

Vol. 35 Nº 3-4

julho-setembro; outubro-dezembro 2018

Publicação trimestral

ACTA Urológica Portuguesa



Associação
Portuguesa
de Urologia



Associação
Portuguesa
de Urologia

Editor-Chefe / Editor-in-Chief

Belmiro Parada

Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Co-Editor / Co-Editor

Estevão Lima

Hospital de Braga, Braga, Portugal

Editores Associados / Associated Editors

Francisco Botelho

Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Lorenzo Marconi

Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Conselho Editorial / Editorial Board

António Alcaraz: Hospital Clínic de Barcelona; Universidade de Barcelona, Espanha

Arnaldo Figueiredo: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Avelino Fraga: Centro Hospitalar e Universitário do Porto; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

Carlos Silva: Centro Hospitalar de São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Domenico Veneziano: Grande Ospedale Metropolitano, Reggio Calabria, Italy

Emanuel Dias: Hospital de Braga; Escola de Medicina da Universidade do Minho, Braga, Portugal

Filipe Caseiro Alves: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Flávio Reis: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Luigi Vanvitelli: University of Naples, Naples, Italy

Luís Campos-Pinheiro: Centro Hospitalar Lisboa Central; Nova Medical School / Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

Luís Costa: Centro Hospitalar Lisboa Norte; Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal

Luís Pacheco-Figueiredo: CHSJ; Escola de Medicina da Universidade do Minho, Porto

Mário Oliveira: Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Espanha

Miguel Ramos: Centro Hospitalar e Universitário do Porto; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

Pedro Nunes: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Pedro Vendeira: Saúde Atlântica, Clínica do Dragão; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Ricardo Leão: Hospital de Braga, Braga, Portugal

Riccardo Autorino: McGuire VA Medical Center, Richmond, Virginia, USA

Vítor de Sousa: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

© Associação Portuguesa de Urologia (APU) 2015

ISSN: 2182-0341

E-ISSN: 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 I Register

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

Periodicidade I Periodicity

Trimestral (4 números por ano)

Tiragem I Edition

3000 exemplares
Impressa em papel ecológico e livre de cloro, papel não ácido/*Printed in acid-free paper*

Depósito Legal I Legal Deposit

429520/17

Indexada I Indexed in:

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

Normas de Publicação I Instructions for Authors

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

Paginação I 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** O que é a Medicina Hoje?

What is Medicine Today?

Belmiro Parada

Original

Original

- 06** *Main Determinants of the Extent of Lymphadenectomy in Radical Cystectomy: A Study Based on Clinical Practice*
Principais Preditores da Extensão da Linfadenectomia na Cistectomia Radical:
Um Estudo Baseado na Prática Clínica
Luís Vale, Filipa Mendes, Luís Pacheco-Figueiredo, Tiago Antunes-Lopes, João Alturas-Silva, Carlos Martins-Silva
- 11** *Is Pretransplantation Overweight and Obesity still a Nightmare for Kidney Transplantation Outcomes?*
Serão o Excesso de Peso e a Obesidade Pré-Transplante ainda Considerados um Pesadelo para a Transplantação Renal?
João Carvalho, Pedro Nunes, Hugo Antunes, Edgar Tavares-da-Silva, Belmiro Parada, António Roseiro, Carlos Ferreira, Arnaldo Figueiredo
- 18** Fatores Preditivos de Retorno Hospitalar Inesperado Após Ressecção Transuretral de Tumor Vesical
Predicting Factors of Unexpected Hospital Return Following Transurethral Resection of Bladder Tumor
Vera Marques, Miguel Eliseu, Edgar Tavares-Da-Silva, Francisco Rolo, Arnaldo Figueiredo

Revisão

Review

- 25** Novas Técnicas Endoscópicas de Diagnóstico do Carcinoma Urotelial do Trato Urinário Superior
New Diagnostic Endoscopic Techniques for Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma
Maria Teresa Vieira, Vítor Cavadas

Caso Clínico

Case Report

- 33** Litíase em Rim em Ferradura em Doente com Ureter Reimplantado: A Propósito de um Caso Clínico
Urinary Stones in a Horseshoe Kidney with Ipsilateral Ureteral Reimplantation: Case Report
Diogo Nunes-Carneiro, Rui Oliveira, Vítor Cavadas
- 37** Spontaneous Rupture of the Urinary Collecting System During Computed Tomography Scan
Rotura Espontânea do Trato Urinário Durante a Realização de Tomografia Computorizada
Willy Baccaglini, Cristiano Linck Pazeto, Antonio Corrêa Lopes Neto

- 40** Instruções aos Autores

- 47** Guide for Authors

- 55** Políticas Editoriais

- 59** Editorial Policies



O Que é a Medicina Hoje?

What is Medicine Today?

Belmiro Parada

A produção científica, mais especificamente a participação na publicação de artigos, e incluo neste processo diversos actores, nomeadamente os autores e revisores, mas também os leitores, é muito importante na formação médica, daí ser valorizada nos diversos concursos. Aliás, temos de reconhecer que a formação técnico-científica nas "Escolas Médicas Portuguesas", desde a Faculdade até aos Internatos, é de qualidade. Contudo, esta vertente da formação é, *per si*, insuficiente.

Cabe-nos, enquanto actores dessa formação, transmitir conhecimento e produzir ciência, formar médicos e investigadores. Mas cabe-nos também definir que valores queremos transmitir, numa sociedade com mudanças radicais dos conceitos tradicionalmente aceites e em que se nos colocam questões que vão para além da ciência e do conhecimento, como por exemplo, a progressiva proletarização da classe, a ética na investigação, a visão economicista da saúde, a problemática do acesso aos cuidados, testamento vital, eutanásia, distanásia, entre outros.

A identidade e coerência intrínseca da medicina moderna foi descrita inicialmente em termos epistemológicos, a medicina como uma ciência natural, que só progredia através da observação sem viés no laboratório, nas salas de dissecação ou junto dos doentes, recolhendo factos e deduzindo conclusões. Esta concepção científica da medicina foi muito produtiva. Mas, o sucesso criou problemas. Com a acumulação de dados e de factos, perdeu-se a unidade e a perspectiva comum e o doente, enquanto "objecto" da medicina, não era abordado de forma adequada, uma vez que os instrumentos conceptuais eram insuficientes e demasiado simples.¹⁻⁴

A necessidade de reinterpretar a medicina como ciência do "Homem" levou ao desenvolvimento do conceito de medicina antropológica, em que o pensamento e a prática médica não se restringiam aos métodos científicos. O "subjectivo" é introduzido na medicina. Como afirmou Buytendijk, "se a medicina não for objectiva, torna-se impossível mas se for apenas objectiva deixa de ser humana". Esta visão antropológica, defendida entre outros por Weizsäcker, expõe a dimensão moral da medicina, numa tentativa de reconciliar a vida orgânica, o *zooe*, e a vida biográfica, o *bios*. Nesta abordagem, apesar de evolutiva, há uma tendência para o paternalismo. O doente é introduzido na "medicina" mas o seu papel é definido e está primariamente dependente da personalidade do médico. É este que usa os

"seus critérios" para, a partir do conhecimento biográfico do doente, interpretar os aspectos subjectivos da doença, que muitas vezes é ocultada a quem dela padece.

Houve, assim, a necessidade de evoluir para uma abordagem ética, com participação neste processo do agente do conhecimento e agente actuante, o médico, mas também do seu "objecto de actuação", o doente. A medicina deixa de ser constituída apenas por determinantes internos, o conhecimento e as qualidades pessoais dos praticantes mas passa a incluir também, de forma ainda mais significativa, determinantes externos, as qualidades individuais dos doentes, tornando-se numa profissão única na avaliação sistemática e metódica do doente como uma pessoa irredutível. A esta luz faz pleno sentido o pensamento de Sir William Osler, o pai da Medicina Interna, ao postular que: "Antes de conhecer a doença que o homem tem, o médico deve conhecer o homem que tem a doença".

A questão, "o que é a medicina hoje?" já não consegue ser respondida pela medicina em si. Impõe-se uma nova abordagem, humanista, holística, mais voltada para o lado emocional, social e cultural, com preocupação pelos valores morais, numa inter-relação com outras ciências humanas como a Sociologia, Psicologia, Antropologia e Filosofia. Alguns conceitos dominantes, como "imortalidade" e "invulnerabilidade", assim o exigem. Implica o reconhecimento de que a medicina é ela própria parte da sociedade e da cultura.¹⁻⁴

Esta abordagem humanizada pressupõe que o médico se interesse pelo paciente em aspectos não directamente afectos à doença mas englobando a dimensão pessoal, com diversas vantagens. Dá um sentido mais pleno ao seu trabalho, pressupõe uma maior satisfação de ambos, médico e doente, e proporciona uma maior eficácia da sua actuação. O importante, neste conceito, não é "o que é que sabemos?" mas, "o que queremos fazer com o nosso conhecimento?"

Esta abordagem assenta, como afirma João Lobo Antunes, "nos pilares do temperamento, do carácter, da educação, da cultura e da filosofia da profissão". Depende de "líderes" bem preparados, fortes e esclarecidos, que partilhem estes valores humanistas.⁵ ●

REFERÉNCIAS

1. Ten Have H. The anthropological tradition in the philosophy of medicine. *Theor Med.* 1995; 16: 3-14.
2. Buytendijk FJ. De relatie arts-patient. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1959; 103: 2504-8.
3. Von Weizsäcker. Der Kranke Mensch. Eine Einführung in die Medizinische Anthropologie. Stuttgart: K.F. Köhler; 1951.
4. Leone S. Humanização. In: Leone S, Privitera S., Dicionário de Bioética. Vila Nova de Gaia: Editorial Perpétuo Socorro; 2001. p.569-72.
5. Lobo Antunes J. Um Modo de Ser - Ensaios. 13^a ed. Lisboa: Gradiva; 2017.



Main Determinants of the Extent of Lymphadenectomy in Radical Cystectomy: A Study Based on Clinical Practice

Principais Preditores da Extensão da Linfadenectomia na Cistectomia Radical: Um Estudo Baseado na Prática Clínica

Luís Vale^{1,2,*}, Filipa Mendes², Luís Pacheco-Figueiredo¹, Tiago Antunes-Lopes¹, João Alturas-Silva^{1,2}, Carlos Martins-Silva^{1,2}

Abstract

Introduction: During radical cystectomy of patients with muscle-invasive bladder cancer, pelvic lymphadenectomy is used not only for an accurate staging, but also to provide local and regional control of the disease. Although recent studies evaluating the anatomical extent of lymphadenectomy recommend an extended template, the relation between the extent of lymphadenectomy and the number of dissected nodes remains controversial.

The aim of this study was to determine the main predictors of the extent of lymphadenectomy in patients with bladder cancer submitted to radical cystectomy.

Material and Methods: Retrospective analysis of 119 patients with muscle-invasive or selected high-risk non-muscle invasive bladder cancer submitted to radical cystectomy between 2010 and 2015 at our institution.

Results: Standard and extended lymphadenectomy was performed in 87 and 22 patients, respectively. Extended template was statistically associated with a higher number of lymph nodes dissected when compared to standard lymphadenectomy, (14 vs 11 lymph nodes; $p < 0.05$) and showed a trend toward better overall survival, although without statistical significance ($HR = 0.52$, 95% CI 0.23-1.21). Extended lymphadenectomy was performed preferentially in patients undergoing an orthotopic bladder substitution (47.8%) relatively to other types of urinary diversion (around 10% - 11%). These patients had more lymph nodes dissected relatively to cutaneous ureterostomy (15 vs 8 lymph nodes), on average.

Conclusion: The surgeon's decision about the type of urinary diversion to be performed is the main determinant of the extent of lymphadenectomy in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy. The number of retrieved lymph nodes was associated with the extent of lymphadenectomy and with a trend toward better overall survival.

Keywords: Cystectomy; Lymph Node Excision; Urinary Bladder Neoplasms; Urinary Diversion

Resumo

Introdução: Durante a cistectomia radical de doentes com neoplasia vesical musculo-invasiva, a linfadenectomia pélvica é usada não apenas para um estadiamento preciso, mas também para controlo local e regional da doença. Apesar de estudos recentes recomendarem a realização de uma linfadenectomia extensa, a relação entre a extensão da linfadenectomia e o número de gânglios ressecados permanece controverso.

O objectivo do estudo foi determinar os principais preditores da extensão da linfadenectomia em pacientes com neoplasia vesical submetidos à cistectomia radical.

Material e Métodos: Análise retrospectiva de 119 doentes com neoplasia vesical musculo-invasiva ou não-invasiva de alto risco submetidos a cistectomia radical entre 2010 e 2015 na nossa instituição.

Resultados: A linfadenectomia padrão e extensa foram realizadas em 87 e 22 doentes, respetivamente. A linfadenectomia extensa demonstrou um número estatisticamente superior de gânglios removidos relativamente à linfadenectomia padrão (14 vs 11 gânglios, $p < 0,05$) e ainda uma tendência para uma maior sobrevida global, embora sem significância estatística ($HR=0,52$, 95% CI 0,23-1,21). A linfadenectomia extensa foi realizada preferencialmente em pacientes submetidos a substituição ortotópica da bexiga (47,8%) relativamente a outros tipos de derivação urinária (cerca de 10% - 11%). Em média, esses doentes tiveram mais gânglios removidos durante a linfadenectomia do que os doentes submetidos a ureterostomia cutânea (15 vs 8 gânglios).

Conclusão: A decisão do cirurgião quanto ao tipo de derivação urinária a ser realizada é o principal preditor da extensão da linfadenectomia em pacientes com neoplasia da bexiga submetidos à cistectomia radical. O número de gânglios removidos associou-se à extensão da linfadenectomia, com tendência para uma maior sobrevida global.

Palavras-chave: Cistectomia; Derivação Urinária; Excisão de Gânglio; Neoplasias da Bexiga Urinária

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

²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.



Introduction

Radical cystectomy (RC) with bilateral lymphadenectomy (LND) is the gold standard treatment for selected high risk non-muscle-invasive bladder cancer and, mainly, those with muscle-invasive disease. However, approximately 50% of patients develop metastasis and die from their disease within 5 years after the surgery.¹

Nodal disease is a powerful predictor of cancer-specific survival and a significant determinant of the therapeutic course following surgery.²⁻⁶ At RC, nearly 25% of patients already have lymph node metastasis, especially the higher histopathological stages.^{3,7,8}

During cystectomy, lymphadenectomy is used not only for an accurate staging, but also to provide local and regional control of the disease, increasing long-term survival⁵⁻¹² and even curing up to 30% of patients with limited disease without any adjuvant therapy.^{2,4,13-16}

Although recent studies evaluating the extent of LND recommend an extended one, at least up to common iliac vessels, the extent of lymphadenectomy and its relation with the number of nodes dissected remains on discussion.²

The aim of this study was to find the main determinants of the extent of lymphadenectomy in patients with bladder cancer submitted to radical cystectomy.

Material and Methods

From January 2010 until December 2015 all patients with bladder cancer treated with radical cystectomy at our institution were reviewed. The indications for RC with LND included muscle invasive bladder carcinoma and carcinoma *in situ* refractory to treatment with transurethral resection combined with intravesical chemotherapy. Standard (pelvic) LND was anatomically defined by the pelvic region that included external iliac, hypogastric, obturator and deep obturator lymph nodes, until the bifurcation of common iliac vein or the origin of external iliac vein. Extended LND was defined by the territory of standard plus common iliac, presacral and presciatic nodes, limited superiorly by the bifurcation of abdominal aortic artery or the origin of common iliac vein.

Socio-demographic, clinical and histopathological characteristics were analyzed using hospital databases, consulted for the last time in January of 2016. Charlson Comorbidity Scoring System adjusted to age was used to characterize patients. The histopathological classification, based on the 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual TNM cancer staging system, and the number of lymph nodes removed were acquired from the histopathology report.

Correlations between the surgeon's perception of extent of LND and the number of nodes dissected were assessed by using chi-squared test. The level of significance was set at $p < 0.05$. Overall free-survival (OS) was evaluated from the

date of surgery to time of death using Kaplan-Meier curves and Cox-regression analysis.

Results

The sample was composed by 119 patients, 91 males (76.5%) and 28 females (23.5%) submitted to radical cystectomy. The mean age was 67 years-old and the majority had a low age-adjusted Charlson Comorbidity index (median=5, 25th percentile: 3; 75th percentile: 7). Urothelial carcinoma was the most common type of bladder cancer ($n = 97$; $p = 81.5\%$) followed by squamous cell carcinoma ($n = 11$; $p = 9.2\%$), carcinoma *in situ* ($n = 5$; $p = 4.2\%$) and other types ($n = 6$; $p = 5.0\%$). Lymph node metastasis were found in 36 patients (N1+N2, $p = 30.3\%$). Adjuvant chemotherapy was given to 29 patients of this group, and neoadjuvant chemotherapy was given to 12 patients (see Table 1).

According to surgical reports, the majority of patients received a cutaneous ureteroileostomy/Bricker ileal conduit (IC) ($n = 68$, $p = 57.1\%$), followed by cutaneous ureterostomy ($n = 28$, $p = 23.5\%$) and, less frequently, by orthotopic bladder substitution (OBS) ($n = 23$, $p = 19.3\%$).

One hundred and nine patients were submitted to lymphadenectomy. A standard procedure was performed in 87 (79.8%) and only 22 had an extended lymphadenectomy (20.2%) (Table 2).

When a standard LND was performed, a mean of 11 nodes was retrieved whereas a mean of 14 lymph nodes was retrieved when an extended LDN was performed. The inferior value of the standard LDN compared to the extended LND showed statistical significance ($p = 0.04$) as it can be seen in Fig. 1.

From the group of patients undergoing cutaneous ureterostomy ($n = 28$), a standard lymphadenectomy was performed in 53.6% ($n = 15$) and an extended LND in 10.7% ($n = 3$). The remaining 10 individuals did not undergo lymphadenectomy. From the group of patients undergoing IC ($n = 68$), a standard LND was performed in 88.2% ($n = 60$) and an extended LND in 11.8% ($n = 8$). From the group of patients undergoing OBS ($n = 23$), a standard lymphadenectomy was performed in 52.2% ($n = 12$) and an extended lymphadenectomy in 47.8% ($n = 11$).

From the group of patients in whom a standard LND was performed ($n = 87$), 69.0% ended up undergoing a IC ($n = 60$), 17.2% a cutaneous ureterostomy ($n = 15$) and 13.8% a OBS ($n = 12$). From the group of patients in whom an extended LND was performed ($n = 22$), 13.6% ended up undergoing a IC ($n = 3$), 36.4% a cutaneous ureterostomy ($n = 8$) and 50.0% a OBS ($n = 11$).

The mean numbers of removed lymph nodes in patients undergoing cutaneous ureterostomy, IC and OBS were 7.8, 12.1 and 15.0, respectively.



Table 1: Sample descriptive data

Age		Tis	5 (4.2%)
Mean	67 (59.8 - 75.0)	T0	2 (1.7%)
		T1	24 (20.2%)
Gender		T2	19 (16.0%)
Male	91 (76.5%)	T3	41 (34.5%)
Female	28 (23.5%)	T4	27 (22.7%)
Age Adjusted Charlson Index		Ta	1 (0.8%)
1	1 (0.8%)	N0	73 (61.3%)
2	22 (18.5%)	N1	15 (12.6%)
3	13 (10.9%)	N2	21 (17.7%)
4	16 (13.5%)	No LND	10 (8.4%)
5	12 (10.1%)		
6	15 (12.6%)	Pathologic Analysis	
7	11 (9.2%)	Squamous Cell Ca.	11 (9.2%)
8	8 (6.7%)	Urothelial Ca. †	97 (81.5%)
9	6 (5.0%)	CIS	5 (4.2%)
10	11 (9.2%)	Others ‡	6 (5.0%)
11	4 (3.4%)		

Age: mean (25th percentile - 75th percentile). Ta: noninvasive papillary carcinoma. Tis: carcinoma *in situ*. Turothelial: urothelial low or high degree, mixed urothelial cancer, urothelial papilar cancer and sarcomeric neoplasia. ‡others: colorectal adenocarcinoma, papillary adenocarcinoma, giant paragangliomas, small B-cells lymphoma or sarcoma.

Although age, gender and the template of lymphadenectomy were not significantly associated with overall survival, the type of urinary diversion, namely cutaneous ureterostomy, was associated with an increased risk of death (HR = 2.14, 95% CI 1.05-4.37). However, when including Charlson Comorbidity index in the multivariate analyses model, cutaneous ureterostomy loses its statistically significance and the only parameter that was associated with an increased risk of death was the Charlson Comorbidity index (HR = 1.14, 95% CI 1.02-1.28).

At 20 months of follow-up, there is difference between extended and standard LND: patients in whom extended lymphadenectomy was performed had a survival > 75%, against < 50% of patients in whom standard lymphadenectomy was performed, as it can be seen in Fig. 2.

Discussion and Conclusion

According to the European Association of Urology (EAU) guideline recommendations, lymph node staging should be performed in every patient prior to RC.¹⁷ However, current imaging techniques (computed tomography and magnetic resonance imaging) do not detect every LN metastases.¹⁸

In clinical practice, the extent of LND performed has been based on patient factors such as preoperative staging, health status and tumor features. Moreover, surgeon's expertise deciding the better anatomic template for each patient should be considered a non-neglected matter in this issue.¹⁴ Unfortunately, only limited data are available regarding the determinants of surgeon's decision.

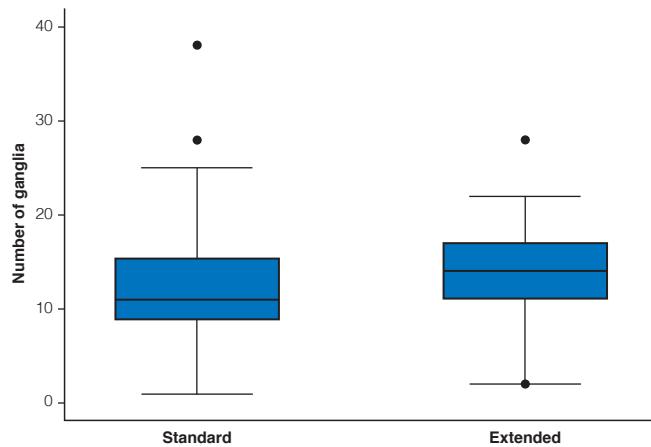
Table 2: Surgical descriptive data

Lymphadenectomy	
Standard	87 (79.8%)
Extended	22 (20.2%)
Type of Derivation	
OBS	23 (19.3%)
IC	68 (57.1%)
Cutaneous Ureterostomy	28 (23.5%)
Chemotherapy	
Neoadjuvant	12 (10.1%)
Adjuvant	29 (24.4%)

A total of 119 patients were submitted to radical cystectomy. From these, only 109 patients were submitted to a radical cystectomy with lymph node dissection.

