de 7/08/2013). Deve ser claramente explicitado no manuscrito que as *guidelines* acima referidas foram seguidas.

Privacidade e Consentimento Informado

Estudos em doentes ou voluntários requerem aprovação da comissão de ética e consentimento informado, o que deve ser documentado no artigo.

Os autores são responsáveis por obter o consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, vídeos, descrições detalhadas, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade. Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens. Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, excepto quando sejam epidemiologicamente relevantes para o trabalho. Os autores devem assegurar que não apresentam dados que permitam identificação inequívoca ou, caso isso não seja possível, devem obter o consentimento informado dos intervenientes (ou, quando aplicável, o parente mais próximo).

Permissões

Todo material previamente publicado e protegido por direitos autorais, incluindo ilustrações, figuras e tabelas, deve ser acompanhado de permissão escrita para reprodução dos detentores dos direitos autorais.

Conflito de Interesse e Fontes de Financiamento

Devem ser referidas todas as fontes de financiamento ao estudo descrito e a sua influência na concepção do manuscrito ou na decisão de submissão para publicação. O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores.

Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho. Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse. Todos os autores devem completar e submeter o modelo de Declaração de Conflitos de Interesse (*ICMJE Form for Disclosure of*

Potential Conflicts of Interest), disponível em: <http://www.icmje.org/conflictsof-interest>. Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos revisores e não influenciará a decisão editorial, mas será publicada se o artigo for aceite. Se não existirem conflitos, os autores devem mencionar esse facto.

Resultados de Ensaios Clínicos

A AUP apoia iniciativas que contribuam para uma melhor divulgação de resultados ensaios clínicos. Estas incluem o registo prospectivo de ensaios clínicos em bases de dados públicas adequadas. De acordo com as recomendações do ICMJE, a AUP exige o registo de todos os ensaios clínicos cujos dados sejam incluídos em trabalhos submetidos para publicação nesta revista.

O ICMJE adopta a definição da Organização Mundial de Saúde de ensaio clínico, que é “qualquer estudo de investigação que prospectivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objectivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde”. Esta definição inclui ensaios das fases I a IV. O ICMJE define intervenções relacionadas com a saúde como “qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde” e resultados relacionados com a saúde como “qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes”.

Registo de Ensaios Clínicos

O registo numa base de dados pública de ensaios clínicos é condição necessária para a publicação de dados de ensaios clínicos na AUP, de acordo com as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, <http://www.icmje.org>). Os ensaios devem ser registados anteriormente ou no início do período de recrutamento de doentes. Um ensaio clínico é definido como qualquer estudo de investigação que prospectivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objectivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde. As intervenções relacionadas com a saúde incluem qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde (por exemplo, fármacos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos médicos, tratamentos comportamentais, intervenções nutricionais e alterações do processo de prestação de cuidados). Os resultados relacionados com a saúde incluem qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes, incluindo medidas farmacocinéticas e eventos adversos. Os estudos puramente observacionais (aqueles em que a atribuição de uma intervenção médica não é do critério do investigador) não exigem registo.

O número de registo do ensaio clínico (TRN) bem como a data desse registo devem ser referidos no final do resumo do artigo.

Registo de Revisões Sistemáticas

AUP apoia o registo prospectivo de revisões sistemáticas e incentiva os autores a registar suas revisões sistemáticas em registo adequado (como o PROSPERO). Os autores que registaram sua revisão sistemática devem incluir o número de registo na última linha do resumo do manuscrito.

Disponibilização dos Dados

A AUP sugere fortemente que todos os conjuntos de dados nos quais se baseiam as conclusões de um artigo sejam disponibilizados para os leitores. Sugere-se assim aos autores que assegurem que os seus dados ficam disponíveis em repositórios públicos (sempre que estes estejam disponíveis e sejam adequados), que sejam apresentados no manuscrito principal ou em arquivos adicionais, sempre que possível em formato tratável (por exemplo, em folha de cálculo e não em pdf).

A AUP exige uma declaração de disponibilização dos dados, presente no final de cada manuscrito. Para ensaios de fármacos ou dispositivos médicos, a declaração deve referir, pelo menos, que os dados relevantes de cada doente, devidamente anonimizados, estão disponíveis mediante pedido justificado aos autores.

SUGEREM-SE FORMULAÇÕES PARA A REFERIDA DECLARAÇÃO:

“Disponibilização dos dados: os dados individuais dos doentes [e/ou] o conjunto completo de dados [e/ou] o anexo técnico [e/ou] as especificações da análise estatística, estão disponíveis em [doi] [com acesso livre/com as restrições] [do autor correspondente em]. Os participantes deram o seu consentimento informado para disponibilização de dados [ou... não foi obtido consentimento dos participantes, mas os dados apresentados estão anonimizados e o risco de identificação é reduzido... ou não foi obtido consentimento dos participantes, mas os benefícios potenciais da disponibilização destes dados justificam os prejuízos potenciais, uma vez que ...]”

Se os dados não estiverem disponíveis, deve ser referido o seguinte: “Disponibilização dos dados: não estão disponíveis dados adicionais.”

Esta opção não se aplica a ensaios clínicos de fármacos ou dispositivos médicos.

Pode ser solicitado aos autores que disponibilizem os dados brutos em que basearam o seu artigo durante o processo de revisão e até 10 anos após a publicação.

Submissão dos Trabalhos

A submissão de um manuscrito implica que o trabalho descrito não tenha sido publicado previamente (excepto na forma de um resumo ou como parte de uma palestra publicada ou



de uma tese académica), e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, que o manuscrito foi aprovado por todos os autores e, tácita ou explicitamente, pelas autoridades competentes onde o trabalho foi realizado e que, se for aceite para publicação, não será publicada em outro lugar na mesma forma, em inglês ou em qualquer outra língua, incluindo electronicamente.

Todos os manuscritos devem ser acompanhados por uma carta de apresentação. Deve ser dada garantia na carta de apresentação de que o manuscrito não está sob consideração simultânea por qualquer outra revista. Na carta de apresentação, os autores devem declarar seus potenciais conflitos de interesse e fornecer uma declaração sobre a autoria.

Para verificar a originalidade, o artigo pode ser verificado pelo serviço de detecção de originalidade.

As submissões que não estejam em conformidade com estas instruções podem ser devolvidas para reformulação e reenvio.

Submissão do Manuscrito

Submeta o seu manuscrito em: <http://www.actaurologicaportuguesa.com/>

Contacto

Em caso de dúvidas durante a submissão, contacte:

Rogéria Sinigali

T: + 351 21 324 35 90 - TM: + 351 91 416 15 81

apurologia@mail.telepac.pt

Preparação do Manuscrito

USO DE PROGRAMA DE PROCESSAMENTO DE TEXTO

É importante que o arquivo seja guardado no formato nativo do processador de texto usado. O texto deve estar no formato de coluna única. Mantenha o *layout* do texto o mais simples possível.

Para evitar erros desnecessários, aconselhamos o uso das funções “verificação ortográfica” e “verificação gramatical” do seu processador de texto.

Tipologia dos Artigos

A AUP aceita a seguinte tipologia:

- a) Artigos originais reportando investigação clínica ou básica;
- b) Artigos de revisão (incluindo sistemáticas revisões e meta-análises);
- c) Estudos de Caso/Casos Clínicos;
- d) Imagens em Urologia;
- e) Editoriais, que são escritos a convite do Editor-Chefe e consistem em comentários sobre artigos publicados na revista ou sobre temas de relevância particular;
- f) Cartas ao Editor, que consistem em pareceres concisos sobre artigos recentemente;

g) Perspectivas

h) *Guidelines*.

Os autores devem indicar na carta de apresentação qual o tipo de manuscrito que está a ser submetido para publicação.

NA PRIMEIRA PÁGINA/PÁGINA DE TÍTULO:

I. Título

Título em português e inglês, conciso e descritivo, sem abreviaturas e não excedendo os 120 caracteres. O título pode incluir um complemento de título com um máximo de 40 caracteres (incluindo espaços).

II. Autores e afiliações

Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país).

III. Subsídio

Todos os subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho.

IV. Autor Correspondente

Indicar claramente quem vai lidar com a correspondência em todas as fases de arbitragem e publicação, também pós-publicação. Endereço postal e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito.

