



# REVISTA UROABC

expediente

## Editor-chefe

Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo

## Coeditores

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto  
Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra  
Prof. Dr. Sidney Glina

## Conselho Editorial

Dr. Alexandre Gomes Sibanto Simões  
Dr. Caio César Cintra  
Prof. Dr. Celso Gromatzky  
Dr. Fabio José Nascimento  
Dr. Marcelo Langer Wroclawski  
Dr. Marcello Machado Gava  
Prof. Dr. Marcos Tobias Machado  
Dra. Maria Cláudia Bicudo Fürst  
Dr. Milton Ghirelli Filho  
Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto  
Dr. Roberto Vaz Juliano  
Dr. Rodrigo Fernando Pereira

## Organizadores

Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo  
Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto  
Dr. Rodrigo Fernando Pereira

Revista Uro ABC  
Volume 2 - Número 3  
Ago-Dez/2012



GRUPO EDITORIAL MOREIRA JÚNIOR

Rua Henrique Martins, 493  
CEP 04504-000 - São Paulo - SP  
Tel.: (011) 3884-9911 - Fax: (011) 3884-9993  
E-mail: [editora@moreirajr.com.br](mailto:editora@moreirajr.com.br)  
Web site: <http://www.moreirajr.com.br>

**Diretor Presidente:** Américo Moreira Jr.  
**Gerente Comercial:** M. Rachel Bellusci  
**Editor de Arte:** Victor F. Marcílio  
**Revisão:** Sônia Garcia



# Faculdade de Medicina do ABC

## **Diretor**

Prof. Dr. Adilson Casemiro Pires

## **Disciplina de Urologia da FMABC/2012**

### **Professor Titular da Disciplina**

Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo

### **Chefe de Clínica**

Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra

### **Grupo de Urologia Geral**

Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto (Responsável)  
Dr. Alexandre Den Julio  
Dr. Alexandre Gomes Sibanto Simões  
Dr. Carlos Ricardo Doi Bautzer  
Dr. Fábio Ferro Rodrigues  
Dr. José Ferreira da Rocha Grohmann  
Dr. Pedro Herminio Forseto Jr.

### **Grupo de Litíase e Endourologia**

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto (Responsável)  
Dr. Fernando Korkes  
Dr. Luiz Alexandre Villares da Costa  
Dr. Mário Henrique Elias de Mattos

### **Grupo de Disfunção Miccional**

Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra (Responsável)  
Dr. Alexandre Oliveira Rodrigues  
Dr. André Luiz Farinhas Tomé  
Dr. Caio Cesar Cintra  
Dr. Odair Gomes Paiva  
Dra. Maria Cláudia Bicudo Fürst

### **Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva**

Dr. Roberto Vaz Juliano (Responsável)  
Prof. Dr. Celso Gromatzky  
Dr. Cesar Milton Marinelli  
Dr. Marcello Machado Gava  
Dr. Milton Ghirelli Filho  
Prof. Dr. Sidney Glina

### **Grupo de Uro-Oncologia**

Prof. Dr. Marcos Tobias Machado (Responsável)  
Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo  
Dr. Eduardo F. Pedroso de Almeida  
Dr. Eduardo Simão Starling  
Dr. Marcelo Langer Wroclawski  
Dr. Oseas de Castro Neves Neto  
Dr. Pedro Herminio Forseto Jr.

### **Grupo de Uro-Pediatria**

Dr. Fabio José Nascimento (Responsável)  
Dr. Felipe Longo Sanches  
Dr. Miguel José Lawand  
Psic. Rodrigo Fernando Pereira

### **DST**

Dr. Edmir Choukri Cherit

### **Medicos Colaboradores**

Dr. Felipe Ambrosio Chicoli  
Dra. Rafaela Rosalba Mendonça

### **Fellow - Medicina Sexual e Reprodutiva**

Dr. Leonardo Seligra Lopes

### **Fellow - Laparoscopia**

Dr. Alexandre Stievano Carlos

### **Residentes 2012**

Dr. Caio Eduardo Valada Pane (5º)  
Dr. César Augusto Braz Juliano (5º)  
Dr. Leopoldo Ruiz Machado (5º)  
Dr. Renato Meirelles M. da Costa Jr. (5º)  
Dr. Ariê Carneiro (4º)  
Dr. Leonardo Monte Marques Lins (4º)  
Dr. Marcel Aranha da Silveira (4º)  
Dr. Eduardo Augusto Corrêa Barros (3º)  
Dr. Rodrigo Dal Moro Amarante (3º)  
Dr. Gabriel Esteves Gaiato (3º)  
Dr. João Roberto Paladino Júnior (3º)

### **Psicólogos**

Psic. Izilda Suzete Bozzo  
Psic. Margareth dos Reis  
Psic. Rodrigo Fernando Pereira

### **Enfermeira**

Keila Muniz

### **Secretária**

Vanda Lourenço Schmidt

### **Assistente da Secretaria**

Andersenlaine Oliveira Lopes

## Edição de final de ano!

Ao aproximarmo-nos das festas natalinas é comum fazermos um balanço crítico de nossas atividades do ano que se finda. Esta tem sido a rotina de nossa Clínica. Neste momento, particularizamos a Revista Uro-ABC – nosso órgão oficial de divulgação – criada há um ano, com projeto de edições quadrimestrais, com objetivo de conter temas atuais e controversos da especialidade, além de divulgar os aspectos mais relevantes de nossa atuação no cenário nacional e internacional. Sua “geração” era necessária, foi espontânea e potencializada pelo ideal de alguns assistentes da Clínica que assumiram com muita determinação o compromisso de levar avante o projeto. Hoje é uma realidade! A URO-ABC, no seu 4º número, mostra sinais de energia crescente e com progressos evidentes a cada edição. Merece destaque a leitura da seção “notícias da disciplina” que reflete o quanto esta escola tem penetração científica no nosso meio e no exterior. Não é momento, nem desejamos comparações, mas mantemo-nos, indubitavelmente, no bloco de vanguarda das melhores escolas urológicas nacionais. Nossa expectativa é sentir o crescimento coletivo, sempre olhando para o alto.

