

Metástases Tumorais em Sítios de Portais

Gilvan Neiva Fonseca

Doutor em Urologia pela Escola Paulista de Medicina
Professor Titular de Urologia da Universidade Federal de Goiás

Guilherme Camarcio Neiva

Médico Residente de urologia – HGG - Goiânia

Contato:

Dr. Gilvan Neiva Fonseca

Doutor em Urologia pela UNIFESP – EPM

Prof. Adjunto de Urologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás

Membro da SBU

Tel/ Fax: (062) 3224-6109

(062) 3221-8142

E-Mail: urocentosf@terra.com.br

Metástases Tumorais em Sítios de Portais

Os procedimentos urológicos minimamente invasivos têm se mostrado altamente eficazes quando comparados com as abordagens tradicionais dos procedimentos abertos no tratamento das patologias oncológicas do trato urinário. No início das experiências laparoscópicas principalmente nas áreas de cirurgia geral, ginecológicas e proctológicas houveram grandes controvérsias na literatura que evidenciou um alto risco de recorrência tumoral e maior incidência de metástases descritas em sítios de portais. Com o processo de evolução tecnológica e a incorporação das cirurgias minimamente invasivas com maior habilidade dos cirurgiões este dilema está compreendido, analisado e resolvido. As cirurgias por vídeo têm sido utilizadas rotineiramente para os tratamentos das patologias malignas urológicas. Os procedimentos urológicos minimamente invasivos para o tratamento das patologias malignas tem mostrado equivalência e eficácia no controle do câncer quando comparada com as abordagens tradicionais com cirurgias abertas. A sua

prática tem acentuado de maneira significativa em instituições universitárias e centros urológicos para o controle e tratamento de várias patologias oncológicas. O implante de células tumorais, após cirurgias abertas e videolaparoscópicas, tem sido bastante reportado na literatura de cirurgias gerais e ginecológicas.¹⁻²⁻³ As cirurgias urológicas por vídeo têm avançado e conquistado espaços com grande aceitação entre os urologistas, incluindo sua extensiva aplicação em tratamento de patologias oncológicas nos últimos anos.

Os centros de referências mundiais em cirurgias urológicas e os vários estudos da literatura evidenciam e documentam incidência de metástases em sítios de portais com a realização de cirurgias gerais em torno de 0.8 a 21%.² Grande número de cirurgias urológicas por vídeo têm sido realizadas em centros americanos e europeus de referência com resultados satisfatórios. Nas grandes séries da literatura a incidência de metástases em sítios de portais é de 0.1%, quando são realizadas linfadenectomias pélvicas.³⁻⁴ A incidência é de zero a 6.25% com a realização de nefrectomias radicais.⁵⁻⁶⁻⁷ Existem três referências na literatura de implantes tumorais após linfadenectomias pélvicas para estadiamento de câncer de bexiga. Em recente levantamento multistitucional com pesquisa internacional, analisando dados de 19 serviços urológicos no período de fevereiro de 1990 a fevereiro de 2003 foram realizados 18.750 procedimentos por vídeo, dos quais 10.912 cirurgias para tratamento de patologias oncológicas. O total de indicações para tratamentos oncológicos foi subdividido em 2.604 nefrectomias, 559 nefroureterectomias, 555 nefrectomias parciais, 27 ureterectomias segmentares, 3.665 prostatectomias radicais, 1.869 linfadenectomias pélvicas, 479 linfadenectomias de retroperitônio, 336 adrenalectomias, 95 cistectomias radicais, 08 cistectomias parciais e 05 metastasectomias.¹⁰ Em oito centros participantes da pesquisa foram reportados um total de 13 casos de disseminação tumoral em um universo de 7.047 pacientes.¹⁰ Outros doze centros urológicos, realizando cirurgias em 3.865 pacientes, não registraram nenhum caso de implantes de células tumorais. Analisando 10.912 casos de cirurgias oncológicas urológicas por vídeo, o implante de células tumorais foi documentado em 13 pacientes, representando 0.1%.¹⁰ Tabela 1

Tabela 1. Implante de células tumorais em sítios de portas em séries de cirurgias oncológicas urológicas por vídeo

Centro	Numero de indicações oncológicas
--------	----------------------------------

	Nefrectomia radical	Nefroureterectomia	Nefrectomia parcial	Ureterectomia segmentar	Prostatectomia radical	LFP	LFDRP	Adrenalectomia	Outros	Implante tumoral
1	48	10	16		80	15		8	4	2
2	331	66	153		12	32	56	20	8	
3	185	24	52	2	1.400	201	24	10	27	1
4	55	19	12		650	505	75	11	3	2
5	150	30	40	1	15	100	1	20		
6	200	40	25		40	400	20	80		
7	415	75	25	3	45	200	15	10	12	
8	22	3	2	1	7	1	1	1	0	
9	110	56	58	0	31	6	0	16	0	2
10	100	20	20	0	18	6	6	0	0	
11	64	0	3	18	0	0	0	0	0	
12	62	8	0	0	0	0	12	8	0	
14	80	63	22	0	181	0	1	3	6	1
16	550	80	40	0	1.000	0	100	50	48	3
17	150	40	50	0	120	10	160	80	0	1
18	52	25	27	2	26	323	5	18	0	
20	30		10		40	70	3	1		

LFP – linfadenectomia pélvica, LFDRP – linfadenectomia retroperitoneal. Centros 13, 15 e 19 sem indicações oncológicas.

