

Cateterização padrão *versus* Hidrofílica no Tratamento Adjuvante de Pacientes com Câncer Superficial de Bexiga

Luca Cindolo^{a,c} Emiliano A. Palmieri^a Riccardo Autorino^b Luigi Salzano^c
Vincenzo Altieri^a

^aDepartamento de Urologia, Universidade 'Federico II', e ^bDepartamento de Urologia, Second University, Nápolis; ^cUnidade de Urologia, Hospital 'G. Rummo', Benevento, Itália

Palavras-chave

Câncer de bexiga, cateter urinário, quimioterapia intravesical

Resumo

Introdução: O objetivo deste estudo é comparar um cateter hidrofílico com o cateter padrão de cloreto de polivinila quanto à segurança bacteriológica e ao conforto em pacientes submetidos à imuno ou quimioterapia intravesical para o tratamento de câncer de bexiga. **Material e métodos:** Cem pacientes (80 homens, 20 mulheres; idade média 65,8 anos, variando de 48 a 79 anos) elegíveis para profilaxia intravesical de recorrências de câncer superficial de bexiga foram randomizados para receber terapia intravesical usando um cateter padrão (grupo A, n = 50) ou um cateter hidrofílico (grupo B, n = 50). Foram realizadas análise e cultura urinárias 2 dias após a cateterização. O conforto do paciente durante a cateterização foi avaliado por uma escala visual análoga de 5 pontos no final das quatro primeiras instilações. **Resultados:** Infecção do trato urinário (ITU) foi identificada em 7,4% das cateterizações no grupo A, ao passo que ocorreu em 3,5% no grupo B ($p < 0,01$). *Escherichia coli* foi o patógeno mais freqüente independente do dispositivo usado. Ao final de cada uma das quatro primeiras instilações, a nota média no quesito desconforto foi significativamente mais elevada no grupo A do que no grupo B ($p < 0,001$), embora a cateterização tenha sido

mais bem tolerada de forma progressiva, independente do dispositivo usado (ambos $p < 0,005$). Nenhum dos pacientes apresentou orquite, epididimite ou hemáturia macroscópica. **Conclusão:** Os cateteres hidrofílicos podem ser usados de forma segura e são bem tolerados por pacientes submetidos à imuno ou quimioterapia. O cateter hidrofílico apresentou ocorrências significativamente mais baixas de ITU e uma aceitação maior quando comparado com o dispositivo padrão. Esses dados devem ser considerados no que diz respeito à aceitação do paciente quanto à terapia intravesical.

Copyright © 2004 S. Karger AG Basel

Introdução

Imuno ou quimioterapia intravesical é um tratamento adjuvante aceito e eficaz depois de uma ressecção transuretral de câncer de bexiga [1]. Infelizmente, apesar de procedimentos precisos e o uso de ferramentas médicas (ou seja, gel anestésico e antibiótico), os pacientes podem apresentar complicações urinárias após a cateterização padrão [por exemplo, infecção do trato urinário (ITU) e/ou disúria traumática ou hemáturia], aumentando, dessa forma, a desistência dos pacientes. Além disso, Böhle *et al.* [2] relataram que lubrificantes comuns usados para auxiliar a cateterização, na verdade, reduzem a viabilidade do bacilo *Calmette-Guerin* (BCG), diminuindo, dessa forma, sua eficácia terapêutica.

Cateteres autolubrificantes foram desenvolvidos para diminuir a incidência de complicações uretrais causadas por cateterizações intermitentes (por exemplo, bexiga neuropática). A extensa experiência obtida com esses pacientes indica que os dispositivos hidrofílicos são mais fáceis de manejar, são mais bem tolerados (apresentando menos irritação) e são mais seguros em termos microbiológicos do que os dispositivos padrão [3-11]. Em geral, quando os pacientes têm de escolher, quase sempre preferem o cateter hidrofílico [4-5]. Com base nas considerações anteriores, neste estudo, avaliamos a segurança bacteriológica e o conforto geral do paciente com o cateter hidrofílico usado em imuno ou quimioterapia, em comparação com a cateterização padrão.