Esperamos que todos usufruam sua leitura!

Boas festas!

**Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo**

*Professor titular da Disciplina de Urologia FMABC.*

- 3** EDITORIAL  
**Edição de final de ano**  
Antonio Carlos Lima Pompeo
- 5** ATUALIZAÇÃO EM TEMAS DE DESTAQUE E CONTROVERSOS  
**Uso de inibidores da 5-alfa-redutase como quimioprolifaxia do câncer de próstata: análise crítica dos resultados dos *clinical trials***  
Marcelo Langer Wroclawski  
David Jacques Cohen  
Antonio Carlos Lima Pompeo
- 9** ARTIGO DE REVISÃO  
**Tratamento cirúrgico da disfunção erétil no paciente com trauma raquimedular**  
Fernando Gonini Martins  
Sidney Glina
- 12** MOMENTO INTERDISCIPLINAR  
**Doenças da genitália masculina**  
Lúcia Ito  
Priscilla Guedes Pecoroni de Almeida  
Fernanda Fagioli Bombonatti
- 16** REVISANDO CONCEITOS  
**Fisiologia da ereção**  
César Augusto Braz Juliano  
Cesar Milton Marinelli  
Roberto Vaz Juliano
- 21** APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS  
**Hiperplasia prostática benigna**  
Paulo Kouiti Sakuramoto  
José Ferreira da Rocha Grohmann  
João Roberto Paladino Jr.
- 24** ATUALIZAÇÃO DA LITERATURA EM POUCAS FRASES  
Alexandre Sibanto Simões  
Luiz Alexandre Villares da Costa
- 26** NOTÍCIAS DA DISCIPLINA  
Alexandre Den Julio  
Antonio Carlos Lima Pompeo
- 28** CALENDÁRIO UROLÓGICO  
Oséas de Castro Neves Neto

## Uso de inibidores da 5-alfa-redutase como quimioprevenção do câncer de próstata: análise crítica dos resultados dos *clinical trials*

### Marcelo Langer Wroclawski

Médico assistente da Disciplina de Urologia da FMABC - Grupo de Uro-Oncologia.

### David Jacques Cohen

Médico urologista TISBU. Mestrando pela Faculdade de Medicina do ABC.

### Antonio Carlos Lima Pompeo

Professor titular de Urologia da FMABC.

### Introdução

O câncer de próstata (CaP) é o tumor maligno mais frequente nos homens com idade superior a 50 anos, excetuando-se os tumores cutâneos é a segunda maior causa de morte por neoplasia. Idade, etnia e histórico familiar são os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento do CaP, mas não podem ser modificados. Embora de baixo nível de evidência, estudos propõem que fatores ambientais e dieta influenciam de forma significativa a carcinogênese do CaP. Devido a sua alta incidência e possíveis fatores de risco modificáveis<sup>1</sup>, uma grande parcela dos CaP poderia ser prevenida.

Desde a implementação do antígeno prostático específico (PSA) na prática clínica, o número de homens diagnosticados e tratados por doença em estágio inicial aumentou drasticamente. A grande discrepância entre a incidência de achados histológicos da doença e a mortalidade por CaP evidencia os riscos do *overdiagnosis* e *overtreatment* de casos em que o câncer jamais colocaria a vida do paciente em risco. Ao se evitar o diagnóstico das chamadas “lesões clinicamente indetectáveis”, o tratamento desnecessário poderia ser reduzido significativamente, diminuindo assim o prejuízo à qualidade de vida causado pelo tratamento em uma grande população.

Vigilância ativa (VA) é uma opção terapêutica para homens com tumores de muito bom prognóstico<sup>2</sup>. Entretanto, mesmo em homens que sejam potenciais candidatos à VA, por possuírem lesões indolentes, procedimentos curativos continuam sendo a abordagem mais empregada. Se não diagnosticássemos estas lesões de baixíssima agressividade biológica poderíamos trazer um grande benefício à saúde pública, como diminuição dos custos relacionados a terapias de intuito curativo, como radioterapia e cirurgia, ou aos exames necessários para se seguir um protocolo de VA. Além disso, pacientes viveriam sem o fardo psicológico de ter que conviver com o diagnóstico de uma neoplasia maligna.

Não existe muita evidência de alto nível que embase a quimioprevenção do CaP. A grande maioria dos estudos trata de experimentos *in vitro* ou com modelos animais ou, então, são estudos epidemiológicos observacionais. Na era da medicina baseada em evidências, poucos *clinical trials* estão disponíveis.

Nesta revisão analisaremos o papel dos inibidores da 5-alfa-redutase na prevenção do CaP.

## Inibidores da 5-alfa-redutase

Drogas que modifiquem os níveis circulantes de andrógeno ou inibam a enzima 5-alfa-redutase são agentes com potencial de quimioprevenção, uma vez que a testosterona, depois de se converter em 5-alfa-dihidrotestosterona, controla a atividade mitótica da próstata e possivelmente o desenvolvimento do câncer. Existem dois inibidores da 5-alfa-redutase (5 $\alpha$ R): a finasterida, que é seletiva para a isoenzima tipo 2; e a dutasterida, que inibe tanto a isoenzima tipo 1 quanto a tipo 2.