OBS: orthotopic bladder substitution; IC: cutaneous ureteroileostomy or Bricker ileal conduit.

Lymph node count has been used as a surrogate of the extent of lymphadenectomy and its therapeutic effect.¹¹ Previously, Whitmore and Marshall described an adequate LND based on an anatomic template.¹⁹ However, not even an extended LND assures total accuracy with regard to nodal status.¹⁴ In fact, in an analysis of a large prospective database, Koppie *et al* reported that the probability of survival continues to rise as the number of lymph node removed increases and found no evidence supporting the definition of a minimum number of lymph nodes for optimizing BC survival.^{6,20} They also reported that older and sicker patients are less likely to have an LND and if they do so, they are more likely to have fewer lymph nodes removed.^{6,20} In a review of surgeon's practice patterns in the

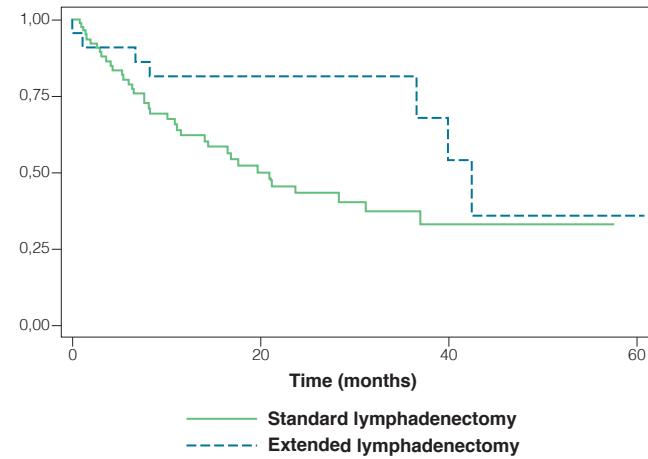


Comparison between the number of lymph nodes dissected and the surgeon perception of type of lymphadenectomy: standard lymphadenectomy (left) and extended lymphadenectomy (right). $p < 0.05$.

Figure 1: Comparison between number of ganglia and surgeon perception of type of lymphadenectomy.

Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database, Konety and Joslyn demonstrated that there was a wide distribution in the number of lymph nodes examined when RC was performed.²¹ This observation parallels single-center reports where there is a significant variability in the mean number of lymph nodes evaluated ranging from 8 to 30.²²⁻²⁴ Some surgeons remove only the common iliac nodes, whereas others perform an extensive dissection that includes the iliac vessels and the aortic bifurcation.⁶ Moreover, besides the anatomical extent and the thoroughness of the dissection, the number of reported lymph nodes is also largely dependent on the type of packing and processing.^{8,20,21,25-27} Other studies have shown that patient's characteristics such as age, BMI, clinical tumor stage, type of tumor growth, multifocality and surgical margins could also substantially influence the total nodal and even could have some impact on the surgeon's decisions.^{8,9,26}

In our study, the mean number of lymph nodes removed from patients submitted to a radical cystectomy with lymphadenectomy was 12. Although the number of retrieved nodes in the standard LDN was inferior to the number of nodes in the extended LND with statistical significance ($p = 0.04$), it is questionable if this difference is clinically relevant. The anatomical template of the lymphadenectomy differed with the type of urinary diversion applied. When a cutaneous ureterostomy or IC was performed, only 18% and 12% of the patients, respectively, were submitted to an extended LND, whereas almost 50% of the patients in the OBS group were submitted to an extended LND. In fact, the type of diversion showed differences in the mean number of lymph nodes retrieved, with a mean of 8 lymph nodes removed in a cutaneous ureterostomy and a mean of 12 and 15 lymph nodes removed when a IC or OBS was performed, respectively.



Overall survival analysis comparing extended vs standard lymphadenectomy at radical cystectomy.

Figure 2: 5-year survival analysis by extent of lymphadenectomy.

Table 3: Predictors of mortality

Variable	HR	95% CI
Age	1.03	0.99 - 1.07
Gender		
Female	1.41	0.69 – 2.90
Male	Ref	
Charlson Comorbidity Score	1.14	1.02 – 1.28
Urinary diversion		
Cutaneous Ureterostomy	1.55	0.71 – 3.35
Orthotopic Bladder Substitution	1.21	0.54 – 2
Bricker Ileal Conduit	Ref	
Lymphadenectomy template		
Extended	0.52	0.23 – 1.21
Standard	Ref	

Cox regression analysis with Breslow method with ties.

CI: confidence interval. HR: hazard ratio.

The type of urinary diversion was also a major predictor of survival with a greater risk of death for patients submitted to a cutaneous ureterostomy although its significance was lost to the Charlson Comorbidity Score when this parameter was included in the multivariate analysis.

At 20 months of follow-up, the lymphadenectomy template had different results with a survival of more than 75% for patients submitted to an extended lymphadenectomy and a survival of less than 50% for patients submitted to a standard lymphadenectomy.

This study showed that patients with greater comorbidities had a higher probability of undergoing a cutaneous ureterostomy, associated with fewer removed LN and inferior overall sur-



vival. In fact, patients' comorbidities were a major determinant in surgeon's decision about the type of urinary diversion and the extent of lymphadenectomy was very dependent on the type of urinary diversion.

In conclusion, it seems that the surgeon's decision about the type of urinary diversion to be performed in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy is the main determinant of the extent of lymphadenectomy, with a direct impact on the number of removed LN and probably on survival. ●

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 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 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.

*Corresponding Author/*Autor Correspondente

Luís Manuel Pedrosa do Vale

Serviço de Urologia, Centro Hospitalar São João,
Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal.
E-mail: luismpvale@med.up.pt

Recebido/Received: 2017-09-19

ACEite/Accepted: 2018-10-07

REFERENCES

1. Weisbach L, Dahlem R, Simone G, Hansen J, Soave A, Engel O, et al. Lymph node dissection during radical cystectomy for bladder cancer treatment: considerations on relevance and extent. *Int Urol Nephrol.* 2013;45:1561-7. doi: 10.1007/s11255-013-0503-2.
2. Bi L, Huang H, Fan X, Li K, Xu K, Jiang C, et al. Extended vs non-extended pelvic lymph node dissection and their influence on recurrence-free survival in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU Int.* 2014;113:E39-48. doi: 10.1111/bju.12371.
3. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshein S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol.* 2001;19:666-75.
4. Dhar NB, Klein EA, Reuther AM, Thalmann GN, Madersbacher S, Studer UE. Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection. *J Urol.* 2008;179:873-8; discussion 8.
5. Herr HW, Bochner BH, Dalbagni G, Donat SM, Reuter VE, Bajorin DF. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol.* 2002;167:1295-8.
6. Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H, Thüroff JW, Franzaring L, Fisch M, et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol.* 2004;171:139-44.
7. Davies JD, Simons CM, Ruhotina N, Barocas DA, Clark PE, Morgan TM. Anatomic basis for lymph node counts as measure of lymph node dissection extent: a cadaveric study. *Urology.* 2013;81:358-63. doi: 10.1016/j.urology.2012.10.025.
8. Seiler R, Thalmann GN, Zehnder P. Pelvic lymph node dissection in the context of radical cystectomy: a thorough insight into the connection between patient, surgeon, pathologist and treating institution. *Res Rep Urol.* 2013;5:121-8. doi: 10.2147/RRU.S32333.
9. Abol-Enein H, Tilki D, Mosbah A, El-Baz M, Shokeir A, Nabbe A, et al. Does the extent of lymphadenectomy in radical cystectomy for bladder cancer influence disease-free survival? A prospective single-center study. *Eur Urol.* 2011;60:572-7. doi: 10.1016/j.euro.2011.05.062.
10. Heidenreich A, Pfister D. Anatomic extent of pelvic lymphadenectomy in bladder cancer. *Eur Urol Suppl.* 2010;9:419-23.
11. Tilki D, Brausi M, Colombo R, Evans CP, Fradet Y, Fritzsche HM, et al. Lymphadenectomy for bladder cancer at the time of radical cystectomy. *Eur Urol.* 2013;64:266-76. doi: 10.1016/j.euro.2013.04.036.
12. Bochner BH, Herr HW, Reuter VE. Impact of separate versus en bloc pelvic lymph node dissection on the number of lymph nodes retrieved in cystectomy specimens. *J Urol.* 2001;166:2295-6.
13. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today--a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol.* 2003;21:690-6. doi: 10.1200/JCO.2003.05.101.
14. Shariat SF, Rink M, Ehdaie B, Xylinas E, Babjuk M, Merseburger AS, et al. Pathologic nodal staging score for bladder cancer: a decision tool for adjuvant therapy after radical cystectomy. *Eur Urol.* 2013;63:371-8. doi: 10.1016/j.euro.2012.06.008.
15. Kassouf W, Svatek RS, Shariat SF, Novara G, Lerner SP, Fradet Y, et al. Critical analysis and validation of lymph node density as prognostic variable in urothelial carcinoma of bladder. *Urol Oncol.* 2013;31:480-6. doi: 10.1016/j.urolonc.2011.02.011.
16. Rink M, Hansen J, Cha EK, Green DA, Babjuk M, Svatek RS, et al. Outcomes and prognostic factors in patients with a single lymph node metastasis at time of radical cystectomy. *BJU Int.* 2013;111:74-84.
17. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. Actualización de las Guías Clínicas de la Asociación Europea de Urología sobre el carcinoma vesical musculo-invasivo y metastásico. *Actas Urol Esp.* 2010;34:51-62.
18. Cowan NC, Crew JP. Imaging bladder cancer. *Curr Opin Urol.* 2010;20:409-13.
19. Whitmore WF, Jr., Marshall VF. Radical total cystectomy for cancer of the bladder: 230 consecutive cases five years later. *J Urol.* 1962;87:853-68.
20. Koppie TM, Vickers AJ, Vora K, Dalbagni G, Bochner BH. Standardization of pelvic lymphadenectomy performed at radical cystectomy: can we establish a minimum number of lymph nodes that should be removed? *Cancer.* 2006;107:2368-74.
21. Koney BR, Joslyn SA. Factors influencing aggressive therapy for bladder cancer: an analysis of data from the SEER program. *J Urol.* 2003;170:1765-71.
22. Herr HW. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol.* 2003;169:943-5.
23. Abdel-Latif M, Abol-Enein H, El-Baz M, Ghoneim MA. Nodal involvement in bladder cancer cases treated with radical cystectomy: incidence and prognosis. *J Urol.* 2004;172:85-9.
24. Stein JP, Skinner DG. Results with radical cystectomy for treating bladder cancer: a 'reference standard' for high-grade, invasive bladder cancer. *BJU Int.* 2003;92:12-7.
25. Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder: significance for staging and prognosis. *BJU Int.* 2000;85:817-23.
26. Mitra AP, Quinn DI, Dorff TB, Skinner EC, Schuckman AK, Miranda G, et al. Factors influencing post-recurrence survival in bladder cancer following radical cystectomy. *BJU Int.* 2012;109:846-54. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10455.x.
27. Capitanio U, Suardi N, Shariat SF, Lotan Y, Palapattu GS, Bastian PJ, et al. Assessing the minimum number of lymph nodes needed at radical cystectomy in patients with bladder cancer. *BJU Int.* 2009;103:1359-62. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.08212.x.



Is Pretransplantation Overweight and Obesity still a Nightmare for Kidney Transplantation Outcomes?

Serão o Excesso de Peso e a Obesidade Pré-Transplante ainda Considerados um Pesadelo para a Transplantação Renal?

João Carvalho*, Pedro Nunes, Hugo Antunes, Edgar Tavares-da-Silva, Belmiro Parada, António Roseiro, Carlos Ferreira, Arnaldo Figueiredo

Abstract

Introduction: Obesity is an increasingly common disease in patients with end-stage chronic kidney disease candidates for renal transplantation. It is an important factor that should be addressed in the period before renal transplantation. The aim of this study is to evaluate the impact of pretransplantation body mass index (BMI) in graft and recipient outcomes.

Material and Methods: An observational retrospective analysis of 913 kidney transplantations was performed between September 2010 and May 2017. Recipients were categorized in groups: obesity (group 1), overweight (group 2) and normal BMI (group 3). A preoperative protocol was used: recipient and donor characteristics, perioperative data, graft and patient survival were evaluated. The software used was IBM SPSS Statistics 23: p value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results: Overweight was observed in 36.2% and obesity in 12.3%. In groups 1 and 2, there was a higher prevalence of type II diabetes mellitus compared with group 3 (17.9%, 16.4%, 6.6%, respectively, $p < 0.001$). Recipient creatinine serum levels at first and third months were also statistically different. Both groups 1 and 2 showed higher surgery duration and postoperative length of stay. It was noticed a lower immediate diuresis rate in group 1 (63.2%) and in group 2 (80.4%), $p < 0.0001$. Perioperative complications were more prevalent in groups 1 and 2, especially lymphocele formation (21.4% and 7.7%, respectively, versus 3.6%) and wound dehiscence (21.4% and 5.8%, respectively, versus 1.2%), $p < 0.05$. No statistically differences were seen in graft and patient survival.

Conclusion: Pretransplantation weight is important in renal transplantation: worse renal function in the first and third months, longer surgery duration and postoperative length of stay, higher delayed graft function rate and a higher prevalence of lymphocele formation and wound dehiscence were noticed in both non-normal weight groups. However, obese and overweight groups showed similar survival and long-term outcome comparing with normal BMI recipients.

Keywords: Body Mass Index; Kidney Transplantation; Obesity; Overweight; Treatment Outcome

Urology and Renal Transplantation Department of the Coimbra University Hospital Center, Coimbra, Portugal

Resumo

Introdução: A obesidade é uma doença cada mais comum nos doentes com doença renal crónica terminal candidatos a transplantação renal. É um factor importante que deverá ser considerado no período prévio ao transplante renal. O objectivo deste estudo é avaliar o impacto do índice de massa corporal (IMC) pré-transplante no enxerto renal e nos recetores.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo observacional retrospectivo de 913 doentes submetidos a transplante renal entre Setembro de 2010 e Maio de 2017. Os recetores foram divididos em grupos: obesidade (grupo 1), excesso de peso (grupo 2) e IMC normal (grupo 3). Um protocolo pré-operatório foi utilizado: as características do receptor e do dador, dados perioperatórios, sobrevivência do enxerto e dos doentes foram avaliados. O software utilizado foi o IBM SPSS Statistics 23: valor de $p < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Excesso de peso foi observado em 36,2% e obesidade em 12,3%. Nos grupos 1 e 2, houve maior prevalência de diabetes mellitus tipo II em relação ao grupo 3 (17,9%, 16,4%, 6,6%, respectivamente, $p < 0,001$). Os níveis séricos de creatinina no primeiro e terceiro meses também foram estatisticamente diferentes. Ambos os grupos 1 e 2 apresentaram maior tempo de cirurgia e maior tempo de internamento. Verificou-se uma menor taxa de diurese imediata no grupo 1 (63,2%) e no grupo 2 (80,4%), $p < 0,0001$. Verificaram-se mais complicações perioperatórias nos grupos 1 e 2, especialmente linfocelos (21,4% e 7,7%, respectivamente, versus 3,6%) e deiscência da ferida (21,4% e 5,8%, respectivamente, versus 1,2%), $p < 0,05$. Não se verificaram diferenças estatísticas na sobrevivência do enxerto e do doente.

Conclusão: O peso corporal pré-transplante é um dado importante no transplante renal: verificou-se pior função renal no primeiro e terceiro mês, maior tempo de cirurgia e de internamento, maior taxa de função do enxerto tardia e maior prevalência de linfocelo e de deiscência de ferida nos doentes com excesso de peso e com obesidade. No entanto, as taxas de sobrevivência e os resultados a longo prazo foram semelhantes entre todos os grupos.

Palavras-chave: Excesso de Peso; Índice de Massa Corporal; Obesidade; Resultado do Tratamento; Transplantação Renal



Introduction

Obesity is a chronic disease characterized by an increase of body fat stores. In clinical practice, the body fatness is usually estimated by body mass index (BMI). Obesity is defined by a BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ and overweight by a BMI between 25 and 29.9 kg/m^2 .¹ There is some controversy about kidney transplant in obese patients: Bardonnaud *et al*² showed that obese patients had higher delayed graft function (DGF) and longer hospitalization time after the kidney transplant but with no differences in perioperative complications. Furriel *et al*³ showed that obese patients had an higher incidence of lymphoceles and wound dehiscence with no statistically difference in graft survival rates among the groups considered. Hill *et al*⁴ showed in his meta-analysis an increased risk of DGF and a small but statistically significant increase risk of graft loss in obese patients.

Obese patients had more risk of developing chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal disease (ESRD). The relative risk of end-stage renal disease is 1.87 for a BMI 25 to 29.9 kg/m^2 increasing to 7.07 for greater than 40 kg/m^2 .⁵ One of the predisposing factors could be the greater metabolic demand, which may lead to glomerulopathy from glomerular hyperfiltration. Renal injury is also associated with high circulating free fatty acids, which increases the production of reactive intermediates and causes renal cell apoptosis and damage.⁶

The reason that could explain graft loss in obese patients may be the modification of the metabolism and bioavailability of immunosuppressive medications caused by obesity, leading to a potentially exposition of the renal allograft to chronic immunological injury.⁴

Careful patient selection is crucial for the success of renal transplantation and the BMI must be evaluated. Some transplantation centers refuse to transplant obese patients because of the increasing risk of complications² – arguing that patients with higher BMI had better survival with hemodialysis (“the obesity paradox”).⁷ Others prefer to consider renal transplantation in non-normal weight groups because some data shows a survival benefit⁸ and no difference in patient or graft survival comparing with normal weight groups.³

The aim of this study is to evaluate the impact of pretransplantation overweight and obesity in graft and recipient outcomes, comparing with those with normal BMI.

Material and Methods

Between September 2010 and May 2017, an observational retrospective analysis of 913 kidney transplants was performed. Recipients were divided in groups: obesity (group 1), overweight (group 2) and normal body mass index (BMI) patients (group 3), accordingly with the World Health Organization definitions. Obesity and overweight were defined as BMI of $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ and between 25- 29.99 kg/m^2 , respectively. These patients were compared with those with normal BMI ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$). Among obese patients, 92.4% presented as type I obesity (BMI 30- 34.9 kg/m^2), 6.6% presented as type II obesity (BMI 35- 39.99 kg/m^2) and 0.9% presented as type III

obesity (BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$).

A preoperative standard protocol was used for all patients. Recipient characteristics such as age, gender, BMI, time on dialysis and obesity comorbidities (arterial hypertension, type II diabetes mellitus) were evaluated. Donor characteristics were also compared such as age, gender, type, serum creatinine before harvesting and cold ischemia time.

Perioperative data such as surgery duration, postoperative length of stay, perioperative complications, acute and chronic rejection rates, creatinine serum levels and graft and patient survival were evaluated and compared between the three groups.

Renal function was evaluated in every 15 days in the first month, in every week in the second and third month and in every month from the fourth until twelfth month. After that, kidney transplant patients were usually evaluated on a quarterly basis.

Surgical complications were analyzed: vascular (renal artery or venous thrombosis, artery stenosis or bleeding), urinary (urinary leaks, ureteral obstruction or symptomatic reflux complications caused by double-J stent), wound dehiscence or lymphocele, significant hemorrhage and abscess. Kidneys were placed either in the right or left iliac fossa through an extraperitoneal approach. Double-J stents were removed 1 month after kidney transplantation. Transurethral catheters were placed during 7 days. Initial immunosuppression protocols are shown in Table 1 and were not different between groups, reflecting the department preferences at that time. The etiology of end-stage renal disease was not different too. The medium follow-up time after kidney transplant was of 40.3 ± 23.89 months.

Statistical analysis was completed using IBM SPSS Statistics version 23 (New York USA): categorical parameters were compared using chi-square test and continuous parameters were evaluated using ANOVA test. Graft and patient survival analysis was done using the Kaplan-Meier test and difference was tested using the Mantel-Cox log-rank test. A *p* value of < 0.05 was considered significant. Data is shown as means \pm standard deviation (SD).