V. Resumo e *Keywords*

Um resumo conciso e factual é requerido. Um resumo é frequentemente apresentado separadamente do artigo, por isso deve ser capaz de ficar sozinho.

Resumo escrito em português e inglês. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. O resumo não pode remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.

No fim do resumo devem ser incluídas um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>,

VI. Resumo Estruturado

Um resumo estruturado, com as etiquetas de secção apropriadas, deve fornecer o contexto e objectivo do estudo, procedimentos básicos (selecção dos sujeitos de estudo ou animais de laboratório, métodos observacionais e analíticos), principais resultados (significância estatística, se possível) e principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Secções: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões.

VII. Os autores também incluirão nesta página de título, sob a designação “Considerações éticas” a declaração de “Pro-

teção de pessoas e animais”, Confidencialidade dos dados e consentimento informado e Conflitos de interesse.

Prémios e Apresentações prévias

Devem ser referidos os prémios e apresentações do estudo, prévias à submissão do manuscrito

Texto

Artigos Originais

Os artigos originais devem incluir as seguintes secções: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os artigos originais não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 60 referências. Um resumo estruturado com o máximo de 350 palavras.

ARTICLE STRUCTURE

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Artigos de Revisão

Os artigos de revisão são artigos abrangentes que sintetizam ideias antigas e sugerem novas. Abrangem áreas amplas. Podem ser de ciência clínica, investigação ou básica. Embora geralmente por convite do Editor-Chefe, ocasionalmente aceitamos artigos de revisão não solicitados sobre assuntos importantes ou sobre avanços recentes. Antes de submeter uma revisão, pedimos que envie ao Editor-Chefe um breve esboço (não mais de 500 palavras) indicando a importância

e novidade do assunto, e por que está qualificado para escrevê-lo. Um convite para submissão não garante aceitação.

Os artigos de revisão não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 100 referências. Um resumo não estruturado com o máximo de 350 palavras.

Revisões Sistemáticas e Meta-Análises

As revisões sistemáticas podem ou não utilizar métodos estatísticos (meta-análises) para analisar e resumir os resultados dos estudos incluídos.

As Revisões Sistemáticas podem ser apresentadas no formato Introdução, Métodos, Resultados, Discussão. O assunto deve ser claramente definido. O objectivo de uma revisão sistemática deve ser produzir uma conclusão baseada em evidências. Nos Métodos devem fornecer uma indicação clara da estratégia de pesquisa da literatura, extracção de dados, classificação das evidências e análise. Deve ser seguida a normativa PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>).

O texto não deverá exceder 4000 palavras, excluindo um resumo estruturado (máximo de 350 palavras). Não poderá incluir mais de 10 referências, e até 6 tabelas ou figuras.

Caso Clínico

O relato de Casos Clínicos deve incluir as seguintes secções: Introdução, Caso Clínico e Discussão.

O texto não poderá exceder 2000 palavras, e não poderá exceder as 25 referências bibliográficas. Deve incluir um resumo não estruturado, que não exceda 150 palavras.

Deve ser seguida a normativa CARE (<http://www.care-statement.org/>).

Editoriais

Os Editoriais são da responsabilidade do grupo editorial ou solicitados por convite do Editor-Chefe e constituirão comentários sobre tópicos actuais ou comentários sobre artigos publicados na revista. Não devem exceder as 1200 palavras, um máximo de 20 referências bibliográficas e podem conter uma tabela e uma figura. Não têm resumo.

Cartas ao Editor

As cartas ao Editor consistem em comentários críticos sobre um artigo publicado na revista ou uma nota curta sobre um determinado tópico ou caso clínico. Cartas ao Editor não devem exceder 600 palavras e 10 referências e pode conter uma figura ou tabela. Não têm resumo.

Imagens em Urologia

Esta secção destina-se à publicação de imagens clínicas, radiológicas, histológicas e cirúrgicas relacionadas à urologia, andrologia, transplante renal, nefrologia e oncologia urológica. O título não deve ter mais de oito palavras. Os autores



Article type	Abstract	Keywords	Main text structure	Max. words	Tables/figures	References
Original Article	Max. 350 words; structured (Introduction and Objectives, Methods, Results and Conclusion(s)) Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Methods; Results; Discussion; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 60
Review Article	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100
Systematic Review	Max. 350 words; structured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	PRISMA	4000	Total up to 6	Up to 100
Case Report	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Case report; Discussion; Conclusion(s) (optional); References; and figure legends, if any	2000	Total up to 4	Up to 25
Images in Urology	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	500	Total up to 4	Up to 5
Editorial	None	None	Unstructured	1200	Total up to 3	Up to 15
Letter to the Editor	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	600	Total up to 1	Up to 10
Current Perspectives	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	1200	Total up to 4	Up to 10
Technical Notes	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	2000	Total up to 4	Up to 15
Guidelines	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100

devem ser no máximo quatro. As imagens devem ser de alta qualidade e valor educativo. São permitidas até 4 figuras. As legendas devem ser breves e informativas. Setas ou outros símbolos devem ser incluídos conforme necessário para facilitar a compreensão das imagens. O texto não deve exceder 500 palavras, até cinco referências, e deve incluir uma breve história clínica e dados relevantes do exame físico, testes laboratoriais e progressão clínica, conforme apropriado. Não têm resumo.

Perspectiva

Este é o tipo de manuscrito é submetido a convite do Conselho Editorial. Pode abranger uma ampla diversidade de temas centrados na urologia, andrologia, transplante renal, nefrologia e oncologia urológica e saúde: problemas actuais

ou emergentes, políticas de gestão e saúde, história da medicina, problemas da sociedade e epidemiologia, entre outros. Um Autor que deseje propor um manuscrito nesta seção deverá enviar um resumo ao Editor-Chefe, incluindo o título e a lista de autores para avaliação. O texto não deve exceder 1200 palavras, até 10 referências, e até 2 tabelas ou 2 figuras. Não têm resumo.

Notas Técnicas

Trabalho original relacionado com aspectos técnicos de tecntroduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if anynologia de ponta ou relata experiência clínica inicial ou de laboratório com uma forte ênfase na

tecnologia ou engenharia. Este tipo de manuscrito não deve exceder 2000 palavras, até 15 referências, são permitidas quatro tabelas ou figuras. Resumo não estruturado até 150 palavras

Guidelines

Os guias de prática clínica não devem exceder 4 000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 100 referências. Resumo até 350 palavras.

Referências

I. CITAÇÃO NO TEXTO

Certifique-se de que todas as referências citadas no texto também estão presentes na lista de referências (e vice-versa). As referências devem ser listadas usando algarismos árabes pela ordem em que são citados no texto.

As referências a comunicações pessoais e dados não publicados devem ser feitas diretamente no texto e não devem ser numeradas. Citação de uma referência como “in press” implica que o item tenha sido aceite para publicação. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo da Medline.

As referências a artigos publicados em revistas devem incluir o nome do primeiro autor seguido dos nomes dos restantes autores, o título do artigo, o nome da revista e o ano de publicação, volume e páginas.

Certifique-se de que os dados fornecidos nas referências estão corretos. Ao copiar referências, tenha cuidado porque já podem conter erros.

A lista de referências deve ser adicionada como parte do texto, nunca como uma nota de rodapé. Códigos específicos do programa de gestão de referências não são permitidos.

II. FORMATO

Uma descrição detalhada dos formatos de diferentes tipos de referência pode ser consultada n “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Liste todos os autores se houver seis ou menos. Et al deve ser adicionado se houver mais de seis autores. Título do artigo, nome da revista, ano, volume e páginas.

III. ESTILO DE REFERÊNCIA

Texto: Indicar as referências no texto por número (s) em expoente. Os autores podem ser referidos, mas o número de referência deve ser sempre dado.

Lista: Ordene as referências na lista pela ordem em que aparecem no texto

Exemplos:

Referência de artigo:

Bex A, Albiges L, Ljungberg B, Bensalah K, Dabestani S,

Giles RH, et al. Updated European Association of Urology Guidelines Regarding Adjuvant Therapy for Renal Cell Carcinoma. Eur Urol. 2017;71:719-22.

Referência de livro:

2. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE. How to score version 2 of the SF-36 Health Survey. Lincoln: Quality Metric Incorporated; 2000.