### Finasterida

#### PCPT

O Estudo de Prevenção do Câncer de Próstata (Prostate Cancer Prevention Trial - PCPT)<sup>3</sup> foi o primeiro *clinical trial* prospectivo que analisou a quimioprevenção do CaP e obteve resultado positivo, ou seja, a finasterida foi capaz de reduzir significativamente o diagnóstico de CaP nos pacientes tratados, quando comparada ao uso de placebo.

Durante os sete anos do estudo 18.882 homens, sem nenhuma biópsia inicial, com 55 anos de idade ou mais, exame digital da próstata (EDP) normal e PSA menor ou igual a 3,0 ng/mL foram randomicamente divididos para tratamento com 5mg/dia de finasterida ou placebo. Durante o seguimento se recomendava biópsia prostática sextante se, na consulta anual, houvesse elevação dos níveis de PSA acima de 4,0 ng/mL (ajustando-se o efeito da finasterida sobre o valor do PSA) ou em caso de anormalidade do EDP. Deu-se o nome destas biópsias de *for-cause* ou em tradução livre, biópsias por indicação. Ao final do estudo uma biópsia protocolar foi realizada em todos os pacientes.

A prevalência de CaP foi de 24,4% no grupo placebo e 18,4% no grupo da finasterida, determinando redução de 24,8% no risco de diagnóstico de CaP em sete anos. Por outro lado, o benefício foi menos significativo nas biópsias por indicação, sendo a maior parte dos casos diagnosticados nas biópsias protocolares do fim do estudo, que provavelmente não seriam pedidas no dia-a-dia. Além disso, e mais preocupante, CaPs de risco intermediário e alto, segundo a classificação histológica de Gleason, foram significativamente mais diagnosticados nos pacientes do grupo que fez uso da finasterida (37% vs. 22%).

Como era de se esperar, diminuição da libido e disfunção erétil (6%) foram efeitos adversos mais encontrados no grupo da finasterida. Pequena parcela dos pacientes deste grupo também desenvolveu mastodínea e ginecomastia. Em contrapartida, homens que receberam finasterida evoluíram com melhora das queixas relacionadas aos sintomas do trato urinário inferior.

Inúmeras explicações foram aventadas para tentar justi-

ficar o aumento da incidência da doença de alto no grau nos homens tratados com finasterida durante o PCPT.

Uma possibilidade é que este seja um fenômeno verdadeiro; a finasterida poderia ser capaz de promover progressão do grau histológico da neoplasia por induzir instabilidade genética, ainda não determinada, que resultaria em um fenótipo mais agressivo<sup>4</sup>.

Entretanto, há autores e trabalhos que argumentam que a elevação na incidência de CaP de alto grau não é um fenômeno verdadeiro, podendo ser explicada por artefatos na interpretação patológica, artefatos secundários ao ajuste do valor do PSA ou, ainda, atribuíveis à relação volume/grau histológico.

Alterações da arquitetura celular são comuns em pacientes que fazem uso de hormonioterapia para CaP, gerando escores de Gleason mais elevados. Estas mesmas alterações foram inicialmente descritas também em relação ao uso de finasterida<sup>5</sup>, mas atualmente há consenso de que esta droga não é capaz de provocar estes artefatos na interpretação patológica.

Em relação aos artefatos secundários ao ajuste do valor do PSA, homens do grupo finasterida tiveram o PSA calculado por um fator de correção, para compensar a redução esperada nos níveis séricos causada pela medicação (aproximadamente 50%). De fato, a sensibilidade da elevação de PSA para detecção do CaP, incluindo lesões de alto grau, foi maior no grupo da finasterida. Uma explicação é que indivíduos com CaP de Gleason elevado apresentaram menor redução do PSA e, portanto, estariam mais propensos a biópsias por indicação durante o PCPT. A questão que não foi respondida com esta justificativa é por que este viés não foi demonstrado nas biópsias protocolares do final do estudo. A observação de que o risco elevado para tumores de alto grau persistiu nas biópsias protocolares, feitas independentemente do valor do PSA, fala contra um possível viés de detecção causado pelo não decréscimo esperado do PSA.

Artefatos atribuíveis à relação volume/grau histológico foram amplamente aceitos como justificativa plausível para a maior incidência de tumores de alto grau no grupo da finasterida, uma vez que a droga diminui o volume da glândula em aproximadamente 20% e, nestes homens com próstata de menor tamanho, áreas preexistentes de doença de alto risco possuem maior probabilidade de ser biopsiadas<sup>6</sup>, pois ocorre elevação da densidade do volume tumoral em relação ao volume prostático. Isso pôde ser ainda mais defensável, pois a taxa de doença mais agressiva nos indivíduos que foram submetidos a tratamento radical não correspondeu ao resultado das biópsias<sup>7</sup>, sendo que houve maior número de pacientes do braço placebo (8,2%) do que do braço finasterida (6,0%) com diagnóstico de doença de alto grau na peça, equivalente a uma redução do risco relativo

de 27% em favor da finasterida<sup>8</sup>. Porém, posteriormente o FDA repetiu a mesma análise<sup>9</sup>, estatisticamente ajustando o volume prostático e utilizando a escala de Gleason modificada, e atualmente mais empregada, que define como doença de alto grau apenas os escores 8 a 10, em vez da caracterização original utilizada na primeira análise, que considerava doença de alto grau as com Gleason de 7 a 10. Os resultados não embasaram a hipótese de que o aumento da densidade de amostragem fosse responsável pela elevação da incidência de tumores de alto grau no grupo da finasterida.

Embora não haja dados suficientes que justifiquem o uso de finasterida como quimioprolifaxia para CaP, Unger et al.<sup>10</sup> publicaram uma análise baseada nos resultados do PCPT, na qual, mesmo assumindo que a incidência de tumores de alto grau seja maior, mais de 260.000 vidas-ano seriam salvas no Estados Unidos, uma vez que os potenciais prejuízos dos tumores de alto grau seriam compensados pela redução da incidência da neoplasia.