Results

Overall recipient mean age at transplantation was 49.5 ± 12.9 years with a mean BMI of $25.2 \pm 4.0 \text{ kg/m}^2$. Obese and overweight patients were older than normal BMI patients (group 1: 53.8 ± 10.1 years; group 2: 52.5 ± 11.2 years; group 3: 46.6 ± 13.5 years, *p* < 0.001). Obesity was observed in 12.3% (n = 113), overweight in 36.2% (n = 330) and normal BMI in 51.5% (n = 470). Overall recipient gender was mainly male (70.8% versus 29.2%). This predominance was seen in every group (group 1: 2.4:1; group 2: 2.7:1; group 3: 1.7:1). Only 11.7% (n = 106) of all recipients had type II diabetes mellitus preoperatively and the majority of them belonged to non-normal weight groups (group 1: 17.9%; group 2: 16.4%; group 3: 6.6%, *p* < 0.001). A percentage of 78.2% (n = 714) of all recipients had arterial hypertension preoperatively not statistically different between groups (group 1: 83.0%; group 2: 80.1%; group 3: 76.0%; *p* = 0.19). The majority of patients had no previous kidney transplant (not statistically different between groups). The dialysis

Table 1: Recipients characteristics between groups

Recipients characteristics	Group 1	Group 2	Group 3	p value
Recipient age (years)	53.8 ± 10.1	52.5 ± 11.2	46.6 ± 13.5	< 0.001
Initial Imunosuppression				0.14
M/MY+P+CsA	2 (1.9%)	8 (2.6%)	9 (2.0%)	
THYMO+M/MY+P+CsA	14 (12.3%)	48 (14.5%)	42 (8.8%)	
M/MY+P+FK with/without SIR	8 (7.5%)	19(5.8%)	28 (5.9%)	
THYMO+M+P+SIR/EVRL	1 (0.9%)	1 (0.3%)	0 (0%)	
THYMO +M/MY+P+FK	85 (74.5%)	219 (66.2%)	345 (73.5%)	
EVRL+CsA	0 (0%)	0(0%)	1 (0.2%)	
EVRL+FK	3 (2.8%)	35 (10.6%)	45 (9.5%)	
Etiology of end-stage renal disease (%)				0.23
Glomerular disease	28 (25.5%)	78 (23.5%)	109 (23.3%)	
Tubulointerstitial disease	23 (19.8%)	66 (19.9%)	134 (28.3%)	
Cystic congenital disease	1 (0.9%)	2(0.6%)	4 (0.9%)	
Systemic disease	27 (23.6%)	78 (23.8%)	88 (18.8%)	
Undetermined or unknown	34 (30.2%)	106 (32.2%)	135 (28.8%)	
Previous kidney transplant				0.21
0	109(96.2%)	313 (94.9%)	434 (92.3%)	
≥1	4 (3.7%)	17 (5.1%)	36 (7.7%)	
Dialysis modality				0.007
Hemodialysis	96 (84.9%)	273 (82.6%)	380 (80.8%)	
Peritoneal	17 (15.1%)	57 (17.4%)	74 (15.6%)	
Preemptive	0 (0%)	0 (0%)	16 (3.6%)	
Time on dialysis (months)	44.9±22.1	45.3±22.1	47.9±29.6	0.3
Time on dialysis (years)				0.02
<1y	4 (3.8%)	10 (2.9%)	29 (6.3%)	
1-5y	78 (68.9%)	227 (68.8%)	296 (62.9%)	
5-10y	31(27.4%)	92 (28.0%)	132 (28.0%)	
>10y	0 (0%)	1 (0.3%)	13 (2.8%)	
Number HLA matches	2.35±1.1	2.19±1.3	2.21±1.2	0.5

Group 1 – obese patients; Group 2 – overweight patients; Group 3 – normal body mass index patients; MY – mychophenolic acid; M – mycophenolate mofetil; P – prednisolone; CsA – cyclosporine; THYMO – thymoglobulin; FK – tacrolimus; SIR – sirolimus; EVRL – everolimus; HLA – human leucocyte antigen

modality was statistically different between groups although the majority of patients did hemodialysis. Preemptive kidney transplants were only done in normal BMI patients. However, the percentage of normal BMI patients submitted to preemptive kidney transplantation was low (3.6%): 93.8% of these were from a living donor. Time on dialysis was not different between groups but, in each group, the majority did dialysis for one to five years and no obese patient did dialysis for more than 10 years (Table 1).

Mean donor age was lower in the normal BMI recipients. Globally, the majority of grafts were harvested from cadaveric donors (95.3%). When considering each group, the majority of living donors (7.5%) were done in normal BMI recipients. Donor serum creatinine levels were not different between groups. Overall cold ischaemia time was 17.5 ± 5.37 hours, not different between groups as well as the other evaluated donor characteristics (Table 2).

The majority of patients were submitted to kidney transplantation in the afternoon (morning: 11.8%; afternoon: 51.9% and night: 36.4%). When looking at every group, it was realized that obese patients were submitted to renal transplantation mainly at

night (48.6%) (Table 3). Overall mean surgery duration of time was 2.1 ± 0.7 hours. However, non-normal weight patients had a more lengthy surgery ($p < 0.001$). Immediate diuresis occurred in the majority of patients (n:742; 81.3%). However, only 63.2% of obese recipients had immediate diuresis. A delayed graft function was seen in 14.7% (n = 124) of all patients: 30.2% of all obese patients, 14.8% of all overweight patients and 9% of all normal BMI patients had delayed graft function.

Overall mean post-operative length of stay was 15.1 ± 13.0 days, higher in obese patients (Table 3). Recipient creatinine serum levels at the first and third month were statistically different between groups and no other statistical association was realized after this time (Table 4). At the first month, creatinine values were higher in obese and overweight groups comparing with normal BMI groups (1.7 ± 0.8 mg/dL; 1.6 ± 0.6 mg/dL versus 1.4 ± 0.6 mg/dL, respectively). In the third month, those values dropped in every group (1.5 ± 0.6 mg/dL; 1.5 ± 0.5 mg/dL versus 1.3 ± 0.4 mg/dL). In the sixth month, only overweight patients maintained a downward tendency. At 12th month, serum



Table 2: Donor characteristics between groups

Donor characteristics	Group 1	Group 2	Group 3	p value
Age	53.0 ± 11.9	53.5 ± 13.2	49.8 ± 13.5	< 0.001
Gender				0.5
Male	69 (61.3%)	186 (56.3%)	284 (60.4%)	
Female	44 (38.7%)	114 (43.7%)	186 (39.6%)	
Type				0.003
Cadaver	111 (98.1%)	321 (97.4%)	435 (92.5%)	
Living	2 (1.9%)	9 (2.6%)	35 (7.5%)	
Donor serum creatinine (mg/dL)	0.97±0.40	0.96±0.37	0.97±0.41	0.9
Kidney Used				0.5
Right	58 (51.4%)	159 (48.1%)	247 (52.6%)	
Left	55 (48.6%)	171 (51.9%)	223 (47.4%)	
Number of graft renal arteries				0.4
1	97 (85.8%)	269 (81.7%)	376 (80%)	
2	15 (13.2%)	54 (16.4%)	82 (17.5%)	
≥3	1 (0.9%)	7 (1.9%)	12 (2.5%)	
Cold ischaemia time (hours)	18.1 ± 5.3	17.8 ± 4.9	17.1±5.8	0.1

Group 1 – obese patients; Group 2 – overweight patients; Group 3 – normal body mass index patients

Table 3: Perioperative data between groups

Perioperative data	Group 1	Group 2	Group 3	p value
Time of kidney transplantation (m/a/n)	5.7%/45.7%/48.6%	10.6%/51.8%/37.6%	14.5%/51.8%/33.7%	0.02
Surgery length of time (hours)	2:25 ± 0.7	2:18±0.6	2:01 ± 0.7	<0.001
Immediate diuresis	71 (63.2%)	265 (80.4%)	413 (87.8%)	<0.001
Delayed graft function	34 (30.2%)	48 (14.8%)	42 (9.0%)	<0.001
Postoperative length of stay (days)	18.7±15.6	14.9±10.6	13.8±11.2	0.001
Perioperative complications				
Vascular	28 (25.0%)	139 (42.3%)	158 (33.7%)	0.3
Urinary	32 (28.6%)	127 (38.5%)	158 (33.7%)	0.7
Lymphocele	24 (21.4%)	25 (7.7%)	16 (3.6%)	0.01
Hemorrhage>500 cc	8 (7.1%)	50 (15.4%)	143 (30.5%)	0.02
Wound dehiscence	24 (21.4%)	19 (5.8%)	5 (1.2%)	0.001
Abscess	4 (3.6%)	0 (0%)	5 (1.2%)	0.4
Never-functioning kidney rate	7 (6.6%)	15 (4.8%)	15 (3.2%)	0.2
Graft loss	16 (14.3%)	39 (12.1%)	54 (11.5%)	0.7
Acute rejection	2 (1.9%)	8 (2.6%)	10 (2.3%)	0.9
Chronic rejection	2 (1.9%)	4 (1.3%)	11 (2.5%)	0.5
Transplantectomy	8 (7.5%)	15 (4.8%)	21 (4.5%)	0.4

Group 1 – obese patients; Group 2 – overweight patients; Group 3 – normal body mass index patients; m – morning; a – afternoon, n – night

**Table 4:** Serum creatinine values (mg/dL) between groups

Serum creatinine (mg/dL)	Group 1	Group 2	Group 3	p value
1 month	1.7 ± 0.8	1.6 ± 0.6	1.4 ± 0.6	0.049
3 months	1.5 ± 0.6	1.5 ± 0.5	1.3 ± 0.4	0.007
6 months	1.8 ± 0.8	1.4 ± 0.5	1.5 ± 0.9	0.1
12 months	1.6 ± 0.7	1.6 ± 0.9	1.4 ± 0.6	0.36

Group 1 – obese patients; Group 2 - overweight patients; Group 3 - normal body mass index (BMI) patients

Table 5: Follow-up data between groups

Follow-up data	Group 1	Group 2	Group 3	p value
Cause of death				
Cardiovascular	2 (1.9%)	1 (0.6%)	4 (0.9%)	0.5
Infectious disease	1 (0.9%)	7 (2.3%)	2 (0.5%)	0.08
Cancer progression	1 (0.9%)	3 (1.0%)	3 (0.7%)	0.9
Graft survival (months)	75.9 ± 2.0	76.7 ± 1.1	77.0 ± 0.8	0.18
Patient survival (months)	77.2 ± 1.9	77.9 ± 1.0	78.2 ± 0.7	0.2

Group 1 – obese patients; Group 2 - overweight patients; Group 3 - normal body mass index patients

creatinine values were nearly the same in obese and overweight (1.6 ± 0.7 mg/dL; 1.6 ± 0.9 mg/dL; respectively) comparing with normal BMI patients (1.4 ± 0.6 mg/dL).

Perioperative complications were more prevalent in non-normal weight groups, especially lymphocele formation and wound dehiscence. However, more hemorrhage was seen in normal BMI groups. These changes were statistically significant ($p < 0.05$) (Table 3).

No differences were seen in never-functioning kidney rate, graft loss, acute and chronic rejection rate, need for transplantectomy (Table 3) and cause of death (Table 5). No differences were noticed concerning graft and patient survival (Fig.s 1 and 2, respectively, and Table 5).

Cumulative graft survival rates among normal, overweight, and obese groups were 94%, 93% and 90% at 1 year, respectively; 91%, 92% and 90% at 2 years; and 83%, 84% and 79% at 5 years.

Discussion

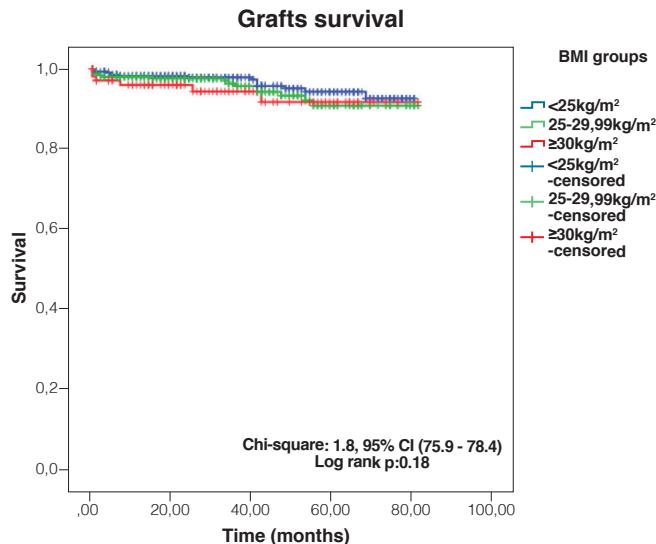
Obesity is a disease that must be taken in account before kidney transplantation. Our series showed that obese patients were older and had a higher incidence of type II diabetes mellitus. In fact, obesity creates a state of insulin resistance, promoting the appearance of chronic medical conditions such as type II diabetes mellitus and cardiovascular diseases.⁴ The incidence of renal failure in these patients could be explained by the characteristic pattern of insidious glomerulopathy, explain-

ing why obese patients were older.² The donors were also older in the non-normal weight groups and only 1.9% of obese and 2.6% of overweight patients were living donors. However, our department had few living donors in that period of time.

Recipients were divided into the 3 groups mentioned before. Few patients had a BMI ≥ 35 kg/m², so we preferred not to create groups inside obese patients. Unfortunately, the groups used were still not homogeneous, which could be a limitation to this work. Cacciola *et al*⁹ showed that obese recipients (BMI ≥ 35 kg/m²) displayed a lower survival at 1 (87.5% versus 98.9%, $p = 0.006$) and 5 years (79.2% versus 95.6%, $p = 0.007$), as well as reduced graft survivals (75% versus 98.9% and 63% versus 94.5%, $p < 0.001$).

Another limitation of this study is its retrospective nature: some data could be lost. One interesting issue could be to monitor the difference of BMI in the follow-up and realize if it could have some impact in renal function over time. A study of 1810 transplant recipients in the Netherlands with a follow-up of 8 years found that one-year post-transplant BMI and BMI change were more strongly associated with death and graft failure than pretransplant BMI. Recipients with BMI > 30 kg/m² at twelve month after transplant had 39% higher risks of mortality and graft failure compared to normal BMI patients.¹⁰

Recipient age and comorbidities could make some noise in the results and a longer follow-up and then an adjustment to those variables could lead to other results. Living donor transplantation could lead to better results but our experience was

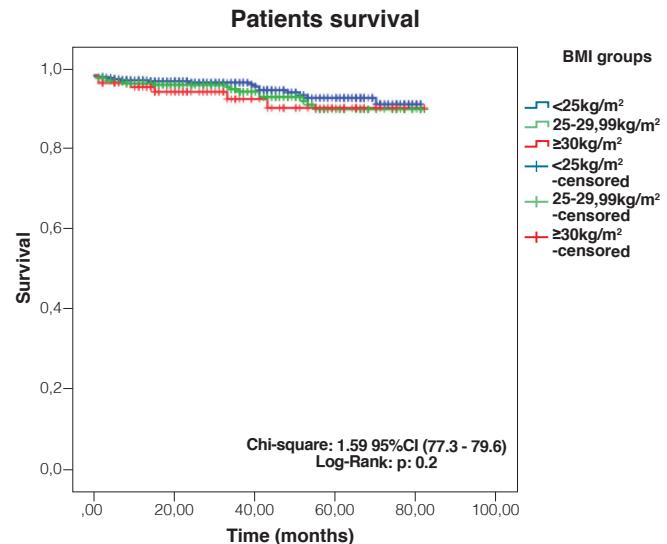
**Figure 1:** Cumulative graft survival (Kaplan-Meier curve).

limited in that period of time: more experience is needed to make conclusive comparisons. Living donor transplantation could be advantageous in obese patients because it confers the opportunity for perioperative management in a multidisciplinary fashion.¹¹ Some high-risk obese patients might be only considered for living but not deceased donor transplantation.¹²

Moreover, BMI is considered in some studies^{11,13} as an imperfect tool to measure and monitor obesity. In muscular patients, BMI that would indicate overweight or obesity may be false. Better options could be the waist:hip ratio, skinfold thickness or body impedance. Future studies, especially prospective trials, should include one of these variables.

Although cold ischemia was not different between groups, it was realized a higher rate of DGF in non-normal weight groups. This fact could be explained either by the technical challenges imposed by the patient's biotype or by the proinflammatory state associated with obesity: the production of high levels of cytokines may mediate immunological reactions and facilitate DGF.¹⁴ Another cause of prolongation of DGF could be the dialysis procedure: a more aggressive dialysis prescription for obese patients in the setting of DGF may be beneficial as clearance of uremic toxins and establishment of euolemia may reduce the risk of complications.¹²

Vascular and urinary complications were not increased in obese patients. However, there were more wound dehiscence and lymphocele formation. Longer surgeries, longer hospitalization times, larger incisions and reduced resistance of fat tissue to *in situ* infection were some factors that may explain wound dehiscence. Moreover, it is well-known that both sirolimus and corticosteroids may delay or compromise wound healing. Although the risk of wound healing complications is expected to be lower with steroid minimization or avoidance protocols, the magnitude of this benefit must be considered in relation to the risk of rejection.¹² The higher rate of lymphocele formation is also described in the literature: the explanation could be the longer dissections around

**Figure 2:** Cumulative patient survival (Kaplan-Meier curve).

the iliac vessels of non-normal weight patients, in order to make them more superficial, increasing the risk of lymphatic leakage.² For these reasons, obsessive attention to every detail is important: choice of operating table, bariatric equipment and closure techniques are some issues that the surgeon must remember. Closure techniques should be performed in multiple layers to reduce dead-space formation and in obese patients, robotic surgery or other minimally invasive surgeries could confer advantages.^{11,15}

Although obesity leads to the development of hyperfiltration and proteinuria leading to glomerulosclerosis and renal damage,⁴ statistical difference was only noticed at the first and third months after renal transplantation: renal function of overweight and obese patients was worse than in normal BMI patients. At the third month, renal function improved in every group. After that, conclusions should not be taken because there were no statistical differences. It should be noted that episodes of acute rejection and graft loss were similar between groups, accordingly with the literature too.¹⁶

Data is conflicting concerning graft and patient survival¹⁷: in the meta-analysis of Hill *et al*,⁴ obesity in the recipient was not associated with poorer survival. Our data pointed out that graft and patient survival were not different as well as chronic rejection rate, leading to the conclusion that long-term outcome was similar in all groups. In the literature, it is reported that obese patients with end-stage renal disease had better survival after renal transplantation compared with dialysis,¹⁸ so it makes sense that renal transplantation could be one option to consider carefully.

Preoperative preparation could make an important role. On the one hand, there is evidence that obese patients have a higher risk of congestive heart failure in the perioperative period and an increased risk of heart failure and atrial fibrillation after transplantation. However, there are no specific guidelines and it is not known whether the presence of obesity alone should be an indication for more aggressive surveillance for occult coronary artery disease card during wait-listing. On the other



hand, peripheral vascular disease may be difficult to evaluate in asymptomatic obese patients. The use of imaging studies and vascular surgical consultation may be useful.¹²

It is known that reducing weight pre-transplantation is less productive than prevent weight gain post-transplantation.¹⁰ However, it should be said to kidney transplant candidates to lose excess body fat and to try to increase lean muscle mass by becoming more physically active and modifying their diet.¹⁹ Orazio *et al*²⁰ suggested simple exercise advice with nutrition therapy (Mediterranean-style low glycemic index diet) and achieved weight loss in non-normal BMI patients, especially in those with abnormal glucose intolerance with a significant improvement in dietary factors for cardiovascular disease. Zelle *et al*²¹ revealed that increase physical activity was associated with a reduced mortality. Antiobesity agents have some important collateral effects: sibutramine was associated with hypertension and orlistat interfered with cyclosporine availability.¹³ Another therapeutic option could be bariatric surgery. Bariatric surgery may be useful in patients with short waiting times that are too high risk to proceed with transplantation without weight loss, or in patients with long-waiting times who fail a trial of medical weight loss.¹² Dziodzio *et al*²² showed that complication rates were slightly higher compared to the non-transplant population, being the sleeve gastrectomy the preferred procedure when done before kidney transplantation. Coordination of care between bariatric surgical teams and transplant centers should be done preoperatively for obese transplant candidates.

As a conclusion, pretransplantation weight status is important in renal transplantation. Patients with non-normal weight status were older and had more comorbidities, had worse renal function in the first and third month, longer surgery duration, post-operative length of stay, higher delayed graft function rate and a higher prevalence of lymphocèle formation and wound dehiscence. The greatest effect of higher BMI is seen in the perioperative and early post-transplantation period. Obese and overweight groups showed similar survival and long-term outcome comparing with recipients with normal BMI in our institution. ●

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 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.

Corresponding Author/*Autor Correspondente

João André Mendes Carvalho

Urology and Renal Transplantation Department of the Coimbra

University Hospital Center, Coimbra, Portugal

Rua Paulo Quintela, Lote 6, 7º B, 3030-393 Coimbra

E-mail: joao.andre.mendes.carvalho@gmail.com

Recebido/Received: 2018-04-29

ACEite/Accepted: 2018-10-23

REFERENCES

- James WP. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J Intern Med*. 2008; 263: 336-52. doi: 10.1111/j.1365-2796.2008.01922.x.
- Bardouaudna N, Pillot P, Lillaz J, Delorme G, Chabanne E, Bernardini S, et al. Outcomes of renal transplantation in obese recipients. *Transplant Proc*. 2012; 44:2787-91. doi: 10.1016/j.transproceed.2012.09.031.
- Furriel F, Parada B, Campos L, Moreira P, Castelo D, Dias V, et al. Pretransplantation overweight and obesity: does it really affect kidney transplantation outcomes? *Transplant Proc*. 2011; 43:95-9. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.12.027.
- Hill CJ, Courtney AE, Cardwell CR, Maxwell AP, Lucarelli G, Veroux M, et al. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30:1403-11. doi: 10.1093/ndt/gfv214.
- Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med*. 2006; 144:21-8.
- LaGuardia H, Zhang R. Obesity and metabolic syndrome in kidney transplantation. *Curr Hypertens Rep*. 2013; 15:215-23.
- Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovacs CP, Oreopoulos A, Noori N, Jing J, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85:991-100. doi: 10.4065/mcp.2010.0336.
- Pelletier S, Marascchio M, Schaubel D, Dykstra DM, Punch JD, Wolfe RA, et al. Survival benefit of kidney and liver transplantation for obese patients on the waiting list. *Clin Transplant*. 2003; 77-88.
- Cacciola RA, Pujar K, Illham MA, Pulitati C, Asderakis A, Chavez R.. Effect of degree of obesity on renal transplant outcome. *Transplant Proc*. 2008; 40: 3408-12. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.05.085.
- Hoogeveen EK, Aalten J, Rothman KJ, Roodnat JL, Mallat MJ, Born G, et al. Effect of obesity on the outcome of kidney transplantation: a 20-year follow-up. *Transplantation*. 2011; 91: 869-74. doi: 10.1097/TP.0b013e31821f03a.
- Hossain M, Woywodt A, Augustine T, Sharma V. Obesity and listing for renal transplantation: weighing the evidence for a growing problem. *Clin Kidney J*. 2017; 703-8. doi: 10.1093/ckj/sfx022.
- Lesage J, Gill JS. Management of the obese kidney transplant candidate. *Transplant Rev*. 2017; 31:35-41. doi: 10.1016/j.tre.2016.12.002
- Chan W, Bosch J, Jones D, McTernan PG, Phillips AC, Borrows R. Obesity in kidney transplantation. *J Ren Nutr*. 2014; 1-12. doi: 10.1053/j.jrn.2013.09.002.
- Nicoletto BB, Fonseca NK, Manfro RC, Gonçalves LF, Leitão CB, Souza GC. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation*. 2014; 98:167-76. doi: 10.1097/TP.0000000000000028
- Garcia-Roca R, Garcia-Aroz S, Tzvetanov I, Jeon H, Oberholzer J, Benedetti E. Single center experience with robotic kidney transplantation for recipients with BMI of 40 kg/m² or greater: A comparison with the UNOS Registry. *Transplantation*. 2017; 101:191-6. doi: 10.1097/TP.0000000000001249.
- Singh D, Lawen J, Alkhudair W. Does pretransplant obesity affect the outcome in kidney transplant recipients? *Transplant Proc*. 2005 37:717-20.
- Sancho A, Avila A, Gavela E, Beltrán S, Fernández-Nájera JE, Molina P, et al. Effect of overweight on kidney transplantation outcome. *Transplant Proc*. 2007; 39:2202-4.
- Johansen KL. Obesity and body composition for transplant wait-list candidacy challenging or maintaining the BMI limits? *J Ren Nutr*. 2013; 23: 207-9. doi: 10.1053/j.jrn.2013.02.005
- Lentine K, Santos R, Axelrod, Schnitzler MA, Brennan DC, Tuttle-Newhall JE. Obesity and Kidney transplant candidates: how big is too big for transplantation? *Am J Nephrol*. 2012; 36: 575-86. doi: 10.1159/000345476
- Orazio LK, Isbel NM, Armstrong KA, Tarnarsky J, Johnson DW, Hale RE, et al. Evaluation of dietetic advice for modification of cardiovascular disease risk factors in renal transplant recipients. *J Ren Nutr*. 2011; 21:462-71. doi: 10.1053/j.jrn.2010.12.002.
- Zelle DM, Corpeleijn E, Stolk RP, de Greef MH, Gans RO, van der Heide JJ, et al. Low physical activity and risk of cardiovascular and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6:898-905. doi: 10.2215/CJN.03340410.
- Dziodzio T, Biebl M, Öllinger R, Pratschke J, Denecke C, et al. The role of bariatric surgery in abdominal organ transplantation-the next big challenge? *Obes Surg*. 2017; 27:2696-706. doi: 10.1007/s11695-017-2854-8.



