

# A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)



# A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Maiara Ferreira  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Benedito Rodrigues da Silva Neto

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-973-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.735221502>

1. Medicina. 2. Saúde. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**  
Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br



## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

Iniciamos o ano de 2022 com mais um projeto de qualidade na área da saúde, trata-se da obra “A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde - volume 1” coordenada pela Atena Editora, e inicialmente, compreendida em dois volumes.

Sabemos que o olhar técnico é de extrema importância na determinação dos processos patológicos, assim como o desenvolvimento de metodologias que sejam cada vez mais acuradas e assertivas no diagnóstico. Uma consequência desse processo é o estabelecimento de práticas otimizadas e eficazes para o desenvolvimento da saúde nos âmbitos sociais e econômicos.

Todo material aqui disposto, está diretamente relacionado com o trabalho constante dos profissionais da saúde na busca deste desenvolvimento mencionado, mesmo em face dos diversos problemas e dificuldades enfrentados. Assim, direcionamos ao nosso leitor uma produção científica com conhecimento de causa do seu título proposto, o que a qualifica mais ainda diante do cenário atual e aumentando a importância de se aprofundar no conhecimento nas diversas técnicas de estudo do campo médico que tragam retorno no bem estar físico, mental e social da população. Esta obra, portanto, compreende uma comunicação de dados muito bem elaborados e descritos das diversas áreas da medicina oferecendo uma teoria muito bem elaborada em cada capítulo.

Por fim, oferecer esses dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, evidencia a importância de uma comunicação sólida com dados relevantes na área médica, deste modo a obra alcança os mais diversos nichos das ciências médicas.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **(HYDROXY)CHLOROQUINE, HEPARINS, AND GLUCOCORTICOIDS IN COVID-19 TREATMENT: A SYSTEMATIC REVIEW**

Jucier Gonçalves Júnior  
Thais Helena Bonini Gorayeb  
Carolina Teixeira Cidon  
Maria Eugênia Teixeira Bicalho  
Victor Caires Tadeu  
João Calvino Soares de Oliveira  
Vitor Antonio de Angeli Oliveira  
Ana Luísa Cerqueira de Sant'Ana Costa  
Samuel Katsuyuki Shinjo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215021>

### **CAPÍTULO 2..... 24**

#### **A INFLUÊNCIA DA SUBSTÂNCIA CINZENTA PERIAQUEDUTAL NO PROCESSAMENTO DA DOR DE PACIENTES COM FIBROMIALGIA – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Bárbara Andrade Lima  
Keyla Iane Donato Brito Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215022>

### **CAPÍTULO 3..... 34**

#### **ANÁLISE INTEGRATIVA DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Júlia Ferrari Paulista  
Andressa Delponte Sagrillo  
Julia Teston  
Fátima Abrahão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215023>

### **CAPÍTULO 4..... 43**

#### **ASSOCIAÇÃO ENTRE DISTÚRBIOS METABÓLICOS E DOENÇAS AUTOIMUNES**

Carolina Bassoli de Azevedo Bella  
Gabriela de Sena Garcia Maia  
Helena de Jesus Souza  
Roberta de Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215024>

### **CAPÍTULO 5..... 58**

#### **ABORDAGEM DE HEPP-COQUINAUD EM PACIENTE COM SÍNDROME DE MIRIZZI IV: RELATO DE CASO**

Thais Gomes de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215025>

**CAPÍTULO 6..... 66**

**ANAL CYTOLOGY IN IMMUNOCOMPETENT PATIENTS WITH HIGH-GRADE INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (CIN II AND CIN III)**

Marcio Erik Franco Ribeiro  
Lyliana Coutinho Resende Barbosa  
Taylor Brandão Schnaider  
Bruno Alexandre Napoleão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215026>

**CAPÍTULO 7..... 80**

**DOSIMETRIA FRICKE: UMA METODOLOGIA PARA DETERMINAR O VALOR DO RENDIMENTO QUÍMICO DA RADIAÇÃO PARA HDR COM FONTES DE 192IR**

Andrea Mantuano Coelho da Silva  
Camila Salata  
Carla Lemos da Silva Mota  
Arisa Pickler de Oliveira  
Mariano Gazineu David  
Paulo Henrique Gonçalves Rosado  
Vanessa Mondaini de Castro  
Glorimar Jesus de Amorim  
Luis Alexandre Gonçalves Magalhães  
Carlos Eduardo Veloso de Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215027>

**CAPÍTULO 8..... 94**

**ESTRESSE OXIDATIVO E A RIBOFLAVINA: UMA ABORDAGEM FISIOPATOLÓGICA DA SÍNDROME METABÓLICA**

Ricardo Braga Varella  
Rodrigo Suiter Dias Malpaga  
Eitor Moraes Alves de Toledo  
Leonardo Bartolomeu Coradini Impaléa  
Guilherme Chohfi de Miguel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215028>

**CAPÍTULO 9..... 102**

**ESTUDO COMPARATIVO DA EFICÁCIA VIDEOENDOSCÓPICA DA URETROTOMIA INTERNA CLÁSSICA COM FACA FRIA E DA URETROTOMIA INTERNA COM HO: YAG LASER NO TRATAMENTO DE ESTENOSE DA ANASTOMOSE VESICO-URETRAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A PROSTATECTOMIA RADICAL RETROPÚBICA**

Henrique Donizetti Bianchi Florindo  
André Guilherme Lagreca da Costa Cavalcanti  
Irineu Rubinstein

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7352215029>

**CAPÍTULO 10..... 143**

**A FEMINIZAÇÃO NA NEUROCIRURGIA**

Maria Clea Marinho Lima

Renata Alves de Sousa  
Giovanni Silveira Maioli  
Ernesto Gomes da Silva Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150210>

**CAPÍTULO 11..... 153**

**MANIFESTAÇÃO NEUROLÓGICA HEMORRÁGICA EM PACIENTE JOVEM PÓS COVID-19: UM RELATO DE CASO**

Letícia Gusso Scremin  
Shema El- Iaden Hammound  
João Victor Rodrigues Bubicz  
Nick Dorneli de Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150211>

**CAPÍTULO 12..... 164**

**INFLUÊNCIA DE ANDRÓGENOS NA MASSA CORPORAL E NO OSSO**

Trayse Graneli Soares  
Isabel Rodrigues Rosado  
Julia Perinotto Picelli  
Renato Linhares Sampaio  
Ian Martin  
Endrigo Gabellini Leonel Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150212>

**CAPÍTULO 13..... 178**

**MICROCEFALIA**

Aline Rabelo Rodrigues  
Beatriz Pereira Vilela  
Danielly Maximino da Rocha  
Enzo Lustosa Campos  
Geovana Sousa Macedo  
Igor Costa Santos  
João Victor Carvalho da Paz  
Larissa Alves Peixoto  
Natália da Silva Fontana  
Valdecir Boeno Spenazato Júnior  
Bruno Borges Ferreira Gomes  
Eduardo Beneti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150213>

**CAPÍTULO 14..... 188**

**O PAPEL DO PROCESSO INFLAMATÓRIO NA DOENÇA DE CHAGAS E SUAS POTENCIALIDADES TERAPÊUTICAS**

Daniel Evangelista de Miranda  
Renata Dellalibera-Joviliano  
Reinaldo Bulgarelli Bestetti

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150214>

**CAPÍTULO 15..... 192**

**O USO DA LAPAROSCOPIA PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HÉRNIA DE SPIEGEL – UMA SÉRIE DE CASOS**

Alexandra Mano Almeida  
Daniel Souza Lima  
Roberto Sérgio de Andrade Filho  
Hélio José Leal Silva Júnior  
Gleydson César de Oliveira Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150215>

**CAPÍTULO 16..... 202**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER DE TIREOIDE NO BRASIL: UM ESTUDO DESCRITIVO DE 2015 A 2019**

Arthur Silva da Silva  
Brunna Machado Medeiros  
Vinicius Kaiser Queiroz  
Pablo Enrique Sanabria Rocha  
Luana de Oliveira Rodrigues  
Maria Alice Souza de Oliveira Dode

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150216>

**CAPÍTULO 17..... 208**

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E SOCIODEMOGRÁFICO DE RECÉM-NASCIDOS DE BAIXO PESO NO ESTADO DE MATO GROSSO, NO PERÍODO DE 2015 A 2019**

Giovana Elisa Rosa Galiassi  
Thayná Garcia Strey  
Emerson Giuliano Palacio Favaro  
Gisele do Couto Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150217>

**CAPÍTULO 18..... 224**

**REVISÃO LITERÁRIA SOBRE OBSTRUÇÕES ARTERIAIS DECORRENTES DE PREENCHIMENTOS NA FACE E SEUS POSSÍVEIS PREJUÍZOS NA VISÃO**

Gabriela Ferreira Kozlowski  
Ana Paula Müller Penachio  
Carla Mottin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150218>

**CAPÍTULO 19..... 226**

**SÍNDROME DE MOEBIUS: RELATO DE CASO**

Paula de Carvalho Bacelar  
Maria Raimunda Brito Pinheiro Ramos  
Maria Cláudia Pinheiro Rufino Ribeiro  
Luma Solidade Barreto  
Paulo Ricardo Martins Almeida  
Daniel Oliveira Coelho  
Micaela Henriette Gaspar Souza

Marcella Queiroz Bacelar Nunes  
Ana Helena Lobato Jinkings Pavão  
Maurício Luis Dall'Agnol  
Giovana de Paiva Adler  
Maria Zilda Pinheiro Ribeiro Reis Carvalho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150219>

**CAPÍTULO 20..... 235**

**TUBERCULOSE INTESTINAL PERFURADA SIMULANDO EXACERBAÇÃO DE DOENÇA DE CROHN**

João Felipe Federici de Almeida  
Everton Bruno Castanha  
Guilherme Lourenço de Oliveira Silva  
Ricardo Lima Lopes  
Carlos Henrique Arruda Salles

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.73522150220>

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 239**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 240**

## ESTUDO COMPARATIVO DA EFICÁCIA VIDEOENDOSCÓPICA DA URETROTOMIA INTERNA CLÁSSICA COM FACA FRIA E DA URETROTOMIA INTERNA COM HO: YAG LASER NO TRATAMENTO DE ESTENOSE DA ANASTOMOSE VESICO-URETRAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A PROSTATECTOMIA RADICAL RETROPÚBICA

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 22/11/2021

### Henrique Donizetti Bianchi Florindo

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/8334486199324293>

### André Guilherme Lagreca da Costa Cavalcanti

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/8282675784576997>

### Irineu Rubinstein

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/0775341927126044>

**RESUMO: INTRODUÇÃO:** Estenose da anastomose vesico-uretral (EAV) é uma complicação relacionada ao procedimento de prostatectomia radical retropúbica (PRR). Sugere-se que seu tratamento com Ho:YAG laser é um método favorável. A literatura carece de dados para sustentar suas vantagens e estudos que avaliam as modalidades endoscópicas baseiam-se em coortes pequenos não randomizados. Objetivamos comparar a eficácia das técnicas de uretrotomia interna (UI) com faca fria de Sachse vs. UI com Ho:YAG laser a longo prazo para tratamento da EAV

pós PRR. **METODOLOGIA:** Estudo prospectivo randomizado (1:1) de 30 pacientes portadores de EAV pós PRR (IPSS >20, fluxo máximo <10mL/s, confirmado com uretroscopia) virgens de tratamento da EAV, divididos em grupos 1 (UI com faca fria) e 2 (UI com Ho:YAG laser), avaliados com 1, 3, 6, 9 e 12 meses. Sucesso do manejo endoscópico definido como nenhuma evidência de EAV <20F durante *follow-up*. Uretrocistoscopia (20F) foi realizada em todos os pacientes ao final de 12 meses. Os pacientes com sintomas de reestenose comprovados por uretrocistoscopia foram tratados com dilatação uretral guiada com dilatadores progressivos até 20F e efetividade da dilatação confirmada por nova uretrocistoscopia. **RESULTADOS:** Houve menor necessidade de reintervenções para patência uretral nos pacientes tratados com Ho:YAG laser (grupo 2: 0,0533 vs. grupo 1: 0,3066, p-valor<0,01). O grupo 2 apresentou menor dor pós-operatória (p-valor<0,01). Não houve casos de incontinência urinária “de novo”. O sucesso funcional das intervenções pode ser acompanhado com melhora das taxas de fluxo máximo, resíduo pós-miccional e pontuação do questionário de qualidade de vida e IPSS nos dois grupos (p-valor<0,01). Todos os parâmetros foram melhores no grupo 2. **CONCLUSÃO:** A UI com Ho:YAG laser é um tratamento minimamente invasivo seguro, de baixa morbidade, efetivo para abordagem da EAV e tem maior eficácia quando comparado a UI com faca fria para tratamento da EAV de mesma etiologia. **PALAVRAS-CHAVE:** Estenose de anastomose vesico-uretral, estenose de uretra, estenose de colo vesical, uretrotomia interna, Ho: YAG laser.

## COMPARATIVE STUDY OF VIDEOENDOSCOPIC EFFICACY OF CLASSIC INTERNAL URETHROTOMY WITH COLD KNIFE AND INTERNAL URETHROTOMY WITH HO: YAG LASER IN THE TREATMENT OF VESICourethRAL STRICTURES IN PATIENTS SUBMITTED TO RETROPUBLIC RADICAL PROSTATECTOMY

**ABSTRACT: INTRODUCTION:** Vesicourethral anastomosis stricture (VAS) is a complication related to the retropubic radical prostatectomy (RPR) procedure. It is suggested that Ho:YAG laser treatment is a favorable method. The literature lacks data to support its advantages, and studies evaluating endoscopic modalities are based on small non-randomized cohorts. We aimed to compare the effectiveness of internal urethrotomy (IU) techniques with cold knife vs. IU with Ho:YAG laser for treatment of VAS after RPR for a long-term. **METHODOLOGY:** Prospective randomized study (1:1) of 30 patients with VAS after RRP (IPSS >20, maximum flow <10mL/s, confirmed with urethroscopy) naive of VAS treatment, divided into groups 1 (IU with cold knife) and 2 (IU with Ho:YAG laser), evaluated at 1, 3, 6, 9, and 12 months. Success of endoscopic management defined as no evidence of VAS <20F during follow-up. Urethrocystoscopy (20F) was performed in all patients at the end of 12 months. Patients with symptoms of restenosis confirmed by urethrocystoscopy were treated with guided urethral dilation with progressive dilators up to 20F and the effectiveness of the dilation confirmed by a new urethrocystoscopy. **RESULTS:** There was less need for reinterventions for urethral patency in patients treated with Ho:YAG laser (group 2: 0.0533 vs. group 1: 0.3066, p-value<0.01). Group 2 had less postoperative pain (p-value<0.01). There were no cases of “de novo” urinary incontinence. The functional success of the interventions can be accompanied by improvement in maximum flow rates, post-void residual, and scores on the quality of life questionnaire and IPSS in both groups (p-value<0.01). All parameters were better in group 2. **CONCLUSION:** Ho:YAG laser UI is a safe, low-morbidity, minimally invasive treatment, effective for approaching VAS and has greater efficacy when compared to UI with cold knife for treating VAS of same etiology. **KEYWORDS:** Vesicourethral anastomotic strictures, urethral stricture, bladder neck stricture, internal urethrotomy, Ho: YAG laser.

### 1 | INTRODUÇÃO

A estenose de uretra masculina é caracterizada por um processo fibrótico, o qual leva à formação de um tecido de baixa complacência, associado à diminuição do calibre da luz do órgão (ANGERMEIER, *et al.* 2006). HEYNS e MARAIS (2002) demonstraram uma correlação negativa entre o diâmetro uretral, o escore de sintomas urinários da *American Urological Association* (AUA) e o fluxo urinário máximo. Essas alterações podem levar a um impacto significativo no padrão miccional dos pacientes e a um grave comprometimento em sua qualidade de vida.

A avaliação de um homem adulto com estenose uretral envolve o estudo da uretra e do corpo esponjoso, ao se procurar definir a localização, o comprimento, além do comprometimento do tecido esponjoso (profundidade e densidade da espongiofibrose). Toda a uretra, distal e proximal à estenose, deve ser avaliada antes da realização de

qualquer tratamento, endoscópico ou por cirurgia aberta. Esta avaliação pode incluir o uso da uretografia retrógrada, uretrocistoscopia, ultrassonografia ou ressonância magnética (MILFONT e FORTES, 2012).

O câncer de próstata é um dos cânceres mais comuns em homens. Desde a introdução do antígeno prostático específico (PSA) e estratégias melhoradas de biópsia da próstata, a incidência do câncer de próstata confinado ao órgão detectada precocemente em pacientes cada vez mais jovens aumentou (HAN, *et al.*, 2001). Consequentemente, a quantidade de cânceres de próstata tratados cirurgicamente também cresceu e a prostatectomia radical (PR) configurou-se como o principal tratamento para câncer de próstata localizado (LAGERVELD, *et al.*, 2005).