Em estudos retrospectivos da literatura documenta as primeiras publicações de implantes de células tumorais foram identificados após a realização de cinco linfadenectomias e biópsias em quatro pacientes portadores de neoplasia málgna da bexiga e um paciente portador de adenocarcinoma da próstata. Todos os pacientes eram portadores de neoplasias em estado avançado e não foram utilizadas as rotinas oncológicas com recipientes próprios na extração do material biológico.³⁻⁸⁻⁹ Em 336 adrenalectomias realizadas para o tratamento de neoplasias da supra-renal documentou-se 1.1% de implantes de células oncológicamente ativas. Destes, três casos representavam neoplasias metastáticas secundárias e tumores pulmonares de alto grau e estadiamento avançado. Com as nefrectomias radicais foram documentados cinco casos de implantes de células biologicamente ativas, dos quais dois em pacientes portadores de linhagem de células do epitélio transicional¹¹⁻¹². A análise de 19 centros internacionais não evidenciou até o presente momento o implante de células tumorais em 2.604 nefrectomias radicais e 555 nefrectomias parciais.¹⁰ Vários autores realizaram revisões em 372 casos de prostatectomias radicais e não encontraram implantes tumorais secundários. Outros trabalhos de revisões, em centros europeus, documentaram a realização de 813 prostatectomias radicais e 177 linfadenectomias pélvicas sem nenhum implante de células tumorais.¹³

No ano de 1998, foi documentado o primeiro caso de implante tumoral com recorrência, oito meses após a nefroureterectomia. O espécime foi removido sem a correta

proteção de coletores.¹² Em 559 nefroureterectomias foi documentada a incidência de três implantes em sítios de portais.¹⁴ Na análise de 479 casos revisados de linfadenectomia retroperitoneal foi documentado o implante em um paciente com estágio IIc de tumor não seminomatoso testicular após quimioterapia.¹⁴ A ocorrência de implantes tumorais em sítios de portais tem um potencial de ocorrência secundário a múltiplos fatores. Vários estudos clínicos e experimentais determinaram que as causas dos implantes podem ser divididas em quatro principais categorias.¹⁵

- 1 - Agressividade biológica da célula tumoral, seu comportamento natural, seleção de clones e linhagens celulares.
- 2 - Processos locais ao nível dos traumas cirúrgicos.
- 3 - Respostas humorais, celulares e o comportamento imunológico do hospedeiro.
- 4 - Fatores relacionados com o processo de videocirurgia (tipo de gás, pneumoperitônio, aerosolização, insuflação e desinsuflação, vasamentos em membranas dos trocateres) manipulação tumoral e segurança oncológica, morcelação e remoção do espécime.¹⁵

Ciência básica e o comportamento biológico das células tumorais

Os estudos de citogenética e biologia molecular têm revolucionado o nosso conhecimento e os mecanismos que regulam a função das células normais e neoplásicas, suas transformações e toda a seqüência da patogênese do câncer, principalmente a análise dos eventos mutagênicos, suas relações com a transcrição, replicação e reparos do DNA e as anormalidades do ciclo celular em suas várias fases.¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹

Os processos múltiplos, seqüenciais, progressivos e cumulativos da instabilidade do genoma estão relacionados diretamente com a expressão gênica e a produção de proteínas e moléculas truncadas e anormais que interferem e estão presentes nos mecanismos de estabilidade ou instabilidade dos comportamentos celulares com diferenciação, progressão e heterogenicidade tumoral. A expressão de oncogenes e de genes supressores de tumores com interações em vários níveis intra e extracelulares, codificando fatores de transcrições com transdução de sinais de proliferação celular, diferenciações, disseminações e progressões tumorais. Seleção de gerações de clones celulares resistentes acelerando ou

retardando estímulos intracelulares nucleares e citoplasmáticos e extracelulares com alterações significativas dos gradientes eletroquímicos e coloidosmóticos das membranas celulares.¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻²²

A agressividade da célula tumoral está diretamente relacionada com o grau e o seu estadiamento podendo exercer impacto direto na recorrência tumoral. A violação dos limites primários do tumor e danos às cápsulas protetoras dos linfonodos comprometidos pode promover a disseminação de células tumorais. Hipoteticamente, poder-se-ia especular que as metástases em sítios de portais poderiam ser conseqüentes às migrações hematogênicas e linfáticas das células tumorais biologicamente ativas. Autores considerando a evolução e as bases genéticas do câncer humano e seus mecanismos de migrações celulares consideram praticamente impossível estas metástases serem justificadas em pacientes que não apresentam metástases hepáticas, pulmonares e núcleos tumorais em outros sítios.¹⁵⁻²³

Trabalhos e estudos laboratoriais em modelos animais para testar a hipótese de incidência de metástases em feridas cirúrgicas concluíram que os mecanismos de implantes de células tumorais via hematogênica e secundário ao pneumoperitônio são diferentes. As metástases em sítios de portais não são relacionadas com a migração hematogênica e linfática das células tumorais, e sim, possivelmente relacionadas com a expressão de disseminação do processo neoplásico como parte do comportamento e atividade biológica das células ou implantes incidentais relacionados com os procedimentos.²³⁻²⁴⁻²⁵

Na revisão e análise de 1.600 cirurgias colônicas, foi documentado o encontro de 13 implantes tumorais em incisões laparotômicas, porém a maioria dos implantes verificou-se em pacientes portadores de carcinomatose.²⁵ Implantes isolados foram documentados em apenas em 0.2% dos pacientes. Autores relacionam os implantes em sítios de portais como eventos raros e dependentes da atividade agressiva da biologia celular e o seu comportamento natural, embora estas hipóteses careçam de comprovações práticas e objetivas, principalmente pela impossibilidade técnica de excluir a presença de micro metástases à distancia, com a presença de células tumorais biologicamente ativas.²⁶