Pacientes e métodos

Cem pacientes (80 homens, 20 mulheres; idade média 65,8 anos, variando de 48 a 79 anos) com câncer de bexiga primário comprovado (Ta-TI, G1-G3) elegíveis para receber imunoinibidores foram inscritos no estudo. Alergia a anestésicos, incapacidade para cooperar com as avaliações e o uso de analgésicos nas 48 horas anteriores foram considerados critérios gerais de exclusão. Histórico de cálculos renais ou ITU, patologia uretral (estrutura ou passagem falsa), cateterização transuretral anterior, diabetes lábil e/ou evidência ecográfica de volume residual > 50 ml após esvaziamento foram considerados critérios urológicos de exclusão.

Depois de 30 dias da ressecção do câncer de bexiga, os pacientes marcaram consultas para receber um dos seguintes tratamentos intravesicais: epirubicina (50 mg/50 ml de solução salina por semana durante 4 semanas consecutivas e depois mensalmente durante 6 meses), mitomicina C (40 mg/40 ml de solução salina por semana durante 4 semanas consecutivas e depois mensalmente durante 6 meses) ou BCG Pasteur (75 mg/50 ml de solução salina por semana durante 4 semanas consecutivas e depois mensalmente durante 6 meses). Depois disso, todos os pacientes foram submetidos à cistoscopia periódica, conforme recomendado pelas normas da associação europeia de urologia (European Association of Urology) [12].

Depois do consentimento por escrito, os pacientes foram randomizados para receber as cateterizações, ambas em um esquema cego para o paciente: cateterização padrão (grupo A, n = 50, homens/mulheres = 41/9); cateterização hidrofílica (grupo B, n = 50, homens/mulheres = 39/11).

A cateterização padrão foi realizada com um cateter de cloreto de polivinila (PVC) descartável, não-hidrofílico 12 Charr lubrificado por 5 ml de gel de lidocaína, neomicina e fluocinolona (Nefluan, Molteni, Itália) administrado suavemente na uretra por um período de 5 s e aplicado por 5 minutos com uma pinça peniana. A cateterização foi realizada com um cateter PVC descartável, hidrofílico 12 Charr (EasiCath®, Coloplast, Dinamarca) de acordo com as normas do fabricante. Todas as cateterizações foram executadas por um único urologista (L.C.).

A segurança microbiológica foi avaliada pela análise urinária padrão e cultura urinária 48 horas após cada

instilação. Uma descoberta de >5 leucócitos/campo x 400 no sedimento urinário foi considerada uma leucocitúria significativa. Um crescimento >10⁵ CFU/ml foi considerado uma bacteriúria significativa e tratado de acordo com a resistência bacteriana. Imediatamente após cada uma das quatro instilações, o paciente devia responder sobre a nota de algum desconforto durante a cateterização usando um ponto em uma escala visual análoga (EVA) horizontal de 100 mm e 5 pontos (de 0 = nenhum desconforto a 5 = desconforto insuportável) (Figura 1).

O teste X² foi usado para realizar uma análise estatística da frequência de ITU e desistências nos dois grupos. O teste ANOVA de Kruskal-Wallis foi usado para verificar o significado das diferenças entre os grupos na EVA média após cada uma das primeiras quatro cateterizações e, quando adequado, o teste U de Mann-Whitney foi usado para o mesmo fim.

Resultado

No total, foram realizadas 952 cateterizações (média de 9,5 cateterizações/paciente), 470 no grupo A e 482 no grupo B. Os agentes imunoterapêuticos ou quimioterapêuticos específicos utilizados apresentavam uma distribuição semelhante em cada grupo de pacientes (grupo A versus grupo B: epirubicina, 72% vs 68%; mitomicina C, 16% vs 18%; BCG, 12% vs 14%; nenhum p foi significativo). Nenhum paciente desenvolveu orquite, epididimite ou hematúria macroscópica causada pelas cateterizações.