Referência de capítulo de livro:

3. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. Campbell's Urology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company;1998.p.89-128.

Referência Web:

No mínimo, o URL completo deve ser dado e a data em que o documento foi consultado. Qualquer outra informação, se conhecida (nomes de autor, datas, referência a uma publicação de origem, etc.), também deve ser dada.

Notas de Rodapé

As notas de rodapé devem ser evitadas. Quando imprescindíveis, devem ser numerados consecutivamente e aparecer ao pé da página apropriada.

Agradecimentos (facultativo)

Devem vir após o texto, e antes das referências, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas que não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultadoria, assim como contribuições individuais.

Abreviaturas

Não use abreviaturas ou acrónimos no título e no resumo e limite o seu uso. Abreviaturas não consagradas devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. A menos que a sigla seja uma unidade padrão de medição. Uso excessivo e desnecessário de acrónimos e abreviaturas deve ser evitado.

Unidades de Medida

Devem ser utilizadas as unidades Sistema Internacional de Unidades. As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg) ou a hemoglobina em g/dL. Todas as medições hematológicas ou bioquímicas serão referidas no sistema métrico de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI).



Nomes de Medicamentos

Identifique com precisão todos os medicamentos e produtos pelo nome genérico. Não é recomendável a utilização de nomes comerciais de fármacos (marca registrada), mas quando a utilização for imperativa, o nome do produto deverá vir após o nome genérico, entre parênteses, em minúscula, seguido do símbolo que caracteriza marca registrada, em sobrescrito (®).

Tabelas e Figuras

Tabelas/Figuras devem ser numerados na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, Figura/Tabela.

Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto: Uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença (Fig. 2). Esta associa-se a outras duas lesões (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Cada Tabela e Figura deve ser acompanhada da respectiva legenda, sucinta e clara. As Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto).

Em relação aos gráficos deve ser explícito se a informação inclui valores individuais, médias ou medianas, se há representação do desvio padrão e intervalos de confiança e o tamanho da amostra (n).

As fotografias deverão incluir identificadores (setas e asteriscos). Poderão ser publicadas fotografias a cores, desde que consideradas essenciais.

Cada Tabela deve ser utilizada para mostrar resultados, apresentando listas de dados individuais ou sumariando os mesmos, não devendo no entanto constituir duplicação dos resultados descritos no texto. Devem ser acompanhadas de um título curto mas claro e elucidativo. As unidades de medida usadas devem ser indicadas (em parêntesis abaixo do nome que encabeça cada categoria de valores) e os números expressos devem ser reduzidos às casas decimais com significado clínico.

Para as notas explicativas nas Tabelas devem ser utilizados os seguintes símbolos e sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Se fotografias de doentes forem usadas, estes não devem ser identificáveis ou as fotografias devem ser acompanhadas de autorização por escrito para usá-las.

As ilustrações coloridas são reproduzidas gratuitamente.

PRINCÍPIOS GERAIS:

- Numere as ilustrações de acordo com a sua sequência no texto.
- Forneça as legendas das ilustrações separadamente.
- Dimensione as ilustrações próximas das dimensões desejadas da versão publicada.

- Envie cada ilustração em ficheiro separado.

A inclusão de figuras e/ou tabelas já publicadas, implica a autorização do detentor de *copyright* (autor ou editor).

A submissão deve ser feita separadamente do texto, conforme as instruções da plataforma.

Os ficheiros das figuras devem ser fornecidos em alta resolução, 800dpi mínimo para gráficos e 300dpi mínimo para fotografias.

A publicação de ilustrações a cores é gratuita.

Material gráfico deve ser entregue em um dos seguintes formatos:

JPEG (.Jpg)

Portable Document Format (.Pdf)

PowerPoint (.ppt)

TIFF (.Tif)

Excel

Permissão para publicação: No caso de publicação de tabelas de livros ou revistas os autores são responsáveis por obter permissão, junto dos autores dos trabalhos de onde forem reproduzidos, para a referida publicação, e terão de a apresentar na submissão.

Ficheiros Multimedia

Os ficheiros multimedia devem ser enviados em ficheiro separado com o manuscrito. O material multimedia deve seguir os padrões de qualidade de produção para publicação sem a necessidade de qualquer modificação ou edição. Os ficheiros aceitáveis são: formatos MPEG, AVI ou QuickTime.

Anexos/ Apêndices

Quando necessário, os anexos devem ser utilizados para apresentar inquéritos longos ou detalhados, descrições de extensos cálculos matemáticos e / ou listas de itens. Devem ser colocados depois da lista de referências, se necessário, com legendas. Anexos longos, tais como algoritmos, pesquisas e protocolos, serão publicados apenas *online*; o URL será fornecido no artigo impresso onde o anexo é citado.

Se houver mais de um apêndice, eles devem ser identificados como A, B, etc. As fórmulas e equações em apêndices devem ser numeradas separadamente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; Em apêndice posterior, a Eq. (B.1) e assim por diante. Da mesma forma para tabelas e figuras: Tabela A.1; FIG. A.1, etc.

Estilo

Acta Urológica Portuguesa segue AMA Manual Style (10ª edição).

Última revisão Junho 2017



Guide for Authors

Before you Begin Language

The title (and abstract and key words if applicable) must be submitted in both English and Portuguese.

Articles submitted to the Journal should be clearly written preferably in English of a reasonable standard and/or in Portuguese (from Portugal).

Submissions that do not conform to these instructions may be returned for reformulation and resubmission.

Copyright

All articles in this journal are Open Access and meet the requirements of funding bodies or academic institutions. Each article published in the Journal is published under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0). Articles can be read, downloaded, printed, and shared.

Submission of an article for publication implies the authors' consent to publication under the applicable Creative Commons license and the terms and conditions of the Publisher's Licensing Agreement.

It is the author's responsibility to obtain permission to reproduce illustrations, tables, etc. from other publications.

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement'. An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Author rights: As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work.

The Journal reserves the right to use plagiarism detection software on any submitted material.

Article Processing Charge (APC)

There is no Article Processing Charge (APC).

Self-Archiving

It is permitted to authors of Open Access articles to post the final, published version of their article in Open Access repositories or on other websites, in accordance with the Creative Commons license.

Ethical Considerations

If the work involves the use of animal or human subjects, the author should ensure that the work described has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans <http://www.wma.net/en/30publi->

[cations/10policies/b3/index.html](http://www.wma.net/en/30publi-cations/10policies/b3/index.html); EU Directive 2010/63/EU for animal experiments http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm;

Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical journals <http://www.icmje.org>. Authors should include a statement in the manuscript that informed consent was obtained for experimentation with Human subjects. The privacy rights of human subjects must always be observed.

Publication of patient data and photographs must not enable the institution or individuals involved to be identified unless accompanied by written permission for their use from the individuals concerned.

For studies involving patients, a statement must be included to the effect that the study was conducted in accordance with the amended Declaration of Helsinki, that the local institutional review board or independent ethics committee approved the protocol, and that written informed consent was obtained from all patients. The name of the committee, the name of the chairperson of the committee (or the person who approved the protocol), the date of approval and the approval number should follow this statement in the Methods section. For multicentre studies, a list of the relevant approvals may be provided in a separate document to be published as supplementary material.

Privacy

The text, tables, figures, and supplementary data of submitted manuscripts must not contain any details identifying patients or study participants, including names, initials, date of birth, Social Security numbers, dates, or medical record numbers, unless written informed permission has been obtained from the patient, guardian, or next of kin and copies provided to the Journal prior to publication.

If photographs of patients are used, they must be accompanied by written permission for reproduction or must not enable the patient to be identified. Identifying details should be omitted if they are not essential, but patient data should never be altered or falsified in an attempt to attain anonymity.

Informed Consent and Patient Details

Studies on patients or volunteers require ethics committee approval and informed consent, which should be documented in the paper. Appropriate consents, permissions and releases must be obtained where an author wishes to include case details or other personal information or images of patients and any other individuals. Written consents must be retained by the author and copies of the consents or evidence that such consents have been obtained must be provided. Unless you have written permission from the patient (or, where applicable, the next of kin), the personal details of any patient included



in any part of the article and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

Permissions

All previously published and copyrighted material, including illustrations, diagrams and tables, must be accompanied by written permission for reproduction from the copyright holders.