Biologia celular, fatores locais e manipulação cirúrgica

As células tumorais têm alto potencial de implante e proliferação ao nível de incisões da pele e anastomoses com possibilidade de aderências às margens e ligações com fibrina. As células oncológicas são resistentes a apoptoses, com seleções de clones que avançam tornando-as imortais, com menores exigências para fluidos e fatores de crescimento, perda do controle e inibições do ciclo celular, perda da ancoragem e das interações célula-célula e célula-matriz extracelular que estimulam a diferenciação. Falta de resposta aos agentes indutores da diferenciação e alteração nos receptores para esses agentes¹⁶⁻¹⁷⁻²¹⁻²². Estudos realizados consideram que o implante, o crescimento e o desenvolvimento celular podem ser facilitados e acelerados ao nível dos traumas e incisões cirúrgicas, principalmente pelo benefício da liberação de fatores de crescimento ao nível desses sítios. Autores publicaram que a manipulação cirúrgica pode promover maior disseminação de células tumorais em níveis superiores ao estabelecimento do pneumoperitônio com CO₂.⁵⁰⁻⁵¹⁻⁵⁴ Outros trabalhos evidenciaram que comparativamente, mais células são depositadas em margens de cirurgias abertas do que em ferimentos determinados por trocateres em cirurgias laparoscópicas. Cirurgias realizadas com deficiências técnicas de equipes e equipamentos podem aumentar os riscos de implantes em sítios de portais. A utilização de materiais e instrumentos contaminados com células tumorais que participaram da violação tumoral durante a dissecação, o isolamento do mesmo e sua remoção podem propiciar os implantes celulares em feridas sem proteção adequada²⁵⁻²⁶⁻⁵⁴. A incidência de implantes decresce com o crescimento da experiência cirúrgica da equipe e com a observância rigorosa dos princípios oncológicos.⁵³⁻⁵⁵

O Stress cirúrgico e a resposta imunológica

A exata incidência da recorrência tumoral em sítios de portais ainda não é plenamente conhecida, entretanto a literatura tem referenciado com análises retrospectivas e estudos multicentricos uma ocorrência não tão significativa nos últimos anos. Estudos do perfil imunológico documentam que os traumas podem deprimir as respostas das funções imunológicas do organismo, permitindo assim teoricamente a progressão de tumores, sua migração e implantes.²⁷⁻²⁸⁻²⁹ Trabalhos evidenciaram que as cirurgias laparoscópicas podem preservar as respostas imunológicas em níveis superiores às cirurgias convencionais. Autores documentaram que na análise dos resultados das cirurgias por vídeo houve

preservação da capacidade opsonica do plasma dos pacientes, a habilidade e funcionalidade dos leucócitos polimorfonucleares na fagocitose de bactérias, assim prevenindo o desenvolvimento de infecções no pós-operatório.³⁰⁻³¹

Estudos laboratoriais animais mostraram que a função das respostas imunes, identificadas em testes de hipersensibilidade e respostas em vários testes cutâneos foram significativamente mais deprimidas e hiporreacionais em cirurgias convencionais quando comparadas com cirurgias por vídeo.³¹⁻³²

Artigos indexados da literatura sugerem que algum outro fator além do tamanho da incisão ou a manipulação intestinal podem ser responsáveis pelos níveis elevados de proteína C reativa, Glucagon e excreção de catecolaminas urinárias verificadas em cirurgias colônicas. Os níveis de IL-6 foram significativamente positivos quando correlacionados com o tempo cirúrgico. Análises prospectivas realizados comparando a duração e os níveis de traumas em cirurgias abertas e por vídeo evidenciaram altos níveis de IL-6.³³⁻³⁴ Os autores e os argumentos em análises de respostas imunológicas permanecem controversos na literatura médica. Estudos longitudinais e prospectivos, análise de painéis imunológicos serão necessários para definir o *status* imunológico e evidenciar esclarecimentos com importantes definições neste campo.³⁰⁻³³⁻³⁴ As conclusões na literatura atual de que as evidências das manipulações prolongadas do ato cirúrgico aberto e das videocirurgias complexas e prolongadas com múltiplas manipulações coexistem enfaticamente com a etiologia e frequência multifatorial, contribuindo e interferindo no *status* das respostas imunológicas.³³⁻³⁴⁻³⁵

Fatores técnicos relacionados com os procedimentos videolaparoscópicos

Os estudos em ciências básicas analisando os aspectos biológicos das células malignas, suas características potenciais no microambiente do tumor e os trabalhos experimentais em videocirurgia tem contribuído de maneira significativa para o entendimento e a prevenção de implantes tumorais. Outro fato consistente é o refinamento técnico das equipes cirúrgicas na realização dos procedimentos minimamente invasivos em oncologia. Os fatores primários e essenciais à perfeita realização dos procedimentos videolaparoscópicos como o tipo de gás, insuflação e desinsuflação, pressão do pneumoperitônio e fatores adicionais incluindo a manipulação e exploração cirúrgica, dissecação cirúrgica com chances

de contaminação do instrumental, morcelação e remoção de espécime são importantes na determinação de possibilidades de implantes de células tumorais. Trabalhos experimentais com modelos de hamster, utilizando células tumorais em suspensão, documentaram o aumento de três vezes mais a incidência de metástases em sítios de portais quando comparam grupos de videocirurgia a grupos onde se realizam apenas laparotomia.³⁷

Autores analisaram e concluíram que a insuflação de CO₂ tem grande e significativo impacto na etiologia e disseminação de células tumorais. Em contraste, em outros estudos o pneumoperitônio não foi considerado essencial para o desenvolvimento de implantes tumorais em sítios de portais.³⁶⁻³⁷ Trabalhos comparativos utilizando pneumoperitônio com CO₂ e *gasless*, e analisando a incidência e distribuição de células tumorais concluíram que as manobras de tração e evitando a insuflação e circulação de CO₂ na confecção do pneumoperitônio não contribuíram com a prevenção e a incidência de metástases em sítios de portais.³⁸⁻³⁹ Vários tipos diferentes de gases foram utilizados na confecção do pneumoperitônio como CO₂, Hélio, ar ambiental e apresentaram conclusões adversas e controversas na literatura. Estudos realizaram comparação entre os gases com análise de PH e os impactos ao nível da corrente sanguínea, tecido subcutâneo e abdominal.⁴⁰⁻⁴¹⁻⁴⁵ As análises concluíram que o CO₂ tem grande impacto no PH com significativo e acentuado decréscimo do mesmo quando os grupos foram comparados. O PH é um importante e conhecido fator que pode interagir e interferir com os mecanismos locais de defesas do organismo explicando a incidência maior de metástases em sítios de trocarer quando utilizado o CO₂ na realização do pneumoperitônio comparado com outros gases. Estudos sugerem que os níveis de CO₂ podem estimular o crescimento de células tumorais, porém não aumentam o potencial invasivo das mesmas.⁴²⁻⁴³ Estudos comparativos utilizando pneumoperitônio com CO₂ e ar ambiente para análise das taxas de crescimento e evolução de células tumorais não evidenciaram diferenças, porém o crescimento das células tumorais foi significativamente maior no grupo onde foi realizado o procedimento laparoscópico. O efeito da insuflação e desinsuflação durante a mobilização de células neoplásicas na realização de processos laparoscópicos tem sido extensivamente estudado. Estudos têm documentado que os níveis de CO₂ podem induzir a disseminação de células tumorais secundário ao processo de insuflação que pode condicionar a aerolização ao nível das células biologicamente ativas e as mesmas permanecerem suspensas nos gases ou aderidas