ITU ocorreu em 7,4% (35/470) dos pacientes no grupo A (Tabela 1). Todas as mulheres nesse grupo apresentaram pelo menos um episódio de ITU. Sete pacientes (4 homens e 3 mulheres, com duas ITUs cada) relataram ITU sintomática, mas sem febre. *Escherichia coli* foi o patógeno mais freqüente (25/35, 71%), seguido por *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Proteus mirabilis*. Dezoito ITUs foram acompanhadas por leucocitúria, e 7 estavam associadas à presença de nitrito urinário.

No grupo A, foram realizadas 470 cateterizações. Embora todos os pacientes tivessem de ter recebido 10 instilações intravesicais, apenas 39 cumpriram esse programa (cateterizações médias/paciente: 10) e 11 não completaram a terapia (cateterizações médias/paciente: 7,2). A terapia não foi concluída em pacientes que apresentaram cistite química (5 pacientes), disúria forte (5 pacientes) e efeitos sistêmicos (1 paciente).

Por outro lado, ITUs ocorreram em 3,5% (17/482) dos pacientes no grupo B (Tabela 1). Nenhuma mulher desse grupo desenvolveu ITU e apenas 2 homens relataram ITU sintomática. *E. coli* foi o patógeno mais freqüente (10/17, 59%), seguido por *Enterobacter*, *E. faecalis* e *Klebsiella pneumoniae*. Dez casos de ITU estavam associados à leucocitúria e 5 apresentaram nitrito na urina.

No grupo B, foram realizadas 482 cateterizações. Quarenta e quatro pacientes cumpriram o programa de tratamento (cateterizações médias/paciente: 10), mas 6 não concluíram a terapia (cateterizações médias/paciente: 7,0). As causas para não se completar a terapia no grupo B foram cistite química (3 pacientes), disúria forte (2 pacientes) e efeitos sistêmicos (1 paciente).

Quando comparados com os pacientes do grupo A, os pacientes do grupo B apresentaram conforto significativamente maior durante as primeiras quatro cateterizações, conforme demonstrado pelos valores médios bem menores da EVA ($p < 0,0001$) (Figura 2). O procedimento foi cada vez mais bem tolerado, independente do dispositivo usado ($p < 0,005$).

Com um tempo médio de acompanhamento de 24 meses, nenhum dos pacientes apresentou estreitamento uretral, conforme avaliado por citoscopia.

Discussão

Imunoterapia ou quimioterapia adjuvante intravesical apresentou uma redução significativa na taxa de recorrência de câncer superficial de bexiga, tornando-se, dessa forma, a opção terapêutica recomendada [1, 12]. Entretanto, na prática clínica, a maioria dos pacientes mostra uma fraca aderência ao programa de tratamento devido à ocorrência freqüente de ITU e ao desconforto causado pela cateterização padrão. Quanto ao desconforto, embora alguns estudos tenham demonstrado que a cateterização hidrofílica é mais confortável e segura do que a cateterização padrão [3-5, 11], até onde sabemos, nenhum estudo comparou a segurança e o conforto de dispositivos hidrofílicos e padrão em pacientes que necessitam de imuno ou quimioterapia para o tratamento de câncer superficial de bexiga.

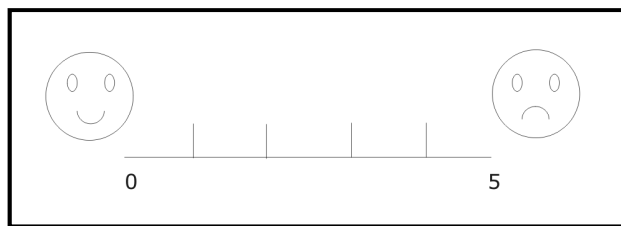


Figura 1. A EVA usada no estudo.