As complicações pós-operatórias da PR e os efeitos colaterais, como a incontinência urinária e a perda de função erétil, são bem conhecidos e freqüentemente relatados na literatura. No entanto, a próxima complicação mais comum é a estenose da anastomose vesico-uretral (EAV) (STANFORD, *et al.*, 2000; BENOIT, *et al.*, 2000; BEGG, *et al.*, 2002; KURAL, *et al.*, 2000). Apesar dos avanços na técnica cirúrgica, como a implementação da cirurgia robótica assistida, a EAV continua a ser uma complicação significativa relacionada ao procedimento, com uma incidência que varia entre 1-30% (GIANNARINI, *et al.*, 2007; ELTAHAWY, *et al.*, 2008; CHIOU, *et al.*, 1996; REDSHAW, *et al.*, 2014; VANNI, *et al.*, 2011). Estas estenoses tendem a ter uma alta incidência de recorrência e podem apresentar relevante impacto na qualidade de vida dos pacientes (LABOSSIÈRE, *et al.*, 2016).

Múltiplos fatores relacionados ao paciente e ao procedimento foram atribuídos à ocorrência de EAV pós PR: idade avançada, radioterapia, aumento do índice de massa corporal, experiência do cirurgião, hematoma pós-operatório ou extravazamento urinário, maior estágio patológico do tumor, ressecção transuretral prévia da glândula prostática e história de tabagismo (SANDHU, *et al.*, 2001; WANG, *et al.*, 2011; GILLITZER, *et al.*, 2009; BORBOROGLU, *et al.*, 2000; PARK, *et al.*, 2001). Várias opções de tratamento da EAV, como dilatação, incisão endoscópica com faca fria, incisão ou ressecção endoscópica de eletrocautério e auto-cateterização intermitente são comumente usadas. Sugere-se que o tratamento das estenoses uretrais usando o *Holmium: Yttrium-Aluminium-Garnet* (Ho: YAG) laser é um método favorável (LAGERVELD, *et al.*, 2005; KURAL, *et al.*, 2000).

A utilização do Ho: YAG laser para a uretrotomia interna (UI) oferece vantagens teóricas: energia de alta intensidade e focada que pode cortar e vaporizar o tecido fibrótico com mínima lesão ao tecido sadio. A literatura carece de dados que suportem as vantagens desta fonte de energia sobre a uretrotomia clássica com faca fria, principalmente quando nos referimos a resultados a longo prazo (MILFONT e FORTES, 2012). DOGRA e NABI (2002) descreveram bons resultados na uretrotomia para estenoses de uretra traumática em observações a longo prazo em 65 pacientes utilizando o Neodymium-doped: *Yttrium-Aluminium-Garnet* (Nd: YAG) laser. O Ho: YAG laser emite luz num comprimento de onda de 2100 nm de forma pulsada. É quase completamente absorvido pela água; logo, a

penetração tecidual é mínima, estimada em 5 mm (NARDI, *et al.*, 2013), o que permite menos lesão térmica em tecidos vizinhos. Portanto, o efeito sobre o tecido circundante e a possibilidade de induzir formações de tecido cicatricial no pós-operatório é muito baixa. Por causa dessa alta absorção pela água, o feixe de laser imediatamente vaporiza os tecidos produzindo uma pequena bolha de cavitação. O vapor de água absorve 10000 vezes menos energia de laser de Ho: YAG do que a água em estado líquido, então, o feixe avança em direção ao tecido.

BADER *et al.* (2010), em revisão sobre o uso do Ho: YAG laser para tratamento de EAV pós PR, verificaram que o papel da aplicação do laser permanece incerto e que apenas descrições esporádicas estão disponíveis (Tabela 1).

Estudo	Número de pacientes	Configurações do Ho: YAG laser	Procedimento adicional	Resultado
ELTAHAWY, <i>et al.</i> (2008)	24	Endoscópio: 7,5F Fibra: 550mm Ajuste do laser: 12W	Instilação de 2mL/40mg/mL de triacínolona	<i>Follow-up:</i> 24 meses (6 – 72) 19 pacientes: colo vesical aberto 5 pacientes: procedimentos secundários
LAGERVELD, <i>et al.</i> (2005)	10	Endoscópio: 17F Fibra: 365mm Ajuste do laser: 1,0J/10Hz 10W 2,0J/20Hz 40W	Não	<i>Follow-up:</i> 18 meses (2 – 29) Todos os pacientes apresentaram padrão de fluxo melhorado, nenhum segundo procedimento
HAYASHI, <i>et al.</i> (2005)	3	Endoscópio: 26F Fibra: indeterminada Ajuste do laser: 1,8J/20Hz 36W 2,0J/25Hz 50W	Não	<i>Follow-up:</i> 11 a 37 meses, sem procedimentos secundários

Tabela 1. Revisão da literatura sobre o manejo de estenoses de anastomose vesico-uretral pós prostatectomia radical com aplicação do Ho: YAG laser (BADER, *et al.*, 2010)

É importante considerar que para o manejo de estenoses de uretra inferiores a 20 mm, característica que oferece à UI os melhores resultados, podemos utilizar a uretroplastia anastomótica. Este procedimento cirúrgico, quando adequadamente utilizado e executado pode oferecer excelentes resultados em longo prazo. Dessa forma, devemos considerar que a cirurgia aberta deve ser o procedimento de escolha para a falha inicial da uretrotomia ou ainda para pacientes onde as características da estenose que não nos permitiram os melhores resultados possíveis com os procedimentos endoscópicos.

A UI também foi proposta em casos de estenose de uretra posterior pós-traumática mesmo na presença de obliteração completa da luz uretral (*core through optical urethrotomy*). A maioria dos estudos utilizava um grupo limitado de pacientes com acompanhamento curto. Os resultados do procedimento serão mais favoráveis em estenoses curtas e não complicadas (GOEL, *et al.*, 1997).

A UI apresenta um importante papel no instrumental urológico para o manejo de estenoses de uretra. Este procedimento envolve a realização de uma incisão uretral na área estenosada, na posição de 12 horas, realizada por visão endoscópica direta. Esta incisão, realizada com uma faca fria para uretrotomia, deve ser profunda e contemplar toda a espessura do tecido fibrótico. Apesar de a incisão ser classicamente realizada às 12 horas, alguns especialistas no assunto descrevem a sua realização em outras posições, como às 6 horas ou por múltiplas incisões radiais (ANGERMEIER, *et al.*, 2006). Particularmente, a utilização de cinco incisões: 12, 2, 5, 7 e 10 horas é a de eleição. Porém, deve-se considerar que não há evidências científicas que suportem diferenças nos resultados (MILFONT e FORTES, 2012).

O reconhecimento das corretas indicações da UI é fundamental para potencializar sua eficácia: estenoses curtas da uretra bulbar e de colo vesical (inferiores a 2,0 cm). As áreas de estenoses maiores que 2,0 cm ou estenoses recidivadas estão associadas a resultados bastante limitados com o uso desta técnica (MILFONT e FORTES, 2012). A incidência de acidentes intraoperatórios e complicações são pequenas, quando realizada por urologistas e quando se obedece aos princípios consagrados para as cirurgias endourológicas. Não se relacionam às técnicas propostas complicações maiores, como aquelas que podem colocar em risco a vida do doente. Complicações menores ocorrem com pequenas incidências, e a maioria delas não tem significado clínico.

Nossa compreensão de como administrar eficazmente a EAV após a PR é limitada por uma escassez de estudos na literatura. Além disso, as eficácias descritas das modalidades endoscópicas na literatura atual são baseadas em estudos com pequenos tamanhos de amostra examinando uma única modalidade de tratamento (GIANNARINI, *et al.*, 2007; ELTAHAWY, *et al.*, 2008; CHIOU, *et al.*, 1996; REDSHAW, *et al.*, 2014; VANNI, *et al.*, 2011; RAMCHANDANI, *et al.*, 1994; YURKANIN, *et al.*, 2001; DALKIN, 1996; GEARY, *et al.*, 1995; HAYASHI, *et al.*, 2005). Faltam estudos que comparem diretamente as taxas de sucesso das várias modalidades endoscópicas (LABOSSIÈRE, *et al.*, 2016).

O objetivo ao avaliar pacientes com estenose de uretra é reduzir, tanto quanto possível, qualquer atraso no diagnóstico e tratamento, a fim de se evitar complicações inerentes da obstrução das vias urinárias inferiores (retenção urinária aguda, infecções urinárias de repetição, lesão do trato urinário superior secundária a obstrução infra-vesical ou litíase vesical).

A importância do diagnóstico da estenose de uretra deriva de sua necessidade para a determinação do melhor tratamento proposto, e a UI videoendoscópica é um método seguro, pois permite o manejo de estenoses de uretra de forma menos traumática e mais eficaz quando comparado a outras linhas de tratamento, além de apresentar poucas complicações: baixas taxas de sangramento, pouco extravasamento de líquido ou sangue para o tecido esponjoso que pode aumentar a espongiofibrose (MILFONT e FORTES, 2012) e múltiplas vantagens como: ser realizado sob anestesia local visto sua boa tolerância

pelo paciente, tempo curto de permanência hospitalar (*dayclinic*), de forma minimamente invasiva, por via endoscópica, e tecnicamente simples. A precisão e a baixa morbidade da técnica justificam sua ampla utilização no instrumental urológico para o manejo de estenoses uretrais.

## 2 | OBJETIVOS

- Realizar um estudo prospectivo para comparação da eficácia das técnicas de uretrotomia interna clássica com faca fria de Sachse e uretrotomia interna com Ho: YAG laser a médio e longo prazo para tratamento de estenose de anastomose vesico-uretral pós prostatectomia radical retropúbica de pacientes que não tenham recebido intervenção ou tratamento prévios para a estenose de uretra
- Avaliar as técnicas segundo comparação dos parâmetros: fluxo máximo, resíduo pós-miccional, volume urinado, questionários de IPSS (*International Prostate Symptom Score*) e de qualidade de vida, tempo cirúrgico, escala de dor e proporções de retratamento para manutenção da patência da uretra pós uretrotomia

## 3 | MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Delineamento do estudo, aspectos éticos e critérios de inclusão e exclusão

Estudo prospectivo, randomizado (1:1), controlado, de 30 pacientes portadores de estenose da anastomose vesico-uretral (EAV) pós prostatectomia radical retropúbica (PRR), os quais receberam intervenção mediante uretrotomia interna clássica com faca fria de Sachse ou uretrotomia interna com Ho: YAG laser, no período de março de 2014 a setembro de 2016, sem intervenção ou tratamento prévios para a estenose de uretra.

O estudo foi submetido a análise para aprovação e ajuste metodológico pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Certificado de Apresentação de Apreciação Ética número 8108117.9.0000.5258.

Pacientes ou familiares receberam um termo de consentimento livre e esclarecido, onde assinaram concordância ou não quanto à participação no estudo. Todos os pacientes foram orientados verbalmente e por escrito sobre o protocolo do estudo durante a consulta médica e somente permaneceram no estudo aqueles que concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Constituíram critérios de inclusão: pacientes bem esclarecidos quanto a sua patologia e quanto aos objetivos do estudo, após assinatura do TCLE, portadores de EAV pós PRR, bem documentada por uretrocopia, que não tenham recebido intervenção ou tratamento prévios para a estenose de uretra, com doença de base controlada (pacientes com pelo

menos um ano de pós operatório de PRR, sem necessidade de tratamento adjuvante - hormonioterapia, quimioterapia ou radioterapia), maiores de 45 anos e com até 85 anos de idade, com estenose única de até 2,0 cm localizada na anastomose vesico-uretral.

Constituíram critérios de exclusão: pacientes que não assinaram o TCLE, portadores de câncer de próstata em atividade, ou com necessidade de terapia adjuvante (hormonioterapia, quimioterapia ou radioterapia), pacientes diabéticos ou tabagistas, portadores de doenças do colágeno, pacientes que tenham recebido intervenção para tratamento da estenose de uretra posteriormente ao estudo (sondagem vesical de demora, dilatações uretrais, UI prévia à seleção para o estudo, uretroplastia prévia, *stents* uretrais ou cistostomia abdominal), estenoses com mais de 2,0 cm de comprimento ou mais do que um ponto de estenose identificado por algum procedimento diagnóstico, pacientes com idade inferior a 45 anos ou com mais de 85 anos de idade no momento do diagnóstico da estenose de uretra, e pacientes com infecção do trato urinário. Com relação à história clínica, não participaram do estudo pacientes com: disfunções neurológicas da bexiga (doenças neurológicas), sintomas do trato urinário induzidos por fármacos, doenças cardíacas com poliúria noturna e doenças penianas (fimose, estenose de meato).

### 3.2 Características da amostra e instrumentos utilizados

Os pacientes do estudo eram portadores de EAV pós PRR, foram operados na mesma instituição e apresentavam no mínimo um ano de pós-operatório no momento do diagnóstico da EAV, apresentavam câncer de próstata controlado, diagnóstico de adenocarcinoma de próstata estágio T2a até T2c, de baixo risco ou risco intermediário, escore patológico de Gleason  $\leq 7$ . Pacientes com câncer de próstata de alto risco, suspeita de recorrência local do câncer de próstata ou com necessidade de quaisquer terapias adjuvantes não foram incluídos no estudo. Em todos os casos, o diagnóstico de EAV foi confirmado com uretoscopia (uretrocistoscópio rígido 20F).

Na técnica de PRR padronizada na instituição a base prostática é dissecada com tentativa de preservação do colo vesical. A mucosa vesical é evertida com sutura interrompida de fio de catagute simples 0000. Quando necessário, é realizada redução do diâmetro da abertura vesical em “raquete” na face dorsal para 1,5 cm diâmetro. Para a anastomose uretrovesical, utiliza-se quatro pontos às 2, 5, 7 e 10 horas, com fio de poliglactina 000, sobre um cateter de 20F. A sonda vesical é rotineiramente mantida sem tração, por 14 dias em todos os pacientes, sem realização de uretrocistografia de controle. Antibióticos profiláticos são usados rotineiramente e o espaço peri-vesical é drenado com *penrose* número 2.

Todos os pacientes submetidos a UI clássica com faca fria ou UI com Ho: YAG laser para tratamento da EAV que participaram do estudo foram operados na mesma instituição pelo mesmo urologista e foram acompanhados no pós-operatório também por esse mesmo profissional, com avaliações ambulatoriais após o procedimento com um, três, seis, nove e

doze meses de pós-operatório.

No período de março de 2014 a setembro de 2016, 30 pacientes que contemplaram os critérios de inclusão e exclusão, portadores de EAV pós PRR foram randomizados (1:1) em dois grupos e avaliados prospectivamente após intervenção endourológica mediante UI clássica com faca fria de Sachse ou UI com Ho: YAG laser:

- Grupo 1: 15 pacientes submetidos a UI clássica com faca fria de Sachse
- Grupo 2: 15 pacientes submetidos a UI com Ho: YAG laser

Após randomização, ambos os grupos preencheram no pré-operatório um questionário padronizado para avaliação do escore de sintomas urinários da *American Urological Association* – questionário de IPSS (*International Prostate Symptom Score*) e de qualidade de vida (grau de satisfação e impacto na qualidade de vida) – e receberam as seguintes intervenções (nessa ordem e no mesmo dia de avaliação): (1) urofluxometria não invasiva, (2) ultrassonografia transabdominal da pelve masculina com medida do resíduo pós-miccional; e (3) uretroscopia.

Foram avaliados com essas intervenções os parâmetros:

- Fluxo máximo (Qmax, mL/s), considerado alterado quando  $Q_{max} < 10$  mL/s e normal quando  $Q_{max} > 10$  mL/s
- Volume urinado (V. urinado, mL)
- Resíduo pós-miccional (RPM, mL)
- Avaliação da severidade sintomas urinários pelo questionário de IPSS
- Questionário para avaliação da qualidade de vida (QOL; grau de satisfação e impacto na qualidade de vida), representado nesse sistema de classificação pela pontuação entre 0 e 5 (escore 0: excelente; e escore 5: péssimo)
- Uretroscopia para confirmação do diagnóstico da EAV e estimativa da extensão da estenose

Após intervenção (UI com faca fria ou UI com Ho: YAG laser), esses pacientes foram avaliados segundo os mesmos parâmetros do pré-operatório e os seguintes novos parâmetros: segundo tempo cirúrgico, escala de dor pós-operatória e número de retratamentos para manutenção da patência da uretra pós UI. O tempo de *follow-up* de cada indivíduo foi de 12 meses, sendo esses pacientes avaliados nos meses um, três, seis, nove e doze pós UI.

O sucesso do manejo endoscópico foi definido como nenhuma evidência de estenose recorrente < 20F nos exames de acompanhamento, com verificação mediante questionário de IPSS e medida do Qmax. O RPM e o volume urinado foram acompanhados, mas não foram considerados para definição de sucesso do manejo endoscópico. A uretrocistoscopia (uretrocistoscópio rígido 20F) foi realizada rotineiramente em todos os pacientes no final de 12 meses de *follow-up*, independente dos sintomas apresentados, questionário de IPSS,

urofluxometria ou achados uretroroscópicos iniciais.