a pequenas partículas insolúveis.⁴⁵⁻⁴⁶ O número de células tumorais encontradas em suspensão não são suficientes para definir e determinar o implante das mesmas. Autores publicaram que as células tumorais em suspensão existem normalmente, mas para determinar um implante com evolução o seu número e atividade biológica devem ser extremamente altos.⁴⁷ Estudos concluíram que células tumorais estão suspensas em aerosol e os mecanismos de desinsuflações rápidas podem conduzi-las em suspensões líquidas, gotículas e pequenas partículas, sugerindo um possível mecanismo na etiologia do implante tumoral em sítios de portais.⁴⁶⁻⁴⁷ Os trabalhos atuais apresentam resultados contraditórios e necessitam realização de trabalhos prospectivos para definições seguras e científicas. Algumas questões são analisadas como a presença do trauma na introdução do trocater e a persistência de vazamentos de fluxo de CO₂ em trocateres com defeitos de membranas, criando o efeito chaminé e propiciando o acúmulo de células tumorais em suspensão nos sítios dos mesmos, com posterior implante e desenvolvimento das células tumorais.⁴⁷⁻⁴⁸⁻⁴⁹⁻⁵³

A remoção do espécime através de morcelação pode determinar o aumento do número de células neoplásicas biologicamente ativas em suspensão, contribuindo de maneira significativa para o seu implante e desenvolvimento.⁵⁰⁻⁵¹

Devemos considerar a segurança das cirurgias oncológicas por vídeo, as margens cirúrgicas de proteção oncológica, o grau e estadiamento tumoral e a agressividade das células neoplásicas, as técnicas e os cuidados com a morcelação do espécime, a utilização de protetores de remoção das peças cirúrgicas e o estado imunológico dos pacientes, na análise, diferenciação e conclusão das possibilidades de implantes tumorais em sítios de portais.²⁻³⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁻¹⁰⁻⁵⁶

Tabela 2. Implantes tumorais em séries urológicas oncológicas. Ref. 10

Centro	Procedimentos	Tumor	TNM / grau	Implantes diversos	Endobag outros	Metástases meses	Óbito meses	Acesso
1	Adrenalectomia	Metástases pulmonares	pT4/g3	Ca peritoneal (2)	Aberto	3	6	Transperitoneal
9	Adrenalectomia	Metástases pulmonares	pT4/g3	Trocateres (4)	Sim	4	7	Transperitoneal
4	Adrenalectomia	Metástases pulmonares	pT4/g3	Trocateres	Sim	4	6	Retroperitoneal
17	Adrenalectomia	Ca adrenocortical	N. estad.	Ca peritoneal	Sim	7	18	Transperitoneal
1	Linfadenectomia pélvica	Carcinoma de penis	pT2/g3	Ca peritoneal (1)	Sim	2	4	Transperitoneal
4	Linfadenectomia retroperitoneal	Tumor não seminomatoso	IIc	Ca peritoneal	Sim	3	6	Retroperitoneal
14	Nefrectomia Simp.	CCT incidental	pT1/g2	Trocater (1)	Não	3	8	Retroperitoneal
16	Nefrectomia Simp.	CCT incidental	pT1/g3	Trocater/extração	Sim	Não mens.	Não mens.	Não mens.
16	Nefrectomia simp.	CCT incidental	pT2/g3	Trocater/extração	Sim	Não mens.	Não mens.	Não mens.
16	Nefrectomia simp.	CCT incidental	N. estad.	Trocater/extração	Sim	Não mens.	Não mens.	Não mens.
3	Nefroureterectomia	CCT	pT3/g3	Trocater (1)	Sim	3	24	Transperitoneal
15	Nefroureterectomia	CCT	pT3/g3	Incisão (3)	Sim	15	26	Retroperitoneal
9	Nefroureterectomia	CCT	pT3/g3	Trocater	Sim	3	Não mens.	Transperitoneal

A literatura urológica especializada tem mostrado uma relativa baixa incidência de metástases em sítios de portais após a realização de cirurgias oncológicas. Os principais relatos da literatura evidenciam metástases secundárias à neoplasias da glândula adrenal, rim, tumores uroteliais e carcinoma da próstata. Em um estudo científico com análise de 1.098 procedimentos para tratamento de patologias urológicas malignas foram observados e documentados a presença de metástases em oito pacientes. A adrenalectomia laparoscópica para remoção de carcinoma de pequenas células do pulmão evoluiu com recorrência tumoral em sítio de portal, Figura 1. Outro trabalho descreveu a metástase de adrenal, palpável ao nível do sítio de portal documentado cinco meses após a realização do procedimento cirúrgico, Figura 2. A literatura urológica relata a presença de metástase em sítio de portal em paciente submetido a nefrectomia radical *hand-assisted* para tratamento de um tumor de 10 cm, T2N0M0 grau III de Fuhrman ocorrido nove meses após o ato cirúrgico, Figura 3. As cirurgias para tratamentos radicais de tumores de via excretora também apresentam a possibilidade de implantes tumorais com recorrências de clones celulares malignos ao nível dos sítios de portais. A literatura documenta a ocorrência deste fato após a realização de nefroureterectomia para tratar tumores uroteliais de células transicionais. Figura 4.