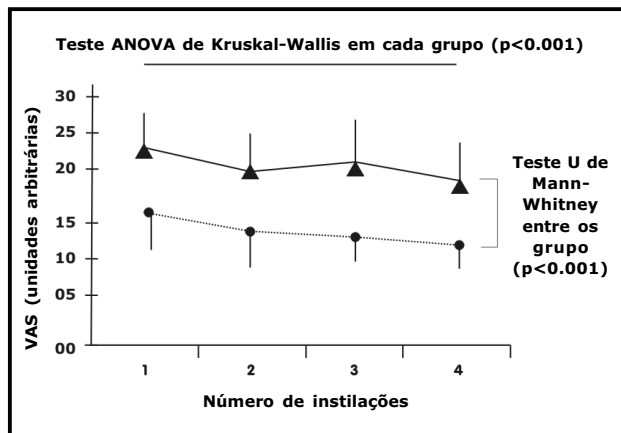


Figura 2. As avaliações da EVA quanto ao conforto no grupo A (▲) e no grupo B (●) após as primeiras quatro instilações.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes, resultados microbiológicos e avaliação de dor

	Grupo A (cateter padrão)	Grupo B (cateter hidrofílico)
Pacientes inscritos	50	50
Homens/mulheres	41/9	39/11
Idade média/anos	62,3	67,4
Número de cateterizações	470	482
Pacientes que concluíram a terapia	39 (78)	44(88)
Pacientes que não concluíram a terapia	11(22)	6 (12)
Número médio de cateterizações nos pacientes que não concluíram a terapia (taxa)	7,2 (80/11)	7,0(42/6)
Número de infecções	35 (7,4)	17 (3,5)*
Homens com 2 ou mais ITUs	4	3
Mulheres com 2 ou mais ITUs	3	0
Taxa do patógeno mais freqüente (<i>E. coli</i>)	25/35 (71)	10/17(59)
Pontuação média de desconforto (média = SD ¹)	2,1 = 0,2	1,3 = 0,1**

Os dados entre parênteses representam porcentagens, exceto nos locais indicados de outra forma. * $p < 0,01$; ** $p < 0,0001$ versus grupo A.

¹ Média de todas as pontuações de cada uma das instilações.

Este estudo compara, pela primeira vez, um cateter hidrofílico com um cateter PVC usado comumente em pacientes submetidos à imuno ou quimioterapia intravesical e demonstra a maior segurança e aceitabilidade bacteriológica do cateter hidrofílico. Na verdade, os pacientes submetidos à cateterização hidrofílica apresentaram uma prevalência significativamente menor de ITU e registraram pontuação bem menor para o desconforto.

A maior segurança e conforto do cateter hidrofílico relatados neste estudo provavelmente devem-se ao dispositivo específico utilizado em vez de diferenças nos regimes de tratamento. Nenhum dos pacientes reclamou de sintomas no trato urinário inferior ou apresentou ITU febril, o que, provavelmente, exclui cistite química e infecção urogenital. Além disso, a etiologia das ITUs observadas foi semelhante entre os dois dispositivos, sugerindo uma fonte semelhante de patógenos. Desse modo, a cateterização menos traumática com o cateter hidrofílico, devido ao fato de ser mais fácil de manusear e à maior osmolalidade do dispositivo, parece ser uma explicação razoável [4, 8]. A prevalência elevada de ITUs e maior desconforto em mulheres que foram submetidas à cateterização padrão (grupo A) sustenta ainda mais essa hipótese.

Neste estudo, observamos alguns pacientes que não concluíram o programa de tratamento [11 pacientes no grupo A e 6 no grupo B ($p = 0,287$)] por razões semelhantes em ambos os grupos.

O maior desconforto associado com a cateterização padrão mostrado neste estudo pode ser causado pela quantidade subótima e/ou tempo de contato do gel

(lidocaína) administrado na uretra. Entretanto, McFarlane *et al.* [13] relataram recentemente que a quantidade e o tempo de administração de gel de lidocaína não são um fator crítico na redução da dor ou do desconforto dos pacientes durante a cistoscopia flexível. Recentemente, Ho *et al.* [14] demonstraram que o uso de gel de lidocaína está associado a um aumento no desconforto, além de apresentar o risco de reações alérgicas e sugerem o uso de um lubrificante aquoso para proporcionar conforto aos pacientes durante todos os procedimentos transuretrais.