Conflict of Interest

A conflict of interest exists when professional judgement concerning a primary interest may be influenced by a secondary interest (such as financial gain). Financial relationships are easily identifiable, but conflicts can also occur because of personal relationships or rivalries, academic competition, or intellectual beliefs (examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding). All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. All authors must disclose, in the cover letter, any actual or potential conflict of interest.

If there are no conflicts of interest then please state this: 'Conflicts of interest: none'.

Failure to disclose conflicts might lead to publication of a correction or even to retraction.

Clinical Trial Results

AUP supports initiatives to improve reporting of clinical trials. This includes prospective registration of clinical trials in suitable publicly available databases. In line with ICMJE guidelines, AUP requires registration of all clinical trials that are reported in manuscripts submitted to its journals.

The ICMJE uses the World Health Organization (WHO) definition of a clinical trial, which is *“any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes”*. This definition includes phase I to IV trials. The ICMJE defines health-related interventions as *“any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome”* and health-related outcomes as *“any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants”*.

Registration of Clinical Trials

Registration in a public trials registry is a condition for publication of clinical trials in this journal in accordance with International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, <http://www.icmje.org>) recommendations. Trials must register at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract

of the article. A clinical trial is defined as any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects of health outcomes. Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome (for example drugs, surgical procedures, devices, behavioral treatments, dietary interventions, and process-of-care changes). Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including pharmacokinetic measures and adverse events. Purely observational studies (those in which the assignment of the medical intervention is not at the discretion of the investigator) will not require registration.

The trial registration number (TRN) and date of registration should be included as the last line of the manuscript abstract.

Registration of Systematic Reviews

AUP supports the prospective registration of systematic reviews and encourages authors to register their systematic reviews in a suitable registry (such as PROSPERO). Authors who have registered their systematic review should include the registration number as the last line of the manuscript abstract.

Availability of Data

AUP strongly encourages that all datasets on which the conclusions of the paper rely should be available to readers. We encourage authors to ensure that their datasets are either deposited in publicly available repositories (where available and appropriate) or presented in the main manuscript or additional supporting files, in machine-readable format (such as spreadsheets rather than PDFs) whenever possible. We require a data sharing statement at the end of every research manuscript. For trials of drugs or devices the statement must state, at a minimum, that the relevant anonymized patient level data are available on reasonable request from the authors.

Options for formatting the statement are suggested here:

“Data sharing: patient level data [and/or] full dataset [and/or] technical appendix [and/or] statistical code [and/or] available at [doi] [with open access/with these restrictions] [from the corresponding author at]. Participants gave informed consent for data sharing [or ... consent was not obtained but the presented data are anonymized and risk of identification is low ... or consent was not obtained but the potential benefits of sharing these data outweigh the potential harms because ...]”

If no such further data are available, please use this wording: “Data sharing: no additional data available.”

This option is not available for trials of drugs or devices.

Authors may be required to provide the raw data for research papers when they are under review and up to 10 years after publication.



Submission

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically).

All manuscripts must be accompanied by a cover letter. Assurance should be given in the cover letter that the manuscript is not under simultaneous consideration by any other publication. In the cover letter, the authors should declare their potential conflicts of interest and provide a statement on authorship.

To verify originality, your article may be checked by the originality detection service.

Submit your Article

Please submit your article via

<http://www.actaurologicaportuguesa.com/>

Contact

In case of problems with submission, please contact:

Rogéria Sinigali

T: + 351 21 324 35 90 - TM: + 351 91 416 15 81

apurologia@mail.telepac.pt

Manuscript Preparation

USE OF WORD PROCESSING SOFTWARE

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

Publication Types

AUP accepts the following publication types:

- a) Original articles reporting clinical or basic research;
- b) Review articles (including systematic reviews and meta-analyses) of clinical or basic-science topics;
- c) Clinical Case Studies/Case Reports;
- d) Images in Urology;
- e) Editorials, which are written at the invitation of the Editor and consist of commentary on articles published in the journal or on subjects of particular relevance;
- f) Letters to the Editor, which consist of concise opinions on recently published articles;
- g) Current Perspective
- h) Guidelines. Please ensure that you select the appropriate

article type from the list of options when making your submission.

Authors should indicate in the cover letter which manuscript type is being submitted for publication

TITLE PAGE INFORMATION

I. Title

The title should be given in both Portuguese and English and should be concise, informative, contain no abbreviations and not exceed 120 characters. The title may include a subtitle with a maximum of 40 characters (including spaces).

II. Author names and affiliations

Where the family name may be ambiguous (e.g., a double name), please indicate this clearly. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

III. Sponsors

All entities that sponsored the work should be listed.

IV. Corresponding author.

Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. Ensure that phone numbers (with country and area code) are provided in addition to the e-mail address and the complete postal address. Contact details must be kept up to date by the corresponding author.

Present/permanent address. Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.

Present/permanent address. If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

V. Abstract and Keywords

A concise and factual abstract is required. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. The abstract must be written in both Portuguese and English. It should not contain abbreviations, references, or footnotes.

At the end of the abstract, a maximum of six keywords must



be included, using the terminology appearing in “Medical Subject Headings (MeSH)” (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

VI. Structured Abstract

A structured abstract, by means of appropriate headings, should provide the context or background for the research and should state its purpose, basic procedures (selection of study subjects or laboratory animals, observational and analytical methods), main findings (giving specific effect sizes and their statistical significance, if possible), and principal conclusions. It should emphasize new and important aspects of the study or observations. The Introduction, Methods, Results and Conclusions will be followed.

VII. The authors will also include in this title page, under the heading “Ethical disclosures” their statement on the Protection of human and animal subjects, the Confidentiality of Data, and the Right to privacy and informed consent.

The authors will mandatorily include one of the texts shown below for each one of the sections, depending on the characteristics of their article/research.

Protection of Human Subjects and Animals in Research

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this investigation.

or

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the responsible Clinical Research Ethics Committee and in accordance with those of the World Medical Association and the Helsinki Declaration.

Patients Data Protection

Confidentiality of Data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data and that all the patients included in the study have received sufficient information and have given their informed consent in writing to participate in that study.

or

Confidentiality of Data. The authors declare that no patient data appears in this article.

Right to privacy and informed consent

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the informed consent of the patients and/or subjects mentioned in the article. The author for correspondence is in possession of this document.

or

Right to privacy and informed consent. The authors declare that no patient data appears in this article

Text Original Articles

Original articles are fully documented reports of original clinical or basic research that must describe full sets of interesting, original experiments in current research. Original articles should include the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusions, Acknowledgements (if applicable), References, Tables and Figures.

Original articles should not exceed 4000 words, excluding up to 6 tables or figures and up to 60 references. Structured abstract up to 350 words.

ARTICLE STRUCTURE

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion section.

Review Articles

Review Articles are comprehensive papers that synthesize older ideas and suggest new ones. They cover broad areas. They may be clinical, investigational, or basic science in nature. Although usually commissioned, we do occasionally accept unsolicited review articles on important and topical subjects with a particular focus on recent advances. Before submitting a review, we ask that you send the editors a brief outline (no more than 500 words) indicating the importance and novelty of the subject, and why you are qualified to write it. An invitation to submit does not guarantee acceptance.

Review articles should not exceed 4000 words, excluding up to 6 tables or figures and up to 100 references. Unstructured abstract up to 350 words.

Systematic Reviews / Meta-Analysis

Systematic Reviews can be presented in the Introduction, Methods, Results, Discussion format. The subject must be clearly defined. The objective of a systematic review should be to produce an evidence-based conclusion. The Methods should give a clear indication of the literature search strategy, data extraction, grading of evidence and analysis. We strongly encourage authors to comply with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines (<http://www.prisma-statement.org/>).

Systematic review articles should not exceed 4000 words, excluding up to 6 tables or figures and up to 100 references. Structured abstract up to 350 words.

Clinical Case Studies/Case Reports

Clinical Case Reports should include the following sections: Introduction, Clinical Case, and Discussion. Clinical case studies should not exceed 2000 words, excluding up to 4 tables or figures and up to 25 references.

Authors should be no more than four.

We strongly encourage authors to comply with the CARE guidelines (<http://www.care-statement.org/>).