Figura 1 - Presença de recorrência tumoral em sítio de portal documentado com a tomografia computadorizada após a realização de adrenalectomia retroperitoneal.⁷⁶



Figura 2 - Estudos de imagens com tomografia computadorizada documentando a presença de recorrência tumoral em sítio de portal cinco meses após a realização de adrenalectomia transperitoneal para o tratamento de lesões metastáticas da glandula, secundária a carcinoma de pequenas células do pulmão.⁷⁷

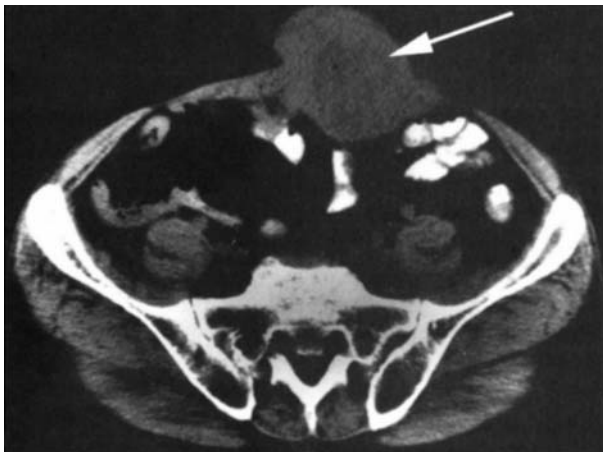


Figura 3 - Estudos de imagens com tomografia computadorizada evidenciando recorrência tumoral em sítio de portal nove meses após a realização de nefrectomia radical para carcinoma de células renais com a técnica *hand-assisted*.⁷⁸



Figura 4 - Estudos com tomografia computadorizada documentando a recidiva tumoral subcutânea, extraperitoneal em sítios de portais secundária a cirurgia oncológica de nefroureterectomia para tratamento radical de carcinoma ureteral de células transicionais.⁷⁹

Prevenção da recorrência e implantes tumorais em sítios de portais

Alguns estudos foram realizados e várias medidas preventivas poderão ser utilizadas para inibir e ou diminuir a incidência de implantes de células tumorais em sítios de portais. A irrigação local com agentes citotóxicos utilizando o 5 –Fluororacil.⁵⁷

A instilação com solução de hialuronatos reduzem a habilidade de aderência das células tumorais em modelos animais.⁵⁸ A utilização de solução diluída de heparina inibe ‘in vivo’ o implante e o crescimento intraperitoneal de células tumorais.⁵⁹ A solução de povidine-iodine pode prevenir o implante e a recorrência local tumoral.⁶⁰ Estudos mostraram eficácia anti-tumoral com decréscimo da atividade biológica das células utilizando irrigação tópica com agentes alquilantes e citotóxicos como a cyclophosfamida e o methotrexate.⁶⁰

As cirurgias realizadas com trocateres sem defeitos, colocação dos portais com traumas mínimos e segurança, evitando vazamentos, sua correta fixação evitando deslocamentos podem interferir na segurança do procedimento e minimizar complicações, principalmente o risco de implantes de células tumorais. Apesar da incidência e fisiopatologia das metástases em sítios de portais permanecerem obscuras, existe uma forte evidência de mecanismos multifatoriais. As grandes séries urológicas publicadas nos últimos anos com a utilização técnica das cirurgias minimamente invasivas e cirurgiões com experiência representam uma moderna, atual, segura e eficaz abordagem no tratamento das patologias urológicas oncológicas.⁶⁸⁻⁶⁹⁻⁷⁰⁻⁷¹⁻⁷² A análise de riscos e benefícios das cirurgias por vídeo encontra-se bem definida na literatura médica urológica.⁷³⁻⁷⁴⁻⁷⁵ Os estudos recentes de imagens com altas definições, o conhecimento e entendimento abrangente do genoma humano, a citogenética molecular, a proteômica e todas as *interfaces* do comportamento biológico celular associados à utilização de tecnologia avançada disponíveis e a consciência de nossos limites poderão contribuir de maneira significativa para novos avanços, interferindo nos procedimentos cirúrgicos com melhores e consistentes resultados e benefícios aos pacientes.

O morcelamento das peças cirúrgicas, quando necessário deve obedecer a todos os princípios técnicos adequados de segurança. Os trabalhos e estudos da literatura evidenciaram uma incidência maior de implantes em casos de patologias malignas quando os órgãos foram morcelados ou a utilização de protetores para a remoção não foram

adequados e seguros.⁶⁶ Recomenda-se a utilização de protetores resistentes, impermeáveis e adequados para a remoção das peças cirúrgicas. A drenagem quando necessária deverá ser estabelecida antes de desinsuflação. Em nosso meio, a utilização do povidine nos locais dos portais representa, segundo a literatura atual, medida importante, segura e economicamente viável. Trabalhar com segurança e atenção aos princípios básicos oncológicos, obedecendo aos planos de clivagem, margens cirúrgicas de segurança, não violar espécimes cirúrgicos, utilizar sempre o mínimo manuseio dos tumores e suas adjacências Realizar de rotina a sutura dos sítios de portais com 10-12mm.⁶¹⁻⁶²⁻⁶³⁻⁶⁴⁻⁶⁵⁻⁶⁷

Referências bibliográficas

- 1 - Debronte, Z., Wittmann, T. and Karacsony, G: Rapid development of malignant metastases in the abdominal wall after laparoscopy. *Endoscopy*, 10: 127, 1978.
- 2 - Stolla, V., Rossi, D., Bladou, F., Rattier, C., Ayuso, D. and Serment, G.: Subcutaneous metastasis after coelioscopic lymphadenectomy for vesical urothelial carcinoma. *Eur Urol*, 26: 342, 1994.
- 3 - Bangma, Chr. H., Kirkels, W. J., Chadha, S. And Schröder, F. H.: Cutaneous metastasis following laparoscopic pelvic lymphadenectomy for prostatic carcinoma. *J Urol*, 153: 1635, 1995.
- 4 - Elbahnasy, A. M., Hoenig, D. M., Shalhav, A., McDougal, E.M. and Clayman, R. V.: Laparoscopic staging of bladder tumor: concerns about port site metastases. *J Endourol*, 12:55, 1998.
- 5 - Dunn, M. D., Portis, A. J., Shalhav, A. L., Elbahnasy A. M., Heidorn C., McDougall, E.M. etal: Laparoscopic versus open radical nephrectomy: 9-year experience. *J Urol*. 164:1153, 2000.
- 6 - Fentie, D.D., Barrett, P. H. And Taranger, L. A: Metastatic renal cell carcinoma after laparoscopic radical nrphrectomy: long-term follow-up. *J Endourol*, 14: 407,2000.
- 7 - Landman, J. and Clayman, R. V.: RE: Port site tumor recurrences of renal cell carcinoma after videolaparoscopic radical nephrectomy. *J Urol*, 166: 629, 2001.