Fatores Preditivos de Retorno Hospitalar Inesperado Após Ressecção Transuretral de Tumor Vesical

Predicting Factors of Unexpected Hospital Return Following Transurethral Resection of Bladder Tumor

Vera Marques*, Miguel Eliseu, Edgar Tavares-Da-Silva, Francisco Rolo, Arnaldo Figueiredo

Resumo

Introdução: Pretende-se avaliar que fatores estão associados a um retorno hospitalar inesperado (RHI) após a realização de ressecção transuretral de tumor vesical (RTU-TV).

Material e Métodos: Realizado estudo exploratório transversal de todas as RTU-TV realizadas entre 2015-2016.

Resultados: Realizaram-se 499 RTU-TV em 389 doentes. Nos primeiros 30 dias após a cirurgia, ocorreu RHI em 16,8% dos casos, com necessidade de reinternamento em 4,2%. A principal causa de RHI foi infecção do trato urinário (ITU) (38,1%). Verificou-se um RHI significativamente superior nos casos de tumor primário, de dimensões tumorais superiores, de RTU-TV incompleta, de necessidade de realização de procedimentos endoscópicos adicionais, de maior duração da cirurgia e da cateterização uretral (CU) e de valores pré-operatórios mais altos de proteína C reativa (PCR) e mais baixos de hemoglobina. Na análise multivariada, verificou-se uma associação forte e independente entre a ocorrência de RHI e duração da cirurgia ($OR = 1,016$), duração da CU ($OR = 1,059$), e valores médios de PCR pré-operatória ($OR = 1,131$).

Conclusão: Um RHI precoce após RTU-TV ocorreu em quase 17% dos casos, sobretudo devido a ITU. Por cada minuto de cirurgia adicional, por cada dia adicional de CU e por cada unidade adicional de PCR pré-operatória, existe um aumento do risco de RHI de 1,6%, 5,9% e 13,1%, respectivamente. Sendo a PCR uma variável não modificável, cabe ao cirurgião otimizar o tempo operatório e, sobretudo, a duração da CU de modo a reduzir a probabilidade de RHI.

Palavras-chave: Citoscopia; Complicações Pós-Operatórias; Factores de Risco; Neoplasias da Bexiga Urinária/cirurgia; Readmissão do Doente

Introdução

O cancro da bexiga é o sétimo cancro mais diagnosticado na população masculina e o décimo primeiro na população global. A ressecção transuretral de tumor vesical (RTU-TV) constitui a base do diagnóstico do tumor vesical (TV) e o passo inicial da

Abstract

Introduction: We intend to evaluate which factors are associated with unexpected hospital return (UHR) following transurethral resection of bladder tumor (TURBT).

Material and Methods: Exploratory cross-sectional study of all TURBTs performed between 2015-2016.

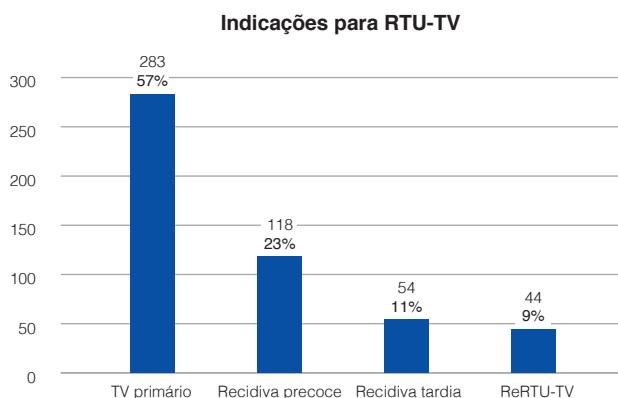
Results: A total of 499 TURBTs were performed in 389 patients. Within 30 days of surgery, there was an UHR in 16.8% of cases, 4.2% demanding hospital readmission. UHR occurred mainly because of urinary tract infection (UTI) (38.1%). There was a significantly increased UHR in cases of primary tumour, larger tumor size, incomplete tumour resection, need for additional endoscopic procedures, higher surgery time, longer urethral catheterization, higher values of preoperative C-reactive protein (CRP) and lower preoperative hemoglobin. In a multivariate logistic regression analysis, we found a strong and independent association between UHR and length of surgery ($OR = 1.016$), duration of urethral catheterization ($OR = 1.059$) and preoperative CRP ($OR = 1.131$).

Conclusion: Early UHR after programmed TURBT occurred in almost 17% of cases, mainly because of UTI. For each additional minute of surgery, each additional day of UC and each additional unit (mg/dL) of preoperative CRP, there is an increased risk of UHR in 1.6%, 5.9% and 13.1% respectively. As CRP value is not a modifiable variable, it is up to the surgeon to optimize the operative time and mainly the length of UC in order to reduce the probability of UHR.

Keywords: Cystoscopy; Patient Readmission; Postoperative Complications; Risk Factors; Urinary Bladder Neoplasms/surgery

sua terapêutica. Trata-se, portanto, dum procedimento endoscópico que, além de muito comum, é extremamente importante, implicando assim uma realização sistemática e rigorosa.¹⁻³ A RTU-TV pode ser executada em regime de ambulatório ou de internamento. O internamento é habitualmente de curta duração, sendo a RTU-TV considerada um procedimento globalmente seguro. Contudo, existem complicações possíveis associadas, como hematúria, infecção do trato urinário (ITU)

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal



RTU-TV – ressecção transuretral de tumor vesical; TV – tumor vesical

Figura 1: Indicações para RTU-TV. Recidiva precoce classificada como ocorrendo em ≤ 1 ano e recidiva tardia como ocorrendo em >1 ano.

ou perfuração vesical. Devido às possíveis complicações, os doentes podem necessitar de vigilância pós-operatória mais prolongada ou, em alguns casos, podem ser readmitidos na urgência hospitalar de modo inesperado.⁴ No contexto das cirurgias de ambulatório, a RTU-TV mostrou ser o procedimento associado a maiores taxas de retorno hospitalar inesperado (RHI).⁵ Contudo, existem poucos dados na literatura relativos aos riscos e complicações deste tipo de cirurgia.

O presente estudo pretende avaliar que fatores estão associados a um risco acrescido de RHI após a realização de RTU-TV programada e que medidas de boa prática clínica podem ser implementadas para o evitar.

Material e Métodos

Realizou-se um estudo exploratório transversal de todas as 499 RTU-TV realizadas a 389 doentes por suspeita de TV numa instituição terciária, entre janeiro de 2015 e dezembro de 2016. Foram incluídos todos os casos de doentes que foram submetidos a RTU-TV eletiva, em regime de internamento planeado e que tiveram alta hospitalar, excluindo-se portanto os que faleceram durante o internamento. Os dados recolhidos por consulta do processo único do doente incluíram a informação demográfica e comorbilidades dos doentes, características relativas ao procedimento operatório (duração da cirurgia, tempo de hospitalização, qualidade da ressecção (completa/incompleta), procedimentos endoscópicos associados, realização de mitomicina C pós-operatória, duração da cateterização uretral (CU), necessidade de antibioterapia pós-operatória, terapêutica transfusional associada, estudo analítico pré e pós-operatórios) e características relacionadas com o tumor (tamanho, número, primário/recidiva). O retorno hospitalar inesperado (RHI) foi registado nos primeiros 30 dias pós-operatórios e as causas divididas em hematúria, infecção do trato urinário (ITU), retenção urinária aguda (RUA) e outras.

Todas as RTU-TV foram realizadas no mesmo centro hospitalar, por uma equipa de dois urologistas. Todas foram realizadas com sistema de ressecção monopolar e decorreram em regime de internamento, sendo o doente internado no dia anterior ou no próprio dia da cirurgia. Todos os doentes realizaram uma dose única de antibiótico profilático 1 hora antes da cirurgia, conforme protocolo. Os doentes com indicação realizaram profilaxia antitrombótica com enoxaparina e/ou meias de contenção elástica.

Procedeu-se à análise estatística dos dados recolhidos no sentido de identificar que fatores poderiam relacionar-se com o RHI precoce após RTU-TV. A análise univariada das variáveis nominais e contínuas realizou-se recorrendo aos testes qui-quadrado e *t-student*, respectivamente. Na análise multivariada, criou-se um modelo de regressão logística (seleção *stepwise*), identificando-se as variáveis com maior poder preditor independente. A análise estatística foi efectuada através do programa SPSS®21.0.

Resultados

A maioria dos doentes realizou apenas uma RTU-TV ($n = 279$; 71,7%); os restantes fizeram procedimentos de repetição no período de tempo analisado. A idade média dos doentes foi 71,4 anos, com um predomínio do género masculino ($n = 282$; 72,5%). Das principais comorbilidades, verificou-se a presença de diabetes mellitus em 24,8% ($n = 96$) dos casos. As percentagens de doentes a realizar terapêutica de antiagregação plaquetar e anticoagulação foram, respectivamente 16% ($n = 62$) e 7% ($n = 27$).

As indicações para realização de RTU-TV foram: suspeita de TV primário (57%), suspeita de recidiva precoce (inferior a 1 ano; 23%), suspeita de recidiva tardia (superior a 1 ano; 11%) e re-RTU-TV (9%) – Fig. 1. A duração média das RTU-TV foi de $30,7 \pm 18,3$ minutos e o tempo de internamento médio foi de $3,9 \pm 4,1$ dias. Relativamente ao procedimento cirúrgico, a ressecção foi incompleta em 14,9% dos casos (por TV invasivo). Realizaram-se procedimentos endoscópicos adicionais em 9,6% dos casos (uretra, próstata e ureter). Um total de 62,7% realizou instilação única de mitomicina C no pós-operatório, conforme indicação. Houve necessidade de suporte transfusional pós-operatório em 4,8% dos casos e 34,9% dos doentes necessitaram de prolongar a profilaxia antibiótica pré-operatória instituída. A duração média de CU pós-operatória foi de $5,6 \pm 4,3$ dias, sendo que 40,7% dos doentes teve alta sem CU. A análise descritiva das variáveis referidas encontra-se em detalhe nas Tabelas 1 e 2 e a relativa aos dados analíticos pré- e pós-operatórios encontra-se na Tabela 3.

A principal indicação para RTU-TV foi a presença de TV primário sendo que, na maioria dos casos, os tumores tinham um tamanho inferior a 3 cm (72,2%) e surgiam como lesão



Tabela 1: Características relativas ao procedimento operatório (RTU-TV) - variáveis quantitativas

Variáveis	Médio	Mínimo	Máximo	d.p.
Duração da cirurgia (min)	30,7	5	120	18,3
Duração do internamento (dias)	4,0	1	51	4,1
Duração da cateterização uretral (dias)	5,6	1	32	4,3

d.p. – desvio padrão; min – minutos; RTU-TV - ressecção transuretral de tumor vesical

Tabela 2: Características relativas ao procedimento operatório (RTU-TV) - variáveis qualitativas

Variáveis		n	%
Qualidade da ressecção	Completa	425	85,1
	Incompleta	74	14,9
Procedimentos associados	Uretra (uretrotomia interna)	23	4,6
	Próstata (RTU-P)	20	4,0
	Ureter (cateterização uretrérica, ureteroscopia)	5	1,0
	Nenhum	451	90,4
Mitomicina C pós-operatória		313	62,7
Antibioterapia pós-operatória		174	34,9
Transfusão de sangue		24	4,8
Catéter uretral à data de alta		296	59,3

RTU-P - ressecção transuretral da próstata; RTU-TV - ressecção transuretral de tumor vesical

Tabela 3: Dados analíticos pré e pós-operatórios

Variáveis		Médio	Mínimo	Máximo	d.p.
Creatinina (mg/dL)	Pré-op	1,1	0,42	13	0,8
	Pós-op	1,4	0,6	11,1	1,2
PCR (mg/dL)	Pré-op	1,0	0	26,3	2,5
	Pós-op	3,8	0,1	14,2	3,7
Leucócitos ($\times 10^9/L$)	Pré-op	7,3	2,5	41	3,3
	Pós-op	8,4	2,9	53,1	4,9
Hemoglobina (g/dL)	Pré-op	13,2	6,1	17,7	2,0
	Pós-op	11,2	1,4	16,6	2,1

d.p. – desvio padrão; op – operatório; PCR – proteína C reativa

**Tabela 4:** Características relativas ao TV

Variáveis		n	%
Primário vs Recidiva	Primário	294	58,9
	Recidiva	205	41,1
Tamanho	< 3 cm	359	72,2
	≥ 3 cm	138	27,8
Número de tumores	1	334	66,9
	2-7	163	32,7
	≥ 8	2	0,4

TV – tumor vesical

única (66,9%). As características relacionadas com o tumor (primário/recidiva, tamanho e número de tumores) estão descritas na Tabela 4.

Nos primeiros 30 dias após a cirurgia, ocorreram 84 casos (16,8%) de RHI. Em 4,2% dos casos ($n = 21$), houve necessidade de reinternamento no serviço de Urologia. As principais causas de RHI foram ITU (38,1%), hematúria (26,2%) e RUA (14,3%).

A análise univariada das variáveis qualitativas em estudo mostrou que uma ressecção incompleta ($p = 0,049$), a necessidade de realização de procedimentos endoscópicos associados ($p = 0,002$), um tamanho do tumor superior a 3 cm ($p = 0,004$) e TV primário ($p = 0,025$) se relacionaram com um RHI superior. Relativamente à análise univariada das variáveis quantitativas, verificou-se que uma maior duração média da cirurgia (37,1 vs 29,29 minutos, $p < 0,001$), uma maior duração da CU (7,04 vs 5,35 dias, $p = 0,001$), valores médios pré-operatórios de hemoglobina inferiores (12,74 vs 13,24 g/dL, $p = 0,037$) e de PCR superiores (2,02 vs 0,83 mg/dL) se relacionaram com uma maior taxa de RHI. As restantes variáveis qualitativas e quantitativas não mostraram associar-se com maiores taxas de RHI (Tabela 5).

O modelo multivariado construído a partir da regressão logística realizada demonstrou uma associação forte entre o RHI e 3 variáveis: duração da cirurgia, duração da CU e valores médios de PCR pré-operatória – Tabela 6.

Discussão

A endoscopia constitui uma abordagem cirúrgica minimamente invasiva que é amplamente utilizada na Urologia. Esta permite a realização de um tratamento cirúrgico condicionando dor mínima e minimizando outras desvantagens da cirurgia major. Apesar dos resultados tenderem a ser favoráveis, os procedimentos endoscópicos estão associados a

complicações específicas. O urologista tem de saber como diagnosticar, tratar e, acima de tudo, prevenir essas complicações. Existem múltiplos procedimentos endoscópicos que são considerados como tratamento de primeira linha em algumas doenças urológicas. Um exemplo é a RTU-TV nos casos de TV. As complicações das RTU-TV estão claramente sub-reportadas. Alguns fatores que contribuem para isso poderão ser a falta de estandardização e de qualidade dos relatórios de complicações ou até o fato das complicações não serem os “endpoints” primários da maioria dos estudos realizados no âmbito do TV. As complicações mais comuns da RTU-TV são a hematúria (2% - 13%, com necessidade de terapêutica transfusional em 3% - 7%), a perfuração vesical (<2,5% - 5%) e a ITU (3%).^{6,7}

Hollenbeck *et al*⁸ estudaram a associação independente entre possíveis fatores de risco pré-operatórios e elementos estruturais/processuais peri-operatórios e a morbilidade, mortalidade e duração do internamento numa população numerosa. Para isso, recorreram à base de dados dum programa de gestão de qualidade instituído em 123 “Veterans Affairs Medical Centers” americanos – “National Surgical Quality Improvement Program” (NSQIP). Desde 1991 até 2002, estudaram um conjunto de 21505 RTU-V registadas pelo NSQIP. Verificaram uma taxa global de complicações de 4,3%, sendo as mais comuns a ITU (3,0%) e a hematúria (2,1%). Constataram que, como os doentes submetidos a RTU-TV são tendencialmente mais velhos (logo, com maior tendência a complicações), como os procedimentos endoscópicos estão largamente associados a maiores taxas de RHI e como faltam protocolos de estandardização de procedimentos de RTU-TV, parece lógico que os esforços iniciais para melhorar a prestação de cuidados de saúde neste campo passem por identificar o perfil de risco do doente com maior probabilidade de piores resultados pós-operatórios. Esta estratificação



Tabela 5: Variáveis em estudo e relação com RHI - análise univariada

Categoria das variáveis	Variáveis em estudo	RHI		p	
		Sim	Não		
Características gerais	Idade		71,1	0,716	
	Género	Masculino		0,482	
		Feminino			
	Comorbilidades	Diabetes mellitus	Sim	0,231	
			Não		
	Antiagregação plaquetar		Sim	0,486	
			Não		
	Anticoagulação		Sim	0,445	
			Não		
Características relativas ao procedimento operatório – variáveis quantitativas	Duração da cirurgia (min)		37,5	< 0,001	
	Duração do internamento (dias)		4,9	0,091	
	Duração da cateterização uretral (dias)		7	0,001	
Características relativas ao procedimento operatório – variáveis qualitativas	Qualidade da ressecção	Completa	66	0,049	
		Incompleta	18		
	Procedimentos associados	Sim	16	0,002	
		Não	68		
	Mitomicina C pós-operatória	Sim	51	0,332	
		Não	33		
	Antibioterapia pós-operatória	Sim	34	0,145	
		Não	50		
	Transfusão de sangue	Sim	4	0,622	
		Não	80		
	Catéter uretral à data de alta	Sim	57	0,051	
		Não	27		
Dados analíticos pré e pós-operatórios	Creatinina (mg/dL)	Pré-op	1,2	0,192	
		Pós-op	1,5		
	PCR (mg/dL)	Pré-op	2	0,03	
		Pós-op	5,4		
	Leucócitos ($\times 10^9/L$)	Pré-op	8,8	0,139	
		Pós-op	8,6		
Características relativas ao tumor	Hemoglobina (g/dL)	Pré-op	12,7	0,037	
		Pós-op	11		
	Tamanho	< 3 cm	50	0,004	
		≥ 3 cm	34		
	Número de tumores	1	59	0,66	
		2-7	25		
		≥ 8	0		
	Primário vs Recidiva	Primário	58	0,025	
		Recidiva	26		

min – minutos; p – valor valor de α

**Tabela 6:** – Variáveis em estudo e relação com RHI - análise multivariada

Fatores relacionados	OR	IC 95%		p
Duração da cirurgia (min)	1,016	1,002	1,03	0,025
Duração da cateterização uretral (dias)	1,059	1,001	1,122	0,048
PCR _{pre} (mg/dL)	1,131	1,027	1,246	0,013

IC – intervalo de confiança; min – minutos; OR – odds ratio; PCR_{pre} – proteína C reativa pré-operatória; p – valor de α

de risco pré-operatório poderá conduzir à implementação de aconselhamento individual do doente e à maximização de recursos para contornar os fatores de risco modificáveis.⁸ O grupo de Matulewicz *et al*⁹ também recorreu à base de dados do programa NSQIP para estudar doentes submetidos a RTU-TV. Analisaram 10599 RTU-TV entre 2006 e 2012 e mostraram que um aumento do tempo de cirurgia está associado a maiores complicações pós-operatórias, independentemente da idade, comorbilidades, tamanho tumoral e *status* funcional. A identificação de fatores de risco pré-operatórios modificáveis como o tempo cirúrgico parece fulcral para a melhoria da prestação de cuidados nos doentes submetidos a RTU-TV.⁹

Contrariamente ao que acontece na nossa instituição, a maioria das RTU-TV são realizadas em regime de ambulatório. Rambachan *et al*⁵ realizaram a primeira análise multivariada multi-institucional dos fatores dos doentes que poderiam contribuir para uma readmissão hospitalar precoce em cirurgias urológicas de ambulatório. Existem alguns pontos deste estudo a ter em consideração. Os custos crescentes na medicina estão a aumentar o escrutínio das taxas de readmissão hospitalar.^{5,10} A Urologia tem mostrado ser a única especialidade cirúrgica estatisticamente associada a um risco aumentado de RHI precoce (30 dias), quando comparada com outras especialidades cirúrgicas.¹¹ A cirurgia urológica de ambulatório mostrou ter a quarta taxa de readmissão mais alta (3,7%) dum total de dez especialidades estudadas. De todos os procedimentos cirúrgicos urológicos, a RTU-TV mostrou ter a maior taxa de RHI – 4,97% (pior para TV mais volumosos – 7,46%).^{5,12–15} Estes dados reforçam a ideia que, independentemente da realização da RTU-TV em regime de ambulatório ou de internamento, a identificação de fatores de risco pré-operatórios é necessária e premente.