Unstructured abstract up to 180 words.

Editorials

Editorials are normally written at the invitation of the Editor and consist of commentary on articles published in the journal or on subjects of particular relevance. Editorials should not exceed 1200 words and 15 references and may include 2 table and 1 figure. Abstract is not required.

Letters to the Editor

Letter to the Editor should consist of critical comments on an article published in the Journal or a short note on a particular topic or clinical case. Letters to the Editor should not exceed 600 words and 10 references and may contain one figure or table. Abstract is not required.

Images in Urology

This section is intended for the publication of clinical, radiological, histological, and surgical images related to urology, andrology, kidney transplantation, nephrology and urologic oncology.

Title should be no more than eight words. Authors should be no more than four. Images should be of high quality and educational value. Up to four figures will be published. Captions should be brief and informative. Arrows or other symbols should be

included as needed to facilitate understanding of the images. The text should not exceed 500 words, up to five references, and should include a short clinical history and relevant data from the physical examination, laboratory tests, and clinical progression as appropriate. Abstract is not required.

Current Perspective

This is the type of manuscript that is submitted upon invitation by the Editorial Board. This shorter review-type article covers current urologic topics of clinical relevance: It may cover a broad diversity of themes focusing on urology, andrology, kidney transplantation, nephrology and urologic oncology and healthcare: current or emergent problems, management and health policies, history of medicine, society issues and epidemiology, among others. An Author that wishes to propose a manuscript in this section is requested to send an abstract to the Editor-in-Chief including the title and Author list for evaluation. The text should not exceed 1200 words, up to 10 references, four tables or figures are allowed. Abstract is not required.

Technical Notes

Original work relating to the technical aspects of a cutting edge technology or reports the initial laboratory or clinical experience with a strong technology or engineering emphasis. This type of manuscript should not exceed 2000 words, up to 15 references, four tables or figures are allowed. Unstructured abstract up to 150 words.

Guidelines

In general, published statements intended to guide clinical care (e.g. guidelines, practice parameters, recommendations, consensus statements and position papers) should describe:

- The clinical problem to be addressed,
- The mechanism by which the statement was generated,
- A review of the evidence for the statement (if available),
- The statement on practice itself.

To minimize confusion and to enhance transparency, such statements should begin with the following bulleted phrases, followed by brief comments addressing each phrase:

What other guideline statements are available on this topic?

Why was this guideline developed?

How does this statement differ from existing guidelines?

Why does this statement differ from existing guidelines?

Guidelines should not exceed 4000 words, excluding up to 6 tables or figures and up to 100 references. Abstract up to 350 words.

References

I. CITATION IN TEXT

Please ensure that every reference cited in the text is also



Article type	Abstract	Keywords	Main text structure	Max. words	Tables/figures	References
Original Article	Max. 350 words; structured (Introduction and Objectives, Methods, Results and Conclusion(s)) Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Methods; Results; Discussion; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 60
Review Article	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100
Systematic Review	Max. 350 words; structured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	PRISMA	4000	Total up to 6	Up to 100
Case Report	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Case report; Discussion; Conclusion(s) (optional); References; and figure legends, if any	2000	Total up to 4	Up to 25
Images in Urology	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	500	Total up to 4	Up to 5
Editorial	None	None	Unstructured	1200	Total up to 3	Up to 15
Letter to the Editor	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	600	Total up to 1	Up to 10
Current Perspectives	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	1200	Total up to 4	Up to 10
Technical Notes	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	2000	Total up to 4	Up to 15
Guidelines	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100

present in the reference list (and vice versa). The references should be listed using Arabic numerals in the order in which they are cited in the text.

References to personal communications and unpublished data should be made directly in the text and should not be numbered. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication. Journal names should be abbreviated according to Medline style.

References to articles published in journals should include the first author's name (surname and given name) followed by the names of the remaining authors, the article title, the journal name, and the publication year, volume, and pages.

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. Plea-

se ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors.

The references list should be added as part of the regular text, never as a footnote. Specific codes from referencemanagement software are not acceptable.

II. FORMAT.

A detailed description of the formats of different reference types can be found in the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Selected examples are

given below.

List all authors if there are six or fewer; et al. should be added if there are more than six authors. Article title, journal name, year, volume, and pages.

Reference Management Software: The use of EndNote is recommended to facilitate formatting of citations and reference lists. The journal output style can be downloaded from <http://endnote.com/downloads/styles>.

III. REFERENCE STYLE

Text: Indicate references by number(s) in superscript in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List: Number the references in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:

Reference to a journal publication:

Bex A, Albiges L, Ljungberg B, Bensalah K, Dabestani S, Giles RH, et al. Updated European Association of Urology Guidelines Regarding Adjuvant Therapy for Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2017;71:719-22.

Reference to a book:

2. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE. How to score version 2 of the SF-36 Health Survey (standard & acute forms. Lincoln: Quality Metric Incorporated; 2000.

Reference to a book chapter:

3. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998. p. 89-128.

Web reference:

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given.

Note: Shortened form for last page number. e.g., 51-9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' (see also http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Footnotes

Footnotes should be avoided. When essential, they should be numbered consecutively and appear at the foot of the appropriate page.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise.

List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Abbreviations

Abbreviations (with the exception of those clearly well-established in the field) should be explained when they are first used.

Define all abbreviations except those approved by the International System of Units for length, mass, time, temperature, amount of substance, etc. Do not create new abbreviations for drugs, procedures, experimental groups, etc.

Abbreviations or acronyms should not be used in the title and abstract, but only in the text and in a limited way. Abbreviations should be defined at first use, in full, followed by the abbreviation in parentheses. Excessive and unnecessary use of acronyms and abbreviations should be avoided. (All this is checked by our copy editors).

Units of Measurement

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI).

Temperatures should be given in degrees Celsius (°C) and blood pressure in millimeters of mercury (mm Hg).

Drug Names

Use generic names of drugs (first letter: lowercase) whenever possible. Registered trade names (first letter: uppercase) should be marked with the superscript registration symbol ® or ™ when they are first mentioned.

Tables and Illustrations

Tables and figures must be numbered (e.g. Figure 1, Figure 2, Table 1) and submitted as separate files.

Captions should be numbered using Arabic numerals in the order in which they appear in the text (e.g., Table 1, Figure 1) and must provide sufficient information to enable their interpretation without consulting the text.

Ensure that each illustration and table has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (not on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Color illustrations are reproduced free of charge.

GENERAL POINTS:

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.



- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

FORMATS:

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 500 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

PLEASE DO NOT:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules.

Multimedia Files

Multimedia files should be submitted in a separate file with the original manuscript and with all subsequent submissions. Multimedia material must meet production quality standards for publication without the need for any modification or editing.

Acceptable files are MPEG, AVI or QuickTime formats.

Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

Submission Checklist

The following list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal for review.

ENSURE THAT THE FOLLOWING ITEMS ARE PRESENT:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address
- All necessary files have been uploaded, and contain:
- Keywords
- All figure captions
- All tables (including title, description, footnotes)
- Further considerations
- Manuscript has been 'spell-checked' and 'grammar-checked'
- References are in the correct format for this journal
- All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)

Style and Usage

AUP follows the American Medical Association Manual of Style 1 (10th ed) in matters of editorial style and usage. All accepted manuscripts are subject to copyediting for conciseness, clarity, grammar, spelling. The corresponding author will receive page proofs to review before publication. If requests for changes are made after the authors have returned corrected proofs. Care should be exercised in this stage of review so as to avoid publication of errata or retractions.

Last revision April 2017



Políticas Editoriais

Objetivo e Âmbito

A **Acta Urologica Portuguesa (AUP)** é a revista científica da Associação Portuguesa de Urologia publica artigos em português (de Portugal) e/ou inglês.

Trata-se de uma revista científica de acesso aberto, científica, com o objectivo de publicar artigos de qualidade destacando as últimas conquistas no campo da urologia, incluindo oncologia urológica, urologia pediátrica, andrologia, transplante renal e nefrologia.

O público-alvo da revista são urologistas, nefrologistas, oncologistas, cirurgiões, obstetras, pediatras, clínicos gerais, investigadores mas também enfermeiros, farmacêuticos, psicólogos, epidemiologistas e especialistas em cuidados de saúde.