Os pacientes que apresentaram sintomas de estenose recorrente nas avaliações pós UI, com IPSS moderado ou severo e urofluxometria com  $Q_{max} < 10$  mL/s, foram submetidos a uretroscopia sob anestesia local (lidocaína gel intra-uretral) com uretroroscópio rígido 20F até o ponto da estenose previamente tratada com UI e sem transpor esse local. Uma vez diagnosticada EAV recidivada, esses pacientes eram tratados mediante dilatação uretral sobre um fio guia passado sob visão direta pela área estenosada (dilatadores uretrais com diâmetros progressivos de 6F, 8F, 10F, 12F, 14F, 16F, 18F e 20F), com efetividade da dilatação confirmada mediante nova uretroroscopia (20F).

A interpretação da escala de dor foi realizada mediante questionário com pontuação de 0 a 10 (nenhuma dor: 0, dor leve: 1 a 3, dor moderada: 4 a 6, dor forte: 7 a 9, pior dor: 10). O questionário era aplicado imediatamente após o término do procedimento de UI.

O tempo cirúrgico foi definido como aquele desde o início da anestesia (instilação de lidocaína gel pela uretra) até a passagem de sonda vesical de demora após o término da UI.

Os pacientes foram operados em regime de hospital-dia (*dayclinic*) e permaneceram internados até o término do procedimento. Todos os pacientes receberam dose única de antibiótico profilático trinta minutos antes do procedimento endourológico (Ceftriaxone 1 grama endovenoso).

Estipulou-se um jejum pré-operatório de oito horas para sólidos e de duas horas para líquidos claros (caso houvesse necessidade de mudança de protocolo de intervenção com sedação do paciente).

Todas as UI (faca fria ou laser), uretroroscopias, dilatações e urofluxometrias foram realizadas pelo mesmo urologista. Antes de quaisquer intervenções, os pacientes apresentavam exames sumários de urina e urocultura, a fim de se descartar infecção do trato urinário (ITU).

As contraindicações formais a uretroscopia e urofluxometria são pacientes em vigência de ITU não tratada, coagulopatia não compensada, impossibilidade de manutenção do paciente em posição de litotomia ou ortostatismo. Pacientes deste seguimento receberam os cuidados adequados e compensação clínica antes de serem submetidos ao tratamento proposto. Programou-se que pacientes que não tolerassem a posição cirúrgica recomendada para o procedimento seriam excluídos do estudo e outra forma de avaliação complementar lhes seria oferecida, porém, este evento não ocorreu.

Os procedimentos de uretroscopia e UI foram realizados com equipamento da marca Karl Storz® e ótica rígida de 30°, uretroroscópio rígido 20F e uretrótomo 21F. As urofluxometrias foram realizadas por transdutor de peso, com aparelho de urofluxometria da marca Dynamed®. As UI com laser foram realizadas com o equipamento de laser de Ho: YAG da marca Dornier MedTech, modelo Dornier Medilas H 20 Holmium Laser.

As urofluxometrias foram realizadas com o paciente em ortostatismo.

As uretrocistoscopias diagnósticas foram realizadas em caráter ambulatorial, com o paciente em posição de litotomia, após assepsia e antisepsia adequadas e anestesia local com instilação de 20 mL de lidocaína gel intra-uretral (um tempo de espera de cinco minutos era realizado para maximizar o efeito anestésico local). O uretrocistoscópio rígido 20F era introduzido através da uretra do paciente, para realização de uretroscopia até o ponto da EAV. Em caso de observação de estenose de uretra, esta não era tratada no momento do diagnóstico e posterior tratamento era oferecido ao paciente de acordo com sua randomização entre os grupos 1 e 2.

As UI clássicas com faca fria de Sachse foram realizadas com o paciente em posição de litotomia, após cinco minutos de anestesia local mediante instilação de 20 mL de lidocaína gel pela uretra. Realizava-se primeiramente uretroscopia com uretrocistoscópio rígido 20F até o local da EAV, sem transpassar a área estenosada. O procedimento de UI era realizado mediante uso de um uretrótomo 21F com um fio guia hidrofílico introduzido no canal de trabalho do uretrótomo sob visão direta, transpassando a EAV até a bexiga, seguido de incisões a frio às 12 horas, às 5 e às 7 horas. Padronizou-se que a abertura seria feita até que se obtivesse um lúmen uretral que permitisse a passagem de um uretrocistoscópio 20F. Ao final do procedimento, um uretrocistoscópio 20F era passado até a bexiga e uma cistoscopia era realizada, com os orifícios ureterais sendo obrigatoriamente identificados. Um cateter de Foley 20F transuretral era deixado por 03 dias. Os pacientes não recebiam antibióticos adicionais aos prescritos antes do procedimento.

As UI com Ho: YAG laser foram realizadas com o paciente em posição de litotomia, após anestesia local com instilação de 20 mL de lidocaína gel pela uretra e após cinco minutos da instilação. Realizava-se primeiramente uretroscopia com uretrocistoscópio rígido 20F até o local da EAV, sem transpassar a área estenosada. O procedimento de UI era realizado mediante uso de um uretrótomo 21F com um fio guia hidrofílico introduzido no canal de trabalho do uretrótomo sob visão direta, transpassando a EAV até a bexiga. Um cateter ureteral era passado pelo canal de trabalho do uretrótomo e por dentro desde cateter era alocada uma fibra laser de ponta final de 550 mm. O Ho: YAG laser era utilizado em uma configuração de 2000 mJ com uma frequência de 10 Hz (potência de 20 W). Uma incisão profunda era feita na posição das 12 horas no tecido cicatricial do local acometido. Essa incisão em geral era suficiente para abrir o lúmen uretral. Em seguida, o restante do tecido cicatricial era vaporizado com o laser, ao ser removido em sua totalidade entre as posições de 3 horas e 9 horas, até se alcançar tecido circundante bem vascularizado. O tecido cicatricial era ressecado posteriormente até se contornar toda a circunferência estenosada na anastomose vesico-uretral (abertura radial), a fim de se garantir desimpedimentos para o fluxo da urina. Padronizou-se que a ressecção seria feita até que se obtivesse um lúmen uretral que permitisse a passagem de um uretrocistoscópio 20F. Ao final do procedimento, um uretrocistoscópio 20F era passado até a bexiga e uma cistoscopia era realizada, com os orifícios ureterais sendo obrigatoriamente identificados.

Um cateter de Foley 20F transuretral era deixado por 03 dias. Os pacientes não recebiam antibióticos adicionais aos prescritos antes do procedimento.

Os pacientes que apresentaram sintomas de recidiva da estenose nas avaliações pós UI (IPSS moderado ou severo ou urofluxometria com  $Q_{max} < 10$  mL/s) foram submetidos a uretrocopia sob anestesia local (lidocaína gel intra-uretral) com uretrocistoscópio rígido 20F até o ponto da estenose previamente tratada com UI e sem transpor esse local. Uma vez diagnosticada EAV recidivada, esses pacientes eram tratados mediante dilatação uretral sobre um fio guia passado sob visão direta pela área estenosada (dilatadores uretrais sequenciais avançados sobre um fio guia, com diâmetros progressivos de 6F, 8F, 10F, 12F, 14F, 16F, 18F e 20F), com efetividade da dilatação confirmada mediante nova uretrocopia (20F). Esses pacientes recebiam dose única de antibiótico após o procedimento e não eram mantidos com cateteres uretrais após a dilatação.

### 3.3 Análise dos dados

Inicialmente os dados foram descritos através de frequências absolutas e percentuais (variáveis qualitativas) e por meio de medidas como média, desvio-padrão, mínimo, mediana e máximo (variáveis quantitativas). A variável fluxo máximo ( $Q_{max}$ ) foi categorizada em alterado ( $<10$  mL/s) e normal ( $>10$  mL/s) e o escore obtido pelo questionário de IPSS categorizado em leve (0 – 7), moderado (8 – 19) e severo (20 – 35). Posteriormente, as categorias moderado e severo foram agrupadas para que fosse possível proceder com as análises de comparação (CONOVER, 1980).

As comparações dos tratamentos em relação ao tempo cirúrgico, escala de dor e número de retratamentos ao longo do período, foram feitas através do teste de Mann-Whitney, técnica não paramétrica que permite a comparação de dois grupos independentes sem que haja suposições quanto à distribuição dos dados (CONOVER, 1980).

Para as comparações entre tempos e tratamentos envolvendo variáveis quantitativas (volume urinado e RPM) foi proposto o modelo de regressão linear com efeitos mistos (efeitos aleatórios e fixos). Os modelos lineares de efeitos mistos são utilizados na análise de dados em que as respostas estão agrupadas (mais de uma medida para um mesmo indivíduo) e a suposição de independência entre as observações num mesmo grupo não é adequada (SCHALL, 1991). Esses modelos têm como pressuposto que seus resíduos têm distribuição normal com média 0 e variância  $\sigma^2$  constante. Nas situações em que tal pressuposto não foi observado, transformações na variável resposta foram utilizadas. Para as comparações foi utilizado o pós-teste por contrastes ortogonais.

As comparações entre tempos e tratamentos quanto ao fluxo máximo (alterado/normal), retratamento (sim/não) e IPSS (leve/moderado ou severo) foram feitas através de um modelo de regressão logístico com efeitos aleatórios pertencentes à classe dos modelos GEE (*Generalized Estimating Equations*). Este modelo representa a relação não linear entre a variável resposta e as covariáveis (DAVIDIAN e GILTINAN, 1995). As probabilidades

condicionais de uma determinada resposta de cada indivíduo foram estimadas através de uma regressão logística.

$$p(x, w) = \frac{\exp\{\alpha + \beta_j X + w_i\}}{1 + \exp\{\alpha + \beta_j X + w_i\}}$$

Com relação ao número de reintervenções a fim de se manter a patência da uretra após a uretrotomia interna em cada um dos grupos (faca fria vs. laser), foi realizado o teste para duas proporções com aproximação normal, o qual permitiu calcular a diferença entre as proporções e o intervalo de confiança (IC), ao se considerar um máximo de cinco retratamentos por indivíduo (máximo de 75 retratamentos por grupo).

Todos os gráficos apresentados foram feitos com o auxílio do software R, versão 3.4.1 e as análises, através do SAS 9.2 (THE SAS SYSTEM FOR WINDOWS, 2011; R CORE TEAM, 2017). Para todas as comparações adotou-se um nível de significância de 5%.

## 4 | RESULTADOS

Durante o *follow-up* nenhum dos 30 pacientes apresentou necessidade de terapia adjuvante para a doença de base (hormonioterapia, quimioterapia ou radioterapia) e incontinência urinária “de-novo” não ocorreu nesse grupo de pacientes, bem como não ocorreram complicações peri-operatórias.

Nenhum paciente permaneceu internado após a UI e todos receberam alta hospitalar no mesmo dia do procedimento com drenagem vesical mediante cateter vesical de Folley 20F, o qual foi retirado ambulatorialmente no terceiro dia de pós-operatório. No momento da retirada do cateter vesical, a desobstrução do trato urinário foi confirmada mediante diurese espontânea e RPM fisiológico (< 30 mL). Nenhum paciente precisou de novo cateterismo pós-tratamento durante todo o período avaliado e não houve episódios de retenção urinária aguda nos pacientes de ambos os grupos.

A análise descritiva das variáveis idade, tempo cirúrgico, escala de dor e número de retratamentos dos indivíduos dos dois grupos encontra-se na Tabela 2, e a distribuição dessas variáveis segundo intervalo interquartil e o p-valor das mesmas estão descritas na Tabela 3.

Tratamento	Variável	n	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Faca fria	Tempo cirúrgico (minutos)	15	22,33	9,04	5,00	25,00	35,00
	Escala de dor	15	5,40	1,72	3,00	5,00	9,00
	Número de retratamentos	15	1,53	2,03	0,00	0,00	5,00
	Idade (anos)	15	66,73	6,96	54,00	67,00	78,00
Ho: YAG laser	Tempo cirúrgico (minutos)	15	27,60	11,21	15,00	30,00	45,00
	Escala de dor	15	1,67	0,82	0,00	2,00	3,00
	Número de retratamentos	15	0,27	0,59	0,00	0,00	2,00
	Idade (anos)	15	66,40	8,73	51,00	67,00	81,00

n: total de pacientes avaliados.

Tabela 2. Análise descritiva dos pacientes submetidos a UI com faca fria e a UI com Ho: YAG laser segundo tempo cirúrgico, escala de dor, número de retratamentos e idade (em anos, no momento da intervenção).

Tratamento	Variável	n	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo	Valor-p*
Faca fria	Tempo cirúrgico	15	5	15	25	30	35	0,24
Ho: YAG laser		15	15	15	30	35	45	
Faca fria	Escala de dor	15	3	4	5	7	9	<0,01
Ho: YAG laser		15	0	1	2	2	3	
Faca fria	Número de retratamentos	15	0	0	0	4	5	0,12
Ho: YAG laser		15	0	0	0	0	2	

\* Teste de Mann-Whitney; n: total de pacientes avaliados

Tabela 3. Comparações dos tratamentos em relação ao tempo cirúrgico, escala de dor e número de retratamentos ao longo do período.

A idade variou de 54 a 78 anos no grupo 1 (média: 66,73 anos, mediana: 67) e de 51 a 81 anos no grupo 2 (média: 66,40 anos; mediana: 67). Nenhum dos grupos apresentou perda de pacientes durante o *follow-up* de 12 meses.

O tempo cirúrgico foi similar em cada um dos grupos, no entanto, foi maior no grupo 2 (média de 22,33 minutos no grupo 1 e de 27,60 minutos no grupo 2, e mediana de 25 minutos no grupo 1 e de 30 minutos no grupo 2) e variou de 5 a 35 minutos no grupo 1 e de 15 a 45 minutos no grupo 2 (p-valor: 0,24). A representação gráfica dessa distribuição está representada na Figura 1.

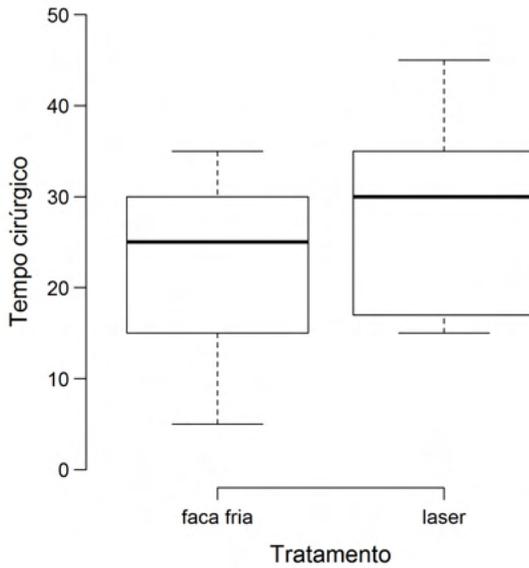


Figura 1. Comparação entre os grupos segundo tempo cirúrgico.

A resposta ao questionário de escala de dor apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p$ -valor  $<0,01$ ), média de 5,40 para o grupo 1 e 1,67 para o grupo 2 (mínimo de 3 e máximo de 9 para o grupo 1, e mínimo de 0 e máximo de 3 para o grupo 2), representada graficamente na Figura 2.

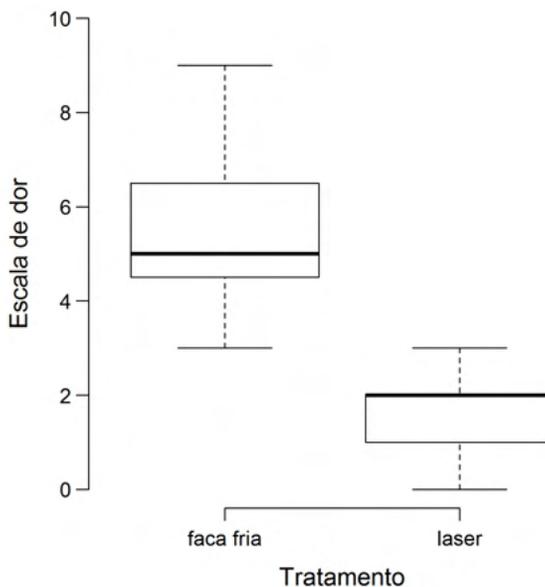


Figura 2. Comparação entre os grupos segundo escala de dor no pós-operatório

Ao se avaliar o número total de retratamentos, com relação ao número de reintervenções a fim de se manter a patência da uretra após a UI em cada um dos grupos, foi realizado o teste para duas proporções com aproximação normal, o qual permitiu calcular a diferença entre as proporções e o intervalo de confiança (IC), ao se considerar um máximo de cinco retratamentos por indivíduo (máximo de 75 retratamentos por grupo). Nessa situação, no grupo 1 (UI com faca fria) essa proporção de retratamentos foi de 0,3066 (23/75) e no grupo 2 (UI com Ho: YAG laser) a proporção de retratamentos foi de 0,0533 (4/75). Ao se aplicar o teste, encontramos uma diferença entre as proporções de -0,2533 (IC 95%: -0,3694; -0,1372) com valor-p <0,01. A análise descritiva se encontra na Tabela 4 (note que após o terceiro mês nenhum paciente do grupo 2 necessitou de dilatação para manutenção da patência uretral).