Existem alguns pontos fortes do nosso trabalho. Em primeiro lugar, a análise das complicações decorrentes das RTU-TV é um tema pouco estudado, apesar da frequência deste tipo de cirurgia. O RHI apresenta um impacto não negligenciável nos custos associados às cirurgias. Assim, procurar encontrar estratégias para a sua redução é de uma importância fulcral na elaboração de protocolos hospitalares pós-operatórios,

sobretudo em cirurgias muito frequentes. A realização de uma análise consecutiva de RTU-TV durante um período de tempo numa só instituição permite uma homogeneização dos dados a serem estudados, minimizando os vieses associados a um estudo retrospectivo. A análise de diversos fatores modificáveis e não modificáveis também adiciona valor ao trabalho realizado, na medida em que permite estabelecer um conjunto ideal de condições pré-requeridas para a realização da cirurgia com o menor risco possível. Contudo, o presente estudo tem também algumas limitações que merecem ser mencionadas. Trata-se de um estudo retrospectivo, sendo portanto apenas possível analisar os dados obtidos de um modo não controlado e existindo mesmo algumas lacunas de informação. Como tal, existem alguns fatores com potencial impacto na ocorrência de complicações decorrentes da RTU-TV que não foi possível serem avaliados, como, por exemplo, o tipo de sonda vesical utilizada. Adicionalmente, o facto do procedimento cirúrgico ter sido realizado por diferentes cirurgiões (especialistas e internos em diversos anos de formação) não permite equiparar as condições de todos os doentes. O número de doentes estudado é reduzido face à elevada frequência deste tipo de cirurgia. Finalmente, apesar da caracterização da população com maior risco de RHI ser importante, o impacto de uma estratégia de redução de episódios de RHI ainda necessita de dados que comprovem a sua eficácia. Para isso, a realização de estudos prospectivos multi-institucionais analisando a implementação de possíveis protocolos pós-operatórios pode, em última análise, melhorar a prestação de cuidados e reduzir a probabilidade de RHI.

Conclusão

Um RHI precoce após RTU-TV ocorre em quase 17% dos casos, sobretudo devido a ITU. Analisando o nosso modelo multivariado, verificamos que, por cada minuto de cirurgia adicional, por cada dia adicional de CU e por cada unidade adicional de PCR pré-operatória (mg/dL), existe um aumento do risco de RHI de 1,6%, 5,9% e 13,1%, respetivamente. A PCR é uma variável não modificável, mas é possível decidir, face aos seus valores pré-operatórios, se o doente deve ou não ser operado. Adicionalmente, cabe ao cirurgião otimizar



os fatores de risco modificáveis: o tempo operatório e, sobre tudo, a duração da CU. A análise individual do doente através do reconhecimento prévio do seu perfil de risco deve ser instituída para reduzir a probabilidade de RHI. ●

Responsabilidades Éticas

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.

*Corresponding Author/*Autor Correspondente

Vera Marques

Rua Dr. Paulo Quintela, nº 51, 3º B; 3030-393 Coimbra, Portugal

E-mail: vm.veramarques@gmail.com

Contacto: +351 918 813 024

Received/ Recebido: 2018-05-18

Accepted/Acete: 2018-11-09

REFERÊNCIAS

1. Babjuk M, Böhle A, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. *Eur Urol*. 2017;71:447–61. doi: 10.1016/j.euro.2016.05.041
2. Avallone MA, Sack BS, El-Arabi A, Charles DK, Herre WR, Radtke AC, et al. Ten-year review of perioperative complications after transurethral resection of bladder tumors: analysis of monopolar and plasmakinetic bipolar cases. *J Endourol*. 2017;31:767–73. doi:10.1089/end.2017.0056
3. 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. doi: 10.1016/j.juro.2014.01.087.
4. Ghali F, Moses RA, Raffin E, Hyams ES. What factors are associated with unplanned return following transurethral resection of bladder tumor? An analysis of a large single institution's experience. *Scand J Urol*. 2016;50:370–3. doi: 10.1080/21681805.2016.1201856.
5. Rambachan A, Matulewicz RS, Pilecki M, Kim JYS, Kundu SD. Predictors of readmission following outpatient urological surgery. *J Urol*. 2014;192:183–8. doi: 10.1016/j.juro.2013.12.053.
6. Cornu JN, Herrmann T, Traxer O, Matlaga B. Prevention and management following complications from endourology procedures. *Eur Urol Focus*. 2016;2:49-59. doi: 10.1016/j.euf.2016.03.014.
7. Gregg JR, McCormick B, Wang L, Cohen P, Sun D, Penson DF, et al. Short term complications from transurethral resection of bladder tumor. *Can J Urol*. 2016;23:8198–203.
8. Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, Dunn RL, Khuri SF, Henderson WG, et al. Risk factors for adverse outcomes after transurethral resection of bladder tumors. *Cancer*. 2006;106:1527–35.
9. Matulewicz RS, Sharma V, McGuire BB, Oberlin DT, Perry KT, Nadler RB. The effect of surgical duration of transurethral resection of bladder tumors on postoperative complications: An analysis of ACS NSQIP data. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2015;33:338.e19-338.e24. doi: 10.1016/j.urolonc.2015.05.011
10. Patel HD, Ball MW, Cohen JE, Kates M, Pierorazio PM, Allaf ME. Morbidity of urologic surgical procedures: An analysis of rates, risk factors, and outcomes. *Urology*. 2015;85:552–60. doi: 10.1016/j.urology.2014.11.034.
11. Twersky R, Fishman D, Homel P. What happens after discharge? Return hospital visits after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 1997;84:319–24.
12. Collado A, Chéchile GE, Salvador J, Vicente J. Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors. *J Urol*. 2000;164:1529–32.
13. Nieder AM, Meinbach DS, Kim SS, Soloway MS. Transurethral bladder tumor resection: intraoperative and postoperative complications in a residency setting. *J Urol*. 2005;174:2307–9.
14. Valerio M, Cerantola Y, Fritschl U, Hubner M, Iglesias K, Legris AS, et al. Comorbidity and nutritional indices as predictors of morbidity after transurethral procedures: A prospective cohort study. *J Can Urol Assoc*. 2014;8:E600–4. doi: 10.5489/cuaj.1848.
15. Mezei G, Chung F. Return hospital visits and hospital readmissions after ambulatory surgery. *Ann Surg*. 1999;230:721–7.



Novas Técnicas Endoscópicas de Diagnóstico do Carcinoma Urotelial do Trato Urinário Superior

New Diagnostic Endoscopic Techniques for Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma

Maria Teresa Vieira^{1*}, Vítor Cavadas^{1,2}

Resumo

O carcinoma urotelial do trato superior (CUTS) é raro, mas a maioria dos casos apresenta-se invasiva ao diagnóstico. O tratamento padrão do CUTS consiste na nefroureterectomia radical. No entanto, os CUTS de baixo risco podem ser abordados com cirurgia poupadora de nefrónios (CPN), sem compromisso do prognóstico oncológico. As técnicas de diagnóstico atuais apresentam várias falhas no diagnóstico de CUTS, principalmente na deteção de carcinoma *in situ* (CIS), uma lesão plana, de alto grau e com elevado risco de progressão. Assim, torna-se pertinente a investigação de novas técnicas de diagnóstico capazes de detetar as lesões de CUTS numa fase mais precoce.

Esta revisão procura analisar o desempenho das novas técnicas de imagem disponíveis para o diagnóstico do CUTS. Foi conduzida uma pesquisa da literatura atual na base de dados PubMed e foram revistos artigos sobre a *narrow band imaging* (NBI), *Image1 S*, diagnóstico fotodinâmico (DFD), *confocal laser endomicroscopy* (CLE) e *optical coherence tomography* (OCT). Foram selecionados seis artigos para revisão, todos referentes a estudos *in vivo* em humanos. Não foi encontrado nenhum artigo sobre o *Image1 S*. Todas as técnicas descritas são compatíveis com os ureterorrenoscópios flexíveis atuais. A NBI, o *Image1 S* e o DFD visam uma melhor deteção do CUTS. A CLE e a OCT visam a caracterização histopatológica e minimamente invasiva das lesões, em tempo real. Quer a NBI, quer o DFD apresentam melhor taxa de deteção das lesões em comparação com a ureterorrenoscopia flexível (URSF) convencional, mas apenas o DFD mostrou melhor deteção de CIS. A CLE permite distinguir o urotélio saudável do maligno e as lesões de baixo grau das de alto grau. No entanto, não avalia o estadiamento. A OCT apresenta maior sensibilidade do que a biópsia para o estadiamento e graduação do CUTS, mas as lesões com mais de 2 mm de espessura podem gerar diagnósticos falsos-positivos.

A combinação da URSF com uma ou várias das novas técnicas de diagnóstico poderia aumentar a sua precisão diagnóstica e capacidade de selecionar adequadamente os candidatos para CPN. São necessários mais estudos que validem a utilização das novas técnicas no diagnóstico de CUTS.

Abstract

*Upper tract urothelial carcinoma (UTUC) is uncommon, but most cases are invasive at diagnosis. Standard of care in patients with UTUC is radical nephroureterectomy (RNU), but low risk UTUC can be treated with kidney sparing surgery (KSS) without compromising oncological outcomes. Current diagnostic techniques have many limitations on UTUC diagnosis, mainly in the detection of carcinoma *in situ* (CIS), a flat, high grade lesion with high progression risk. Therefore, investigating new diagnostic techniques which allow earlier detection of UTUC lesions has become a relevant matter.*

*This review provides an overview of the new imaging diagnostic techniques currently available for UTUC diagnosis. A PubMed literature search was performed and articles on narrow band imaging (NBI), *Image1 S*, photodynamic diagnosis (PDD), confocal laser endomicroscopy (CLE) and optical coherence tomography (OCT) were reviewed.*

*Six articles were selected for review, all of them referring to *in vivo* human studies. There were no articles on *Image1 S*. All techniques are compatible with existing flexible ureterorenoscopes. NBI, *Image1 S* and PDD aim at improving UTUC detection. CLE and OCT aim at providing minimally invasive and real-time histopathological diagnostic. Either NBI or PDD show a better lesion detection rate in comparison with conventional flexible ureterorenoscopy (FURS), but only PDD has shown a better CIS detection. CLE can differentiate healthy from malignant urothelium and high grade lesions from low grade ones. However, it does not allow staging. OCT shows higher UTUC staging and grading sensitivity than biopsy, but lesions greater than 2 mm can cause false-positives.*

Combining FURS with new diagnostic techniques could improve its diagnostic precision and capability to properly select KSS candidates. Further research needs to be conducted to validate these new diagnostic techniques on the UTUC diagnosis.

Keywords: *Image Enhancement; Urinary Tract/diagnostic imaging; Urologic Neoplasms/diagnostic imaging*

¹Universidade do Porto - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

²Serviço de Urologia, Centro Hospitalar do Porto - Hospital de Santo António, Porto, Portugal



Palavras-chave: Aumento da Imagem; Neoplasias Urológicas/diagnóstico por imagem; Sistema Urinário/diagnóstico por imagem

Introdução

O carcinoma urotelial do trato urinário superior (CUTS) é definido como qualquer neoplasia que afeta o urotélio desde os cálices renais até à porção distal do ureter. Em comparação com o carcinoma da bexiga (CUB), o CUTS é uma doença pouco comum, correspondendo a 5% -10% dos carcinomas uroteliais.¹ No entanto, 60% são invasivos ao diagnóstico, em comparação com apenas 15% - 25% dos CUB.^{2,3} Em 17% dos casos de CUTS existe CUB concomitante e a recidiva tumoral na bexiga é relativamente frequente.⁴

A escolha da abordagem terapêutica do CUTS depende do risco associado.⁵ O tratamento padrão do CUTS de alto risco consiste na nefroureterectomia radical (NUR). Porém, tumores unifocais, com menos de 2 cm, não invasivos e de baixo grau, podem ser abordados com cirurgia poupadora de nefrônios (CPN), evitando a morbidade associada à perda de um rim, sem compromisso do prognóstico oncológico.⁶ Com a evolução dos ureteroscópios flexíveis e da tecnologia de ablação a laser, a CPN tem incidido mais frequentemente no tratamento endoscópico em detrimento da ureterectomia ou pielectomia parciais. Contudo, como o tratamento endoscópico está associado a uma elevada taxa de recorrência (50%)⁷ e uma taxa considerável de progressão metastática (9%),⁷ estes doentes têm que realizar ureterorenoscopia flexível (URSF) periodicamente.⁸ Todavia, a vigilância nem sempre é eficaz e ocorrem falhas no diagnóstico em 24% dos casos.⁸

Atualmente, a avaliação diagnóstica inicial do CUTS assenta na urografia por tomografia computorizada (uro-TC), na cistoscopia de luz branca (CLB) e no exame citológico da urina. A uro-TC tem elevada sensibilidade (96%) e especificidade (99%) para o diagnóstico de CUTS.⁹ No entanto, a sua sensibilidade diminui com o tamanho da lesão¹⁰ e não consegue detetar lesões planas, sem efeito de massa ou espessamento do urotélio.¹¹ A CLB está indicada em todos os casos de suspeita de CUTS, para exclusão de carcinoma vesical ou uretral concomitante.⁵ A citologia, por sua vez, tem utilidade nos casos em que não se observa nenhuma lesão vesical ou uretral com a CLB, já que pode fornecer a única pista da presença de CUTS.⁵ Contudo, possui baixa sensibilidade (40% - 80%), principalmente para as lesões de baixo grau.¹²⁻¹⁴

Após investigação inicial, os doentes devem realizar URSF, não só para confirmar o diagnóstico, mas também para localizar e biopsiar as lesões. A visualização da lesão é essencial para o tratamento endoscópico, já que apenas as lesões detectadas podem ser tratadas. Por outro lado, o estudo histológico da biópsia fornece informações relativamente ao estádio e grau tumoral imprescindíveis para selecionar os doentes adequados

para CPN. Porém, a URSF apresenta limitações. Por um lado, as lesões de carcinoma *in situ* (CIS) podem passar despercebidas.¹⁵ Por outro, a anatomia do trato urinário superior (TUS) limita o manuseamento do ureterorenoscópio, dificultando a colheita de amostras volumosas com alcance da lâmina própria. Em 25% dos casos, o diagnóstico histológico é inconclusivo devido a amostra insuficiente.¹⁵ Outras limitações são a baixa representatividade da amostra e a produção de artefactos por esmagamento. Ao comparar o estudo histológico da biópsia com a peça operatória, verificou-se que cerca de 15% dos CUTS considerados de baixo grau na biópsia, correspondiam, na verdade, a lesões de alto grau.¹⁶⁻¹⁸ Quanto ao estadiamento, a biópsia apresenta maiores limitações. Muito frequentemente, a amostra não contém lâmina própria, não permitindo aferir o estádio¹⁹, sendo este subestimado em cerca de 45% dos casos.^{19,20}

Devido às atuais falhas no diagnóstico, algumas lesões passam despercebidas, acabando por evoluir para doença invasiva, enquanto outras são mal caracterizadas, dificultando a seleção dos doentes adequados para CPN. Perante o dilema de sobretratar alguns doentes, com perda desnecessária de um rim, ou de os subtratar, com risco de progressão da doença, torna-se pertinente a avaliação de novas técnicas de imagem do urotélio superior que permitam um diagnóstico mais precoce e uma estratificação mais precisa do risco.

Atualmente, existem técnicas de diagnóstico do CUTS desenvolvidas para melhorar a capacidade de deteção de lesões. São exemplos a *narrow band imaging* (NBI), o *Image 1 S* e o diagnóstico fotodinâmico (DFD). Adicionalmente, existem técnicas capazes de caracterizar as lesões suspeitas em tempo real. É o caso da *confocal laser endomicroscopy* (CLE) e da *optical coherence tomography* (OCT). A maioria destas técnicas já foi estudada quanto à sua capacidade de diagnóstico do CUB,^{21,22} mas ainda existe pouca informação quanto à sua aplicabilidade no TUS.

Esta revisão bibliográfica pretende descrever as técnicas de diagnóstico enunciadas, a sua aplicabilidade e as suas limitações no diagnóstico do CUTS.

Material e Métodos

No dia 17 de abril de 2018, foi realizada uma pesquisa da literatura na base de dados PubMed através dos seguintes termos:

1. “Upper Tract Urothelial Carcinoma AND Narrow Band Imaging”;
2. “Upper Tract Urothelial Carcinoma AND Image 1 S OR Storz Professional Imaging Enhancement System (SPIES)”;
3. “Upper Tract Urothelial Carcinoma AND Photodynamic Diagnosis”;

**Tabela 1:** Visão geral das novas técnicas de diagnóstico do carcinoma urotelial do trato urinário superior

Técnica de diagnóstico	Objetivo	Mecanismo de ação	Fase de investigação	Vantagens	Limitações
NBI	Deteção da lesão	Absorção da luz de banda estreita	Estudo <i>in vivo</i> em humanos	Melhoria na deteção do CUTS Não é necessário administrar agentes de contraste	Lesões inflamatórias podem gerar diagnósticos falsos-positivos
Image 1 S	Deteção da lesão	Modificação digital da imagem	Ainda não existem estudos no TUS Estudo <i>ex vivo</i> da bexiga	Melhoria na qualidade de imagem Não é necessário administrar agentes de contraste	
DPD	Deteção da lesão	Fluorescência	Estudo <i>in vivo</i> em humanos	Melhoria na deteção do CUTS Melhoria na deteção de CIS e displasia	É necessário administrar fluorocromo A inexperiência do utilizador, as lesões inflamatórias e reativas à instrumentação do trato urinário ou à terapia tópica adjuvante podem gerar diagnósticos falsos-positivos.
CLE	Estadiamento e gradação da lesão em tempo real	Fluorescência;- Microscopia confocal	Estudo <i>in vivo</i> em humanos	Melhoria na gradação do CUTS Resolução de 3,5 µm	É necessário administrar fluorocromo Alcance máximo de 0,4 mm de profundidade Incapaz de avaliar o estadiamento Suscetível a artefactos de movimento
OCT	Estadiamento e gradação da lesão em tempo real	Absorção e reflexão da luz Cálculo do µOCT	Estudo <i>in vivo</i> em humanos	Melhoria na gradação e estadiamento do CUTS Resolução de 20 µm	Alcance máximo de 2 mm de profundidade Lesões inflamatórias podem gerar diagnósticos falsos-positivos

µOCT – coeficiente de atenuação da luz; CIS – carcinoma *in situ*; CLE – confocal laser endomicroscopy; CUTS – carcinoma urotelial do trato urinário superior; DFD – diagnóstico fotodinâmico; NBI – narrow band imaging; OCT – optical coherence tomography; TUS – trato urinário superior.

4. “Upper Tract Urothelial Carcinoma AND Confocal Laser Endomicroscopy”;
5. “Upper Tract Urothelial Carcinoma AND Optical Coherence Tomography”.

Foram selecionados artigos de investigação originais em inglês. Foram excluídos artigos apoiados em estudos *ex vivo* ou realizados em animais, assim como aqueles que se destinavam ao estudo de outras estruturas que não o TUS, artigo duplicados ou de opinião. No caso de artigos da mesma equipa de investigadores, com atualização de coortes, apenas o artigo mais recente foi incluído.

Resultados e Discussão

A pesquisa bibliográfica resultou num total de 45 artigos. Após a aplicação dos critérios de seleção e exclusão descritos, foram incluídos 6 artigos para revisão: um para a NBI,²³ zero para o Image 1 S, um para o DFD,²⁴ três para a CLE²⁵⁻²⁷ e um para a OCT.²⁸ A Tabela 1 apresenta um resumo dos resultados obtidos para as diferentes técnicas de diagnóstico.

NARROW BAND IMAGING

A NBI é uma técnica de melhoria da imagem endoscópica que permite visualizar a mucosa com alta resolução. Esta técnica baseia-se na presença de um filtro que restringe o comprimento de onda da luz branca para duas bandas estreitas, de 415 e 540 nm, que correspondem à luz azul e verde, respectivamente.⁷ Ao iluminar os tecidos, esta luz de banda estreita é altamente absorvida pela hemoglobina, permitindo distinguir com precisão os vasos sanguíneos, que absorvem a luz, da mucosa circundante, que a reflete.²³ Assim, a NBI consegue identificar os tumores do urotélio devido à estrutura vascular típica que decorre da neoangiogénese neoplásica.²⁹ Atualmente, já existem ureterorrenoscópios compatíveis com esta técnica, que permitem alterar a imagem convencional para NBI com a simples ativação dos filtros de luz.^{7,30}

A NBI já foi usada e validada para diagnóstico do CUB,^{29,31} mas apenas um estudo avaliou o seu desempenho no TUS.²³ Este estudo incluiu 27 doentes sujeitos a URSF, primeiro com



luz branca (ULB) e depois com NBI. Os resultados obtidos foram confirmados com o estudo histológico da biópsia. A utilização das duas técnicas resultou numa melhoria de 22,7% na taxa de deteção de CUTS em comparação com a utilização de ULB isoladamente. Para além de uma melhor visualização da arquitetura vascular dos tumores, a NBI permitiu a deteção adicional de 5 lesões, assim como a deteção de tumor residual nas margens de ressecção de 3 lesões. No entanto, não foi possível confirmar histologicamente se a NBI apresenta melhor capacidade para delinear a lesão. Na bexiga, já vários estudos provaram que a utilização da NBI permite uma ressecção mais completa e reduz a taxa de recidiva do CUB.³²⁻³⁴ Da mesma forma, aguardam-se mais estudos que avaliem o impacto da NBI na taxa de recidiva de CUTS após tratamento endoscópico. Atualmente, uma das principais dificuldades no diagnóstico de CUTS é a deteção de CIS e a NBI já demonstrou o seu valor na deteção destas lesões na bexiga.³⁵⁻³⁸ São necessários mais estudos para averiguar a sua capacidade de deteção de CIS no TUS e confirmar a sua superioridade relativamente à ULB na deteção de CUTS.