Razões para publicação com AUP:

- Rapidez: Oferece publicação rápida, mantendo uma rigorosa revisão por pares;
- Qualidade: Comprometida com os mais altos padrões de revisão por pares;
- Indexada no Repositório Científico de Acesso Aberto em Portugal (RCAAP);
- Indexada em IndexRMP;
- Acesso Livre - visibilidade máxima;
- Sem custos: sem quaisquer encargos de publicação.

Liberdade Editorial

A AUP adopta a definição de liberdade editorial do ICMJE descrita pela World Association of Medical Editors, que afirma que o editor-chefe assume completa autoridade sobre o conteúdo editorial da revista. A Associação Portuguesa de Urologia enquanto proprietária da AUP não interfere no processo de avaliação, selecção, programação ou edição de qualquer manuscrito, tendo o Editor-Chefe total independência editorial.

Visão Geral

A submissão de um manuscrito à AUP implica que todos os autores leram e concordaram com o seu conteúdo e que o manuscrito está em conformidade com as políticas da revista.

Os manuscritos submetidos para publicação devem ser preparados de acordo com as *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), actualizadas em Dezembro 2016. Este documento está disponível em: <http://www.icmje.org/recommendations/>.

A AUP segue as *guidelines* do Committee on Publication Ethics (COPE), que fornece um fórum para editores e editoras

de revistas científicas discutirem questões relacionadas com a integridade do trabalho submetido ou publicado nas suas revistas.

A versão electrónica pode ser acedida em: <http://www.actaurologicaportuguesa.com/>

Orientação para Apresentação de Estudos

Os textos devem ser preparados de acordo com as orientações do International Committee of Medical Journal Editors: *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* (ICMJE Recommendations) disponíveis em <http://www.icmje.org>.

A AUP recomenda as linhas orientadoras para publicação da EQUATOR network (<http://www.equator-network.org>). As listas de verificação estão disponíveis para vários desenhos de estudo, incluindo:

- Randomized controlled trials (CONSORT)
- Systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) and protocols (PRISMA-P)
- Observational studies (STROBE)
- Case reports (CARE)
- Qualitative research (COREQ)
- Diagnostic/prognostic studies (STARD)
- Economic evaluations (CHEERS)
- Pre-clinical animal studies (ARRIVE)

*Os autores de revisões sistemáticas também devem fornecer um *link* para um ficheiro adicional da seção 'métodos', que reproduz todos os detalhes da estratégia de pesquisa.

Os critérios de aceitação para todos os trabalhos são a qualidade e originalidade da investigação e seu significado para os leitores da AUP. Excepto onde indicado de outra forma, os manuscritos são submetidos a *peer review* cego por dois revisores anónimos. A aceitação ou rejeição final cabe ao Editor-Chefe, que se reserva o direito de recusar qualquer material para publicação.

Os manuscritos devem ser escritos em estilo claro, conciso, directo, de modo que sejam inteligíveis para o leitor. Quando as contribuições são consideradas adequadas para publicação com base em conteúdo científico, o Editor-Chefe reserva-se o direito de modificar os textos para eliminar a ambiguidade e a repetição, e melhorar a comunicação entre o autor e o leitor. Se forem necessárias alterações extensivas, o manuscrito será devolvido ao autor para revisão.

Os manuscritos que não cumpram as instruções para autores podem ser devolvidos para modificação antes de serem revistos.

CrITÉRIOS de Autoria e Formulário de Autoria

Como referido nos *Requirements* ICMJE, a autoria requer



uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo necessário especificar, em carta de apresentação, o contributo de cada autor para o trabalho.

Declaração das contribuições individuais assinada por cada autor (modelo <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/authors/tl-author-signatures.pdf>)

Todos aqueles designados como autores devem cumprir os quatro critérios para autoria e todos aqueles que cumprem os quatro critérios devem ser identificados como autores. Os colaboradores que não cumpram os quatro critérios para autoria mas que tenham contribuído para o estudo ou manuscrito, deverão ser reconhecidos na secção de Agradecimentos, especificando o seu contributo.

Cada manuscrito deve ter um “Autor Correspondente”. Porém, todos os autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

O autor correspondente deverá obter permissão por escrito de todos aqueles que forem mencionados nos agradecimentos.

AUTORES SÃO AQUELES QUE:

- 1) Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo,
- 2) Participam na análise e interpretação dos dados;
- 3) Participam na redacção do manuscrito, revisão de versões e revisão crítica do conteúdo; aprovação da versão final;
- 4) Concordam que são responsáveis pela exactidão e integridade de todo o trabalho.

Além de ser responsável pelas partes do trabalho que tenha feito, um autor deve ser capaz de identificar quais dos co-autores foram responsáveis pelas outras partes específicas do trabalho.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam a autoria.

Qualquer alteração na autoria após a submissão deve ser aprovada por escrito por todos os autores.

Alterações à autoria ou à ordem dos autores não são aceites após aceitação do manuscrito.

Se um *medical writer* esteve envolvido na redacção do manuscrito, é necessária uma declaração assinada pelo autor correspondente com indicação do nome e se houve o financiamento dessa pessoa. Esta informação deve ser acrescentada na secção Agradecimentos.

Exigimos declarações assinadas pelo *medical writer* indicando que dá permissão para ser nomeado na secção Agradecimentos.

PAPEL DO AUTOR CORRESPONDENTE

O autor correspondente funcionará em nome de todos os co-autores como o correspondente preferencial com a equipa

editorial durante o processo de submissão e revisão.

O autor correspondente em nome de todos os co-autores é responsável pela comunicação com a revista durante a submissão, *peer review* e processo de publicação. Também é responsável por assegurar todos os requisitos administrativos da revista (fornecimento de detalhes de autoria; aprovação da comissão de ética; formulários de conflitos de interesse; consentimento informado).

Consentimento dos Doentes

Os autores são responsáveis por obter o consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, vídeos, descrições detalhadas ou em radiografias ou ecografias, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade. Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens. Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, excepto quando sejam epidemiologicamente relevantes para o trabalho. Os autores devem assegurar que não apresentam dados que permitam a identificação inequívoca ou, caso isso não seja possível, devem obter o consentimento informado dos intervenientes.

Estudos em doentes ou voluntários precisam de aprovação da comissão de ética e consentimento informado dos participantes. Estes devem ser documentados no artigo.

As barras “Blackout” ou dispositivos similares não anonimizam doentes em imagens clínicas: é necessário o apropriado consentimento.

Submissão e Publicação Duplicadas

A AUP não aceita material previamente publicado em forma impressa ou electrónica ou manuscritos em consideração em outra revista.

A AUP endossa as políticas do ICMJE em relação à duplicação de publicações (colocar link para <http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/overlapping-publications.html>).

Política de Plágio

Seja intencional ou não, o plágio é uma violação grave. Definimos plágio como reprodução de outro trabalho com pelo menos 25% de similaridade e sem citação. Se for encontrada evidência de plágio antes / depois da aceitação ou após a publicação do artigo, será dada ao autor uma oportunidade de refutação. Se os argumentos não forem considerados satisfatórios, o manuscrito será retratado e o autor sancionado pela publicação de trabalhos por um período a ser determinado pelo Editor.

Publicação *Fast-Track*

Um sistema *fast-track* está disponível para manuscritos ur-

gentes e importantes que atendam aos requisitos da AUP para revisão rápida e publicação.

Os autores podem solicitar a publicação rápida através do processo de submissão de manuscritos, indicando claramente a razão por que o seu manuscrito deve ser considerado para revisão acelerada e publicação. O Conselho Editorial decidirá se o manuscrito é adequado para publicação rápida e comunicará sua decisão dentro de 48 horas. Se o Editor-Chefe achar o manuscrito inadequado para publicação rápida, o manuscrito pode ser proposto para o processo normal de revisão, ou os autores podem retirar a sua submissão. A decisão editorial sobre manuscritos aceites para revisão rápida será feita dentro de cinco dias úteis.

Se o manuscrito for aceite para publicação, a AUP terá como objectivo publicá-lo electronicamente em 16 dias.

Revisão por Pares

Todos os artigos de investigação, e a maioria das outras tipologias de artigos, publicadas na AUP passam por uma revisão por pares. Os revisores são obrigados a respeitar a confidencialidade do processo de revisão pelos pares e não revelar detalhes de um manuscrito ou sua revisão, durante ou após o processo de revisão por pares. Se os revisores desejam envolver um colega no processo de revisão, devem primeiro obter permissão do Editor.