### Dutasterida

A dutasterida é outro i5AR usado para o tratamento da hiperplasia prostática benigna (HPB) sintomática. Assim como a finasterida, a dutasterida, uma droga mais recente, inibe o receptor tipo II da alfa-redutase, além da capacidade de inibir o receptor tipo I. O papel deste último na carcinogênese ainda não está bem estabelecido. Entretanto, a expressão da 5-alfa-redutase tipo I parece estar elevada no CaP, principalmente nos tumores mais avançados<sup>11</sup>.

### CombAT

O estudo Combinação de Avodart com Tansulosina (Combination of Avodart and Tamsulosin - CombAT)<sup>12</sup>, desenhado para avaliar homens com HPB, demonstrou que a dutasterida, sozinha ou em combinação com a tansulosina, significativamente reduziu o risco relativo de detecção de CaP em homens com HPB submetidos anualmente ao EDP e dosagem de PSA.

Durante os quatro anos deste estudo randomizado, duplo-cego, com 4.844 indivíduos com mais de 50 anos que apresentavam diagnóstico clínico de HPB moderada a grave, com IPSS e  $\geq 12$ , volume prostático e  $\geq 30$  cc, e PSA entre 1,5 e 10,0 ng/mL, realizou-se biópsias por indicação (*for cause*) durante o seguimento na vigência de elevação do PSA ou alteração do EDP; e ao final do estudo se PSA > 4,0 ng/mL ou EDP suspeito para CaP.

Os resultados indicaram que a dutasterida (sozinha ou em combinação com a tansulosina) associou-se a 40% de redução do risco relativo para diagnóstico de CaP, quando comparado ao tratamento monoterápico com tansulosina (risco absoluto de CaP com: terapia combinada = 2,3%;

monoterapia com dutasterida = 2,6%; e monoterapia com tansulosina = 3,9%) e 40% de redução na indicação de biópsia. Além disso, a taxa de biópsia no grupo que recebeu dutasterida tendeu a maior acurácia diagnóstica (chance de diagnóstico de CaP nas biópsias indicadas por elevação do PSA foram 29%, 28% e 24%, respectivamente, no grupo de terapia combinada, dutasterida e tansulosina).

Estes achados sugerem que a dutasterida pode ter papel importante na prática clínica diária, uma vez que melhora a performance do PSA, reduzindo uma parcela de biópsias desnecessárias que, por sua vez, possuem riscos potenciais de infecção, sangramento e retenção urinária<sup>13</sup>.

### REDUCE

Beneficiado pela experiência do PCPT, o estudo Redução de Eventos no Câncer de Próstata pela Dutasterida (Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events - REDUCE)<sup>14</sup> foi desenhado para ser um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, com duração de quatro anos, no qual dutasterida (0,5 mg/dia) seria comparada a placebo.

O estudo recrutou uma população com maior risco para CaP<sup>15</sup>, constituída de homens entre 50 e 75 anos, com níveis de PSA entre 2,5 e 10,0 ng/mL. Além disso, foi critério de inclusão uma biópsia com 6 a 12 fragmentos (no máximo até seis meses antes do início do estudo), negativa para CaP, sem neoplasia intraepitelial de alto grau ou proliferação atípica de pequenos ácinos. Portanto, esperava-se número reduzido de biópsia por indicação (*for cause*). Por outro lado, incluiu-se no seguimento biópsias protocolares com dez fragmentos após dois e quatro anos do início do estudo.

Assim como no PCPT, houve benefício no grupo que recebeu dutasterida em relação à incidência de retenção urinária aguda, mas eventos adversos como disfunção erétil e diminuição da libido também foram mais frequentemente encontrados.

O REDUCE *trial* englobou 6.729 homens e evidenciou que a dutasterida proporcionou uma redução de 22,8% no risco relativo de detecção de CaP, similar ao resultado do PCPT. Entretanto, a principal diferença entre os dois estudos consistiu no fato de que a dutasterida não alterou significativamente o diagnóstico de CaPs Gleason 7 a 10, diferentemente da finasterida.

Andriole et al.<sup>16</sup> analisaram a população do REDUCE e avaliaram se a dutasterida melhoraria a capacidade do PSA total em diagnosticar CaPs clinicamente significativos. No grupo da dutasterida, elevação de PSA após seis meses de tratamento foi indicador significativo CaP clinicamente significativo.

Apesar da grande repercussão inicial, foi apresentada recentemente uma reavaliação dos espécimes das biópsias, por um patologista independente que não tinha conheci-



mento da graduação inicial, utilizando a classificação do grau de Gleason modificada (alto grau = Gleason 8 a 10)<sup>13</sup>, na qual foi observado aumento absoluto de 0,5% na incidência de tumores de alto grau (risco relativo = 2,06) no grupo tratado com dutasterida, diferentemente da publicação original, que considerava doença de alto grau os tumores com Gleason 7 a 10. Esta elevação absoluta se assemelha àquela de 0,7% encontrada no PCPT em pacientes tratados com finasterida (risco relativo = 1,70). Logo, estes resultados sugerem que a cada 150 a 200 indivíduos tratados com i5AR, 1 homem a mais do que o esperado seria diagnosticado com doença de alto grau. Baseados nestes resultados alguns estudos concluem que as evidências ainda são insuficientes para determinar superioridade da dutasterida sobre a finasterida<sup>17</sup>.