IMAGE1 S

O *Image1 S*, originalmente chamado *Storz Professional Image Enhancement System* (SPIES), é uma técnica de melhoria de imagem baseada na separação do espectro de luz.³⁰ Um sistema de software processa as imagens obtidas por endoscopia de luz branca segundo 4 modalidades diferentes: 1) CLARA, que adapta o brilho da imagem, para uma melhor visualização das regiões mais escuras; 2) CHROMA, que aumenta o contraste entre as cores, para uma melhor nitidez das diferentes estruturas presentes na imagem; 3) e 4) SPECTRA A e SPECTRA B, que “pintam” a imagem com diferentes cores do espectro para aumentar o contraste entre os tecidos e as estruturas visualizadas.³⁰

O *Image1 S* ainda não foi testado clinicamente e não existe informação acerca da sua utilização no TUS. Já que o carcinoma urotelial é muito mais prevalente na bexiga, a maioria das decisões clínicas relativas ao CTUS é extrapolada a partir de evidências baseadas no CUB. Um ensaio pré-clínico³⁹ analisou 20 imagens do urotélio vesical em 4 modalidades diferentes: luz branca; CLARA+CHROMA (utilizadas em combinação); SPECTRA A; e SPECTRA B. As imagens foram visualizadas num iPad e interpretadas por 73 urologistas, aos quais foi pedido que delimitassem qualquer lesão considerada suspeita de CUB e que avaliassem a qualidade de imagem. Relativamente à qualidade de imagem, o *Image1 S* obteve uma classificação significativamente superior à CLB, embora sem diminuição do tempo necessário para delimitar a lesão. Nas imagens representativas de um tumor papilar inequívoco, a delineação da lesão foi altamente concordante entre os participantes, sem diferenças entre as modalidades. Por outro lado, nos casos

de maior discordância na delineação, as modalidades CLARA+CHROMA e SPECTRA B obtiveram maior concordância. No entanto, uma vez que não foi possível confirmar se a delimitação das lesões correspondia ao limite exato entre o tecido benigno e maligno, não se pode concluir quanto à capacidade do *Image1 S* na delimitação das lesões, nem quanto à superioridade de determinada modalidade em relação às outras.

O *Clinical Research Office of the Endourological Society* (CROES) está a conduzir um ensaio clínico randomizado para avaliar o desempenho do *Image1 S* na abordagem do CUB não invasivo.⁴⁰ Apesar de partilharem muitas características, o CUB e o CUTS representam doenças com características anatómicas, biológicas e moleculares diferentes,⁴¹ pelo que se aguardam ensaios clínicos conduzidos especificamente para o CUTS.

DIAGNÓSTICO FOTODINÂMICO

O DFD é uma técnica de imagem que utiliza a fluorescência como mecanismo de contraste entre o tecido normal e o tecido maligno.³⁰ Esta técnica baseia-se na administração tópica ou sistémica de um fluorocromo, o qual é seletivamente acumulado no tecido maligno. Ao excitar as moléculas do fluorocromo com luz azul de alta energia (aproximadamente 400 nm), estas libertam um fotão com energia mais baixa (590-700 nm), que produz luz fluorescente. O DFD é compatível com vários fluorocromos, mas a maioria dos estudos conduzidos no trato urinário superior utilizam um fluorocromo relacionado com a porfirina, o ácido 5-amino-levulínico (5-ALA). Ao iluminar o urotélio com luz azul, o fluorocromo acumulado no tecido maligno aparece de cor-de-rosa/vermelho, em contraste com a restante mucosa, visualizada a azul.

Para avaliar o desempenho do DFD na deteção de CUTS, uma equipa de investigadores conduziu vários ensaios clínicos,⁴²⁻⁴⁵ tendo apresentado, recentemente, os resultados da coorte completa.²⁴ Este estudo incluiu 54 doentes com indicação para URSF. Passadas 3-4 horas da administração de 5-ALA em solução oral, todos os doentes foram examinados com ULB e ureterorrenoscopia de luz azul (ULA) para deteção das lesões. De modo a calcular a sensibilidade e especificidade de diagnóstico, os resultados obtidos com cada uma das técnicas foram comparados com o estudo histológico da biópsia. Foram detetadas 48 lesões, das quais 95,8% foram visualizadas com a ULA e 47,9% com a ULB. O DFD mostrou-se significativamente superior à ULB na deteção de lesões, particularmente de CIS e displasia (93,75% vs 18,75%). Estes resultados coincidem com os previamente reportados para a deteção de CIS na bexiga.⁴⁶ A deteção de displasia é clinicamente importante, uma vez que esta lesão apresenta características em comum com o CIS e possui uma elevada tendência de evolução para carcinoma.⁴⁷ Globalmente, o DFD apresentou maior sensibilidade (95,8%) para a deteção



de CUTS do que a ULB (53,5%), com especificidade similar.

Dos doentes, 19,3% desenvolveram complicações relacionadas com a solução oral de 5-ALA.²⁴ Todas classificadas como grau I na classificação de Clavien-Dindo e sem efeito a longo prazo.

O DFD apresenta-se como uma técnica segura e com enorme potencial, principalmente pela sua capacidade de detetar CIS e displasia. São necessários mais estudos, de preferência multicéntricos, para confirmar a utilidade do DFD. Ahmad *et al* alega a subjetividade inerente à percepção da fluorescência como uma das limitações do DFD e recomenda a elaboração de um sistema de classificação da fluorescência, de modo a uniformizar os resultados.⁴³ Estudos conduzidos na bexiga mostram que o DFD é uma ferramenta útil para guiar o tratamento endoscópico das lesões, já que permitem uma ressecção mais completa da lesão e diminuem a taxa de recidiva do CUB.⁴⁶ Da mesma forma, aguardam-se estudos de *follow-up* que avaliem o DFD quanto à sua contribuição no tratamento endoscópico e redução da taxa de recidiva do CUTS.

CONFOCAL LASER ENDOMICROSCOPY

A CLE é uma técnica de microscopia de alta resolução que utiliza a fluorescência para visualizar a microarquitetura extracelular dos tecidos *in vivo*.¹⁰ A microscopia confocal baseia-se na presença de um pequeno orifício no plano de convergência da luz, o qual permite apenas a passagem da luz focada e rejeita os raios de luz que convergem fora desse ponto. Assim, este orifício atua como um diafragma de pequenas dimensões, que diminui a quantidade de luz que chega ao fotodetector e, consequentemente, aumenta o poder de resolução de imagem.³⁰ A CLE alcança uma resolução de 3,5 µm, comparável à microscopia convencional.⁴⁸ Após injeção intravenosa ou endoluminal de fluoresceína e posterior estimulação com laser, a CLE consegue detetar a luz fluorescente emitida pelos tecidos e pequenos vasos, até uma profundidade de 400 µm.³⁰ Ao contrário da microscopia convencional com hematoxilina-eosina, a CLE não consegue visualizar as características nucleares, uma vez que a fluoresceína apenas se difunde na matriz extracelular, sem atravessar a membrana plasmática.⁴⁹

Vários estudos mostraram que a CLE consegue aumentar a capacidade de diagnóstico do CUB.⁵⁰⁻⁵³ Mais tarde, dois estudos piloto avaliaram o seu desempenho no diagnóstico de CUTS, um com administração tópica de fluoresceína²⁵ e outro com administração endovenosa.²⁶ Em ambos os estudos, os doentes foram avaliados com ULB para deteção das lesões suspeitas, as quais foram, de seguida, avaliadas com a CLE. As imagens obtidas com a CLE foram registadas em vídeo e posteriormente comparadas com os resultados do estudo histopatológico da biópsia ou da peça operatória. Como descrito para o trato urinário inferior, ambos os estudos concluíram que a CLE consegue distinguir o urotélio normal do maligno.

Ao apontar a sonda para o urotélio saudável, visualizou-se uma camada de células poligonais uniformes com rede capilar. Ao apontar a sonda para as lesões detetadas, a CLE identificou agregados celulares compactados em redor de um centro fibrovascular. Algumas lesões apresentavam ainda distorção da microarquitetura, bordos celulares mal definidos e vasos tortuosos. Num dos estudos, a CLE conseguiu identificar características de malignidade mesmo nos 4 doentes com biópsia não diagnóstica.²⁵ Ao contrário da biópsia, que avalia apenas uma área limitada da lesão, a CLE visualiza toda a sua extensão, o que pode explicar a sua superioridade diagnóstica.²⁵

Relativamente à gradação tumoral, Villa *et al* relata que a CLE conseguiu identificar características distintivas nas lesões de baixo e alto grau. Em 2 doentes com CUTS de baixo grau, a CLE identificou células densamente compactadas, homogêneas e monomórficas, com estrutura papilar. No doente com CUTS de alto grau, a CLE identificou células irregulares mais compactadas, com distorção da microarquitetura e bordos celulares mal definidos. Em 2 doentes diagnosticados com CUTS de baixo grau segundo a biópsia, a CLE identificou características de alto grau. Os autores acrescentam ainda que a CLE identificou características de malignidade no doente com displasia e características normais, mas com vasos alargados na lámina própria, no doente com lesão inflamatória. Esta é uma característica importante, já que, sob ULB, a inflamação pode ser confundida com CIS.

Recentemente, um terceiro estudo comparou a CLE com a biópsia ou o estudo patológico final, quando possível.²⁷ Este estudo incluiu 14 doentes, dos quais 6 foram diagnosticados com lesões de alto grau, 7 com lesões de baixo grau e 1 com CIS. A CLE obteve resultados concordantes com o diagnóstico histopatológico em todos os casos de lesão de baixo grau e no doente com CIS (concordância de 100%). Verificou-se uma concordância de 83% para as lesões de alto grau.

A CLE apresenta-se como uma técnica de diagnóstico segura, que consegue adquirir imagens de boa qualidade e alta resolução e que talvez permita uma melhor gradação do que a biópsia. A sua capacidade para fornecer esta informação em tempo real é uma característica atrativa, uma vez que ajuda o urologista a decidir, durante o procedimento, quais os doentes adequados para CPN, sem ter que esperar pelo resultado do estudo histológico. Mesmo sem substituir a biópsia, poderá reduzir o número de procedimentos necessários e, portanto, os custos associados ao tratamento. A CLE pode ainda vir a ser utilizada rotineiramente como forma de vigilância minimamente invasiva dos doentes com CUTS prévio.

Apesar de terem comprovado as capacidades da CLE, estes estudos são baseados em amostras demasiado pequenas para concluir quanto à precisão diagnóstica desta técnica, sendo necessário mais estudos para a sua validação. Atualmente, esperam-se os resultados de um estudo prospectivo



que visa analisar a CLE e estabelecer critérios de diagnóstico do CUTS.⁵⁴ No futuro, poderá desenvolver-se um software para diagnóstico automático das imagens da CLE, como acontece nos pólipos colo-retais.⁵⁵

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

A OCT é uma técnica de imagem que utiliza a dispersão da luz para obtenção de imagens tridimensionais dos tecidos, com resolução micrométrica.⁵⁶ A luz é transmitida por fibra ótica e emitida para os tecidos perpendicularmente, em todas as direções (360° em redor da sonda).⁵⁷ De seguida, a luz refletida pelos tecidos alcança o fotodetector, gerando uma imagem da secção transversal do tecido em tempo real.⁵⁷ Devido à sua capacidade de retirada automática, a sonda consegue ler imagens ao longo de um percurso de 5 cm, obtendo uma imagem tridimensional do tecido.⁵⁷ À medida que a luz penetra nos tecidos, ocorre reflexão da luz pelas camadas de tecido sobrejacentes, pelo que a OCT tem um alcance máximo de 2 mm de profundidade.³⁰ Até esta profundidade, a OCT consegue distinguir as diferentes camadas anatómicas de um tecido, assim como do TUS.^{58,59} Assim, quando se observa uma lesão suspeita, a OCT consegue detetar a ausência de continuidade do tecido profundamente à lesão e, desta forma, predizer o estádio tumoral.⁶⁰

A taxa de reflexão da luz varia com a organização arquitetural dos diferentes tecidos e pode ser quantificada pelo coeficiente de atenuação da luz (μ OCT).³⁰ Desta forma, a OCT consegue distinguir diferentes tecidos *in vivo*, sendo que a cada tecido corresponde um μ OCT específico.^{61,62} Devido às alterações celulares que ocorrem durante a carcinogénese, nomeadamente o aumento da relação núcleo/citoplasma e do número de mitocôndrias, as propriedades de reflexão da luz também se alteram, pelo que o μ OCT varia com a evolução da lesão.⁶³ Assim, através do cálculo do μ OCT, a OCT também consegue predizer o grau de diferenciação da lesão.³⁰

Num estudo conduzido para avaliar a performance da OCT no diagnóstico de CUTS, 26 doentes foram submetidos a URSF para deteção das lesões e posterior avaliação das mesmas com a OCT.²⁸ Todas as lesões foram biopsadas e os resultados obtidos foram confirmados com o estudo histológico após NUR. Relativamente ao estadiamento, a OCT apresentou uma concordância de 83% com a histologia. Nos doentes com tumores não invasivos, a OCT permitiu a identificação das camadas anatómicas profundamente à lesão e, nos doentes com tumores invasivos, verificou-se uma interrupção ou perda completa das camadas anatómicas. Nos doentes com CIS, a OCT permitiu identificar um espessamento do urotélio, com diminuição da refletividade da luz e manutenção das camadas anatómicas subjacentes. A OCT apresentou uma sensibilidade de diagnóstico do estadiamento de 100%, bastante superior à da biópsia (29%). No entanto, verificou-se uma

especificidade de 92% para a OCT, comparativamente com 100% para a biópsia. Os diagnósticos falsos-positivos foram associados a lesões inflamatórias ou a tumores de maiores dimensões. De facto, a OCT não consegue avaliar o estadiamento de lesões exofíticas, com espessura superior a 2 mm, o que representa a sua principal limitação. Assim, a biópsia continua a ser necessária para confirmar o estadiamento.

Quanto à gradação do tumor, a OCT conseguiu distinguir o grau da lesão com uma sensibilidade e especificidade de 87% e 90%, respetivamente (*versus* 75% e 100%, respetivamente, para a biópsia).

A OCT apresenta-se como uma técnica capaz de predizer o estádio e grau tumoral em tempo real, com melhor sensibilidade do que a biópsia e através de um método não invasivo. Estas são características promissoras, visto que permitem uma melhor seleção dos pacientes candidatos a CPN. São necessários mais estudos para concluir quanto ao seu poder diagnóstico do CUTS.

Considerações Finais

Todos os artigos selecionados relatam estudos *in vivo*, realizados em humanos, em fase inicial de investigação. Todas as técnicas descritas são compatíveis com os ureterorrenoscópios flexíveis atuais e nenhuma prejudica a realização de URSF ou aumenta consideravelmente a duração necessária para a realização deste procedimento.

Atualmente, a URSF apresenta falhas na deteção de lesões planas, CIS ou lesões precursoras (displasia), pelo que a maioria dos casos de CUTS são detetados na fase invasiva da doença, quando a CPN já não é uma possibilidade. Mesmo quando detetadas atempadamente, a biópsia apresenta-se não diagnóstica em ¼ dos casos, dificultando a seleção dos doentes adequados para CPN. Assim, a utilização da URSF com uma (ou mais) das técnicas de diagnóstico descritas poderia aumentar a sua capacidade diagnóstica. Para além de um diagnóstico mais preciso e precoce, estas técnicas também podem ser úteis no tratamento endoscópico, possibilitando uma ressecção completa da lesão, com diminuição das recidivas, aumento da sobrevida dos doentes e redução dos custos de tratamento.

Das novas técnicas de diagnóstico descritas, a NBI, o *Image1 S* e o DFD visam uma melhor deteção de lesões, enquanto que a CLE e a OCT avaliam as características histopatológicas da lesão em tempo real, realizando uma biópsia ótica. No entanto, estas últimas são menos adequadas para a triagem do urotélio, já que têm que avaliar diretamente a lesão suspeita. Deste modo, a opção de diagnóstico mais favorável seria a combinação de uma das técnicas de melhoria de imagem com uma das técnicas de biópsia ótica. No primeiro grupo, o *Image1 S* ainda não foi utilizado no TUS pelo que se aguardam mais estudos sobre esta técnica. Entre a NBI



e o DFD, ambos apresentam melhor capacidade de detetar lesões comparativamente à ULB, mas apenas o DFD apresentou melhoria na deteção de CIS ou displasia. Relativamente ao segundo grupo, ambas as técnicas apresentam resultados promissores. No entanto, tal como foi feito para a OCT, é necessário avaliar a precisão diagnóstica da CLE, confirmando os resultados com o estudo histológico final. Confrontando as duas técnicas, a OCT apresenta a vantagem de aferir o estadiamento e a graduação dos tumores, enquanto que a CLE apenas fornece informação sobre o grau tumoral. Contudo, vários autores defendem que o grau tumoral também pode ser utilizado para aferir o estádio.¹⁰

No diagnóstico de CUB, a combinação da OCT com o DFD diminuiu a taxa de falsos-positivos associada à fluorescência e diminuiu a necessidade de recorrer à biópsia.⁶⁴

Aguardam-se mais estudos que validem a utilização destas técnicas no diagnóstico do CUTS, de forma a ser elaborado um novo algoritmo de diagnóstico e vigilância. Em primeiro lugar, é necessário estabelecer a precisão diagnóstica destas técnicas e comprovar a sua superioridade relativamente às técnicas de diagnóstico convencionais. De seguida, são necessários estudos de *follow-up*, que estabeleçam o impacto destas técnicas na sobrevida dos doentes e custos do tratamento.

Conclusão

A NBI, o *Image 1 S* e o DFD visam uma melhor deteção do CUTS. A CLE e a OCT visam a caracterização histopatológica das lesões em tempo real. A combinação da URSF com uma ou mais das novas técnicas de diagnóstico poderia aumentar a sua precisão diagnóstica e capacidade de selecionar adequadamente os candidatos para CPN. São necessários mais estudos que validem a utilização das novas técnicas endoscópicas de diagnóstico do CUTS. ●

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 na realização do presente trabalho.

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

* Corresponding Author/*Autor Correspondente

Vitor Cavadas

Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Serviço de Urologia

Largo do Prof. Abel Salazar, 4099-001 Porto

E-mail: vcavadas@gmail.com

Received/ Recebido: 2018-06-05

Accepted/Acete: 2018-11-09

REFERÊNCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin. 2017; 67: 7–30. doi: 10.3322/caac.21387.
2. Babjuk M, Böhle A, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2016. Eur Urol. 2017; 71: 447–61. doi: 10.1016/j.euro.2016.05.041
3. Margulis V, Shariat SF, Matin SF, Kamat AM, Zigeuner R, Kikuchi E, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. Cancer. 2009; 115: 1224–33. doi: 10.1002/cncr.24135.
4. Cosentino M, Palou J, Gaya JM, Breda A, Rodriguez-Faba O, Villavicencio-Mavrich H. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma. World J Urol. 2013; 31: 141–5. doi: 10.1007/s00345-012-0877-2.
5. Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, Zigeuner R, Sylvester RJ, Burger M, et al. European association of urology guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma: 2017 update. Eur Urol. 2018; 73: 111–22. doi: 10.1016/j.euro.2017.07.036.
6. Fang D, Seisen T, Yang K, Liu P, Fan X, Singla N, et al. A systematic review and meta-analysis of oncological and renal function outcomes obtained after upper-tract ureterectomy versus radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. Eur J Surg Oncol. 2016; 42: 1625–35. doi: 10.1016/j.ejsco.2016.08.008.
7. Audenet F, Traxer O, Yates DR, Cussenot O, Rouprêt M. Potential role of photodynamic techniques combined with new generation flexible ureterorenoscopes and molecular markers for the management of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. BJU Int. 2012; 109: 608–13. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10363.x.
8. Cutress ML, Stewart GD, Zakikhani P, Phipps S, Thomas BG, Tolley DA. Ureteroscopic and percutaneous management of upper tract urothelial carcinoma (UTUC): systematic review. BJU Int. 2012; 110: 614–28. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11068.x.
9. Razavi SA, Sadigh G, Kelly AM, Cronin P. Comparative effectiveness of imaging modalities for the diagnosis of upper and lower urinary tract malignancy: a critically appraised topic. Acad Radiol. 2012; 19: 1134–40. doi: 10.1016/j.acra.2012.05.004.
10. Baard J, de Bruin DM, Zondervan PJ, Kamphuis G, de la Rosette J, Laguna MP. Diagnostic dilemmas in patients with upper tract urothelial carcinoma. Nat Rev Urol. 2017; 14: 181–91. doi: 10.1038/nrurol.2016.252.
11. Xu AD, Ng CS, Kamat A, Grossman HB, Dinney C, Sandler CM. Significance of upper urinary tract urothelial thickening and filling defect seen on MDCT urography in patients with a history of urothelial neoplasms. AJR Am J Roentgenol. 2010; 195: 959–65. doi: 10.2214/AJR.09.4177.
12. Renshaw AA. Comparison of ureteral washing and biopsy specimens in the community setting. Cancer. 2006; 108: 45–8.
13. Sedlock DJ, MacLennan GT. Urine cytology in the evaluation of upper tract urothelial lesions. J Urol. 2004; 172: 2406.
14. Williams SK, Denton KJ, Minervini A, Oxley J, Khastigir J, Timoney AG, et al. Correlation of upper-tract cytology, retrograde pyelography, ureteroscopic appearance, and ureteroscopic biopsy with histologic examination of upper-tract transitional cell carcinoma. J Endourol. 2008; 22: 71–6. doi: 10.1089/end.2007.9853.
15. Tavora F, Fajardo DA, Lee TK, Lotan T, Miller JS, Miyamoto H, et al. Small endoscopic biopsies of the ureter and renal pelvis: pathologic pitfalls. Am J Surg Pathol. 2009; 33: 1540–6. doi: 10.1097/PAS.0b013e3181ae42a.
16. Straub J, Strittmatter F, Karl A, Stief CG, Tritschler S. Ureterorenoscopic biopsy and urinary cytology according to the 2004 WHO classification underestimate tumor grading in upper urinary tract urothelial carcinoma. Urol Oncol. 2013; 31: 1166–70. doi: 10.1016/j.urolonc.2011.12.021.
17. Wang JK, Tolleson MK, Krambeck AE, Trost LW, Thompson RH. High rate of pathologic upgrading at nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. Urology. 2012; 79: 615–9. doi: 10.1016/j.urology.2011.11.049.
18. Smith AK, Stephenson AJ, Lane BR, Larson BT, Thomas AA, Gong MC, et al. Inadequacy of biopsy for diagnosis of upper tract urothelial carcinoma: implications for conservative management. Urology. 2011; 78: 82–6. doi: 10.1016/j.urology.2011.02.038.
19. Guarnizo E, Pavlovich CP, Seiba M, Carlson DL, Vaughan ED, Sosa RE. Ureteroscopic biopsy of upper tract urothelial carcinoma: improved diagnostic accuracy and histopathological considerations using a multi-biopsy approach. J Urol. 2000; 163: 52–5.
20. Skolarikos A, Griffiths TRL, Powell PH, Thomas DJ, Neal DE, Kelly JD. Cytologic analysis of ureteral washings is informative in patients with grade 2 upper tract TCC considering endoscopic treatment. Urology. 2003; 61: 1146–50.
21. Cauberg EC, de Bruin DM, Faber DJ, van Leeuwen TG, de la Rosette JJ, de Reijke TM. A new generation of optical diagnostics for bladder cancer: technology, diagnostic accuracy, and future applications. Eur Urol. 2009; 56: 287–97. doi: 10.1016/j.euro.2009.02.033.