#### Retratamento

Tratamento	Tempo	Retratamento	
		Não	Sim
Faca fria	Pós 1 mês	9 (60%)	6 (40%)
	Pós 3 meses	11 (73,33%)	4 (26,67%)
	Pós 6 meses	10 (66,67%)	5 (33,33%)
	Pós 9 meses	11 (73,33%)	4 (26,67%)
	Pós 12 meses	11 (73,33%)	4 (26,67%)
Ho: YAG laser	Pós 1 mês	12 (80%)	3 (20%)
	Pós 3 meses	14 (93,33%)	1 (6,67%)
	Pós 6 meses	15 (100%)	0 (0%)
	Pós 9 meses	15 (100%)	0 (0%)
	Pós 12 meses	15 (100%)	0 (0%)

Tabela 4. Análise descritiva dos pacientes submetidos a UI com faca fria e a UI com Ho: YAG laser segundo retratamento (necessidade de dilatação em pacientes com sintomas obstrutivos, evidenciados por Qmax e IPSS alterados e confirmados com uretoscopia).

O número total de pacientes retratados no grupo 1 foi de 6 pacientes, enquanto no grupo 2 foi de 3 pacientes (Tabela 5). Enquanto os pacientes retratados que necessitaram de dilatação para manutenção da patência da uretra no grupo 1 sofreram essa reintervenção ao longo dos doze meses de *follow-up*, no grupo 2 essas dilatações foram necessárias somente até o terceiro mês de *follow-up*, e o número total de dilatações no período de observação foi de 23 para o grupo 1 contra somente 4 dilatações no grupo 2. A distribuição desses pacientes segundo retratamentos ao longo do período de observação está representada na Figura 3 e a distribuição gráfica do número de retratamentos em cada um dos grupos na Figura 4.

Tratamento	Algum retratamento		
	Não	Sim	Total
Faca fria	9 (60%)	6 (40%)	15 (100%)
Ho: YAG laser	12 (80%)	3 (20%)	15 (100%)

Tabela 5. Pacientes submetidos a retratamento (dilatação) após intervenção (UI com faca fria ou UI com Ho: YAG laser).

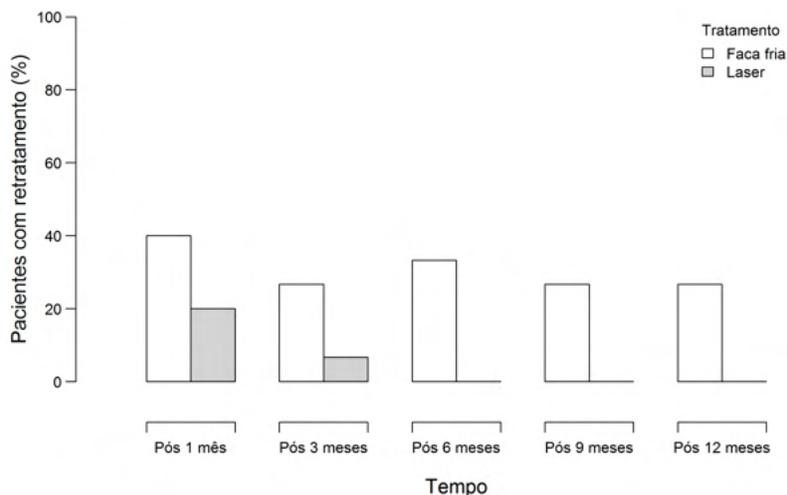


Figura 3. Distribuição dos pacientes segundo retratamento ao longo do período de observação (necessidade de dilatação em pacientes com sintomas obstrutivos, evidenciados por Qmax e IPSS alterados e confirmados com uretroscopia). *Note que após três meses de uretrotomia interna não houve necessidade de retratamento no grupo de pacientes submetidos a UI com Ho: YAG laser.*

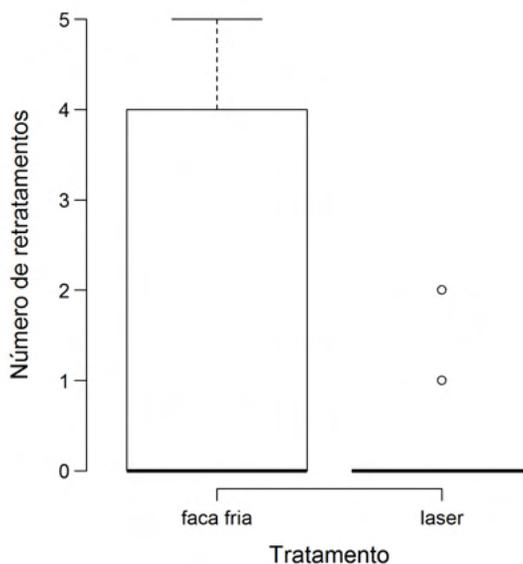


Figura 4. Distribuição dos retratamentos nos grupos

O IPSS e o fluxo máximo apresentaram melhores valores em ambos os grupos após intervenção; o valor da média quantitativa do IPSS no grupo 1 após 12 meses foi de 9,0, enquanto no grupo 2 após os mesmos 12 meses esse valor foi de 6,73. Quando a variável avaliada foi o fluxo máximo, a média após 12 meses para o grupo 1 foi de 15,67, enquanto para o grupo 2 no final dos 12 meses de seguimento foi de 18,73. Estes valores ao longo dos 12 meses de *follow-up* estão representados na Tabela 6. A Figura 5 representa graficamente a distribuição dos grupos 1 e 2 no pré-operatório e ao longo dos 12 meses de seguimento após intervenção segundo IPSS, já a Figura 6 representa estes mesmos grupos no mesmo intervalo de seguimento segundo a variável fluxo máximo.

IPSS e fluxo máximo (Qmax, mL/s)

Tratamento	Tempo	Variável	n	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Faca fria	Pré tratamento	IPSS	15	24,53	4,19	18,00	25,00	31,00
		Qmax (mL/s)	15	5,13	1,60	2,00	5,00	7,00
	Pós 1 mês	IPSS	15	7,87	2,67	5,00	7,00	12,00
		Qmax (mL/s)	15	17,13	10,05	7,00	14,00	40,00
	Pós 3 meses	IPSS	15	8,13	2,67	5,00	7,00	13,00
		Qmax (mL/s)	15	16,60	9,05	4,00	15,00	31,00
	Pós 6 meses	IPSS	15	8,73	3,10	5,00	7,00	15,00
		Qmax (mL/s)	15	15,93	9,06	2,00	15,00	30,00
	Pós 9 meses	IPSS	15	8,93	3,01	5,00	8,00	15,00
		Qmax (mL/s)	15	14,13	8,58	2,00	13,00	28,00
	Pós 12 meses	IPSS	15	9,00	3,80	5,00	7,00	16,00
		Qmax (mL/s)	15	15,67	9,54	2,00	16,00	32,00
Ho: YAG laser	Pré tratamento	IPSS	15	22,00	2,90	18,00	22,00	27,00
		Qmax (mL/s)	15	5,80	1,74	2,00	6,00	8,00
	Pós 1 mês	IPSS	15	6,73	0,96	5,00	7,00	8,00
		Qmax (mL/s)	15	18,40	9,04	7,00	18,00	39,00
	Pós 3 meses	IPSS	15	6,87	0,74	5,00	7,00	8,00
		Qmax (mL/s)	15	18,07	8,18	9,00	17,00	37,00
	Pós 6 meses	IPSS	15	7,00	0,85	5,00	7,00	8,00
		Qmax (mL/s)	15	18,67	7,94	10,00	18,00	36,00
	Pós 9 meses	IPSS	15	6,67	0,98	5,00	7,00	8,00
		Qmax (mL/s)	15	18,93	7,72	10,00	18,00	36,00
	Pós 12 meses	IPSS	15	6,73	0,80	5,00	7,00	8,00
		Qmax (mL/s)	15	18,73	6,89	10,00	19,00	33,00

IPSS: *International Prostate Symptom Score*; Qmax: fluxo máximo (mL/s).

Tabela 6. Análise descritiva dos grupos (média, mediana e desvio padrão) segundo IPSS e Qmax. *Note que os valores mínimos de Qmax no grupo submetido a UI com Ho: YAG laser são maiores que os valores mínimos de Qmax no grupo submetido a UI com faca fria.*

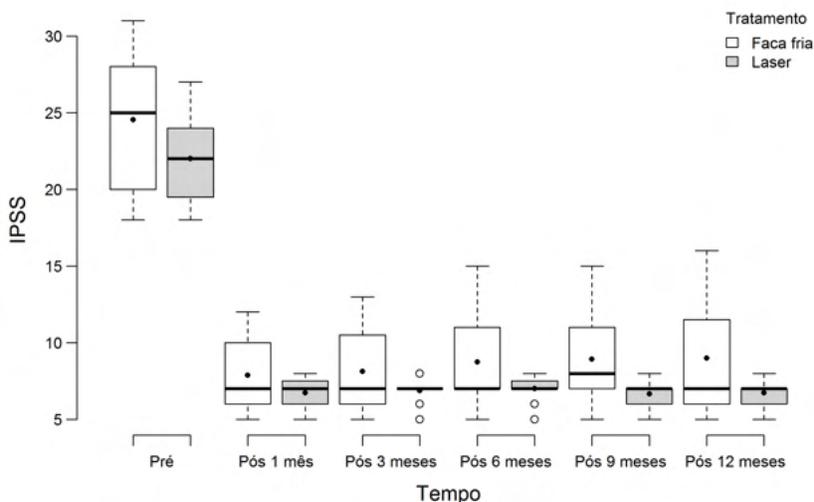


Figura 5. Distribuição dos grupos segundo IPSS.

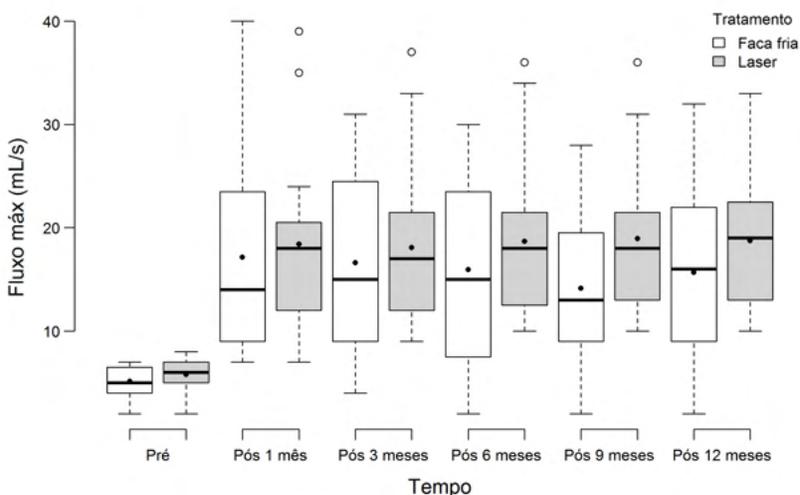


Figura 6. Distribuição dos grupos segundo fluxo máximo (Qmax).

O volume urinado sofreu acréscimo ao longo do *follow-up* após UI em ambos os grupos. No grupo 1, ao final de 12 meses a média do volume urinado foi de 226,20 mL (antes da UI era de 129,80 mL), e no grupo 2, ao final de 12 meses a média do volume urinado foi de 239,07 mL (antes da UI era de 134,27 mL). Já o resíduo pós-miccional (RPM) decresceu ao longo *follow-up* nos dois grupos: no grupo 1 a média do RPM inicial era de 101,20 mL e foi para 28,87mL ao final dos 12 meses e no grupo 2 a média do RPM inicial era de 86,40 mL e foi para 22,53mL ao final dos 12 meses, ambos RPM fisiológicos após intervenção (Tabela 7, Figuras 7 e 8).

Volume urinado (V. urinado, mL) e resíduo pós-miccional (RPM, mL)

Tratamento	Tempo	Variável	n	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Faca fria	Pré tratamento	V. urinado (mL)	15	129,80	86,57	24,00	102,00	301,00
		RPM (mL)	15	101,20	35,02	47,00	90,00	188,00
	Pós 1 mês	V. urinado (mL)	15	322,87	227,60	101,00	184,00	708,00
		RPM (mL)	15	30,80	16,52	10,00	29,00	68,00
	Pós 3 meses	V. urinado (mL)	15	276,33	188,36	48,00	197,00	613,00
		RPM (mL)	15	29,40	12,88	15,00	26,00	64,00
	Pós 6 meses	V. urinado (mL)	15	291,93	187,44	78,00	240,00	598,00
		RPM (mL)	15	31,40	18,02	15,00	22,00	76,00
	Pós 9 meses	V. urinado (mL)	15	252,47	163,31	48,00	226,00	558,00
		RPM (mL)	15	30,33	16,82	15,00	25,00	65,00
	Pós 12 meses	V. urinado (mL)	15	226,20	125,92	55,00	239,00	471,00
		RPM (mL)	15	28,87	15,14	10,00	25,00	60,00
Ho: YAG laser	Pré tratamento	V. urinado (mL)	15	134,27	66,92	29,00	122,00	285,00
		RPM (mL)	15	86,40	25,24	58,00	80,00	144,00
	Pós 1 mês	V. urinado (mL)	15	281,27	165,01	124,00	197,00	625,00
		RPM (mL)	15	25,93	16,16	13,00	20,00	70,00
	Pós 3 meses	V. urinado (mL)	15	352,13	133,16	127,00	382,00	582,00
		RPM (mL)	15	24,87	6,41	15,00	25,00	43,00
	Pós 6 meses	V. urinado (mL)	15	313,80	131,27	130,00	329,00	624,00
		RPM (mL)	15	20,40	3,62	15,00	20,00	27,00
	Pós 9 meses	V. urinado (mL)	15	276,07	114,37	143,00	232,00	555,00
		RPM (mL)	15	21,93	5,51	10,00	22,00	30,00
	Pós 12 meses	V. urinado (mL)	15	239,07	82,12	137,00	219,00	436,00
		RPM (mL)	15	22,53	4,90	15,00	22,00	30,00

V. urinado: volume urinado; RPM: resíduo pós-miccional; n: total de pacientes avaliados.

Tabela 7. Análise descritiva dos grupos (média, mediana e desvio padrão) segundo volume urinado e resíduo pós-miccional.

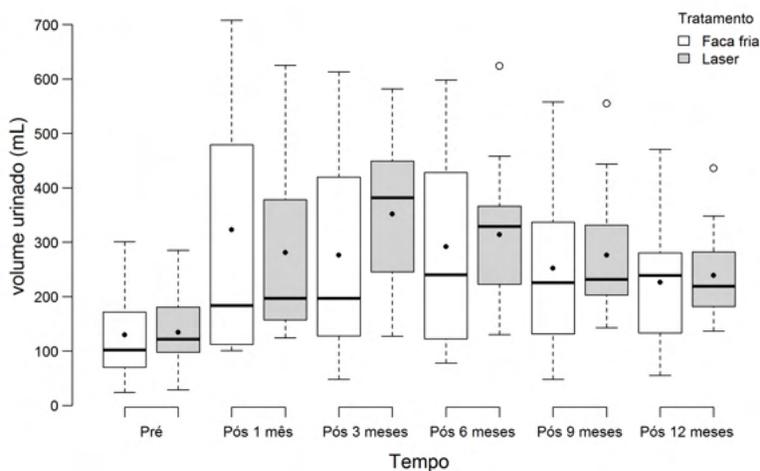


Figura 7. Distribuição dos grupos segundo volume urinado.

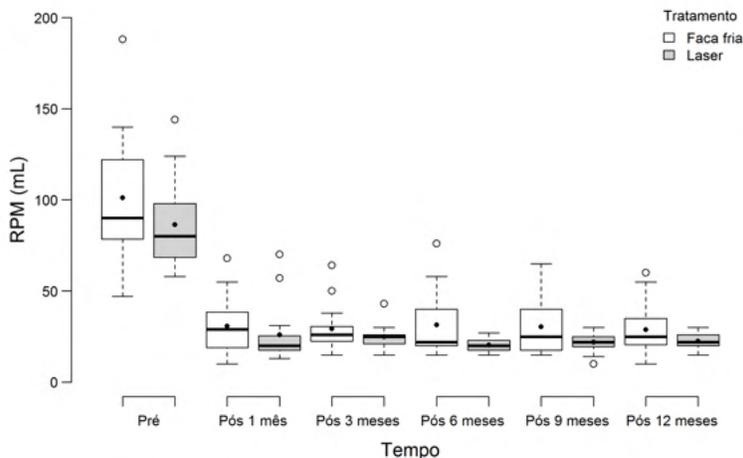


Figura 8. Distribuição dos grupos segundo resíduo pós-miccional (RPM).