- 8 - Andersen, J. R. and Steven, K.: Implantation metastasis after laparoscopic biopsy of bladder cancer. *J Urol*, 153: 1047, 1995.
- 9 - Altieri, V., D'Armiento, M., DeSio, M., Ucciero, G. and Lotti, T.: Can laparoscopic lymphadenectomy disseminate bladder cancer? *Acta Urol Ital*, 12:231, 1998.
- 10 - S. Micali, A. Celia, P. Bove, S. de Stefani, M.C. Sighinolfi, L. R. Kavoussi and Bianchi. Tumor Seeding in urological laparoscopy: an international survey. *J Urol* 171:2151-2154, 2004.
- 11 - Ahmed, I., Shaikh, N. A. And Kapadia, C. R.: Track recurrence of renal pelvic transitional cell carcinoma after laparoscopic nephrectomy. *Br J Urol*. 81:319, 1998.
- 12 - Otami, M., Irie, S. and Tsuji, Y.: Port site metastasis after laparoscopic nephrectomy: unsuspected transitional cell carcinoma within a tuberculous atrophic kidney. *J Urol*, 162: 486, 1999.
- 13 - Vallancien, G., Cathelineau, X., Baumert, H., Doublet, J. D. and Guilloneau, B.: Ccomplications of transperitoneal laparoscopic surgery in urology: review of 1,311 procedures at a single center. *J Urol* 168: 23, 2002.
- 14 - Sebe P., Nouri, M., Haab, F. Doublet, J. D., Gattegno, B. and Thibault, P.: Metastasis to trocar site after lymphadenectomy with retoperitoneal laparoscopy. *Prog Urol* 11: 307,2001.
- 15 - Whelan, R. L. and Lee, S. W.: Review of investigations regarding the etiology of port site tumor recurrence. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 9; 1, 1999.
- 16 - Bishop, J. M.: The molecular genetics of cancer. *Science* 235: 305-311, 1987.
- 17 - Bishop, J. M.: Molecular themes in oncogenesis. *Cell* 64: 235-248, 1991.
- 18 - Johnson D. G & Walker C. L.: Cyclins and cell cycle checkpoints. *Annu. Rev. Pharmacol Toxicol* 39: 295-312, 1999.
- 19 - Gilvan Neiva Fonseca, Miguel Srougi, Kátia R. Moreira Leite, Luciano João Nesrallah, Valdemar Ortiz. The role of HER2/neu, BCL2, p53 genes and proliferating cell nuclear protein as molecular prognostic parameters in localized prostate carcinoma. *São Paulo Med J*, 122:24-27, 2004.
- 20 - Tycko B.: Genomic imprinting: Mechanism and role in human pathology. *Amer J Pathol* 144: 431, 1994.

- 21 - Baylin S. B., Makos M, Wu J, et al: Abnormal patterns of DNA methylation in human neoplasia: Potential consequences for tumor progression. *Cancer Cells* 3: 383, 1991.
- 22 - Kamb A, Gruis N.A., Weaver-Feldhaus J. et al: A cell cycle regulator potentially involved in genesis of many tumor types. *Science* 264:436, 1994.
- 23 - Savalgi, R. S.: Port-site metastasis in the abdominal wall: fact or fiction? *Semin Surg Oncol*, 15: 189, 1998.
- 24 - Hofstetter, W., Ortega, A., Chiang, M., Brown, B., Paik, P., Youn, P. et al: Abdominal insufflation does not cause hematogenous spread of colon cancer. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 10: 1, 2000.
- 25 - Hughes, E. S., McDermott, F. T., Polglase, A. L. and Johnson, W. R.: Tumor recurrence in the abdominal wall scar tissue after large-bowel cancer surgery. *Dis Colon Rectum*, 26: 571, 1983.
- 26 - Pearlstone, D. B., Feig, B. W. and Mansfield, P. F.: Port site recurrence after laparoscopy fo malignant disease. *Semin Surg Oncol*, 16; 397, 1999.
- 27 - Aoki Y., Shimura, H., Li H., Mizumoto, K., Date, K. and Tanaka M.: A model of port-site metastases of gallbladder cancer: the influence of peritoneal injury and its repair on abdominal wall mestastases. *Surgery*, 125:553,1999.
- 28 - Lennard, T. W., Shenton, B.K., Borzotta, A., Donnelly, P. K., White, M., Gerrie, L. M. Et al: The influence of surgical operations on components of the human immune system. *Br J Surg*, 72: 771, 1985.
- 29 - Eggermont, A. M. M., Steller, E. P. and Sugarbaker, P. H.: Laparotomy enhances intraperitoneal tumor growth and abrogates the antitumor effects of interleukin-2 and lymphokine-activated killer cells. *Surgery*, 102:71, 1987.
- 30 - Allendorf, J. D., Bessler, M., Whelan, R. L., Trokel, M., Laird, D. A., Terry, M. B. et al: Better preservation of immune function after laparoscopic-assisted vs. open bowel resection in a murine model. *Dis Colon Rectum*, 39:S67, 1996.
- 31 - Kloosterman, T., von Blomberg, M. E., Borgstein, P., Cuesta M. A., Scheper, R. J. and Meijer, S.: Unimpaired immune function after laparoscopic cholecystectomy. *Surgery*, 115:424, 1994.