22. Liu JJ, Droller MJ, Liao JC. New optical imaging technologies for bladder cancer: considerations and perspectives. *J Urol.* 2012; 188: 361-8. doi: 10.1016/j.juro.2012.03.127.
23. Traxer O, Geavlete B, de Medina SGD, Sibony M, Al-Qahtani SM. Narrow-band imaging digital flexible ureteroscopy in detection of upper urinary tract transitional-cell carcinoma: initial experience. *J Endourol.* 2011; 25: 19-23. doi: 10.1089/end.2009.0593.
24. Kata SG, Aboumarzouk OM, Zreik A, Somani B, Somani B, Ahmad S, Nabi G, et al. Photodynamic diagnostic ureterorenoscopy: A valuable tool in the detection of upper urinary tract tumour. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2016; 13: 255-60. doi: 10.1016/j.pdpt.2015.08.002.
25. Villa L, Cloutier J, Côté JF, Salonia A, Montorsi F, Traxer O. Confocal laser enomicroscopy in the management of endoscopically treated upper urinary tract transitional cell carcinoma: preliminary data. *J Endourol.* 2016; 30: 237-42. doi: 10.1089/end.2015.0644.
26. Bui D, Mach KE, Zlatev DV, Rouse RV, Leppert JT, Liao JC. A pilot study of in vivo confocal laser endomicroscopy pf upper tract urothelial carcinoma. *J Endourol.* 2015; 29: 1418-23. doi: 10.1089/end.2015.0523.
27. Breda A, Territo A, Guttilla A, Sanguedolce F, Manfredi M, Quaresima L, et al. Correlation between confocal laser endomicroscopy (Cellvizio®) and histological grading of upper tract urothelial carcinoma: a step forward for a better selection of patients suitable for conservative management. *Eur Urol Focus* 2017 (in press) doi: 10.1016/j.euf.2017.05.008.
28. Bus MTJ, de Bruin DM, Faber DJ, Kamphuis GM, Zondervan PJ, Laguna-Pes MP, et al. Optical coherence tomography as a tool for in vivo staging and grading of upper urinary tract urothelial carcinoma: a study of diagnostic accuracy. *J Urol.* 2016; 196: 1749-55. doi: 10.1016/j.juro.2016.04.117.
29. Bryan RT, Billingham LJ, Wallace DM. Narrow-band imaging flexible cystoscopy in the detection of recurrent urothelial cancer of the bladder. *BJU Int.* 2008; 101: 702-6.
30. Bus MT, de Bruin DM, Faber DJ, Kamphuis GM, Zondervan PJ, Laguna Pes MP, et al. Optical diagnostics for upper urinary tract urothelial cancer: technology, thresholds, and clinical applications. *J Endourol.* 2015; 29: 113-23. doi: 10.1089/end.2014.0551.
31. Cauberg EC, Mamoulakis C, de la Rosette JJ, de Reijke TM. Narrow band imaging-assisted transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer significantly reduces residual tumour rate. *World J Urol.* 2011; 29: 503-9. doi: 10.1007/s00345-011-0659-2.
32. Herr HW, Donat SM. Reduced bladder tumour recurrence rate associated with narrow-band imaging surveillance cystoscopy. *BJU Int.* 2011; 107: 396-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09547.x.
33. Naselli A, Introini C, Timossi L. A randomized prospective trial to assess the impact of transurethral resection in narrow band imaging modality on non-muscle-invasive bladder cancer recurrence. *Eur Urol.* 2012; 61: 908-13. doi: 10.1016/j.eururo.2012.01.018.
34. Herr HW. Randomized Trial of Narrow-band Versus White-light Cystoscopy for Restaging (Second-look) Transurethral Resection of Bladder Tumors. *Eur Urol.* 2015; 67: 605-8. doi: 10.1016/j.eururo.2014.06.049.
35. Tatsugami K, Kuroiwa K, Kamoto T, Nishiyama H, Watanabe J, Ishikawa S, et al. Evaluation of narrow-band imaging as a complementary method for the detection of bladder cancer. *J Endourol.* 2010; 24: 1807-11. doi: 10.1089/end.2010.0055.
36. Li K, Lin T, Fan X, Duan Y, Huang J. Diagnosis of narrow-band imaging in non-muscle-invasive bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Urol.* 2013; 20: 602-9. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.03211.x.
37. Herr HW, Donat SM. A comparison of white-light cystoscopy and narrow-band imaging cystoscopy to detect bladder tumour recurrences. *BJU Int.* 2008; 102: 1111-4. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07846.x.
38. Geavlete B, Multescu R, Georgescu D, Stanescu F, Jecu M, Geavlete P. Narrow band imaging cystoscopy and bipolar plasma vaporization for large nonmuscle-invasive bladder tumors—results of a prospective, randomized comparison to the standard approach. *Urology.* 2012; 79: 846-52. doi: 10.1016/j.urology.2011.08.081.
39. Kamphuis GM, de Bruin DM, Brandt MJ, Knoll T, Conort P, Lapini A, et al. Comparing image perception of bladder tumors in four different Storz professional image enhancement system modalities using the iSPIES App. *J Endourol.* 2016; 30: 602-8. doi: 10.1089/end.2015.0687.
40. Gravas S, Stenzl A. The Storz professional image enhancement system (SPIES) non muscle-invasive bladder cancer study: a multicenter international randomized controlled study. *J Endourol.* 2014; 28: 1254-5.
41. Green DA, Rink M, Xylinas E, Matin SF, Stenzl A, Roupert M, et al. Urothelial carcinoma of the bladder and the upper tract: disparate twins. *J Urol.* 2013; 189: 1214-21. doi: 10.1016/j.juro.2012.05.079.
42. Somani BK, Moseley H, Eljamal MS, Nabi G, Kata SG. Photodynamic diagnosis (PDD) for upper urinary tract transitional cell carcinoma (UT-TCC): evolution of a new technique. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2010; 7: 39-43. doi: 10.1016/j.pdpt.2009.12.005.
43. Ahmad S, Aboumarzouk O, Somani B, Nabi G, Kata SG. Oral 5-aminolevulinic acid in simultaneous photodynamic diagnosis of upper and lower urinary tract transitional cell carcinoma – a prospective audit. *BJU Int.* 2012; 110: E596-600. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11326.x.
44. Aboumarzouk OM, Ahmad S, Moseley H, Kata SG. Accuracy of photodynamic diagnosis in the detection and follow-up of patients with upper urinary tract lesions: Initial 3-year experience. *Arab J Urol.* 2012; 10: 138-42. doi: 10.1016/j.aju.2012.01.006.
45. Aboumarzouk OM, Mains E, Moseley H, Kata SG. Diagnosis of upper urinary tract tumours: is photodynamic diagnosis assisted ureterorenoscopy required as an addition to modern imaging and ureterorenoscopy? *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2013; 10: 127-33. doi: 10.1016/j.pdpt.2012.11.008.
46. Mowatt G, N'Dow J, Vale L, Nabi G, Boachie C, Cook JA, et al. Photodynamic diagnosis of bladder cancer compared with white light cystoscopy: Systematic review and meta-analysis. *Int J Technol Assess Health Care.* 2011; 27: 3-10. doi: 10.1017/S0266462310001364.
47. Cheng L, Cheville JC, Neumann RM, Bostwick DG. Natural history of urothelial dysplasia of the bladder. *Am J Surg Pathol.* 1999; 23: 443-7.
48. Baard J, Freund JE, de la Rosette JJ, Laguna MP. New technologies for upper tract urothelial carcinoma management. *Curr Opin Urol.* 2017; 27: 170-5. doi: 10.1097/MOU.0000000000000373.
49. Chen SP, Liao JC. Confocal laser endomicroscopy of bladder and upper tract urothelial carcinoma: a new era of optical diagnosis?. *Curr Urol Rep.* 2014; 15: 437. doi: 10.1007/s11934-014-0437-y.
50. Sonn GA, Jones SNE, Tarin TV, Hsiao ST, Jensen KC, Liao JC. Optical biopsy of human bladder neoplasia with in vivo confocal laser endomicroscopy. *J Urol.* 2009; 182: 1299-305. doi: 10.1089/end.2010.0686.
51. Adams W, Wu K, Liu JJ, Hsiao STT, Jensen KC, Liao JC. Comparison of 2.6-and 1.4-mm imaging probes for confocal laser endomicroscopy of the urinary tract. *J Endourol.* 2011; 25: 917-21. doi: 10.1089/end.2010.0686.
52. Wu K, Liu JJ, Adams W, Sonn GA, Mach KE, Pan Y, et al. Dynamic real-time microscopy of the urinary tract using confocal laser endomicroscopy. *Urology.* 2011; 78: 225-31. doi: 10.1016/j.urology.2011.02.057.
53. Chang TC, Liu JJ, Hsiao ST, Pan Y, Mach KE, Leppert JT, et al. Interobserver agreement of confocal laser endomicroscopy for bladder cancer. *J Endourol.* 2013; 27: 598-603. doi: 10.1089/end.2012.0549.
54. Liem EL, Freund JE, Baard J, et al. Confocal Laser Endomicroscopy for the Diagnosis of urothelial carcinoma in the bladder and the upper urinary tract: protocols for two prospective explorative studies. *JMIR Res Protoc.* 2018;7:e34. doi: 10.2196/resprot.8862.
55. André B, Vercauteren T, Buchner AM, Krishna M, Ayache N, Wallace MB. Software for automated classification of probe-based confocal laser endomicroscopy videos of colorectal polyps. *World J Gastroenterol.* 2012; 18: 5560-9. doi: 10.3748/wjg.v18.i39.5560.
56. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991; 254: 1178-81.
57. Wessels R, De Bruin DM, Faber DJ, Van Leeuwen TG, Van Beurden M, Ruers TJ. Optical biopsy of epithelial cancers by optical coherence tomography (OCT). *Lasers Med Sci.* 2014; 29: 1297-305. doi: 10.1007/s10103-013-1291-8.
58. Mueller-Lisse UL, Meissner OA, Babaryka G, Bauer M, Eibel R, Stief CG, et al. Catheter-based intraluminal optical coherence tomography (OCT) of the ureter: ex-vivo correlation with histology in porcine specimens. *Eur Radiol.* 2006; 16: 2259-64.
59. Wang H, Kang W, Zhu H, MacLennan G, Rollins AM. Three-dimensional imaging of ureter with endoscopic optical coherence tomography. *Urology.* 2011; 77: 1254-8. doi: 10.1016/j.urology.2010.11.044.
60. Hermes B, Spöler F, Naami A, Bornemann J, Först M, Grosse J, et al. Visualization of the basement membrane zone of the bladder by optical coherence tomography: feasibility of noninvasive evaluation of tumor invasion. *Urology.* 2008; 72: 677-81. doi: 10.1016/j.urology.2008.02.062.
61. Wessels R, De Bruin DM, Faber DJ, Horenblas S, van Rhijn BW, Vincent AD, et al. Optical coherence tomography accurately identifies patients with penile (pre) malignant lesions: A single center prospective study. *Urol Ann.* 2015; 7: 459. doi: 10.4103/0974-7796.156147.
62. Barwari K, de Bruin DM, Cauberg EC, Faber DJ, van Leeuwen TG, Wijkstra H, et al. Advanced diagnostics in renal mass using optical coherence tomography: a preliminary report. *J Endourol.* 2011; 25: 311-5. doi: 10.1089/end.2010.0408.
63. Xie TQ, Zeidel ML, Pan YT. Detection of tumorigenesis in urinary bladder with optical coherence tomography: optical characterization of morphological changes. *Opt Express.* 2002; 10: 1431-43.
64. Schmidbauer J, Remzi M, Klatte T, Waldert M, Mauermann J, Susani M, et al. Fluorescence cystoscopy with high-resolution optical coherence tomography imaging as an adjunct reduces false-positive findings in the diagnosis of urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol.* 2009; 56: 914-9. doi: 10.1016/j.eururo.2009.07.042.



Litíase em Rim em Ferradura em Doente com Ureter Reimplantado: A Propósito de um Caso Clínico

Urinary Stones in a Horseshoe Kidney with Ipsilateral Ureteral Reimplantation: Case Report

Diogo Nunes-Carneiro^{1*}, Rui Oliveira², Vítor Cavadas¹

Resumo

O rim em ferradura é uma anomalia renal congénita muito comum, estando muitas vezes associada a infecções do trato urinário e a litíase renal como consequência das alterações anatómicas que dificultam uma drenagem eficaz de urina. O tratamento dos cálculos nestes casos torna-se um desafio devido às anomalias anatómicas subjacentes exigindo uma adaptação das técnicas normalmente utilizadas para o tratamento da litíase renal.

O artigo reporta o caso de uma mulher de 44 anos, com uma história de reimplantação ureteral à esquerda do tipo Cohen por refluxo vesico-ureteral na infância e com litíase renal. A doente apresentava dois cálculos com 12 e 10 mm de maior diâmetro no pielão superior do hemi-rim esquerdo, cujo infundíbulo tinha um calibre estreito. Procedeu-se a uma ureterorrenoscopia flexível com litotrixia laser Holmium através da colocação de uma baínha ureteral acima do infundíbulo estreitado tendo a doente ficado sem cálculos no final do procedimento.

Torna-se importante, nos casos de litíase em rim em ferradura, pensar e adaptar as várias técnicas disponíveis para o tratamento da litíase renal e eleger aquela que, à partida, proporcionará uma maior taxa de sucesso com menos complicações.

Palavras-chave: Cálculos Renais; Obstrução Ureteral; Reimplante; Rim/anomalias congénitas

Introdução

O rim em ferradura é das anomalias renais congénitas mais frequentes, tendo uma incidência estimada de 1 caso em cada 400-1600 nascimentos. Esta malformação caracteriza-se por um defeito de rotação, que se associa a uma grande variação na vascularização do rim, a uma inserção alta do ureter e a estenose da junção ureteropélica em um terço dos casos. Devido

¹Serviço de Urologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

²Serviço de Urologia, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portugal

Abstract

Horseshoe kidney is a common congenital renal anomaly and is often associated with urinary tract infections and renal calculi as a consequence of anatomical changes that impair the efficient drainage of the urine. The treatment of urinary stones in these cases becomes a challenge due to the underlying anatomical abnormalities requiring an adaptation of the techniques normally used for the treatment of renal lithiasis.

We report the case of a 44-year-old woman with a past history of Cohen left ureteral reimplantation due to vesico-ureteral reflux in childhood and renal lithiasis. The patient had two 12 and 10 mm stones in the upper calix of the left hemi-kidney, with a narrow infundibulum.

A flexible ureteroscopy with laser Holmium lithotripsy was performed by placement of a ureteral sheath over the narrowed infundibulum and the patient was left stone-free at the end of the procedure.

It is important, in cases of horseshoe kidney stones, to think and adapt the various techniques available for the treatment of renal lithiasis, and to choose the one that will provide a higher success rate with fewer complications.

Keywords: Kidney/abnormalities; Kidney Calculi; Replantation; Ureteral Obstruction

a estas alterações anatómicas a drenagem urinária é afetada, aumentando o risco de infecções e de litíase renal.^{1,2}

A litíase é um fenómeno comum em doentes com esta patologia, tendo uma frequência que varia entre os 20% e os 80%.^{1,3} Apesar da explicação mais frequente para este fenómeno ser o facto da drenagem da urina estar prejudicada pelas alterações anatómicas destes rins, o mecanismo exato pelo qual os cristais se organizam e os cálculos se formam ainda não é claro.^{1,3}

O tratamento dos cálculos torna-se um desafio nestes casos devido às anomalias estruturais que dificultam o acesso ao aparelho excretor sendo a taxa de sucesso inferior quando comparada com rins anatomicamente normais para o mesmo procedimento.⁴



Caso Clínico

É apresentado o caso de uma mulher de 44 anos, hipertensa e com história de cirurgia de reimplantação do ureter esquerdo na infância por refluxo vesico ureteral.

Recorreu à consulta por queixas de dor lombar à esquerda, com irradiação anterior com 2 semanas de evolução sem história de febre, hematúria ou sintomas urinários baixos.

Analiticamente não apresentava elevação dos parâmetros inflamatórios e a função renal encontrava-se preservada.

A ecografia revelou a presença de um rim em farradura com ectasia calicial à esquerda causada por focos litiasicos, o maior com 9 mm.

Na tomografia computorizada foram descritos no polo superior do hemi-rim esquerdo dois focos litiasicos com 12 e 10 mm de diâmetro com densidade média de 1000 HU, condicionando ligeira proeminência calicial. O cólon encontrava-se em posição retro-renal (Fig. 1) e observou-se ainda uma calcificação grosseira na raiz do mesentério com 2,4 cm, traduzindo uma provável adenopatia calcificada.

Dada a história de cirurgia de reimplantação do ureter esquerdo foi feita uma cistoscopia tendo sido possível identificar o neomeato ureteral esquerdo no trígono vesical, à direita e em posição medial ao meato ureteral direito levantando-se a hipótese da doente ter sido submetida a uma reimplantação uretero-vesical tipo Cohen.

Foi proposta uma ureterorenoscopia flexível com fragmentação dos cálculos a laser Holmium.

Iniciou-se o procedimento com a introdução de um fio-guia hidrofílico de corpo rígido até ao aparelho excretor alto guiado por fluoroscopia. A pielografia retrógrada revelou um atraso no preenchimento dos grupos caliceais médio e superior do hemi-rim esquerdo (Fig. 2). Durante a endoscopia constatou-se que o infundíbulo que daria acesso aos cálices em questão tinha um calibre pequeno sendo difícil fazer passar o aparelho em segurança. Foi colocado um segundo fio-guia de segurança e colocada a bainha ureteral acima do aperto, permitindo o acesso aos cálices (Fig. 3). Os cálculos foram identificados e fragmentados com fibra laser Holmium 200 µm com uma energia média de 0,6 J e uma frequência média de 14 Hz num total de 20497 disparos. Os fragmentos foram removidos com um cesto de 1.3 Fr com 120 cm de comprimento.

No final foi possível inspecionar todo o aparelho excretor incluindo o ureter, não tendo sido identificados fragmentos de tamanho significativo. Foi deixado um cateter ureteral duplo J 6Fr, 26 cm que foi removido quatro semanas após a cirurgia.

O procedimento durou 1 hora e 15 minutos, sendo que o pós-operatório decorreu sem intercorrências. A doente teve alta 24 horas após o procedimento.

Na tomografia computorizada (TC) de reavaliação realizada três meses após o procedimento já não havia referência a litíase renal.

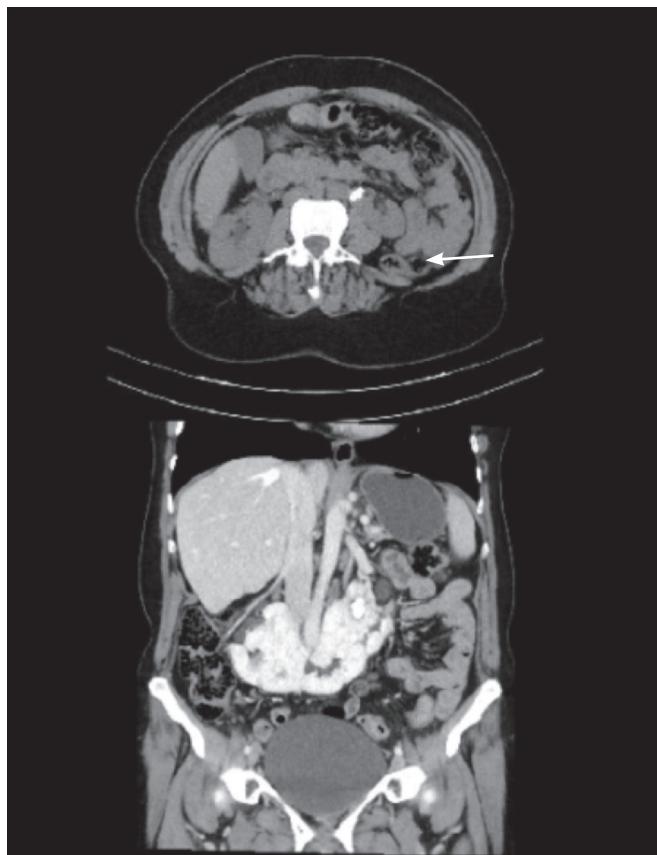


Figure 1: TC evidenciando a presença de cólon retro-renal (seta) e dois focos litiasicos com 12 e 10 mm de diâmetro com densidade média de 1000 HU no hemi-rim esquerdo (ponta de seta).

Discussão

A litíase em rim em farradura apresenta-se como um desafio cirúrgico. O estudo pré-operatório destes doentes deve ser aprofundado, nomeadamente através da realização de tomografia computorizada, de modo a caracterizar anatomicamente o rim e a eleger a melhor opção terapêutica tendo em conta as limitações das várias abordagens possíveis.