Ambos os grupos apresentaram melhora do IPSS após UI ( $p$ -valor  $<0,01$  em todos os momentos da avaliação após intervenção), representados na Tabela 8 (valores de IPSS pré UI comparados com os valores nos momentos 1 mês, 3 meses, 6 meses, 9 meses e 12 meses pós UI). Houve diferença estatística significativa com relação ao IPSS quando a comparação foi realizada entre os grupos em três de quatro momentos avaliados (pré-tratamento:  $p$ -valor  $<0,01$ , pós 9 meses,  $p$ -valor: 0,02 e pós 12 meses,  $p$ -valor: 0,02) ao se utilizar um modelo de regressão linear com efeitos mistos, porém, sem significado clínico.

<b>Comparação*</b>	<b>Diferença estimada</b>	<b>Intervalo de confiança (95%)</b>		<b>Valor-p</b>
<b>Faca fria (Pós 1 mês – Pré UI)</b>	-16,67	-17,75	-15,58	<0,01
<b>Faca fria (Pós 3 meses – Pré UI)</b>	-16,40	-17,49	-15,31	<0,01
<b>Faca fria (Pós 6 meses – Pré UI)</b>	-15,80	-16,89	-14,71	<0,01
<b>Faca fria (Pós 9 meses – Pré UI)</b>	-15,60	-16,69	-14,51	<0,01
<b>Faca fria (Pós 12 meses – Pré UI)</b>	-15,53	-16,62	-14,45	<0,01
<b>Laser (Pós 1 mês – Pré UI)</b>	-15,27	-16,35	-14,18	<0,01
<b>Laser (Pós 3 meses – Pré UI)</b>	-15,13	-16,22	-14,05	<0,01
<b>Laser (Pós 6 meses – Pré UI)</b>	-15,00	-16,09	-13,91	<0,01
<b>Laser (Pós 9 meses – Pré UI)</b>	-15,33	-16,42	-14,25	<0,01
<b>Laser (Pós 12 meses – Pré UI)</b>	-15,27	-16,35	-14,18	<0,01
<b>Pré UI (Faca fria – Laser)</b>	2,53	0,70	4,36	<0,01
<b>Pós 1 mês (Faca fria – Laser)</b>	1,13	-0,70	2,96	0,22
<b>Pós 3 meses (Faca fria – Laser)</b>	1,27	-0,56	3,10	0,17
<b>Pós 6 meses (Faca fria – Laser)</b>	1,73	-0,10	3,56	0,06
<b>Pós 9 meses (Faca fria – Laser)</b>	2,27	0,44	4,10	0,02
<b>Pós 12 meses (Faca fria – Laser)</b>	2,27	0,44	4,10	0,02

\*Modelo de regressão linear com efeitos mistos; UI: uretrotomia interna.

Tabela 8. Comparação da eficácia e diferença estimada dos grupos segundo IPSS – análise descritiva.

Na Tabela 9 estão representadas as comparações da eficácia e diferença estimada dos grupos 1 e 2 segundo o Qmax (mL/s) e novamente ambos os grupos apresentaram melhora do Qmax após UI (p-valor <0,01 em todos os momentos da avaliação após intervenção: valores de Qmax pré UI comparados com os valores nos momentos 1 mês, 3 meses, 6 meses, 9 meses e 12 meses pós UI). Ao se utilizar um modelo de regressão linear com efeitos mistos, não houve diferença estatística significativa com relação ao Qmax quando a comparação foi realizada entre os grupos em cada um dos momentos avaliados (IC de 95%).

Fluxo máximo (Qmax, mL/s)

<b>Comparação*</b>	<b>Diferença estimada</b>	<b>Intervalo de confiança (95%)</b>		<b>Valor-p</b>
<b>Faca fria (Pós 1 mês – Pré UI)</b>	12,00	8,87	15,13	<0,01
<b>Faca fria (Pós 3 meses – Pré UI)</b>	11,47	8,34	14,59	<0,01
<b>Faca fria (Pós 6 meses – Pré UI)</b>	10,80	7,67	13,93	<0,01
<b>Faca fria (Pós 9 meses – Pré UI)</b>	9,00	5,87	12,13	<0,01
<b>Faca fria (Pós 12 meses – Pré UI)</b>	10,53	7,41	13,66	<0,01
<b>Laser (Pós 1 mês – Pré UI)</b>	12,60	9,47	15,73	<0,01
<b>Laser (Pós 3 meses – Pré UI)</b>	12,27	9,14	15,39	<0,01
<b>Laser (Pós 6 meses – Pré UI)</b>	12,87	9,74	15,99	<0,01
<b>Laser (Pós 9 meses – Pré UI)</b>	13,13	10,01	16,26	<0,01
<b>Laser (Pós 12 meses – Pré UI)</b>	12,93	9,81	16,06	<0,01
<b>Pré UI (Faca fria – Laser)</b>	-0,67	-6,39	5,06	0,82
<b>Pós 1 mês (Faca fria – Laser)</b>	-1,27	-6,99	4,46	0,66
<b>Pós 3 meses (Faca fria – Laser)</b>	-1,47	-7,19	4,26	0,61
<b>Pós 6 meses (Faca fria – Laser)</b>	-2,73	-8,46	2,99	0,35
<b>Pós 9 meses (Faca fria – Laser)</b>	-4,80	-10,52	0,92	0,10
<b>Pós 12 meses (Faca fria – Laser)</b>	-3,07	-8,79	2,66	0,29

\*Modelo de regressão linear com efeitos mistos; UI: uretrotomia interna.

Tabela 9. Comparação da eficácia e diferença estimada dos grupos segundo fluxo máximo – análise descritiva.

Da mesma forma, comparou-se a eficácia e diferença estimada dos grupos 1 e 2 com a variável volume urinado (mL) e se encontrou que ambos os grupos também apresentaram melhora do volume urinado após UI (p-valor <0,01 em todos os momentos da avaliação após intervenção: valores de volume urinado pré UI comparados com os valores nos momentos 1 mês, 3 meses, 6 meses, 9 meses e 12 meses pós UI), dados representados na Tabela 10, novamente sem diferença estatística significativa com relação a essa variável quando a comparação foi realizada entre os grupos em cada um dos momentos avaliados, adotando-se um IC de 95%.

Comparação	Diferença estimada	Intervalo de confiança (95%)		Valor-p
<b>Faca fria (Pós 1 mês – Pré UI)</b>	193,07	131,01	255,13	<0,01
<b>Faca fria (Pós 3 meses – Pré UI)</b>	146,53	84,47	208,59	<0,01
<b>Faca fria (Pós 6 meses – Pré UI)</b>	162,13	100,07	224,19	<0,01
<b>Faca fria (Pós 9 meses – Pré UI)</b>	122,67	60,61	184,73	<0,01
<b>Faca fria (Pós 12 meses – Pré UI)</b>	96,40	34,34	158,46	<0,01
<b>Laser (Pós 1 mês – Pré UI)</b>	147,00	84,94	209,06	<0,01
<b>Laser (Pós 3 meses – Pré UI)</b>	217,87	155,81	279,93	<0,01
<b>Laser (Pós 6 meses – Pré UI)</b>	179,53	117,47	241,59	<0,01
<b>Laser (Pós 9 meses – Pré UI)</b>	141,80	79,74	203,86	<0,01
<b>Laser (Pós 12 meses – Pré UI)</b>	104,80	42,74	166,86	<0,01
<b>Pré UI (Faca fria – Laser)</b>	-4,47	-110,51	101,58	0,93
<b>Pós 1 mês (Faca fria – Laser)</b>	41,60	-64,44	147,64	0,44
<b>Pós 3 meses (Faca fria – Laser)</b>	-75,80	-181,84	30,24	0,16
<b>Pós 6 meses (Faca fria – Laser)</b>	-21,87	-127,91	84,18	0,68
<b>Pós 9 meses (Faca fria – Laser)</b>	-23,60	-129,64	82,44	0,66
<b>Pós 12 meses (Faca fria – Laser)</b>	-12,87	-118,91	93,18	0,81

UI: uretrotomia interna.

Tabela 10. Comparação da eficácia e diferença estimada dos grupos segundo volume urinado – análise descritiva.

Ao se aplicar a mesma metodologia para o tratamento da variável RPM (mL), encontrou-se que houve melhora do RPM após UI nos grupos 1 e 2 (p-valor <0,01) em todos os momentos da avaliação após intervenção: valores de RPM pré UI comparados com os valores nos momentos 1 mês, 3 meses, 6 meses, 9 meses e 12 meses pós UI, dados representados na Tabela 11. Houve diferença estatística significativa com relação ao RPM quando a comparação foi realizada entre os grupos em apenas um dos seis momentos avaliados (pós 6 meses, p-valor: 0,03), porém, não foi encontrado significado clínico para este achado (IC de 95%).

<b>Comparação</b>	<b>Diferença estimada*</b>	<b>Intervalo de confiança (95%)</b>		<b>Valor-p</b>
<b>Faca fria (Pós 1 mês – Pré UI)</b>	-1,28	-1,48	-1,08	<0,01
<b>Faca fria (Pós 3 meses – Pré UI)</b>	-1,26	-1,46	-1,06	<0,01
<b>Faca fria (Pós 6 meses – Pré UI)</b>	-1,24	-1,44	-1,04	<0,01
<b>Faca fria (Pós 9 meses – Pré UI)</b>	-1,28	-1,48	-1,08	<0,01
<b>Faca fria (Pós 12 meses – Pré UI)</b>	-1,32	-1,52	-1,12	<0,01
<b>Laser (Pós 1 mês – Pré UI)</b>	-1,29	-1,49	-1,09	<0,01
<b>Laser (Pós 3 meses – Pré UI)</b>	-1,24	-1,44	-1,04	<0,01
<b>Laser (Pós 6 meses – Pré UI)</b>	-1,42	-1,62	-1,22	<0,01
<b>Laser (Pós 9 meses – Pré UI)</b>	-1,37	-1,57	-1,17	<0,01
<b>Laser (Pós 12 meses – Pré UI)</b>	-1,33	-1,53	-1,13	<0,01
<b>Pré UI (Faca fria – Laser)</b>	0,14	-0,15	0,43	0,33
<b>Pós 1 mês (Faca fria – Laser)</b>	0,15	-0,13	0,44	0,29
<b>Pós 3 meses (Faca fria – Laser)</b>	0,12	-0,17	0,41	0,40
<b>Pós 6 meses (Faca fria – Laser)</b>	0,32	0,03	0,61	0,03
<b>Pós 9 meses (Faca fria – Laser)</b>	0,23	-0,06	0,52	0,11
<b>Pós 12 meses (Faca fria – Laser)</b>	0,15	-0,14	0,43	0,31

\*Foi utilizada transformação logarítmica na variável resposta; UI: uretrotomia interna.

Tabela 11. Comparação da eficácia e diferença estimada dos grupos segundo resíduo pós-miccional – análise descritiva.

A análise qualitativa do IPSS em cada um dos grupos (Tabela 12) demonstrou que no pré-tratamento todos os 30 pacientes avaliados apresentavam sintomas moderados ou severos. Após intervenção, os pacientes apresentaram redução dos sintomas obstrutivos do trato urinário inferior, porém, houve maior percentual de pacientes com sintomas obstrutivos classificados como leve segundo o IPSS no grupo 2 em comparação com o grupo 1 no final de 12 meses de seguimento (86,67% X 53,33%, 13 indivíduos no grupo 2 x 8 indivíduos no grupo 1). Ao final dos 12 meses pós UI, 7 indivíduos no grupo 1 apresentavam IPSS moderado, enquanto apenas 2 indivíduos apresentavam essa mesma classificação do IPSS no grupo 2. Nenhum dos grupos apresentou pacientes com IPSS severo após 12 meses de intervenção. Uma interpretação gráfica desses resultados está demonstrada na Figura 9.

Tratamento	Tempo	IPSS		
		Leve	Moderado	Severo
Faca fria	Pré tratamento	0 (0%)	1 (6,67%)	14 (93,33%)
	Pós 1 mês	8 (53,33%)	7 (46,67%)	0 (0%)
	Pós 3 meses	8 (53,33%)	7 (46,67%)	0 (0%)
	Pós 6 meses	8 (53,33%)	7 (46,67%)	0 (0%)
	Pós 9 meses	6 (40%)	9 (60%)	0 (0%)
	Pós 12 meses	8 (53,33%)	7 (46,67%)	0 (0%)
Ho: YAG laser	Pré tratamento	0 (0%)	4 (26,67%)	11 (73,33%)
	Pós 1 mês	11 (73,33%)	4 (26,67%)	0 (0%)
	Pós 3 meses	13 (86,67%)	2 (13,33%)	0 (0%)
	Pós 6 meses	11 (73,33%)	4 (26,67%)	0 (0%)
	Pós 9 meses	12 (80%)	3 (20%)	0 (0%)
	Pós 12 meses	13 (86,67%)	2 (13,33%)	0 (0%)

IPSS: *International Prostate Symptom Score*.

Tabela 12. Distribuição dos pacientes entre os grupos segundo avaliação qualitativa do IPSS.

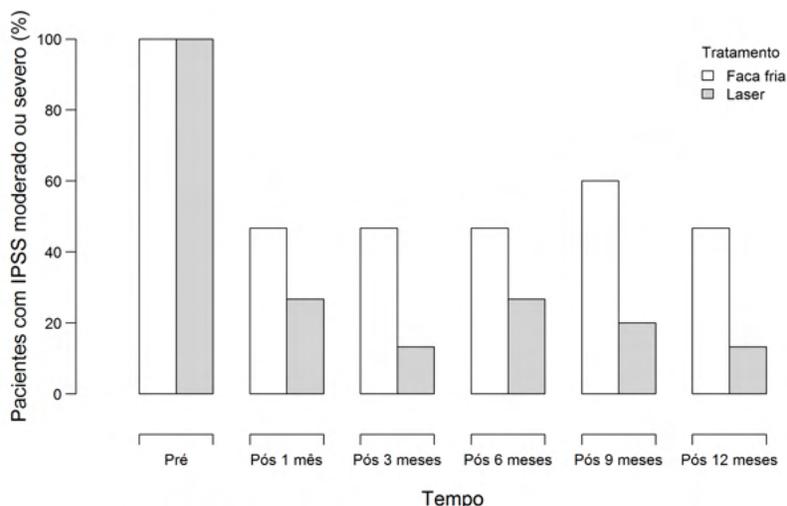


Figura 9. Distribuição dos grupos segundo avaliação qualitativa do IPSS.

Análise qualitativa similar foi realizada para o tratamento da variável Qmax (mL/s), representada na Tabela 13. A homogeneidade da amostra demonstra que 100% dos pacientes apresentavam Qmax alterado no pré-tratamento (Qmax categorizada em alterado quando < 10 mL/s e normal > 10 mL/s). Após intervenção, os dois grupos apresentaram melhora do perfil miccional, representado por um Qmax normal em 73,33% dos pacientes (11 indivíduos) ao final de 12 meses no grupo 1 e um Qmax normal em

100% dos pacientes (15 indivíduos) ao final de 12 meses no grupo 2. É notório que após 3 meses de intervenção nenhum paciente apresentou Qmax alterado no grupo 2, enquanto no grupo 1 existiram pacientes com Qmax alterados pós 6 meses (5 pacientes) e pós 9 e 12 meses de intervenção (4 pacientes com Qmax alterado em cada um desses momentos de avaliação). Ao final do *follow-up*, 26,67% dos pacientes do grupo 1 ainda apresentavam Qmax alterado. A interpretação gráfica desses resultados está demonstrada na Figura 10.

Fluxo máximo (Qmax, mL/s)

Tratamento	Tempo	Qmax (mL/s)	
		Alterado	Normal
Faca fria	Pré tratamento	15 (100%)	0 (0%)
	Pós 1 mês	6 (40%)	9 (60%)
	Pós 3 meses	4 (26,67%)	11 (73,33%)
	Pós 6 meses	5 (33,33%)	10 (66,67%)
	Pós 9 meses	4 (26,67%)	11 (73,33%)
	Pós 12 meses	4 (26,67%)	11 (73,33%)
	Ho: YAG laser	Pré tratamento	15 (100%)
Pós 1 mês		3 (20%)	12 (80%)
Pós 3 meses		1 (6,67%)	14 (93,33%)
Pós 6 meses		0 (0%)	15 (100%)
Pós 9 meses		0 (0%)	15 (100%)
Pós 12 meses		0 (0%)	15 (100%)

Qmax: fluxo máximo (mL/s).