- 32 - Sietses, C., Wiezer, M. J., Eijsbouts, Q. A., van Leeuwen, P. A. M., Beelen, R. H., Meijer, S. et al: The influence of laparoscopic surgery on postoperative polymorphonuclear leukocyte function. *Surg Endosc*, 14: 812, 2000.
- 33 - Sietses, C., Havenith, C. E. G., Eijsbouts, Q. A., van Leeuwen, P. A., Meijer, S., Beelen, R. H., et al: Laparoscopic surgery preserves monocyte-mediated tumor cell killing in contrast to the conventional approach. *Surg Endosc*, 14: 456, 2000.
- 34 - Fukushima, R., Kawamura, Y. J., Saito, H., Saito, Y., Hashiguchi, Y., Sawada, T. et al: Interleukin-6 and stress hormone responses after uncomplicated gasless laparoscopic-assisted and open sigmoid colectomy. *Dis Colon Rectum*, 39: S29, 1996.
- 35 - Fornara, P., Doehn, C., Seyfarth, M. and Jocham, D.: Why is urological laparoscopy minimally invasive? *Eur Urol*, 37: 241, 2000.
- 36 - Jones, D.B., Guo, L. W., Reinhard, M. K., Soper N. J., Philpott, G. W., Connett, J. et al: Impact of pneumoperitoneum on trocar site implantation of colon cancer in hamster model. *Dis Colon Rectum*, 38: 1182, 1995.
- 37 - Mathew, G., Watson, D. I., Ellis, T., De Young, N., Rofe, A. M. and Jamieson, G.G.: The effect of laparoscopy on the movement of tumor cells metastasis to surgical wounds. *Surg Endosc*, 11: 1163, 1997.
- 38 - Bouvy, N. D., Marquet, R. L., Jeekel, H. and Bonjer, H. J.: Impact of gas (less) laparoscopy on peritoneal tumor growth and abdominal wall metastases. *Ann Surg*, 224: 694, 1996.
- 39 - Watson, D. L., Mathew, G., Ellis, T., Baigrie, C. F., Rofe, A. M. and Jamieson, G.G.: Gasless laparoscopy may reduce the risk of port-site metastases following laparoscopic tumor surgery. *Arch Surg*, 132: 166, 1997.
- 40 - Jacobi, C. A., Wenger F. A., Ordemann, J., Gutt, C., Sabat, R. and Muller, J. M.: Experimental study of the effect of intra-abdominal pressure during laparoscopy on tumour growth and port site metastasis. *Br J Surg*, 85: 1419, 1998.
- 41 - Kuntz, C., Wunsch, A., Bodeker, C., Bay, F., Rosch R., Windeler J. et al: Effect of pressure and gas type on intra-abdominal, subcutaneous and blood pH in laparoscopy. *Surg Endosc*, 14: 367, 2000.

- 42 - Tsivian A., Sidi A. A., Shtabsky A., Issakov, J., Gutman, M. and Szold, A.: Does pneumoperitoneum increase the invasive potential of inoculated intraperitoneal tumor cells? *J Urol, suppl.*, 165:3 abstract 12, 2001.
- 43 - Southall J. C., Lee, S. W., Bessler, M., Allendorf, J. D., and Whelan, R. L.: The effect of peritoneal air exposure on postoperative tumor growth. *Surg Endosc*, 12: 348, 1998.
- 44 - Dorrance H. R., Oien, K. and O'Dwyer, P. J.: Effect of laparoscopy on intraperitoneal tumor growth and distant metastases in an animal model. *Surgery*, 126:35, 1999.
- 45 - Bouvy, N. D., Giuffrida, M. C., Tseng, L. N., Steyerberg, E. W., Marquet, R. L., Jeekel, H. et al: Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum, air pneumoperitoneum, and gasless laparoscopy on body weight and tumor growth. *Arch Surg* 133: 652,1998.
- 46 - Knolmayer, T. J., Asbun, H. J., Shibata, G. and Bower, M. W.: An experimental model of cellular aerosolization during laparoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc*, 7: 399, 1997.
- 47 - Wittich, P., Marquet, R. L., Kazemier, G. and Bonjer, H. J.: Port-site metastases after CO(2) laparoscopy. Is aerosolization of tumor cells a pivotal factor? *Surg Endosc*, 14: 189, 2000.
- 48 - Whelan, R. L., Sellers, G. J., Allendorf, J. D. F., Laird, D., Bessler, M. D., Nowygrod, R. et al: Trocar site recurrence is unlikely to result from aerosolization of tumor cells. *Dis Colon Rectum*, 39: S7, 1996.
- 49 - Kazemier, G., Bonjer, H. J., Berends, F. J. and Lange, J. F.: Port site metastases after laparoscopic colorectal surgery for cure of malignancy. *Br J Surg*, 82: 1141, 1995.
- 50 - Hewett, P. J., Thomas, W. M., King, G. and Eaton, M.: Intraperitoneal cell movement during abdominal carbon dioxide insufflation and laparoscopy. An in vivo model. *Dis Colon Rectum, suppl.*, 39:S62, 1996.
- 51 - Gutt, C. N., Riemer, V., Kim, Z. G., Jacobi, C.A., Paolucci, V. and Lorenz, M.: Impact of laparoscopic colonic resection on tumour growth and spread in an experimental model. *Br J Surg*, 86: 1180, 1999.
- 52 - Lee S. W., Southall, J., Allendorf, J. D. F., Bessler M. and Whelan, R. L.: Traumatic handling of the tumor independent of pneumoperitoneum increases port site implantation rate of colon cancer in a murine model. *Surg Endosc*, 12: 828, 1998.