Este estudo não foi projetado para fazer uma análise do custo do cateter hidrofílico em comparação com o cateter padrão. O preço dos cateteres pode variar de país para país. Na Itália, o preço médio de cateteres não hidrofílicos é de cerca de EUR0,6. Considerando que o custo médio de 10 ml lubrificante (Nefluan) é de cerca de EUR4,0, e que, geralmente, se recomenda o uso de, pelo menos, 5 ml para cada cateterização (conforme fizemos), o custo total da cateterização padrão neste estudo foi de EUR2,60 (EUR2,0 para o lubrificante mais EUR0,60 para o cateter). Já que o custo médio do cateter hidrofílico é de cerca de EUR2,5, pode-se concluir que os dois procedimentos são praticamente equivalentes a partir da perspectiva de custos.

Os resultados deste estudo fornecem a primeira evidência de que dispositivos hidrofílicos são mais seguros em termos biológicos e mais confortáveis durante a cateterização em pacientes submetidos à terapia para câncer de bexiga quando comparado aos cateteres padrão, sustentando seu uso para esse grupo específico de pacientes.

Referências

1. Smith, JA Jr, Labasky, RF, Cockett AT, Fracchia Ja, Montie JE, Rowland RG: Bladder cancer clinical guidelines panel summary report on the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1 e T1S). The American Urological Association. *J. Urol* 1999;162:1697-1701.
2. Böhle A, Rusch-Gerdes S, Ulmer AJ, Braasch, H, Jocham D: The effect of lubricants on viability of bacillus Calmette-Guerin for intravesical immunotherapy against bladder carcinoma. *J. Urol* 1996;155:1892-1896.
3. Kuhn W, Rist M, Zacch GA: Intermittent urethral self-catheterization. Long term results (bacteriological evolution, continence, acceptance, complications). *Paraplegia* 1991;29:222-232.
4. Diokno AC, Nash AL, Kimbrough JA: Patient satisfaction and the LoFric catheter for clean intermittent catheterization. *J. Urol* 1995;153:349-351.
5. Sutherland RS, Kogan BA, Backin LS, Mevorach RA: Clean intermittent catheterization in boys using the LoFric catheter. *J. Urol* 1996;156:2041-2043.
6. Waller L, Jonssen, O, Notlen L, Sullivan L: Clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients. Long-term follow-up of a hydrophilic fuction technique. *J. Urol* 1995;153:345-348.
7. Bjerling-Sotensen F, Nielsen K, Hansen HV: Urethral epithelial cells on the surface on hydrophilic catheters after intermittent catheterization. Cross-over study with two catheters. *Spinal Cord* 1999;37:299-300.
8. Lundgren J, Bengtsson O, Israelsson A, Jonsson AC, Lindh AS, Utas J: The importance of osmolality for intermittent catheterization of the urethra. *Spinal Cord*:2000;38:45-50.
9. Perreum-Verbe B, Labt JJ, Richard I, Mauduyt de la Greve I, Buzehn JM, Mathe JF: Clean intermittent catheterization from the acute period in spinal cord injury patients. Long-term evaluation of urethral and genital tolerance. *Paraplegia*:1995;33:619-624.
10. Hedlund H, Hjelmax K, Jonssen O, Klarskov P, Talia M: Hydrophilic versus non-coated catheters for intermittent catheterization. *Scand J. Urol Nephrol*:2001;35:49-53.
11. Valdyanathan S, Soni BM, Dundas S, Krishnan KR: Urethral cytology in spinal cord injury patients performing intermittent catheterization. *Paraplegia* 1994;32:493-500.
12. Oosterlinck W, Lobel B, Jakse G, Malmstrom, PU, Stocle M, Sternberg C: European Association of Urology (EAU) Working Group on Oncological Urology. Guidelines on bladder cancer. *Eur Urol* 2002;41:105-112.
13. McFarlane N, Denstedt J, Ganapathy S, Razvi H: A randomized trial of 10 ml and 20 ml of 2% intraurethral lidocaine gel and placebo in men undergoing flexible cystoscopy. *J. Endourol* 2001;15:541-544.
14. Ho, KJ, Thompson TJ, O'Brien A, Young MR, McCleane G: Lidocaine gel: does it cause urethral pain rather than prevent it? *Eur Urol* 2003;43:194-196.