Tabela 13. Distribuição dos pacientes nos grupos segundo avaliação qualitativa do fluxo máximo

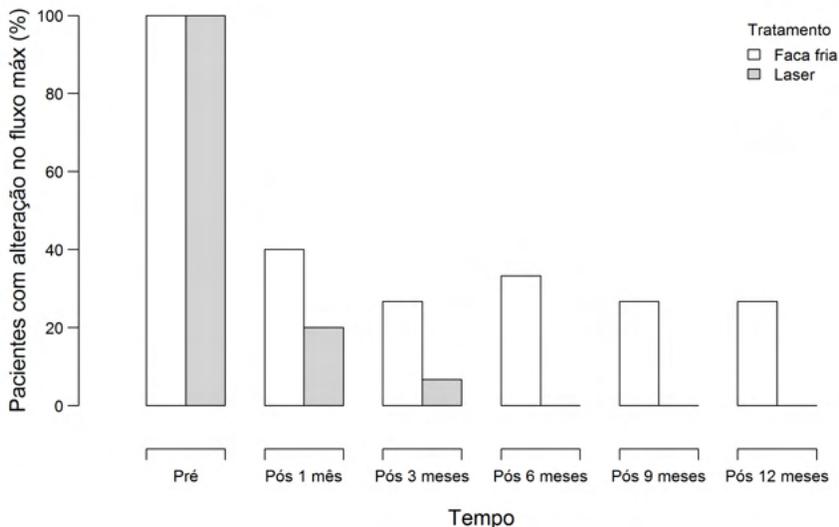


Figura 10. Representação gráfica da distribuição dos pacientes com alteração no fluxo máximo (Qmax) ao longo dos 12 meses de *follow-up*. *Note que após três meses de intervenção no grupo tratado com Ho: YAG laser não houve anormalidade do Qmax.*

Com relação a avaliação descritiva dos grupos 1 e 2 a partir das respostas ao questionário de qualidade de vida (QOL – grau de satisfação e impacto na qualidade de vida – representado nesse sistema de classificação pela pontuação entre 1 e 6: escore 1 categorizado como excelente e escore 6 categorizado como péssimo), no pré-tratamento, 12 pacientes (80%) do grupo 1 apresentavam respostas com QOL > 4, enquanto que 14 pacientes (93,33%) do grupo 2 apresentavam respostas com QOL > 4 neste mesmo momento de avaliação. Após os 12 meses de intervenção, ambos os grupos apresentaram melhora expressiva da qualidade de vida, porém, com maior impacto positivo no grupo 2 (maior percentual de respostas categorizadas como qualidade de vida excelente): 93,33% dos pacientes (14 indivíduos) referiam QOL excelente no grupo tratado com Ho: YAG laser, enquanto 53,33% (8 indivíduos) referiam QOL excelente no grupo tratado com faca fria (Tabela 14, Figura 11). A respeito do detalhamento estatístico, não foi possível realizar uma regressão logística por conta do excesso de escalas zero no cruzamento entre tempo e QOL.

Tratamento	Tempo	QOL					
		1	2	3	4	5	6
Faca fria	Pré tratamento	0 (0%)	0 (0%)	3 (20%)	4 (26,67%)	4 (26,67%)	4 (26,67%)
	Pós 1 mês	9 (60%)	1 (6,67%)	5 (33,33%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Pós 3 meses	10 (66,67%)	2 (13,33%)	3 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Pós 6 meses	10 (66,67%)	0 (0%)	4 (26,67%)	1 (6,67%)	0 (0%)	0 (0%)
	Pós 9 meses	9 (60%)	2 (13,33%)	3 (20%)	1 (6,67%)	0 (0%)	0 (0%)
	Pós 12 meses	8 (53,33%)	3 (20%)	3 (20%)	1 (6,67%)	0 (0%)	0 (0%)
Ho: YAG laser	Pré tratamento	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,67%)	6 (40%)	7 (46,67%)	1 (6,67%)
	Pós 1 mês	12 (80%)	3 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Pós 3 meses	15 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Pós 6 meses	15 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Pós 9 meses	15 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Pós 12 meses	14 (93,33%)	1 (6,67%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

QOL: *quality of life* (questionário de qualidade de vida).

Tabela 14. Análise descritiva das respostas dos pacientes dos grupos segundo questionário de qualidade de vida (QOL). *Note que após intervenção ambos os grupos apresentaram melhora expressiva da qualidade de vida, porém, com maior impacto positivo no grupo tratado com Ho: YAG laser (maior percentual de respostas categorizadas como qualidade de vida excelente).*

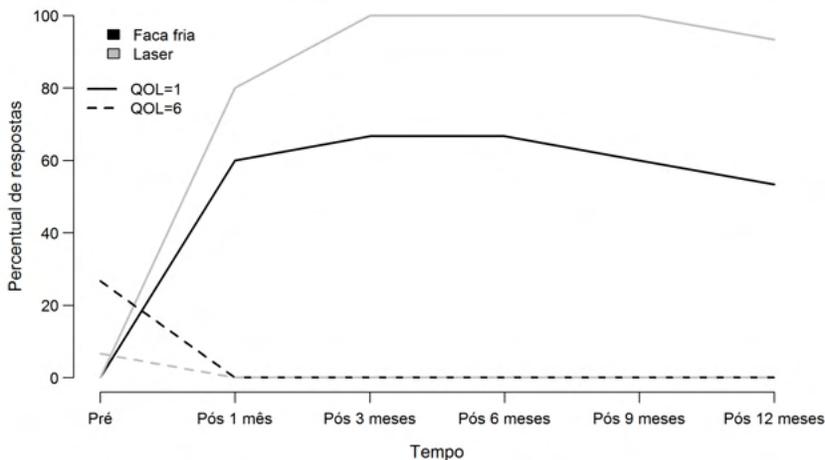


Figura 11. Comparação entre os grupos submetidos a UI com faca fria e UI com Ho: YAG laser no pré-operatório (linha tracejada) e no pós-operatório (linha contínua) segundo percentual de respostas ao questionário de qualidade de vida (QOL).

As probabilidades modeladas de algum retratamento ao longo do período (modelo de regressão logística), bem como em fluxo máximo alterado ao longo do período estão representadas respectivamente nas Tabelas 15 e 16. Para a probabilidade modelada em fluxo máximo alterado ao longo do período, só foi possível fazer a regressão com os tempos pós 1 mês e pós 3 meses, uma vez que para os outros tempos, no cruzamento entre tempo e fluxo ocorreu frequências zero.

Retratamento (alguma dilatação após primeiro procedimento – uretrotomia interna)

Comparação*	Probabilidade modelada em algum retratamento = Sim			
	Odds ratio	Intervalo de confiança (95%)		Valor-p
<b>Tratamento (faca fria vs laser)</b>	2,67	0,52	13,66	0,24

\*Modelo de regressão logística.

Tabela 15. Probabilidade modelada de algum retratamento ao longo do período.

Fluxo máximo (Qmax, mL/s)

Variável	Probabilidade modelada em fluxo máximo alterado			
	Odds ratio	Intervalo de confiança (95%)		Valor-p
<b>Faca fria (Pós 1 mês - Pós 3 meses)</b>	2,25	0,35	14,69	0,38
<b>Laser (Pós 1 mês - Pós 3 meses)</b>	4,47	0,29	69,46	0,27
<b>Pós 1 mês (Faca fria - Laser)</b>	3,03	0,30	30,61	0,33
<b>Pós 3 meses (Faca fria - Laser)</b>	6,02	0,29	123,56	0,23

Tabela 16. Probabilidade modelada em fluxo máximo alterado ao longo do período.

Só foi possível fazer a regressão com os tempos pós 1 mês e pós 3 meses, uma vez que para os outros tempos, no cruzamento entre tempo e fluxo ocorreu frequências zero; Qmax: fluxo máximo (mL/s).

## 5 | DISCUSSÃO

Na literatura não há estudos randomizados controlados para determinar o tratamento ideal da estenose anastomótica após a PR (BADER, *et al.*, 2010). Os estudos disponíveis apontam que a seleção do método a ser utilizado é determinada pela gravidade da formação da estenose, profundidade da fibrose, qualidade geral do tecido e equipamento operacional preexistente (BADER, *et al.*, 2010).

COBURN (2013) atribui grande parte da variabilidade nas taxas de sucesso no tratamento da EAV às propriedades da estenose e não à técnica aplicada. No entanto, as taxas de sucesso diferem consideravelmente entre a maioria das técnicas. Apesar de algoritmos terapêuticos terem sido publicados (COBURN, 2013; BREDE, *et al.*, 2014) e

a questão tenha sido abordada pela *American Urological Association* (AUA), *European Association of Urology* (EAU) e pela *Société Internationale d'Urologie/International Consultation on Urological Diseases* (SIU/ICUD) com diretrizes concomitantemente publicadas em 2017 (WESSELLS, *et al.*, 2017), 2016 (DJAKOVIC, *et al.*, 2016) e 2014 (HERSCHORN, *et al.*, 2014), os regimes não são amplamente aceitos. Embora seja geralmente aceito que na EAV o tratamento endoscópico   a terapia inicial de escolha, a cirurgia aberta pode ser considerada em pacientes com EAV intensa. Apesar do fato de que a EAV   tratada na maioria dos departamentos de urologia, atualmente não existem dados abrangentes sobre as várias técnicas utilizadas (PFALZGRAF, *et al.*, 2017).

As diretrizes publicadas até 2017 sobre esse assunto ilustram uma abordagem semelhante. No entanto, estas diferem ligeiramente entre si. A diretriz da EAU sobre trauma urológico (DJAKOVIC, *et al.*, 2016), a qual aborda lesões uretrais causadas pelo tratamento cirúrgico do câncer de próstata, sugere o uso de dilata o ou incisão endoscópica do colo da bexiga. Em caso de falha destes procedimentos, pode ser aplicada cirurgia aberta (reanastomose) ou deriva o urinária. Nível de evidência ou grau de recomenda o subjacente   diretriz não   abordado. Por sua vez, a consulta do SIU/ICUD sobre estenoses uretrais (HERSCHORN, *et al.*, 2014) sugere dividir pacientes com EAV em pacientes continentemente e incontinentemente. Isso resulta em um algoritmo o qual sugere dilata o/UI sob visão direta como tratamento inicial em pacientes continentemente e incisão transuretral extensa em pacientes com EAV recorrente ou pacientes incontinentemente com continuidade uretral persistente. Em pacientes com EAV altamente recorrente ou continuidade uretral obliterada, a reconstru o aberta pode ser usada. Todas essas recomenda es exibem um nível de evidência 3 e um grau de recomenda o C. Em 2017, a AUA divulgou sua diretriz sobre estenoses uretrais masculinas (WESSELLS, *et al.*, 2017). Neste estudo, na estenose p s PR da EAV, os cirurgiões podem realizar a dilata o, a incisão vesico-uretral ou a ressec o transuretral da área de estenose do colo vesical. Além disso, os cirurgiões podem realizar reconstru es abertas para essa condi o. Ambos são classificados como recomenda es condicionais com uma força de evidência C. Com esse tipo de recomenda o a AUA se refere a um equilíbrio entre benefícios e riscos, intercorrências e eventuais complica es pouco claras, e estratégias alternativas podem ser igualmente razoáveis e melhores evidências provavelmente mudarão as recomenda es (PFALZGRAF, *et al.*, 2017).

Para estenoses curtas e frouxas do colo da bexiga, a dilata o graduada pode ser realizada, ao se assumir que o lúmen da uretra possa ser canulado (WESTNEY, 2008). A incisão com faca fria   a técnica mais comumente empregada para o manejo da EAV p s PR. A taxa de recorrência relatada nas séries de PRR   de 27 a 38%, com baixo risco de incontinência "de novo" (DALKIN, 1996; WESTNEY, 2008).

Os resultados do tratamento da EAV mediante incisão com eletrocautério (faca quente) têm sido altamente variáveis. A taxa de recorrência da estenose e a taxa de incontinência "de novo" parecem ser mais altas (WESTNEY, 2008). Alguns autores afirmam

que a incisão de eletrocautério deve ser reservada para a estabilização do colo da bexiga em pacientes com estenoses uretrais de pequeno calibre ou com incontinência pré-existente (WESTNEY, 2008; SURYA, *et al.*, 1990).

A ressecção do eletrocautério do colo da bexiga é geralmente reservada para longas estenoses nas quais incisões repetidas falharam (WESTNEY, 2008). Nos poucos protocolos disponíveis para o tratamento de estenoses anastomóticas, a incisão a laser ainda não estabeleceu sua efetividade até o momento (BADER, *et al.*, 2010).

SURYA *et al.* (1990), em seus estudos, recomendam inicialmente dilatação para o manejo das EAV, com a repetição da dilatação conforme necessário em um intervalo de 6 meses e a incisão transuretral para as estenoses recorrentes. DALKIN (1996) classificou as EAV pós PR como imaturas (quando diagnosticadas em até 8 semanas após a cirurgia) e maduras (quando diagnosticadas com mais de 8 semanas após a cirurgia) e recomendou para os pacientes com EAV imatura tratamento seguro por dilatação filiforme guiada, com posterior UI com faca fria quando a estenose amadurecesse e que a UI com faca fria seria também segura e eficaz em pacientes que apresentem estenoses anastomóticas maduras (DALKIN, 1996; POPKEN, *et al.*, 1998).

O tratamento inicial das estenoses anastomóticas realizado por POPKEN *et al.* (1998) incluiu re-cateterização uretral, incisão com faca fria ou ressecção de eletrocautério da cicatriz da EAV.

Após a dilatação, muitos pacientes continuam dependentes do auto cateterismo intermitente limpo e regular. As técnicas invasivas sob visão direta são mais bem controladas. As áreas de estenose podem ser incisadas mediante UI com faca fria. No entanto, a ressecção do tecido cicatricial não é possível, e uma simples incisão no tecido cicatricial da estenose pode não ser suficiente para se evitar a recorrência. Como alternativa, após a incisão, o tecido cicatricial pode ser ressecado com um eletrocautério angular. Por outro lado, devido a robustez do eletrocautério, existe o risco de uma ressecção muito profunda, o que pode causar danos colaterais ao tecido vizinho saudável, incluindo o esfíncter externo. A ressecção de todo o tecido fibroso não só abre o lúmen, mas também resulta em menor incidência de recorrência (LAGERVELD, *et al.*, 2005).

O Ho: YAG laser é outro dispositivo cirúrgico para a ablação de tecidos. Este dispositivo minimamente invasivo tem sua aplicação na urologia para várias outras indicações, como a fragmentação de cálculos, ablação de tecidos no trato urinário superior, incisão e ressecção transuretral da próstata (RAVZI, *et al.*, 1995; LARIZGOITIA e PONS, 1999; CORNFORD, *et al.*, 1998). O Ho: YAG laser é de fácil manuseio, a fibra ótica é leve e flexível e devido ao seu pequeno calibre pode ser usada tanto no canal de trabalho de um endoscópio rígido quanto de um endoscópio flexível. Sob visão direta, com fluxo de irrigação suficiente, o qual absorve diretamente energia, pode-se realizar uma incisão controlada e vaporização de tecido cicatricial. O urologista pode controlar os pulsos de disparo com precisão com um interruptor em pedal. Portanto, o dano colateral ao tecido saudável peri-lesional, bem

como à parede retal, torna-se improvável, particularmente por causa da pequena ponta da fibra e da profundidade superficial da penetração da energia no tecido, estimada em 5 mm (CORNFORD, *et al.*, 1998). Na ressecção por eletrocautério, utiliza-se uma corrente monopolar, com penetração mais difusa de calor para os tecidos circunjacentes. O Ho: YAG laser tem emprego seguro, e não possui complicações relatadas além das já conhecidas nos outros métodos disponíveis de tratamento cirúrgico de estenoses (LAGERVELD, *et al.*, 2005). A hemostasia de pequenos vasos hemorrágicos pode ser obtida com o laser e esta possibilidade é uma vantagem em pacientes com distúrbios de coagulação sanguínea; os pacientes não sofrem nenhum desconforto particular após o procedimento e um cateter permanente pode ser instalado logo após o tratamento (LAGERVELD, *et al.*, 2005).

Na literatura, a experiência nesta modalidade de intervenção da EAV mediante UI com Ho YAG laser é baseada em pequenos coortes de grupos de pacientes não homogêneos, com diferentes etiologias de EAV, com múltiplos pré-tratamentos e diferentes técnicas empregadas.

Em um estudo amplamente citado, ELTAHAWY *et al.* (2008) trataram 24 pacientes com EAV. No entanto, as características dos pacientes não foram especificadas no estudo. Cinco dos pacientes não tiveram intervenção prévia, 19 falharam no tratamento anterior, incluindo dilatação por balão, UI sob visão direta, ressecção transuretral e intervenções cirúrgicas abertas (ELTAHAWY, *et al.*, 2008). Foi utilizado um endoscópio pediátrico de 7,5F, fibra óptica de 550 mm e o Ho: YAG laser ajustado para 12W. A técnica apresentada consistiu-se de incisões profundas nas posições de 3 e 9 horas até visualização da gordura perivesical, produzindo uma abertura em forma de buraco de fechadura. Além disso, uma injeção de esteróide com 2 mL de 40 mg/mL de triacnolona foi realizada nos locais da incisão. Um cateter de Foley 16F foi mantido por 3 a 5 dias. A média (intervalo) de seguimento foi de 24 (6-72) meses, 19 (83%) pacientes apresentaram colos vesicais pérvios comprovados por cistoscopia, 4 pacientes precisaram de um segundo procedimento e um paciente não respondeu ao tratamento após 2 sessões de incisão a laser. Dos 24 pacientes, 17 apresentavam incontinência urinária associada à contratura do colo da bexiga.