- 53 - Lee S. W., Gleason, N.R., Bessler M. and Whelan, R. L.: Port site tumor recurrence rates in a murine model of laparoscopic splenectomy decreasead with increased expreience. *Surg Endosc*, 14: 805, 2000.
- 54 - Allardyce, R. A., Morreau, P. N., Frizelle, F. A., Bagshaw P. F.: Tumour cell wound distribution after colectomy in a porcine model. *Aust N Z J Surg*, 68: 363,1998.
- 55 - Gill, I. S. Rassweiler, J. J.: Retroperitoneoscopic renal surgery: our approach *Urology*, 54: 734, 1999.
- 56 - Castilho, L. N., Fugita, O.E. H., Mitre, A. I. and Arap, S.; Por site tumor recurrences of renal cell carcinoma after videolaparoscopic radical nephrectomy. *J Urol*, 165: 519, 2001.
- 57 - Eshraghi, N., Swanstrom, L.L., Bax, T., Jobe, B., Horvath, K., Sheppard, B. et al: Topical treatment of laparoscopic port site can decrease the incidence of incisional metastasis. *Surg Endosc*, 13: 1121, 1999.
- 58 - Nduka, C., Puttick, M., Coates, P. and Darzi, A.: Enhancement of tumor cell metastatic potential in vitro and in vivo by the CO2 pneumoperitoneum during laparoscopy. *Surg Endosc*, 12: S23, 1998.
- 59 - Jacobi, C. A., Ordemann, J., Bohm, B., Zieren, H. U., Sabat, R. and Muller, M.: Inhibition of peritoneal tumor cell growth and implantation in laparoscopic surgery in a rat model. *Am J Surg*, 174: 359, 1997.
- 60 - Neuhaus, S. J., Watson, D. I., Ellis, T., Rofe, A. M. and Jamieson, G.G.: Influence of cytotoxic agents on intraperitoneal tumor implantation after laparoscopy. *Dis Colon Rectum*. 42:10,1999.
- 61 - Iwanaka T., Arya, G. and Ziegler M. M.: Mechanism and prevention of por-site tumor recurrences after laparoscopy in a murine model. *J Pediatr Surg*, 33: 457,1998.
- 62 - Elbahnasy, A., Hoening, D. M., Shalhav, A., McDougal, E. M. and Clayman, R. V.: Laparoscopic staging of bladder tumor concerns about port site metastases. *J Endourol*, 12: 55, 1998.
- 63 - Canis, M., Botchrishvili, R., Wattiez, A., Pouly, J. L., Mage, G., Manhes, H. et al: Cancer and laparoscopy, experimental studies: a review. *J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 91:1, 2000.

- 64 - Tsivian A. and Sidt, A. A.: Port site metastases in urological laparoscopic surgery. *J Urol*, 169: 1213, 2003.
- 65 - Kavoussi, L. R., Sosa E., Chandhoke , P., Chodak, G., Clayman R. V., Hadley. H. R. et al: Complications of laparoscopic pelvic lymph node dissection. *L Urol*, 149, 322, 1993.
- 66 - Barret P. H. and Fantie, D. D.: Longer follow-up for laparoscopic radical nephrectomy with morcellation for renal carcinoma. *J Endourol*, 13 A62, 1999,
- 67 - Ahmed, I., Shaikh, N. A. and Kapadia C. R.: Track recurrence of renal pelvic transitional cell carcinoma after laparoscopic nephrectomy. *Br J Urol*, 81: 319, 1998.
- 68 - Jeffrey A. Cadeddu, J. Stuart Wolfe, Jr, Stephen Nakada, Roland Chen, Arieh Shalhav, Jay T. Bishoff, Blake Hamilton, Peter G. Schulam, Matthew Dunn, David Hoenig, Micheal Fabrizio, Sean Hedican and Timothy D. Averch: Complications of laparoscopic procedures after concentrated training in urological laparoscopy. *The Journal of Urology*, 166: 2109-2111, 2001.
- 69 - Bertrand Guillonneau and Guy Vallancien: Laparoscopic radical Prostatectomy: The Montsouris Technique. *The Journal of Urology*, 163: 1643-1649, 2000.
- 70 - G. Vallancien, X. Cathelineau, H. Baumert, J. D. Doublet and B. Guillonneau: Complications of transperitoneal laparoscopic surgery in urology: review of 1.311 procedures at a single center. *The Journal of Urology*, 168: 23-26, 2002.
- 71 - Anoop M. Meraney, Ashraf Abd-el Samee and Inderbir S. Gill: Vascular and bowel complications during retroperitoneal laparoscopic surgery. *The Journal of Urology*, 168: 1941-1944, 2002
- 72 - Ran Katz, Laurent Salomon, András Hoznek, Alexandre de la Taille, Patrick Antiphon and Clement Claude Abbou: Positive Surgical in laparoscopic radical prostatectomy: the impact of apical dissection, bladder neck remodeling and nerve preservation. *The Journal of Urology*, 169: 2049-2052, 2003.
- 73 - B. Guillonneau, H. El-Fettouh, H. Baumert, X. Cathelineau, J. D. Doublet, G. Fromont and G. Vallancien: Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases at Montsouris Institute. *The Journal of Urology*, 169: 1261-1266, 2003.
- 74 - Scott D. Simon, Erik P. Castle, Robert G. Ferrigni, Donald L. Lamm, Scott K. Swanson, Donald E. Novicki and Paul E. Andrews: Complications of laparoscopic

- nephrectomy: the Mayo Clinic experience. *The Journal of Urology*, 171: 1447-1450, 2004
- 75 - Alireza Moinzadeh and Inderbir S. Gill: Laparoscopic radical adrenalectomy for malignancy in 31 patients. *The Journal of Urology*, 173: 519-525, 2005.
- 76 - Rassweiler J, Tsivian A, Kumar AV, et al. Oncologic safety of laparoscopic surgery for urologic malignancy: experience with more than 1,000 operations. *J Urol* 2003; 169(6):2072-2075.
- 77 - Chen B, Zhou M, Cappelli MC, Wolf JS. Port Site, retroperitoneal, and intra-abdominal recurrence after laparoscopic adrenalectomy for apparently isolated metastasis. *J Urol* 2002; 168(6):2528-2529.
- 78 - Chen YT, Yang SSD, Hsieh CH, Wang CC. Hand port-site metastasis of renal-cell carcinoma following hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy: case report. *J Endourol* 2003; 17(9):771-773.
- 79 - Ong AM, Bhayani SB, Pavlovich CP. Trocar site recurrence after laparoscopic nephroureterectomy. *J Urol* 2003; 170(4):1301.

▪