### Meta-análise

Recente revisão da Cochrane<sup>18</sup> avaliou os riscos e benefícios do uso de i5AR para prevenção do CaP. Foram selecionados oito estudos clínicos prospectivos e randomizados, totalizando 41.638 homens. Os estudos duraram de 1 a 7 anos, sendo que quatro deles representavam 84% da população e tiveram duração igual ou superior a 4 anos. Os únicos dois estudos que tiveram como *end-point* primário a prevalência de CaP em pacientes usando i5AR foram o PCPT e o REDUCE.

A média dos pacientes era de 64 anos, a maioria brancos (92%), com PSA inicial médio de 3,1 ng/mL e volume prostático médio de 51,2 cc. Comparado ao placebo, os i5AR propiciaram 25% de redução do risco relativo de detecção de CaP em biópsias por indicação (*for cause*), com diminuição do risco absoluto de 4,9% para 3,5%. Essa redução foi observada nos subgrupos estratificados por idade, histórico familiar, valor de PSA e volume prostático. Os efeitos adversos mais comuns no grupo tratado foram disfunção erétil, diminuição do volume ejaculado, diminuição da libido e ginecomastia.

### Conclusões

Os i5AR são capazes de reduzir a incidência do CaP em aproximadamente 25%. Entretanto, indivíduos que façam uso desta medicação como quimioprofilaxia devem estar cientes de que há risco de um caso adicional de tumor de alto grau para cada três ou quatro tumores clinicamente relevantes de baixo grau evitados.

Segundo o Comitê de Aconselhamento do FDA<sup>9</sup>, tanto a finasterida quanto a dutasterida não apresentam perfil favorável em relação ao risco-benefício quando administradas com o propósito de prevenção do câncer de próstata em homens saudáveis.

Portanto, a quimioprevenção do CaP é um assunto extremamente complexo e, até o momento, nenhuma estra-

tégia pode ser aplicada a todos os pacientes, devendo os casos serem individualizados.

Existe um enorme espaço para pesquisas nesta área e estas devem ser encorajadas, apesar dos resultados obtidos até então serem por vezes decepcionantes.

### Referências bibliográficas

1. Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, Yatani R, Henderson BE, Mack TM. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *BR J Cancer*. 63, 963-6 (1991).
2. Thompson IM, Klotz L. Active surveillance for prostate cancer. *JAMA*. 304, 2411-2 (2010).
3. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CMN, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 349, 215-24 (2003).
4. Fleshner N, Zlotta AR. Prostate cancer prevention: past, present, and future. *Cancer*. 110, 1889-99 (2007).
5. Civantos F, Soloway MS, Pinto JE. Histopathological effects of androgen deprivation in prostatic cancer. *Semin Urol Oncol*. 14, 22-31 (1996).
6. Kulkarni GS, Al-Azab R, Lockwood G, et al. Evidence for a biopsy derived grade artifact among larger prostate glands. *J Urol*. 175, 505-9 (2006).
7. Lucia MS, Epstein JI, Goodman PJ, et al. Finasteride and high grade prostate cancer in the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst*. 99, 1375-83 (2007).
8. Redman MW, Tangen CM, Goodman PJ, Lucia MS, Coltman CA Jr., Thompson IM. Finasteride does not increase the risk of high-grade prostate cancer: a bias-adjusted modeling approach. *Cancer Prev Res (Phila PA)*. 1, 174-81 (2008).
9. Theoret MR, Ning YM, Zhang JJ, Justice R, Keegan P, Pazdur R: The risks and benefits of 5 $\alpha$ -reductase inhibitors for prostate-cancer prevention. *N Engl J Med*. 365, 97-9 (2011).
10. Unger JM, Thompson IM Jr., LeBlanc M, et al. Estimated impact of the Prostate Cancer Prevention Trial on population mortality. *Cancer*. 103, 1375-80 (2005).
11. Luo J, Dunn TA, Ewing CM, Walsh PC, Isaacs WB. Decreased gene expression of steroid 5 alpha-reductase 2 in human prostate cancer: implications for finasteride therapy of prostate carcinoma. *Prostate*. 57(2),134-9 (2003).
12. Roehrborn CG, Andriole GL, Wilson TH, Castro R, Rittmaster RS. Effect of dutasteride on prostate biopsy rates and the diagnosis of prostate cancer in men with lower urinary tract symptoms and enlarged prostates in the combination of avodart and tamsulosin trial. *Eur Urol*. 59, 244-9 (2011).
13. Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, et al. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. 183,963-8 (2010).
14. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*. 362, 1192-202 (2010).
15. Andriole G, Bostwick D, Brawley O, et al. Chemoprevention of prostate cancer in men at high risk: rationale and design of the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) trial. *J Urol*. 172, 1314-7 (2004).
16. Andriole GL, Bostwick D, Brawley OW, Gomella L, Marberger M, Montorsi F, et al. The effect of dutasteride on the usefulness of prostate specific antigen for the diagnosis of high grade and clinically relevant prostate cancer in men with a previous negative biopsy: results from the REDUCE study. *J Urol*. 185, 126-31 (2011).
17. Food and Drug Administration. Briefing information and slides presented at the December 1, 2010, meeting of the Oncologic Drugs Advisory Committee. (<http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/OncologicDrugsAdvisoryCommittee/ucm195226.htm>).
18. Wilt TJ, Macdonald R, Hagerty K, et al. 5-alfa-reductase inhibitors for prostate cancer chemoprevention: an updated Cochrane systematic review. *BJU Int*. 106, 1444-51 (2010).



## Tratamento cirúrgico da disfunção erétil no paciente com trauma raquimedular

### Fernando Gonini Martins

Médico assistente da Clínica Urológica do Hospital Ipiranga - SP. Coordenador do Serviço de Urodinâmica do Hospital Ipiranga.

### Sidney Glina

Médico assistente da Disciplina de Urologia da FMABC - Grupo de M. Sexual e Reprodutiva.