Os critérios de aceitação para todos os trabalhos são a qualidade, clareza e originalidade da investigação e seu significado para nossos leitores. Os manuscritos devem ser escritos em um estilo claro, conciso, directo. O manuscrito não pode ter sido publicado, no todo ou em parte, nem submetido para publicação em outro lugar.

Todos os manuscritos enviados são inicialmente avaliados pelo Editor-Chefe e podem ser rejeitados nesta fase, sem serem enviados para revisores. A aceitação ou rejeição final recai sobre o Editor-Chefe, que se reserva o direito de recusar qualquer material para publicação.

A AUP segue uma rigorosa revisão cega por pares. A AUP enviará manuscritos para revisores externos seleccionados de uma extensa base de dados.

Todos os manuscritos que não cumpram as instruções aos autores podem ser rejeitados antes de serem revistos. A aceitação final é da responsabilidade do Editor-Chefe.

As cartas ao Editor ou Editorais serão avaliadas pelo Conselho Editorial, mas também poderão ser solicitadas revisões externas.

Na avaliação, os manuscritos podem ser:

- A) Aceite sem alterações
- B) Aceite após modificações sugeridas por revisores
- C) Rejeitado

Após a recepção do manuscrito, se estiver de acordo com as instruções aos autores e cumprir a política editorial, o Edi-

tor-Chefe envia o manuscrito para dois revisores. (já referi atrás a questão dos dois revisores).

Num prazo máximo de 30 dias, o revisor deve responder ao Editor-Chefe indicando os seus comentários sobre o manuscrito sujeito a revisão e sugestão de aceitação, revisão ou rejeição do trabalho. Num prazo de 10 dias, o Conselho Editorial tomará uma decisão que poderá ser: aceitar o manuscrito sem modificações; Enviar os comentários dos revisores aos autores de acordo com o estabelecido; rejeição.

Quando alterações são propostas os autores têm 30 dias (período que pode ser estendido a pedido dos autores) para apresentar uma nova versão revista do manuscrito, incorporando os comentários dos revisores e do conselho editorial. Têm de responder a todas as perguntas e enviar também uma versão revista do manuscrito, com as emendas inseridas destacadas com uma cor diferente.

O Editor-Chefe tem 10 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar a nova versão, ou encaminhá-la para uma nova apreciação por um ou mais revisores.

Em caso de aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor Correspondente.

Nos autores revisão de prova não serão aceites alterações substantivas ao manuscrito. A inclusão dessas mudanças pode motivar a rejeição do manuscrito por decisão do Editor-Chefe.

Em todos os casos os pareceres dos revisores serão integralmente comunicados aos autores no prazo de 6 a 8 semanas a partir da data da recepção do manuscrito.

Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Apesar de os editores e revisores desenvolverem esforços para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos, a responsabilidade final do conteúdo (nomeadamente o rigor e a precisão das observações, assim como as opiniões expressas) é da exclusiva responsabilidade dos autores

Custos de Publicação

Não haverá custos de publicação (não tem taxas de submissão nem por publicação das imagens a cores).

Provas Tipográficas

As provas tipográficas serão enviadas aos autores, contendo a indicação do prazo de revisão em função das necessidades de publicação da AUP. A revisão deve ser aprovada pelo autor responsável pela correspondência. Os Autores dispõem 48 horas para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros.



O não respeito pelo prazo proposto desobriga a AUP de aceitar a revisão pelos autores, podendo a revisão ser efectuada exclusivamente pelos serviços da AUP.

Erratas

A AUP publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado, se, após a publicação, forem identificados erros ou omissões que influenciem a interpretação de dados ou informação. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

Retractações

Revisores e Editores assumem que os autores relatam trabalho com base em observações honestas. No entanto, se houver dúvidas substanciais sobre a honestidade ou integridade do trabalho, submetido ou publicado, o editor informará os autores da sua preocupação, procurará esclarecimento junto da instituição patrocinadora do autor e / ou instituição empregadora. Consequentemente, se estes considerarem o artigo publicado como fraudulento, a AUP procederá à retractação. Se, este método de investigação não obtiver uma conclusão satisfatória, o editor pode optar por conduzir a sua própria investigação, e pode optar por publicar uma nota de preocupação sobre a conduta ou integridade do trabalho.

Patrocínios

Os patrocinadores da revista são empresas da indústria farmacêutica ou outras que geram receitas através da publicidade. A publicidade não poderá pôr em causa a independência científica da revista nem influenciar as decisões editoriais e terá de estar de acordo com a legislação geral e específica da área da saúde e do medicamento. Outras despesas são suportadas pela Associação Portuguesa de Urologia.

NOTA FINAL – para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura das *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors), disponível em <http://www.ICMJE.org>

Última revisão: Maio 2017



Editorial Policies

Aims and Scope

The **Acta Urologica Portuguesa (AUP)** publishes articles in Portuguese (from Portugal) and/or English.

It has been published continuously since 2001.

It is an open access scientific peer-reviewed medical journal that aims to publish quality articles highlighting the latest achievements in the field of urology, including urologic oncology, pediatric urology, andrology, kidney transplantation and nephrology. In accordance with this goal, we publish timely, practical, and state-of-the-art contributions on clinical research and experience in the relevant field.

The audience is primarily urologists, andrologists, nephrologists, oncologists, surgeons, obstetricians, pediatricians, general practitioners, medical researchers.

The AUP is signatory of the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, issued by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE Recommendations), and follows the Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines.

The online version can be accessed at <http://www.actaurologicaportuguesa.com/>

Reasons for Publishing with APU

- Speed: We offer fast publication while maintaining rigorous peer review;
- Quality: We are committed to the highest standards of peer review.
- Indexed in Repositório Científico de Acesso Aberto em Portugal (Scientific Open Access Repository of Portugal - RCAAP);
- Indexed in IndexRMP;
- Open Access – maximum visibility: Meaning it is free to access from anywhere in the world;
- No Costs: Any publication charges.

Editorial Freedom

APU adopts the World Association of Medical Editors' definition of editorial freedom, which holds that editors-in-chief have full authority over the entire editorial content of their journal and the timing of publication of that content. Journal owners should not interfere in the evaluation, selection, scheduling, or editing of individual articles either directly or by creating an environment that strongly influences decisions. The Editor-in-chief bases editorial decisions on the validity of the work and its importance to the journal's readers, not on the commercial implications for the journal, and is free to express critical but responsible views about all aspects of medicine without fear of retribution, even if these views conflict with the commercial

goals of the publisher. The Editor-in-chief has the final say in decisions about which advertisements or sponsored content, including supplements, the journal will and will not carry, and has the final say in use of the journal brand and in overall policy regarding commercial use of journal content.

General Overview

Submission of a manuscript to the APU implies that all authors have read and agreed to its content and that the manuscript conforms to the journal's policies.

Manuscripts submitted for publication should be prepared in accordance with the "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals" of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), updated in December 2015. This document is available at <http://www.icmje.org/recommendations/>.

The Journal supports COPE (the Committee on Publication Ethics), which provides a forum for publishers and editors of scientific journals to discuss issues relating to the integrity of the work submitted to or published in their journals.

Standards of Reporting

The Journal advocates complete and transparent reporting of biomedical and biological research. We strongly recommend that authors adhere to the guidelines on data reporting established by the Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research (EQUATOR) network (<http://www.equator-network.org>). Checklists are available for a number of study designs, including:

- Randomized controlled trials (CONSORT)
- Systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) and protocols (PRISMA-P)
- Observational studies (STROBE)
- Case reports (CARE)
- Qualitative research (COREQ)
- Diagnostic/prognostic studies (STARD)
- Economic evaluations (CHEERS)
- Pre-clinical animal studies (ARRIVE)
- Clinical Practice Guidelines (AGREE)
- Quality improvement studies (SQUIRE)
- Study protocols (SPIRIT)

*Authors of systematic reviews should also provide a link to an additional file from the 'methods' section, which reproduces all details of the search strategy.