Em uma série de casos de HAYASHI *et al.* (2005), detalharam-se três relatos de pacientes com EAV graves pós PR. Todos os pacientes foram submetidos a reconstrução do colo vesical e todos possuíam história de repetidas falhas em intervenções prévias (dilatação uretral ou UI com faca fria) antes da UI com Ho: YAG laser. As configurações do Ho: YAG laser foram de 50W (2,0 J, 25 Hz) em dois casos e 36 W (1,8 J, 20 Hz) em um caso. A técnica utilizada foi uma incisão na posição de 6 horas do orifício para abrir a estenose, estendida bilateralmente até as posições de 3 e 9 horas e o tecido cicatricial entre os três pontos era então vaporizado. Um cateter de Foley 20F foi mantido por 1 dia, o seguimento foi de 11 a 37 meses e nenhum retratamento foi necessário para estenose recorrente ou disfunção miccional.

O estudo com melhores taxas de sucesso do tratamento da EAV pós PR foi realizado

por LAGERVELD *et al.* (2005), no qual utilizaram o laser Ho: YAG para o tratamento de EAV pós PR em 10 pacientes. Mediante um endoscópio rígido de 17F com uma fibra óptica de 365 mm, o Ho: YAG laser foi usado em configurações de 10 W (1 J, 10 Hz) ou 40 W (2 J, 20 Hz). A técnica consistiu-se de uma incisão profunda na posição de 6 horas no tecido cicatricial, seguida de vaporização do tecido cicatricial até um tecido circundante bem vascularizado entre as posições de 3 e 9 horas. Um cateter de Foley 18F transuretral foi colocado durante 1 dia. O seguimento médio foi de 18 meses (3-29 meses). Nenhum retratamento foi necessário para estenose recorrente. Em todos os pacientes, o padrão de fluxo melhorou e não houve casos de diminuição do Qmax ou piora do RPM. Os autores reconhecem limitações no estudo. Devido ao desenho retrospectivo, puderam comentar somente o sucesso anatômico das intervenções endoscópicas, visto diretamente na cistoscopia de seguimento. Além disso, o acompanhamento médio foi realizado com cistoscopia de rotina em período inferior a um ano, impossibilitando comentar as taxas de sucesso a longo prazo. Outro fator limitante do estudo é o número de cirurgiões envolvidos no estudo (oito), o que influenciou diretamente na técnica cirúrgica e indicações para cistoscopia e intervenção cirúrgica, as quais variaram entre os praticantes. O número reduzido de pacientes (dez) não permite concluir que não podem haver recorrências, e os autores sugerem um estudo controlado randomizado com acompanhamento suficiente. No entanto, relatam que a técnica parece ser promissora e pode eventualmente ser usada como uma opção de primeira linha no tratamento de EAV pós PRR (LAGERVELD, *et al.*, 2005).

Em nosso estudo, 30 pacientes portadores de EAV pós PRR confirmada por uretroscopia, sem tratamentos prévios à UI, foram randomizados (1:1) em dois grupos: pacientes submetidos a UI com faca fria (grupo 1) e pacientes submetidos a UI com Ho: YAG laser (grupo 2), e avaliados de forma prospectiva, com um seguimento de 12 meses (*end-pointing*). Todos os pacientes tinham uma mesma etiologia da EAV (complicação pós PRR), foram operados numa mesma instituição mediante técnica padronizada, e submetidos a intervenção e avaliação por um mesmo urologista. As avaliações se deram com um, três, seis, nove e doze meses de pós-operatório. Todos os pacientes apresentavam câncer de próstata controlado (T2a até T2c, de baixo risco ou risco intermediário, escore patológico de Gleason  $\leq 7$ ), sem necessidade de terapia adjuvante e com mais de um ano de pós-operatório de PRR, virgens de tratamento de suas estenoses, e com acometimentos uretrais únicos e de até 2,0 cm de comprimento, de forma a se obter a amostra mais homogênea possível e com o mínimo de variáveis controladas.

Notamos que, embora a avaliação da estenose recorrente mediante uretroscopia é o método mais sensível para detecção da EAV, as medidas de Qmax, IPSS e RPM podem preceder esse exame como indicadores de necessidade de investigação para EAV, visto 100% dos pacientes com estenose pós PRR (sem intervenção prévia ou EAV recorrente) terem apresentado alterações significativas desses parâmetros ( $p$ -valor  $<0,01$ ),

com EAV posteriormente confirmadas por uretoscopia. Nenhum paciente permaneceu internado após a UI e todos receberam alta hospitalar no mesmo dia do procedimento, com drenagem vesical mediante cateter vesical de Folley 20F, retirado ambulatorialmente no terceiro dia de pós-operatório. No momento da retirada do cateter vesical, a desobstrução do trato urinário foi confirmada mediante diurese espontânea e RPM fisiológico (< 30 mL). Nenhum paciente precisou de cateterismo pós-tratamento durante todo o período avaliado e não houve episódios de retenção urinária aguda nos pacientes de ambos os grupos. Complicações maiores e menores não foram evidenciadas na amostra estudada, o que confirmou um seguimento seguro e a baixa morbidade dos métodos realizados.

Nesse estudo randomizado controlado prospectivo concluímos que a UI a laser com Ho: YAG é um tratamento minimamente invasivo seguro e efetivo para a o tratamento da EAV pós PRR e tem maior eficácia quando comparado a UI com faca fria para tratamento de pacientes portadores da EAV de mesma etiologia quando a comparação é realizada entre grupos de pacientes sem intervenções prévias, uma vez que houve menor necessidade de reintervenções para manutenção da patência da uretra nos pacientes tratados com Ho: YAG laser. O grupo tratado mediante UI com faca fria apresentou uma proporção de retratamentos de 0,3066 (23/75) enquanto no grupo submetido a UI com Ho: YAG laser a proporção de retratamentos de 0,0533 (4/75), com uma diferença entre as proporções de -0,2533 (IC 95%: -0,3694; -0,1372) com p-valor <0,01.

O número total de pacientes com necessidade de retratamento no grupo submetido a UI com faca fria foi de 6 pacientes, enquanto no grupo submetido a UI com Ho: YAG laser foi de 3 pacientes. Enquanto os pacientes retratados que necessitaram de dilatação para manutenção da patência da uretra no grupo submetido a UI com faca fria sofreram esse tipo de reintervenção ao longo dos doze meses de *follow-up*, no grupo tratado mediante UI com Ho: YAG laser essas dilatações foram necessárias somente até o terceiro mês de *follow-up* (número total de dilatações no período de observação foi de 23 para o grupo 1 contra somente 4 dilatações no grupo 2). Após o sexto mês de intervenção, ao longo do período de observação, a taxa de retratamento no grupo 1 variou de 26,67% a 33,33%, enquanto permaneceu nula após o terceiro mês de intervenção no grupo 2. Distribuição semelhante com relação ao tempo de recorrência livre de estenose uretral para pacientes com estenoses curtas de uretra posterior tratados com Ho: YAG laser foi encontrada no estudo de ATAK *et. al.* (2011), no entanto, esse estudo comparativo entre as técnicas de UI com Ho: YAG laser e UI com faca fria clássica não avaliou pacientes portadores de EAV pós PR (critério de exclusão).

Atribuímos a melhor eficiência do Ho: YAG laser para tratamento das EAV pós PRR ao fato de uma incisão a laser poder ter sua profundidade mais bem controlada e precisa, combinada a vaporização do tecido cicatricial e à mínima dispersão de energia para tecidos vizinhos saudáveis (pelas suas características de alta absorção pelo vapor de água), o que diminui a possibilidade de induzir formações de tecido cicatricial pós-operatório e promove

efetiva hemostasia dos tecidos moles, a qual diminui o sangramento e extravasamento de líquido para o tecido esponjoso que poderia aumentar a espongiofibrose e piorar a fibrose local, confirmando vantagens até então somente teóricas. A abordagem do tecido cicatricial mediante UI com Ho: YAG laser é superior à UI com faca fria pela maior incidência de recorrência devido a remanescentes de tecido cicatricial na abordagem com faca fria.

Os efeitos promovidos pelo laser favorecem a resposta do organismo ao promover efeito analgésico à distância e biomodulador da inflamação, acelerando os processos de reparação tecidual. A resposta ao questionário de escala de dor apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p$ -valor  $<0,01$ ), com menor dor pós-operatória no grupo tratado com Ho: YAG laser (média de 5,40 para o grupo tratado com UI com faca fria e 1,67 para o grupo tratado mediante UI com Ho: YAG laser, mínimo de 3 e máximo de 9 para o grupo 1, e mínimo de 0 e máximo de 3 para o grupo 2), o que demonstrou que a UI é um procedimento que pode ser realizado sob anestesia local, com boa tolerância pelo paciente (embora aparente ser melhor tolerado no grupo submetido a UI com Ho: YAG laser). O tempo cirúrgico foi similar em cada um dos grupos. A precisão das técnicas endoscópicas, quando aplicadas em pacientes bem selecionados e sem intervenções prévias, não compromete as estruturas anatômicas da zona do esfíncter uretral, e a continência previamente demonstrada pode ser preservada. A zona do esfíncter externo é facilmente distinguida da estenose mediante endoscopia. Nenhum paciente submetido a UI apresentou incontinência urinária “de novo”.

O sucesso funcional das intervenções endoscópicas pode ser acompanhado e verificado após intervenção inicial com melhora as taxas de Qmax, RPM, volume urinado e ganho na qualidade de vida do paciente com melhora da pontuação do questionário de QOL e do IPSS em ambos os grupos, porém, com melhores valores em todos os parâmetros avaliados no grupo tratado com Ho: YAG laser quando comparados aos valores do grupo tratado com faca fria. Esses parâmetros foram melhorados significativamente ( $p$ -valor  $<0,01$ ). O sucesso anatômico das intervenções endoscópicas pode ser verificado na uretrocistoscopia de seguimento realizada ao final do 12º mês de *follow up*. Notamos que, embora a avaliação da estenose recorrente mediante uretrocopia é o método mais sensível para detecção da EAV, as medidas de Qmax, IPSS e RPM podem preceder esse exame como indicadores de necessidade de investigação para EAV, visto que 100% dos pacientes com estenose pós PRR (sem intervenção prévia ou EAV recorrente) apresentaram alterações significativas desses parâmetros ( $p$ -valor  $<0,01$ ), posteriormente confirmadas por uretrocopia.

O IPSS médio no grupo 1 foi de 24,53 no pré-operatório para 9,0 após 12 meses de intervenção, e de 22,00 no pré-operatório do grupo 2 para 6,73 pós 12 meses de *follow up*. Quando a variável avaliada foi o Qmax, a média pré-operatória do grupo 1 foi de 5,13 e após 12 meses foi de 15,67, enquanto para o grupo 2 foi de 5,80 e no final dos 12 meses de seguimento foi de 18,73.

O volume urinado sofreu acréscimo ao longo do *follow-up* após UI em ambos os grupos. No grupo 1, ao final de 12 meses a média do volume urinado foi de 226,20 mL (antes da UI era de 129,80 mL), e no grupo 2, ao final de 12 meses a média do volume urinado foi de 239,07 mL (antes da UI era de 134,27 mL). Já o RPM decresceu ao longo *follow-up* nos dois grupos: no grupo 1 a média do RPM inicial era de 101,20 mL e foi para 28,87mL ao final dos 12 meses e no grupo 2 a média do RPM inicial era de 86,40 mL e foi para 22,53mL ao final dos 12 meses.

Ambos os grupos apresentaram melhora do IPSS após UI (p-valor <0,01 em todos os momentos da avaliação após intervenção). Houve diferença estatística significativa com relação ao IPSS quando a comparação foi realizada entre os grupos em três de quatro momentos avaliados (pré-tratamento: p-valor <0,01, pós 9 meses, p-valor: 0,02 e pós 12 meses, p-valor: 0,02) ao se utilizar um modelo de regressão linear com efeitos mistos, porém, sem significado clínico.

Nas comparações da eficácia e diferença estimada dos grupos 1 e 2 segundo o Qmax, ambos os grupos apresentaram melhora do fluxo máximo após UI (p-valor <0,01 em todos os momentos da avaliação após intervenção). Ao se utilizar um modelo de regressão linear com efeitos mistos, não houve diferença estatística significativa com relação ao Qmax quando a comparação foi realizada entre os grupos em cada um dos momentos avaliados (IC de 95%).

Da mesma forma, comparou-se a eficácia e diferença estimada dos grupos 1 e 2 com a variável volume urinado e se encontrou que ambos os grupos também apresentaram melhora após UI (p-valor <0,01 em todos os momentos da avaliação após intervenção), sem diferença estatística significativa com relação a essa variável quando a comparação foi realizada entre os grupos em cada um dos momentos avaliados (IC de 95%).

Ao se aplicar a mesma metodologia para o tratamento da variável RPM, encontrou-se que houve melhora desses valores após UI nos grupos 1 e 2 (p-valor <0,01 em todos os momentos da avaliação após intervenção). Houve diferença estatística significativa com relação ao RPM quando a comparação foi realizada entre os grupos em apenas um dos seis momentos avaliados (pós 6 meses, p-valor: 0,03), porém, não foi encontrado significado clínico para este achado (IC de 95%).

A análise qualitativa do IPSS em cada um dos grupos demonstrou que no pré-tratamento todos os 30 pacientes avaliados apresentavam sintomas moderados ou severos. Após intervenção, todos os pacientes apresentaram redução dos sintomas obstrutivos, porém, houve maior percentual de pacientes com sintomas obstrutivos classificado como leve segundo o IPSS no grupo 2 em comparação com o grupo 1 no final de 12 meses de *follow-up* (86,67% X 53,33%, 13 indivíduos no grupo 2 x 8 indivíduos no grupo 1). Ao final dos 12 meses pós UI, 7 indivíduos no grupo 1 apresentavam IPSS moderado, enquanto apenas 2 indivíduos apresentavam essa mesma classificação do IPSS no grupo 2. Nenhum dos grupos apresentou pacientes com IPSS severo após 12 meses de intervenção.

Análise qualitativa similar foi realizada para o tratamento da variável Qmax. A homogeneidade da amostra demonstra que 100% dos pacientes apresentavam Qmax alterado no pré-tratamento. Após intervenção, os dois grupos apresentaram melhora do perfil miccional, representado por um Qmax normal em 73,33% dos pacientes (11 indivíduos) ao final de 12 meses no grupo 1 e um Qmax normal em 100% dos pacientes (15 indivíduos) ao final de 12 meses no grupo 2. É notório que após 3 meses de intervenção nenhum paciente apresentou Qmax alterado no grupo 2, enquanto no grupo 1 existiram pacientes com Qmax alterados pós 6 meses (5 pacientes) e pós 9 e 12 meses de intervenção (4 pacientes com Qmax alterado em cada um desses momentos de avaliação). Ao final do *follow-up*, 26,67% dos pacientes do grupo 1 ainda apresentavam Qmax alterado.

Com relação a avaliação descritiva dos grupos 1 e 2 a partir das respostas ao questionário QOL no pré-tratamento, 12 pacientes (80%) do grupo 1 apresentavam resposta com QOL > 4, enquanto 14 pacientes (93,33%) do grupo 2 apresentavam resposta com QOL > 4 neste mesmo momento de avaliação. Após os 12 meses de intervenção, ambos os grupos apresentaram melhora expressiva da qualidade de vida, porém, com maior impacto positivo no grupo 2 (maior percentual de respostas categorizadas como qualidade de vida excelente): 93,33% dos pacientes (14 indivíduos) referiam QOL excelente no grupo tratado com Ho: YAG laser, enquanto 53,33% (8 indivíduos) referiam QOL excelente no grupo tratado com faca fria.

## 6 | CONCLUSÃO

Nesse estudo randomizado controlado prospectivo de pacientes sem intervenções prévias, portadores de EAV pós PRR como etiologia única da estenose, operados em uma mesma instituição mediante técnica padronizada e submetidos a intervenção e avaliação por um mesmo examinador, concluímos que a UI a laser com Ho: YAG é um tratamento minimamente invasivo seguro, de baixa morbidade e efetivo para o tratamento da EAV pós PRR e tem maior eficácia quando comparado a UI com faca fria para tratamento dessa patologia advinda da mesma etiologia, uma vez que houve menor necessidade de reintervenções para manutenção da patência da uretra nos pacientes tratados com Ho: YAG laser (0,0533 para o grupo 2 vs. 0,3066 para o grupo 1, p-valor <0,01). Atribuímos esse achado ao fato de uma incisão a laser poder ter sua profundidade mais bem controlada e precisa, combinada a vaporização do tecido cicatricial e a mínima dispersão de energia para tecidos vizinhos saudáveis, confirmando vantagens até então somente teóricas. Na literatura a experiência nesta modalidade de intervenção é baseada em pequenos coortes de pacientes não homogêneos, com diferentes etiologias de EAV, com múltiplos pré tratamentos e diferentes técnicas empregadas.