Cerca de 85% dos pacientes vítimas de traumatismo raquimedular são homens, sendo que em 60% estas lesões ocorrem entre 16 e 30 anos. Aproximadamente 8.000 a 10.000 casos novos surgem por ano nos EUA e existem cerca de 200.000 casos em tratamento. As causas são acidentes automobilísticos (50%), quedas (20%), esportes (15%), violência (15%)<sup>1</sup>. Em Portugal a taxa de incidência descrita entre 1989 e 1992 foi de 58 novos casos por milhão de habitantes<sup>2</sup>.

No Brasil não há uma estatística exata. Mas, levando-se em conta estatísticas internacionais que estimam incidência anual de lesão medular em 30 pessoas por milhão de habitantes, equivale no Brasil a 4.500 casos novos por ano. Na Associação de Assistência à Criança Defeituosa (AACD-SP) são atendidos 300 novos pacientes por ano, com média de idade de 25 anos e predomínio do sexo masculino (65%), sendo que 70% são paraplégicos e 30% tetraplégicos. Quanto à etiologia da lesão, 40% são lesões causadas por projéteis de arma de fogo, 35% por acidentes automobilísticos e 15% por acidentes de mergulho. O restante por causas não traumáticas, como infecção e tumores<sup>1</sup>.

Grandes progressos ocorreram nas últimas décadas no tratamento do lesado medular e, com a melhora da expectativa de vida, a ênfase no tratamento destes pacientes foi direcionado para a melhora da qualidade de vida. A lesão medular em homens, geralmente altera a habilidade destes pacientes em obter e manter ereções, além de comprometer a ejaculação, que prejudica sobremaneira esta qualidade. O urologista tem papel fundamental na reabilitação da função erétil do lesado medular que, além de enfrentar grave deficiência física, precisa também se adaptar a uma nova realidade sexual<sup>1</sup>.

A disfunção sexual nos pacientes com traumatismo raquimedular depende do nível em que ocorreu a lesão e se esta foi completa ou parcial. Na lesão do neurônio motor superior, ou seja, na medula espinhal acima do arco reflexo sacral (S2-S4), os pacientes conseguem obter ereções reflexas, produzida por estimulação direta dos genitais, independente de estímulos ou pensamentos eróticos. Porém estas ereções são, muitas vezes, de curta duração, imprevisíveis e frequentemente insuficientes para o coito. Pacientes com lesão do neurônio motor inferior, com traumatismo em nível da cauda equina ou do cone medular raramente conseguem obter uma ereção e, quando estas ocorrem, são mediadas pelo sistema simpático e são chamadas ereções psicogênicas<sup>1,3</sup>.

As ereções estão presentes entre 54% e 92 % dos homens com lesão medular acima do arco sacral, porém estes trabalhos não detalham nível e extensão exata das lesões, nem frequência e satisfação de relações sexuais<sup>3</sup>.

Estima-se que cerca de 40% dos homens com lesão medular consigam ter relações sexuais<sup>3</sup>.

A função erétil é ausente durante o período de choque medular após o traumatismo e o tempo para o retorno das ereções pode demorar de vários dias, quando a lesão é incompleta, a vários meses em lesões completas. A recuperação da função erétil demorou até um ano em 80% dos pacientes<sup>3</sup>. Portanto, tratamento definitivo da disfunção sexual não deve ser realizado durante o período inicial de reabilitação do lesado medular.

Muitos dos pacientes com lesão medular não necessitam de tratamento para disfunção sexual na primeira fase de sua reabilitação, porém devem ser aconselhados sobre a possibilidade de terem problemas sexuais e sobre as possibilidades terapêuticas existentes. Entre estas, estão a prótese peniana, aparelhos de vácuo, injeção intracavernosa de drogas vasoativas e drogas orais como os inibidores de fosfodiesterase tipo 5<sup>3,6</sup>.

O tratamento definitivo da disfunção erétil do paciente lesado medular pode ser a colocação da prótese peniana, pois esta restaura a ereção definitivamente. Vários tipos de próteses penianas estão disponíveis e o seu uso nos pacientes com lesão raquimedular pode ser acompanhado de complicações que devem ser de total conhecimento do urologista e do paciente. Além de poder restabelecer a função sexual do paciente, a prótese maleável também tem sido utilizada para facilitar a colocação de dispositivos externos para a coleta de urina em pacientes com o pênis retraído e falta de controle miccional<sup>3</sup>.

As próteses utilizadas no tratamento da disfunção erétil são as mesmas utilizadas no tratamento para qualquer outro paciente. As mais simples e mais utilizadas em nosso meio por seu baixo custo<sup>4</sup> são as maleáveis, de silicone e que contêm um fio de prata ou aço inoxidável em seu interior. O metal confere "memória" ao silicone, o que permite a flexão do pênis. As próteses infláveis, que objetivam dar ao paciente a possibilidade de transformar o pênis do estado flácido para o ereto, são em geral constituídas de três componentes: os dois cilindros intracavernosos, o reservatório que fica no espaço retropúbico e a bomba colocada na parede do escroto. Quando o paciente pretende uma ereção, comprime a bomba escrotal e o líquido que está no reservatório é transferido para os cilindros penianos. Quando quiser retornar ao estado flácido, deve comprimir a bomba novamente e o líquido percorre o sentido inverso. As próteses de três volumes, por apresentarem um reservatório de maior volume, conseguem obter uma ereção "mais rígida".