A litotrixia extracorpórea por ondas de choque tem uma eficácia no tratamento da litíase em rins em farradura que varia entre os 14,8% e 85,2%.⁵ A maior limitação desta técnica prende-se com a anatomia do rim que dificulta a expulsão espontânea dos fragmentos.⁶ Nesta situação em particular, o volume dos cálculos e a densidade fariam prever uma baixa taxa de sucesso associada a esta técnica, pelo que não foi considerada.⁷

A nefrolitotomia percutânea é uma das técnicas mais frequentemente recomendadas no tratamento da litíase de rim em farradura e está preconizada para doentes com cálculos de dimensões superiores a 20 mm ou para doentes que não responderam ao tratamento com litotrixia extracorpórea por ondas de choque.⁸ Nos rins em farradura, devido à má-ro-

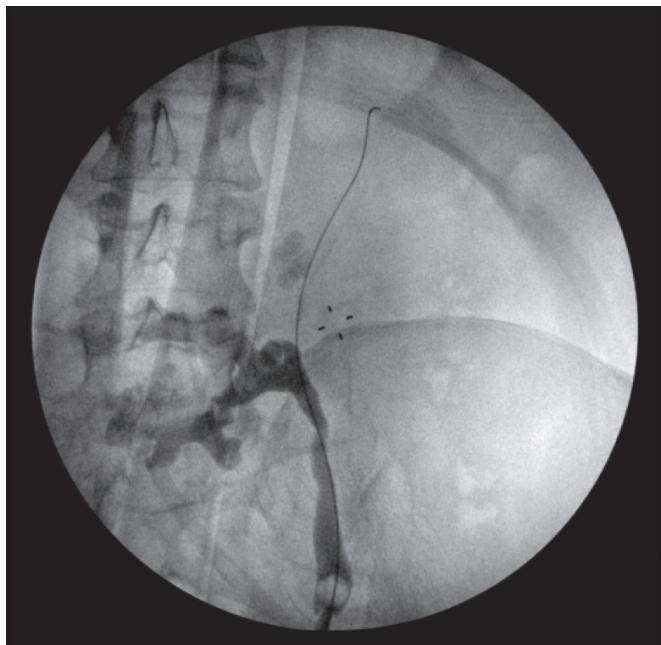


Figure 2: Pielografia retrógrada esquerda. Verifica-se onde se verifica o correto posicionamento do fio-guia no aparelho excretor alto e um atraso no preenchimento dos grupos caliceais médio e superior do hemi-rim esquerdo.

tação dos hemi-rins, os cálices encontram-se posicionados postero-inferiormente o que torna o acesso percutâneo mais vantajoso, sobretudo quando se opta por uma punção através do cálice superior, sendo um trajeto intercostal raramente necessário.⁶ Neste caso específico a localização retrorenal do cólon impedia, à partida, o acesso anterógrado. Caso a abordagem anterógrada fosse imperativa poder-se-ia rebater o cólon através de retroperitoneoscopia,⁹ sendo possível realizar um acesso ao cálice sob visão. De modo a minimizar a lesão de órgãos vizinhos é fundamental a realização de ecografia intra-operatória em todos os procedimentos antes da criação do acesso.

No caso desta doente, a abordagem retrógrada seria uma opção válida e a história de reimplantação do ureter, mesmo constituindo um desafio técnico, não impediria o uso desta técnica.¹⁰ Apesar de os estudos serem escassos, a taxa de sucesso da ureterorenoscopia varia entre 70% - 88,2%^{11,12} tendo vindo a ser cada vez mais utilizada no tratamento desta patologia.¹³ Nesta cirurgia pode haver dificuldade na extração de todos os fragmentos sendo, por vezes, necessário um segundo procedimento para remover toda a massa litiasica. Mesmo assim, com o desenvolvimento de aparelhos de menor calibre e dispositivos que permitem a remoção de fragmentos, esta técnica tem vindo a ganhar uma importância crescente.¹⁴

Em doentes com deformidades anatómicas complexas e com cálculos de grande volume a cirurgia laparoscópica ou robótica podem ser opções a ter em conta, no entanto,

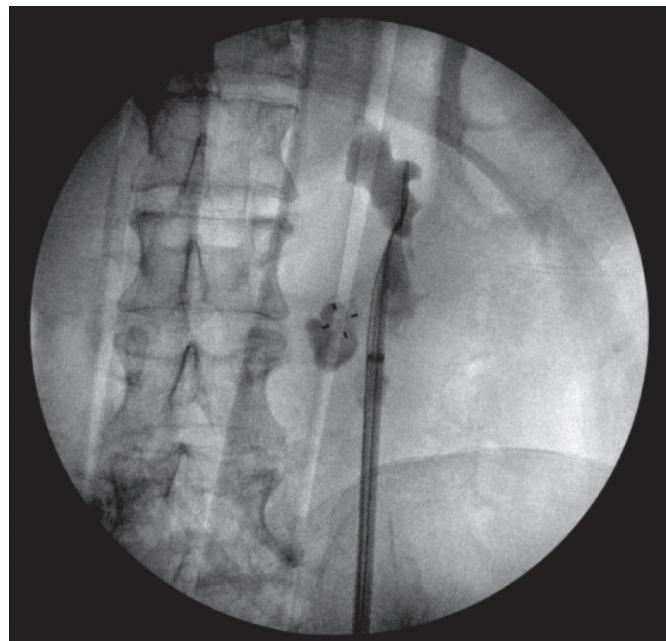


Figure 3: Posicionamento da bainha ureteral acima do infundíbulo estenótico permitindo assim a fragmentação do cálculo com sucesso e impedindo a migração dos fragmentos para outros cálices.

a taxa de complicações é significativamente superior quando comparadas com as técnicas descritas acima.⁹ A cirurgia robótica no tratamento da litíase renal está ainda em fase de implementação e ainda não existem estudos randomizados que comparem a eficácia desta técnica com as restantes disponíveis.¹⁵

Independentemente da técnica, nos doentes com rim em ferradura, é fundamental um estudo imagiológico pré-operatório de modo a prever possíveis dificuldades. É também importante o domínio das várias técnicas cirúrgicas e do armamentário cirúrgico à disposição de modo a poder-se optar por aquela que melhor se adequa ao doente em questão. Tais procedimentos devem, portanto, ser realizados por equipas experientes e em centros de grande volume. ●

Responsabilidades Éticas

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.

***Corresponding Author/*Autor Correspondente:**

Diogo Nunes-Carneiro, MD
Serviço de Urologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto
Largo Prof. Abel Salazar, 1
4099-001 Porto
E-mail: diogocarneiro.urologia@chporto.min-saude.pt

Received/Received: 2017-12-04

Aceite/Accepted: 2018-10-07

REFERENCES

1. Ishii H, Rai B, Traxer O, Kata SG, Somani BK. Outcome of ureteroscopy for stone disease in patients with horseshoe kidney: Review of world literature. *Urol Ann.* 2015;7:470–4. doi: 10.4103/0974-7796.157969.
2. Weizer AZ, Silverstein AD, Auge BK, Delvecchio FC, Raj G, Albala DM, et al. Determining the incidence of horseshoe kidney from radiographic data at a single institution. *J Urol.* 2003;170:1722–6.
3. Muttarak M, Sriburi T. Congenital renal anomalies detected in adulthood. *Biomed Imaging Interv J.* 2012;8:7. doi: 10.2349/bij.8.1.e7.
4. Liatsikos EN, Kallidonis P, Stolzenburg JU, Ost M, Keeley F, Traxer O, et al. Percutaneous management of staghorn calculi in horseshoe kidneys: A multi-institutional experience. *J Endourol.* 2010;24:531–6. doi: 10.1089/end.2009.0264
5. Gómez Pascual JA, Soler Martínez J, García Galisteo E, Díaz Ramírez F, Alvarado Rodríguez A, Blanco Reina F, et al. Extracorporeal shock-wave lithotripsy as treatment of lithiasis in horseshoe kidney. *Arch Esp Urol.* 2003;56:39–44.
6. Prakash G, Sinha RJ, Jhanwar A, Bansal A, Sigh V. Outcome of percutaneous nephrolithotomy in anomalous kidney: is it different? *Urol Ann.* 2017;9:23–26. doi: 10.4103/0974-7796.198836.
7. Gukuk A, Uyeturk U. Usefulness of hounsfield unit and density in the assessment and treatment of urinary stones. *World J Nephrol.* 2014;6:282–6. doi: 10.5527/wjn.v3.i4.282.
8. Etemadian M, Maghsoudi R, Abdollahpour V, Amjadi M. Percutaneous nephrolithotomy in horseshoe kidney. Our 5-year experience. *Urol J.* 2013;10:856–60.
9. Jiang K, Tang K, XuH, Chen H, Chen Z. Retroperitoneoscopy technique-assisted percutaneous nephrolithotomy for complexity horseshoe kidney with renal stones. *Urol Int.* 2016;97:285–291. doi: 10.1159/000446120.
10. Emiliani E, Michele T, Audouin M, Traxer O. Modern flexible ureteroscopy in Cohen cross-trigonal ureteral reimplantations. *J Pediatr Urol.* 2017;13:329–31. doi: 10.1016/j.jpurol.2017.03.009.
11. Molimard B, Al-Qahtani S, Lakhmichi A, Sejiny M, Gil-Diez de Medina S, Carpenterier X, et al. Flexible ureterorenoscopy with holmium laser in horseshoe kidneys. *Urology.* 2010;76:1334–7. doi: 10.1016/j.urology.2010.02.072.
12. Atis G, Resorlu B, Gurbuz C, Arikан O, Ozyuvalı E, Unsal A, et al. Retrograde intrarenal surgery in patients with horseshoe kidneys. *Urolithiasis.* 2013;41:79–83. doi: 10.1007/s00240-012-0534-7.
13. Gokce MI, Tokatli Z, Suer E, Hajiyev P, Akinci A, Esen B. Comparison of shock wave lithotripsy (SWL) and retrograde intrarenal surgery (ris) for treatment of stone disease in horseshoe kidney patients. *Int Braz J Urol.* 2016;41:96–100. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0023.
14. Ding J, Huang Y, Gu S, Chen Y, Peng J, Bai Q, et al. Flexible ureteroscopic management of horseshoe kidney renal calculi. *Int Braz J Urol.* 2015;41:683–9. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0086.
15. Ganpule AP, Prashant J, Desai MR. Laparoscopic and robot-assisted surgery in the management of urinary lithiasis. *Arab J Urol.* 2012;10:32–9. doi: 10.1016/j.aju.2011.12.003.



Spontaneous Rupture of the Urinary Collecting System During Computed Tomography Scan

Rotura Espontânea do Trato Urinário Durante a Realização de Tomografia Computorizada

Willy Baccaglini^{1*}, Cristiano Linck Pazeto¹, Antonio Corrêa Lopes Neto¹

Abstract

Spontaneous rupture of the urinary tract is a rare entity. It probably occurs due to increased pressure in the urinary tract and usually is associated with obstructive factors. We report a case of a patient who presented rupture of the upper urinary tract during computed tomography without any associated obstructive factor. We believe that this happened due to the distension of the urinary system in function of contrast infusion. Our case is interesting because of the unusual etiology of this clinical entity and alerts us to the risk of high intraluminal pressures during urological endoscopic procedures and image exams. In addition, curiously the patient presented spontaneous resolution without performing the treatment suggested in the literature, which is the placement of a double-J catheter

Keywords: Rupture, Spontaneous; Tomography, X-Ray Computed; Urinary Tract

Introduction

Spontaneous rupture of the urinary tract is considered a rare and difficult diagnosis entity, usually due to obstructive factors and increased pressure on the urinary system.^{1,2} We are going to report an unusual case where the urinary system rupture occurred during a radiologic exam without any obstruction factors. The hypothesis is that the distention of the urinary system during the computed tomography (CT) study, noticed by the large bladder filling in the images, was responsible for the rupture. Our case highlights about the risks of increased pressure on the urinary system either during endoscopic procedures or image exams.^{2,3} Interesting, there was spontaneous resolution of rupture without any urinary diversion. This outcome goes against to the treatment suggested by the literature in cases of rupture of the urinary system.^{1,2}

Case Report

A 66-year-old man with a history of several episodes of left back pain presented to our outpatient clinic for investigation of probable urinary lithiasis. In previous ultrasonography, there was

Resumo

Rotura espontânea do trato urinário é uma entidade rara. Esta provavelmente ocorre devido ao aumento da pressão na via urinária e geralmente está associada a fatores obstrutivos. Nós relatamos o caso de um paciente que apresentou rotura do trato urinário superior durante a realização de tomografia computorizada sem qualquer fator obstrutivo associado. Nós acreditamos que isto aconteceu devido à distensão do sistema urinário em função da infusão de contraste. Nossa caso é interessante devido à etiologia não habitual desta entidade clínica e nos alerta sobre o risco de altas pressões intraluminais durante procedimentos endoscópicos urológicos e exames radiológicos. Além disso, curiosamente o paciente apresentou resolução espontânea sem realização do tratamento sugerido pela literatura, que é a colocação de um catéter duplo J.

Palavras-chave: Ruptura Espontânea; Sistema Urinário; Tomografia Computorizada

not any dilatation or stone images, but described exophytic cystic formation in the upper pole of the right kidney. At the time of our evaluation, the patient was asymptomatic. We requested a contrast enhancement CT scan to investigate the possibility of urinary lithiasis and to clarify the origin of cystic lesion. Even asymptomatic at the time of exam, he presented an intense and sudden voiding desire accompanied by intense right lumbar pain that quickly ceased. After forty-five days, he remained asymptomatic and returned for a medical evaluation. The cross-section study revealed a 4 mm stone in the contralateral ureter associated with a mild ectasia. The right exophytic cyst in upper pole was also noted, with no signs of malignancy. The nephrographic and excretory phases initially did not show any abnormalities, but the late excretory phase revealed a contrast leak in the upper calyceal region close to the right renal pelvis (Fig. 1). There are not any adjacent collections or stone images. A control CT was performed after two months to confirm the spontaneous resolution of this rupture (Fig. 2). It did not identify any collections or leakage signs. Also, the upper renal cyst remained unchanged and the contralateral ureteral stone migrated to a distal position. Two weeks later, the left ureteral stone was spontaneously eliminated. Even after several months of the incident, the patient remained asymptomatic.

*Discipline of Urology, Faculdade de Medicina do ABC. Santo André/SP – Brazil

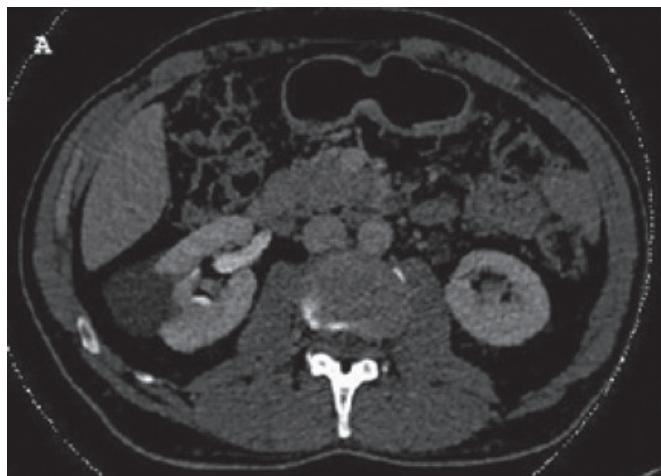


Figure 1A: CT images shows a normal excretory phase without any leakage and ureterohydronephrosis in left side.

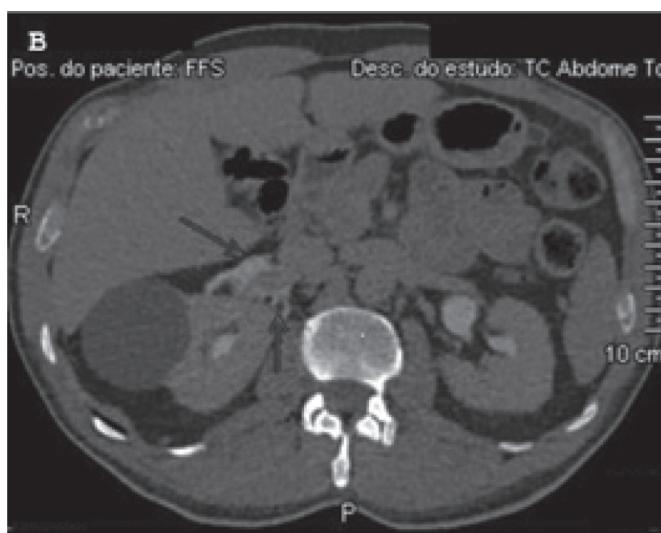


Figure 1B: After reported pain, a later stage was obtained with evidence of contrast extravasation in the right upper calyceal region.

Discussion

Spontaneous rupture of the urinary tract is considered a rare and difficult diagnosis entity.² Usually, the initial presentation is a sudden and severe pain. The most common cause is a ureteral stone causing obstruction and increased pressure on the urinary system.^{4,5} Other causes are urothelial tumor, extrinsic compression by tumors and retroperitoneal fibrosis, including during endoscopic procedures.⁶⁻⁹

The explanation for this event may be an ischemic mechanism that weakens the wall of the urinary tract and a fluid overload may also be involved in some cases.^{6-8,10}

Basically, the treatment is resolution of any obstructive factor and antibiotic therapy to preventing urinoma infection and abscess formation.^{1,2} In a retrospective study, ten patients with rupture of the upper urinary tract were submitted to ureteral stent.



Figure 2: Control CT scan performed two months after the rupture. Absence of any contrast leakage during the excretory phase. Note the persistence of contralateral ureterohydronephrosis.

The control was performed with ultrasound, which demonstrates a decrease of urinoma after an average of five days and resolution after 30 days. Only one case required percutaneous drainage, besides the ureteral stent.¹¹

Similarly, a study reported a series of 14 patients whose showed contrast leak during excretory urography exams performed. The occurrence of leakage was correlated with the sudden increase intra-pelvic pressure. Twelve of 14 patients presented as our patient with sudden onset back pain.¹²

The contrast enhancement CT scan is the gold standard to detect this entity, once the extravasation and accumulation of urine may not be detected by ultrasound or CT without contrast.¹³⁻¹⁵ However, the Doppler study can also identify and measure the dimensions of the rupture. It may be indicated in cases where exposure to radiation should be avoided or where the use of contrast is prohibited, as in children and pregnant women.^{1,16,17}

Therefore, it is important to include the spontaneous rupture of the urinary collecting system in differential diagnoses of patients who present with sudden back pain associated with urinary symptoms.¹ If we do not have a high suspicion index, this condition may remain undiagnosed.

Finally, about evolution of our case, we assume that the delay between the realization of cross section study and medical evaluation (after several weeks) allowed a time interval enough to resolution of the rupture. However, this evolution raises the following question: are there cases of spontaneous rupture of urinary collecting system for a conservative treatment, when not accompanied by obstruction and worsening of clinical parameters? ●



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 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.

*Corresponding Author / Autor Correspondente

Willy Baccaglini

Faculdade de Medicina do ABC. Av. Lauro Gomes,
2000 - Vila Sacadura Cabral, Santo André - SP, 09060-870, Brasil

E-mail: wbaccaglini@gmail.com

Received/ Recebido: 2017-07-30

Accepted/Acete: 2018-06-04

REFERENCES

1. Zhang H, Zhuang G, Sund D, Deng Z, Zhang J. Spontaneous rupture of the renal pelvis caused by upper urinary tract obstruction. *Medicine*. 2017;96:e9190. doi: 10.1097/MD.00000000000009190.
2. Yanaral F, Ozkan A, Cilesiz NC, Nuhoglu B. Spontaneous rupture of the renal pelvis due to obstruction of pelviureteric junction by renal stone: A case report and review of the literature. *Urol Ann*. 2017;9:293–5. doi: 10.4103/UA.UA_24_17.
3. Zhu X, Li J, Ding F. Two case reports and literature review of spontaneous renal rupture after ureterscope assisted holmium laser lithotripsy. *Clin Urol*. 2015;3:261–2.
4. Ashebu SD, Elshebiny YH, Dahniyi MH. Spontaneous rupture of the renal pelvis. *Australas Radiol*. 2000;44:125–7.
5. Titton RL, Gervais DA, Hahn PF, Harisinghani MG, Arellano RS, Mueller PR. Urine leaks and urinomas: Diagnosis and imaging-guided intervention. *Radiographics*. 2003;23:1133–47. doi: 10.1148/rg.235035029
6. Paajanen H, Kettunen J, Tainio H, Jauhiainen K. Spontaneous peripelvic extravasation of urine as a cause of acute abdomen. *Scand J Urol Nephrol*. 1993;27:333–6.
7. Koga S, Arakaki Y, Matsuoka M, Ohyama C. Spontaneous peripelvic extravasation of urine. *Int Urol Nephrol*. 1992;24:465–9.
8. El-Boghdady SA. Spontaneous rupture of the ureter proximal to ureteric stone. *J R Soc Med*. 1985;78:255–7.
9. Gershman B, Kulkarni N, Sahani DV, Eisner BH. Causes of renal fornical rupture. *BJU Int*. 2011;108:1909–11. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10164.x.
10. Kalafatis P, Zoukas K, Petas A. Primary ureteroscopic treatment for obstructive ureteral stone causing fornix rupture. *Int J Urol*. 2004;11: 1058–64. doi: 10.1111/j.1442-2042.2004.00949.x
11. Sallami S, Ben Rhouma S, Rebai S, Gargouri MM, Horchani A. Spontaneous rupture of the upper urinary tract caused by ureteral calculi: effectiveness of primary ureteroscopic treatment. *UroToday Int J*. 2009;2: 5784–92.
12. Cooke GM, Bartucz JP. Spontaneous extravasation of contrast medium during intravenous urography - Report of fourteen cases and a review of the literature. *Clin Radiol*. 1974; 25: 87–93.
13. Gokkaya CS, Baykam MM, Yahsi S, Bulut S, Aktas BK, Memi A. Spontaneous fornix rupture due to obstructive ureteral stone. *Erciyes Med J*. 2014;36:91–3.
14. You JS, Chung YE, Lee JY, Lee HJ, Chung TN, Park YS, et al. The spontaneous rupture of the renal fornix caused by obstructive nephropathy. *J Emerg Med*. 2012;43:488–9. doi: 10.1016/j.jemermed.2011.06.126.
15. Silverman SG, Leyendecker JR, Amis ES Jr. What is the current role of CT urography and MR urography in the evaluation of the urinary tract? *Radiology*. 2009;250:309–23. doi: 10.1148/radiol.2502080534.
16. Tan S, Arifoğlu M, İpek A, Onen E, Ozturk H. The importance of gray scale and color Doppler ultrasonography in the diagnosis of spontaneous renal pelvis rupture: case report. *Turk J Urol*. 2010;36:434–7.
17. Kalafatis P, Zoukas K, Petas A. Primary ureteroscopic treatment for obstructive ureteral stone-causing fornix rupture. *Int J Urol*. 2004;11:1058–64. doi: 10.1111/j.1442-2042.2004.00949.x.



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, confirmado 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 descriptivo, 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 (seleção 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-



tecção 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 seções: 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/](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 deseja 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 tecn-

Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any; oncologia 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 parenteses. 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 registada, 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-explícavas (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 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 (10^a 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/30publications/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 tables 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 reference management 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 Style1 (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 ÍndexRMP;
- 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/flatcontentsets/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”. No entanto, 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 permitem 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 Editoriais 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 aceitas 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 correções 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 ÍndexRMP;
- 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:

- Accepted without changes
- Accepted after modifications suggested by scientific advisors
- 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