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to our readership. Except where otherwise stated, manuscripts are single-blind peer reviewed by two anonymous reviewers and the Editor. Final acceptance or rejection rests with the Editor, who



reserves the right to refuse any material for publication.

Manuscripts should be written in a clear, concise, direct style, so that they are intelligible to the professional reader who is not a specialist in the particular field. Where contributions are judged as acceptable for publication on the basis of scientific content, the Editor and the publisher reserve the right to modify typescripts to eliminate ambiguity and repetition and improve communication between author and reader. If extensive alterations are required, the manuscript will be returned to the author for revision.

Manuscripts that do not comply with the instructions for authors may be returned for modification before being reviewed.

Authorship

To give appropriate credit to each author, the individual contributions of authors should be specified in the manuscript.

The Journal defines an author as a person who has made substantive intellectual contributions to a published study to take public responsibility for it.

We recommend that the authors adhere to the authorship criteria of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to the ICMJE guidelines, to qualify as an author one should have:

- 1) Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- 2) Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- 3) Final approval of the version to be published; AND
- 4) Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group, alone, does not usually justify authorship.

Any person who does not meet all four of the listed criteria does not qualify as an author and should not be designated as such. The final author line up and order should be determined by all authors before submission and may not be changed without a written explanation and signed permission of all authors.

Each manuscript must have a corresponding author, who assumes full responsibility for the integrity of the submission as a whole, from inception to published article. The Journal reserves the right to clarify each author's role, based on information collected from authors in connection with their submission.

Acknowledgements: All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed (with their written per-

mission) in an 'Acknowledgements' section with a description of their individual contributions. This requirement covers any editorial or authorship contributions made on behalf of outside organizations, persons, funding bodies, or persons hired by funding bodies.

Role of the Funding Source: All sources of funding should be declared as an acknowledgment at the end of the text. At the end of the Methods section, under a subheading "Role of the funding source", authors must describe the role of the study sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis, and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the paper for publication. If there is no Methods section, the role of the funding source should be stated as an acknowledgment. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Role of Medical Writer: When medical writers or editing services were used, their activities should be acknowledged, along with their source funding source. This information should be added to the Acknowledgments section. We require signed statements from any medical writers or editors declaring that they have given permission to be named in the Acknowledgments section.

Patient and Other Consents

Appropriate written consents, permissions, and releases must be obtained where you wish to include any case details, personal information, and/or images of patients or other individuals in the APU in order to comply with all applicable laws and regulations concerning privacy and/or security of personal information. Studies on patients or volunteers need approval from an ethics committee and informed consent from participants. These should be documented in your paper.

"Blackout" bars or similar devices do not anonymise patients in clinical images: appropriate consent is needed.

Duplicate Submission and Publication

APU does not accept material previously published in printed or electronic form or manuscripts under consideration by another journal.

APU endorses the policies of the ICMJE in relation to overlapping publications (colocar link para <http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/overlapping-publications.html>).

Plagiarism Policy

Whether intentional or not, plagiarism is a serious violation. We define plagiarism as reproduction of another work with at least 25% similarity and without citation. If evidence of plagiarism is found before/after acceptance or after publication of the



paper, the author will be offered a chance for rebuttal. If the arguments are not found to be satisfactory, the manuscript will be retracted and the author sanctioned from publishing papers for a period to be determined by the Editor.

Fast-Track Publication

A fast-track system is available for urgent and important manuscripts that meet the Journal's requirements for rapid review and publication.

Authors may apply for fast-track publication through the manuscript submission process, clearly indicating why their manuscript should be considered for accelerated review and publication. The Editorial Board will decide whether the manuscript is suitable for fast-track or regular publication and will communicate their decision within 48 hours. If the Editor-in-Chief finds the manuscript unsuitable for fast-track publication, the manuscript may be proposed for the normal review process, or the authors can withdraw their submission. An editorial decision on manuscripts accepted for fast-track review will be made within five working days.

If the manuscript is accepted for publication, the Journal will aim to publish it online within 16 days.

Peer Review

All research articles, and most other article types, published in the APU undergo thorough peer review. Editor-in-Chief will treat all manuscripts submitted in confidence. Reviewers are therefore required to respect the confidentiality of the peer review process and not reveal any details of a manuscript or its review, during or after the peer-review process, beyond the information released by the APU. If reviewers wish to involve a colleague in the review process they should first obtain permission from the Editor.

The acceptance criteria for all papers are the quality, clarity and originality of the research and its significance to our readership. Manuscripts should be written in a clear, concise, direct style. The manuscript should not have been published, in whole or in part, nor submitted for publication elsewhere.

All submitted manuscripts are initially reviewed by the Editor-in-Chief and can be rejected at this stage, without being sent to reviewers. Final acceptance or rejection rests with the Editor-in-Chief, who reserves the right to refuse any material for publication.

APU follows a rigorous single-blind peer review. APU will send manuscripts to outside reviewers selected from an extensive database.

All manuscripts that do not comply with the instructions for authors can be rejected before being reviewed by the scientific advisors. Final acceptance is the responsibility of the Editor-in-Chief.

Letters to the Editor or Editorials will be evaluated by the

Editorial Board, but also may be requested an external review. In the evaluation, the articles can be:

- a) Accepted without changes
- b) Accepted after modifications suggested by scientific advisors
- c) Rejected

Upon receipt of the manuscript, the editor-in-chief sends it to two reviewers if the manuscript is in accordance with the instructions to authors and meets the editorial policy.

Within 30 days, the reviewer should respond to the chief editor indicating their comments on the manuscript subject to revision, and suggestion regarding acceptance, revision or rejection of the work. Within 10 days the Editorial Board will make a decision which may be: accept the manuscript without modifications; sending reviewers' comments to authors proceed in accordance with the stated; rejection.

When changes are proposed Authors have 30 days (which period may be extended at the request of the authors) to submit a new revised version of the manuscript, incorporating the comments of the reviewers and of the editorial board. Answering all the questions and a revised version of the article, with the amendments inserted highlighted with a different colour.

The editor-in-Chief has 10 days to make the decision on the new version: reject or accept the new version, or refer it to a new appreciation for one or more reviewers.

In case of acceptance, in any of the previous phases, the same will be communicated to the Corresponding Author.

In the authors proof revision phase will not be accepted substantive changes to manuscript. The inclusion of these changes can motivate the rejection of the manuscript by decision of the Editor-in-Chief.

In all cases the opinions of the reviewers will be fully communicated to authors within 6-8 weeks from the date of receipt of the manuscript.

Signatures

At the external peer review stage you will need to send signed copies of the following statements:

- Authors' contributions
- Conflicts of interest statements
- Acknowledgments — written consent of cited individual
- Personal communications — written consent of cited individual
- Use of copyright-protected material — signed permission statements from author and publisher

After Submission

PROOF REVISION

The corresponding author will receive by email a PDF file of the proof copy of their article, which should be corrected (if necessary) and returned as quickly as possible, ideally within



48 hours. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are returned in one communication; inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely the responsibility of the corresponding author.

Changes to proofs should be made using the Comment functions in Adobe Reader only. Do not re-save the PDF in Adobe Acrobat or other editing software.

The corresponding author will receive, at no cost, an offprint of the published article in PDF form.

Corrections

After publication, further changes can only be made in the form of an erratum.

If an error is noted in a published article requiring publication of a correction, the correction will appear as an erratum on a numbered page listed in the Table of Contents.

Retractions

The reviewers and the editors initially assume that authors are reporting work based on honest observations. However, if substantial doubt arises about the honesty or integrity of work, either submitted or published, the editor will inform the authors of the concern, seek clarification, and pursue the issue with the author's sponsoring body and/or employing authority. Consequently, if the sponsoring body and/or employers find a published paper to be fraudulent, the journal will print a retraction. If, however, this method of investigation does not result in a satisfactory conclusion, the editor may choose to conduct his or her own investigation, and may choose to publish an expression of concern about the aspects of the conduct or integrity of the work. The validity of previous work by the author of a fraudulent paper cannot be assumed. Editors may ask the author's institution to assure them of the validity of earlier work published in their journal or to retract it. If this is not done, editors may choose to publish an announcement expressing concern that the validity of previously published work is uncertain.

Final Note

For further clarification of the above matters authors should consult the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals available at <http://www.icmje.org/recommendations/>.

Last revised: Abril 2017