Nas próteses infláveis de dois volumes o reservatório e a bomba ficam no escroto e na de um volume o sistema fica dentro da haste peniana. Quanto mais sofisticado o meca-

**Muitos dos pacientes com lesão medular não necessitarão de tratamento para disfunção sexual na primeira fase de sua reabilitação, porém devem ser aconselhados sobre a possibilidade de terem problemas sexuais e sobre as possibilidades terapêuticas existentes. Entre estas, estão a prótese peniana, aparelhos de vácuo, injeção intracavernosa de drogas vasoativas e drogas orais como os inibidores de fosfodiesterase tipo 5.**

nismo do implante utilizado, mais sujeito a complicações e a reoperações está o paciente. A colocação da prótese peniana no paciente lesado medular obedece os mesmos princípios técnicos que são utilizados para todos os pacientes submetidos a este tipo de operação, com ênfase aos procedimentos preventivos para evitar infecção da prótese. O procedimento pode ser realizado ambulatorialmente.

Nos pacientes com sensibilidade preservada pode ser utilizada anestesia local ou bloqueio peridural ou raquidiano<sup>4</sup>. A complicação mais temida em um implante peniano é a ocorrência de infecção no pós-operatório, que implica na retirada da prótese na totalidade dos casos. Os cuidados pré e intraoperatórios visam prevenção deste problema. A utilização de próteses com revestimento antibiótico tem diminuído significativamente a incidência de infecções pós-operatórias e devem ser preferidas, embora em nosso meio o custo acaba sendo um grande empecilho para seu uso rotineiro<sup>5</sup>.

As condições clínicas devem ser avaliadas e pacientes que apresentem infecção urinária ou de pele devem ser adequadamente tratados antes do procedimento. A antibioticoterapia é iniciada uma hora antes do ato cirúrgico, podendo ser utilizada cefalosporina de primeira geração que deve ser mantida por sete dias.

As incisões cirúrgicas mais utilizadas para a colocação das próteses maleáveis são a subcoronal dorsal, a penoescrotal, a peniana proximal e a perineal. Preferimos utilizar duas incisões transversas na base peniana pela melhor cicatrização e evitando cicatrizes no pênis e escroto<sup>7</sup>, o que é mais confortável para o paciente, principalmente quando este recomeça a ter relações sexuais. Na utilização das próteses

infláveis preferimos a incisão penoescrotal, que dá perfeito acesso à colocação dos cilindros penianos, ao reservatório suprapúbico e à bomba escrotal.

Cuidado especial deve ser observado no implante das próteses maleáveis nestes pacientes, uma vez que deve ser medido rigorosamente o implante a ser colocado, pois se este ficar comprimindo a albugínea pode ocorrer sua extrusão<sup>7</sup>.

Em pacientes com diminuição da sensibilidade tátil no pênis, o uso de prótese maleável está associado com alta incidência de extrusão do implante. Em uma revisão de 53 pacientes houve necessidade de remoção da prótese em 20% deles, secundariamente à erosão<sup>3</sup>. Em um grupo de nove pacientes que necessitavam de cateter de demora ou cateterismo intermitente, cinco desenvolveram erosão uretral e tiveram que ter as próteses removidas. Estes autores recomendam a realização de uma uretostomia perineal nos pacientes em cateterismo intermitente que desejarem colocar prótese peniana<sup>3</sup>.

A utilização de prótese inflável é mais recomendada aos pacientes com lesão medular e disfunção sexual, porém o índice de infecção é de 9% contra 1% nos pacientes não lesados medulares<sup>3</sup>. Em um centro médico no Japão 90 próteses foram implantadas em pacientes com lesão medular num período de 10 anos, com a ocorrência de complicações em 13,3% dos pacientes, entre elas extrusão da prótese (3 pacientes) e infecção (9 pacientes). Em outro grupo no qual foram implantadas 30 próteses (23 infláveis e 7 maleáveis) ocorreu infecção em 9 casos e erosão em outras 3, sendo as próteses retiradas e, quando possível, substituídas<sup>3</sup>.

O tratamento de uma erosão do corpo cavernoso por prótese tem sido realizada ultimamente com a colocação

de uma proteção em forma de dedo luva, que pode ser de politetrafluoroetileno (PTFE), Dacron ou qualquer tela sintética, na extremidade distal da prótese para reforçar a fraqueza da túnica de albugínea que persiste após a extrusão da prótese<sup>8</sup>.

Na abordagem do paciente com disfunção erétil após um trauma raquimedular a indicação da prótese peniana sempre deve ser discutida, principalmente quando a resposta ao inibidores da fosfodiesterase tipo 5 não é consistente. A grande vantagem do implante peniano é que restaura a ereção definitivamente melhorando sobremaneira a qualidade de vida do paciente e de suas parcerias.

### Referências bibliográficas

1. Casalis MEP. Sexualidade e função sexual na lesão medular. *Urol Contemp* 1997; 3(4): 212-217.
2. Garrett A, Martins F, Teixeira Z A atividade sexual após lesão medular. *Acta Med Port* 2009 ; 22:821-826.
3. Derry F, Glass C, Dinsmore WW, Fraser M, Gardner BP, Muirhead G, Maytom M. Sildenafil (Viagra®): a double-blind, placebo-controlled, single-dose, two-way crossover study in men with erectile dysfunction caused by traumatic spinal cord injury. *J Urol* 1997; 157(suppl):181.
4. Glina S, Martins FG, Fragoso JB. Impotência sexual. In: Hering FLO, Srougi M. *Urologia: Diagnóstico e Tratamento*. São Paulo, Ed. Roca, 1998; 455-470.
5. Glina S, Puech-Leão P, Reis JMSM, Fragoso JB, Martins FG. Uso de enxerto de Dacron para a reconstituição do corpo cavernoso durante a inserção de próteses penianas: um artifício técnico. *J Bras Urol* 1998; 24(2):112-113.
6. Glina S, Martins F. Técnica de implante-prótese maleável. In: Glina S, Puech-Leão P, Reis JMMS e Pagani E. *Disfunção Sexual masculina: conceitos, básicos, diagnóstico e tratamento*. Instituto H. Ellis - São Paulo, 2002, pg:259-62.
7. Smith EM, Bodner DR. Sexual function after spinal cord injury. *Urol Clin North Amer* 1993; 20(3):535-42.
8. Wilson SK, Costerton JW. Biofilm and penile prosthesis infections in the era of coated implants: a review. *J Sex Med*. 2012; 9:44-53.