A resposta ao questionário de escala de dor apresentou diferença estatisticamente significativa (p-valor <0,01), com menor dor pós-operatória no grupo tratado com Ho: YAG

laser, ao ser bem tolerado pelos pacientes quando realizado sob anestesia local, com curto período de permanência hospitalar (< 24 horas). O tempo cirúrgico foi similar em cada um dos grupos (p-valor: 0,24). A precisão das técnicas endoscópicas, quando aplicadas em pacientes bem selecionados e sem intervenções prévias, não compromete as estruturas anatômicas da zona do esfíncter uretral, e a continência pode ser preservada.

O sucesso funcional das intervenções endoscópicas pode ser acompanhado e verificado após intervenção inicial com melhora as taxas de Qmax, RPM, volume urinado e ganho na qualidade de vida do paciente mediante melhor pontuação do questionário de QOL e do IPSS (p-valor <0,01 em ambos os grupos). Todos os parâmetros do grupo tratado com Ho: YAG laser foram melhores que os parâmetros do grupo tratado com frio. O sucesso anatômico das intervenções endoscópicas pode ser verificado na uretroscopia de seguimento realizada ao final do 12º mês de *follow up*. Notamos que, embora a avaliação da estenose recorrente mediante uretroscopia é o método mais sensível para detecção da EAV, as medidas de Qmax, IPSS e RPM podem preceder esse exame como indicadores de necessidade de investigação para EAV, visto que 100% dos pacientes com estenose pós PRR (sem intervenção prévia ou EAV recorrente) apresentaram alterações significativas desses parâmetros (p-valor <0,01), posteriormente confirmadas por uretroscopia.

## REFERÊNCIAS

ANGERMEIER, K. **Surgical Anatomy of the Penis**. In: Novick A. C. *et al.* (eds) *Operative Urology at the Cleveland Clinic*. Humana Press IncTotow, NJ, 2006. 377-383

ATAK, M.; TOKGÖZ, H.; AKDUMAN, B.; EROL, B.; DÖNMEZ, I.; HANCI, V.; TÜRKSOY, O.; MÜNGAN, N. A. **Low-power holmium:YAG laser urethrotomy for urethral stricture disease: comparison of outcomes with the cold-knife technique**. *Kaohsiung J Med Sci*. 2011. Nov;27(11):503-7

BADER, M. J.; TILKI, D.; GRATZKE, C.; SROKA, R.; STIEF, C. G.; REICH, O. **Ho:YAG-laser: treatment of vesicourethral strictures after radical prostatectomy**. *World J Urol*. 2010 Apr;28(2):169-72

BEGG, C. B.; RIEDEL, E. R.; BACH, P. B.; KATTAN, M. W.; SCHRAG, D.; WARREN, J. L.; SCARDINO, P. T. **Variations in morbidity after radical prostatectomy**. *N Engl J Med* 2002;346:1138-1144

BENOIT, R. M.; NASLUND, M. J.; COHEN, J. K. **Complications after radical retropubic prostatectomy in the Medicare population**. *Urology* 2000;56:116-120

BORBOROGLU, P.; SANDS, J. P.; ROBERTS, J. L.; *et al.* **Risk factors for vesicourethral anastomotic stricture after radical prostatectomy**. *Urology* 56(1): 96-100, 2000

BREDE, C.; ANGERMEIER, K.; WOOD, H. **Continence outcomes after treatment of recalcitrant postprostatectomy bladder neck contracture and review of the literature**. *Urology* 2014;83: 648-652

- CHIOU, R. K.; HOWE, S.; MORTON, J. J.; GRUNE, M. T.; TAYLOR, R. J. **Treatment of recurrent vesicourethral anastomotic stricture after radical prostatectomy with endourethroplasty.** *Urology* 1996;47:422-425
- COBURN, M. **Posterior urethral complications of radical prostatectomy.** *Can Urol Assoc J* 2013;7(9–10 Suppl 4): S192-S194
- CONOVER, W. J. **Practical Nonparametric Statistics.** Second Edition. New York: Wiley, 1980
- CORNFORD, P. A.; BIYANI, C. S.; POWELL, C. S. **Transurethral incision of the prostate using the holmium YAG laser: A catheterless procedure.** *J Urol* 1998;159:1229-1231
- DALKIN, B. **Endoscopic evaluation and treatment of anastomotic strictures after radical retropubic prostatectomy.** *J Urol* 155: 206-208, 1996
- DAVIDIAN, M.; GILTINAN, D. M. **Nonlinear models for repeated measurement data.** London: Chapman and Hall, 359p, 1995
- DJAKOVIC, N.; GONSALVES, M.; KUEHHAS, F. E.; LUMEN N.; SERAFETINIDIS, E.; SHARMA, D. M.; SUMMERTON, D. J.; Guidelines Associates: ELSHOUT, P.-J., SUJENTHIRAN, A.; VESKIMA "E, E. **EAU guideline on urological trauma.** 2016. <https://uroweb.org/guideline/urological-trauma>
- DOGRA, P. N.; NABI, G. **Core-through urethrotomy using the neodymium:YAG laser for obliterative urethral strictures after traumatic urethral disruption and/or distraction defects: long-term outcome.** *J Urol* 2002 Feb.;167 (2 Pt 1): 543-46
- ELTAHAWY, E.; GUR, U.; VIRASORO, R.; *et al.* **Management of recurrent anastomotic stenosis following radical prostatectomy using holmium laser and steroid injection.** *BJU Int* 102(7): 796-798, 2008
- GEARY, E. S.; DENDINGER, T. E.; FREIHA, F. S.; *et al.* **Incontinence and vesical neck strictures following radical retropubic prostatectomy.** *Urology* 45: 1000-1006, 1995
- GIANNARINI, G.; MANASSERO, F.; MAGOROVICH, A.; *et al.* **Cold-knife incision of anastomotic strictures after radical retropubic prostatectomy with bladder neck preservation: efficacy and impact of urinary continence status.** *Eur Urol* 54(3): 647-656, 2007
- GILLITZER, R.; THOMAS, C.; WIESNER, C.; *et al.* **Single center comparison of anastomotic strictures after radical perineal and radical retropubic prostatectomy.** *Urology* 76(2): 417-422, 2009
- GOEL, M. C.; KUMAR, M.; *et al.* **Endoscopic management of traumatic posterior urethral stricture: early results and follow-up.** *J Urol* 1997 Jan.;157(1):95-97
- HAN, M.; PARTIN, A. W.; PLANTADOSI, S.; EPSTEIN, J. I.; WALSH, P. C. **Era specific biochemical recurrence-free survival following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer.** *J Urol* 2001; 166:416-419

- HAYASHI, T.; YOSHINGAGA, A.; OHNO, R.; *et al.* **Successful treatment of recurrent vesicourethral stricture after radical prostatectomy with holmium laser: report of three cases.** *Int J Urol* 12: 414-416, 2005
- HERSCHORN, S.; ELLIOTT, S.; COBURN, M.; WESSELLS, H.; ZINMAN, L. **SIU/ICUD Consultation on urethral strictures: Posterior urethral stenosis after treatment of prostate cancer.** *Urology* 2014;83(3 Suppl):S59-S70
- HEYNS, C. F.; MARAIS, D. C. **Prospective evaluation of the American Urological Association symptom index and peak urinary flow rate for the follow-up of men with known urethral stricture disease.** *J Urol* 2002; 168:2051-54
- KURAL, A. R.; COSKUNER, E. R.; CEVIK, I. **Holmium laser ablation of recurrent strictures of urethra and bladder neck: Preliminary results.** *J Endourol* 2000;14:301-304
- LABOSSIERE, J. R.; CHEUNG, D.; ROURKE, K. **Endoscopic Treatment of Vesicourethral Stenosis after Radical Prostatectomy: Outcomes and Predictors of Success.** *J Urol.* 2016 May;195(5):1495-500
- LAGERVELD, B.W.; LAGUNA, M. P.; DEBRUYNE, F. M.; DE LA ROSETTE, J. J. **Holmium:YAG laser for treatment of strictures of vesicourethral anastomosis after radical prostatectomy.** *J Endourol.* 2005 May;19(4):497-501
- LARIZGOITIA, I.; PONS, J. M. V. **A systematic review of the clinical effectiveness of the holmium:YAG laser in urology.** *BJU Int* 1999;84:1-9
- MILFONT, J. C. A.; FORTES, M. A. Q. R. **Urologia minimamente invasiva: endourologia e videolaparoscopia.** 2ª Ed. Rio de Janeiro: Reiventer, 2012.18-21
- NARDI, A. C.; NARDOZZA, A. J.; *et al.* **Urologia Brasil.** 1ª Ed. São Paulo: Editora Planmark. 2013. p. 759-760
- PARK, R.; MARTIN, S.; GOLDBERG, J. D.; *et al.* **Anastomotic strictures following radical prostatectomy: insights into incidence, effectiveness of intervention, effect on continence, and factors predisposing to occurrence.** *Urology* 57(4): 742-746, 2001
- PFALZGRAF, D.; SIEGEL, F. P.; KRIEGMAIR, M. C.; WAGENER, N. **Bladder Neck Contracture After Radical Prostatectomy: What Is the Reality of Care?** *J Endourol.* 2017, Jan;31(1):50-56
- POPKEN, G.; SOMMERKAMP, H.; SCHULTZE-SEEMANN, W.; WETTERAUER, U.; KATZENWADEL, A. **Anastomotic stricture after radical prostatectomy. Incidence, findings and treatment.** *Eur Urol* 1998;33:382-6
- R CORE TEAM (2017). **R: A language and environment for statistical computing.** R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>
- RAMCHANDANI, P.; BANNER, M. P.; BERLIN, J. W.; *et al.* **Vesicourethral anastomotic strictures after radical prostatectomy: efficacy of transurethral balloon dilation.** *Radiology* 193: 345-349, 1994

RAVZI, H. A.; CHUN, S. S.; DENSTEDT, J. D.; SALES, J. L. **Soft-tissue applications of the holmium laser in urology.** J Endourol 1995;9:387-390

REDSHAW, J. D.; BROGHAMMER, J. A.; SMITH, T. G.; *et al.* **Intralesional injection of mitomycin c at transurethral incision of bladder neck contracture may offer limited benefit: TURNS study group.** J Urol 193: 587-592, 2014

SANDHU, J. S.; GOTTO, F. T.; HERRAN, L. A.; *et al.* **Age, obesity, medical comorbidities and surgical technique are predictive of symptomatic anastomotic strictures after contemporary radical prostatectomy.** J Urol 185(6): 1248-1252, 2011

SCHALL, R. **Estimation in generalized linear models with random effects,** Biometrika, v. 78, n.4, 719-727, 1991

STANFORD, J. L.; FENG, Z.; HAMILTON A. S.; *et al.* **Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer.** JAMA 2000;283:354-360

SURYA, B. V.; PROVET, J.; JOHANSON, K. E.; BROWN, J. **Anastomotic strictures following radical prostatectomy: risk factors and management.** J Urol 1990;143:755-8

THE SAS SYSTEM FOR WINDOWS. Release 9.2. **SAS Inst.,** Cary, NC. 2011

VANNI, A. J.; ZINMAN, L. N.; BUCKLEY, J. C. **Radial urethrotomy and intralesional mitomycin C for the management of recurrent bladder neck contractures.** J Urol 186: 156-160, 2011

YURKANIN, J.; DALKIN, B.; CUI, H. **Evaluation of cold knife urethrotomy for the treatment of anastomotic stricture after radical retropubic prostatectomy.** J Urol 165: 1545-1548, 2001

WANG, R.; WOOD, D. P.; HOLLENBECK, B. K.; *et al.* **Risk factors and quality of life for postprostatectomy vesicourethral anastomotic stenoses.** Urology 79(2): 449-457, 2011

WESSELLS, H.; ANGERMEIER, K. W.; ELLIOTT, S.; GONZALEZ, C. M.; KODAMA, R.; PETERSON, A. C.; RESTON, J.; ROURKE, K.; STOFFEL, J. T.; VANNI, A. J.; VOELZKE, B. B.; ZHAO, L.; SANTUCCI, R. A. **Male Urethral Stricture: American Urological Association Guideline.** J Urol. 2017 Jan;197(1):182-190

WESTNEY, O. L. **Salvage surgery for bladder outlet obstruction after prostatectomy or cystectomy.** Curr Opin Urol 2008;18:570-4

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Anormalidades congênitas 198, 226

Antioxidante 94, 95, 96, 98, 99, 100

AVC 153, 161, 162, 225

### B

BA5 188, 189, 190, 191

Biossíntese 94, 95, 96

Braquiterapia HDR 81

Brasil 41, 44, 45, 48, 53, 54, 57, 81, 82, 91, 141, 146, 147, 172, 173, 180, 183, 184, 185, 186, 188, 189, 191, 202, 203, 204, 210, 220, 221, 222, 232, 235

### C

Câncer de tireoide 202, 203, 204, 206, 207

Chloroquine 1, 2, 3, 4, 5, 11, 12, 21

Ciências radiológicas 80, 81, 82, 83, 88, 92

Citodiagnóstico 67

Colelitíase crônica 58

Conduta 34, 62, 64

Covid-19 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 153, 154, 155, 161, 162, 163

### D

Distúrbios metabólicos 43, 44, 46, 47, 51, 52, 53, 97

Doença de Chagas 188, 189, 190, 191

Doença de Crohn 43, 45, 46, 47, 50, 51, 53, 235, 236, 237, 238

Doenças autoimunes 43, 44, 45, 46, 47, 49, 53, 55

Dor 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 47, 52, 58, 59, 62, 102, 107, 109, 110, 112, 113, 114, 115, 136, 138, 189, 192, 194, 195, 198, 200, 236, 237

Dosímetro Fricke 81

Ducto hepático comum 58, 59, 61

### E

Estenose de anastomose vesico-uretral 102, 107

Estenose de colo vesical 102

Estenose de uretra 102, 103, 105, 106, 107, 108, 111

Esteróide 133, 164

Estresse oxidativo 94, 97, 98, 101, 154

Estudo transversal 51, 202, 208, 210

## F

Facial filler complications 224, 225

Fatores de risco 41, 45, 49, 50, 53, 78, 96, 97, 100, 194, 198, 202, 208, 211, 220, 221, 222

Fibromialgia 24, 25, 26, 27, 28, 33

## G

Glucocorticoids 1, 2, 3, 7, 9, 10, 13, 14, 15, 21, 22, 23, 57

Gordura 43, 44, 47, 99, 100, 133, 164, 171, 172, 173, 197, 225

## H

Heparins 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10

Hepp-couinaud 58, 59, 62, 63, 64

Ho: yag laser 102, 103

Hydroxychloroquine 1, 2, 3, 4, 11, 12, 16, 17, 18, 19, 21

## I

Inflamação 43, 46, 50, 53, 63, 98, 136, 161, 162, 182, 188, 189, 190, 191, 237

## J

Jovem 153, 155

## L

Laparoscopia 192, 193, 196, 200

Lúpus eritematoso sistêmico 43, 45, 47, 49, 53, 56

## M

Manejo 34, 39, 40, 102, 105, 106, 107, 109, 131, 132, 155, 162, 191, 238

Microcefalia 178, 179, 180, 181, 182, 183, 184, 185, 186

Mulheres 24, 28, 29, 30, 34, 35, 37, 39, 41, 42, 44, 45, 46, 49, 51, 52, 78, 97, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 171, 202, 203, 204, 215, 216, 217, 222

## N

Neoplasias da glândula tireoide 203

Neoplasias do ânus 67

Neoplasias do colo do útero 67

Neurocirurgia 143, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 155

## O

Ômega 3 188, 190

Ortopedia 164

## P

Papillomaviridae 66, 67

Paralisia 153, 155, 226, 227, 228, 230, 231

Perfil epidemiológico 202, 203, 208, 210, 220

## R

Recém-nascido de baixo peso 208

Regeneração óssea 164

Revisão 2, 24, 25, 34, 36, 43, 46, 56, 62, 94, 100, 105, 144, 164, 173, 174, 196, 200, 220, 222, 223, 224, 225, 232, 238

Riboflavina 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101

## S

Saúde materno-infantil 208, 220

Síndrome de Mirizzi 58, 59, 61, 62, 63, 64

Síndrome de Moebius 226, 227, 228, 230, 231, 232, 233, 234

Síndrome dos ovários policísticos 34, 35, 39, 40, 41, 42

Síndrome metabólica 35, 37, 38, 41, 44, 46, 47, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 172

Substância periaquedutal 24

## T

Tuberculose 235, 236, 237, 238

## U

Uretrotomia interna 102, 104, 107, 113, 117, 122, 123, 124, 125, 130

# A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)  
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)  
 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)



# A medicina na determinação de processos patológicos e as práticas de saúde



[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)



[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)



@atenaeditora



[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](http://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