**Lúcia Ito**

Auxiliar de Ensino do  
Departamento de Dermatologia da  
FMABC.

**Priscilla Guedes Pecoroni  
de Almeida****Fernanda Fagioli  
Bombonatti**

Residentes de Dermatologia da  
FMABC.

## Doenças da genitália masculina

A maioria das alterações dermatológicas benignas existentes nesta região se encontra na epiderme, derme subjacente e nos anexos. A epiderme é queratinizada e a derme é ricamente vascularizada apresentando os folículos pilosos e as glândulas sudoríparas, écrinas e sebáceas.

### I) Doenças infecciosas da genitália externa masculina

#### I.A. Bacterianas

##### 1. Folliculite

Infecção dos folículos pilosos existentes na área púbica e virilhas.

- **Fisiopatologia:** Atrito, hiperidrose, umidade, irritantes tópicos, oclusão (vestes), epilação. Ocorrem alterações da barreira de proteção epidérmica na área e colonização. Supercrescimento de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus sp.*
- **Clínica:** Pápulas e pústulas eritematosas com disposição folicular podem surgir na região das virilhas, pubis, haste peniana e escroto. Geralmente o prurido está presente e é leve (Figura 1).
- **Diagnóstico:** Clínico na grande maioria das vezes. Em casos duvidosos se pode realizar o exame micológico direto, culturas, citológico de Tzanck e biópsia.
- **Tratamento:** Orientações sobre higiene local, agentes secativos e antimicrobianos tópicos a base de mupirocina, ácido fusídico e retapamulina, em aplicações diárias (2x/dia) por 14 dias.

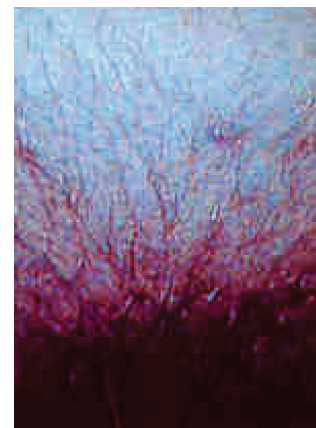


Figura 1

##### 2. Impetigo

Infecção das camadas mais superficiais da pele da região genital.

- **Fisiopatologia:** Hábitos higiênicos precários. A partir da colonização da mucosa anal e nasal (*Staphylococcus aureus* coagulase positivos) e da pele (*Streptococcus hemolíticos*).
- **Clínica:** Inicia-se com máculas eritematosas que evoluem para pápulas vesiculosas ou bolhas com presença de pus, superficiais e efêmeras com posterior formação de crostas melicéricas. Quando extensas pode ocorrer linfadenopatia regional.
- **Tratamento:** Limpeza e remoção das crostas (água e sabonete, água borricada a 3%), antibióticos tópicos (mupirocina, ácido fusídico e retapamulina duas a três vezes ao dia).

- **Lesões disseminadas:** doses usuais de acordo com o quadro clínico: eritromicina 1 g/dia por 7 a 10 dias, cefalexina 500 mg, 8/8hs por 7 dias.

### 3. Eritrasma

Infecção de áreas intertriginosas (inguinocrurais, axilares) pelo agente etiológico *Corynebacterium minutissimum*, *Streptococcus*. Maior incidência em diabéticos.

- **Clínica:** Máculas acastanhadas bem delimitadas em localização inguino crural, geralmente assintomáticas, bilaterais (Figura 2).

- **Diagnóstico:** Facilmente confirmado pela lâmpada de Wood onde as lesões apresentam fluorescência vermelho coral devido à substância porfirina produzida pela *Corynebacterium*. O exame direto pela coloração de Gram também pode ser utilizado, mostrando organismos gram-positivos.



Figura 2

- **Tratamento:** Tópicos: Queratolíticos (ácido salicílico 3% a 5%), antibióticos como clindamicina e ou eritromicina. Lesões extensas - antibióticos orais: eritromicina 1g/d por 7 a 10 dias ou tetraciclina 1 a 2 g dia por 7 a 10 dias.

### I.B. Fúngicas

#### 1. Candidíase

As leveduras do gênero *Candida albicans* são as que mais acometem a região respondendo por 80% a 90% dos casos. Estas leveduras fazem parte da flora normal do homem, sendo encontradas como saprófitas da boca, áreas flexurais, orofaringe, intestino. Nos imunocompetentes são autolimitadas.

O aumento da incidência de infecções por *Candida* tem sido observado em imunodeprimidos, principalmente nos portadores de HIV ou neoplasias, idosos, diabéticos, neutropênicos, pós-cirúrgicos ou pacientes internados em unidades de terapia intensiva. O principal fator predisponente na região é a umidade, má higiene e pacientes obesos e não circuncidados. Pode haver associação com vulvovaginite moniliásica na parceira.

- **Clínica:** Placas eritematosas com induto esbranquiçado e lesões satélites, acometendo toda a região do prepúcio e glândula (balanopostites) com queimação e prurido (Figura 3).
- **Diagnóstico:** Geralmente clínico, micológico direto com

KOH revela as formas de pseudo-hifas colonizando o estrato córneo.

- **Tratamento:** Afastar fatores precipitantes. Antifúngicos de uso tópico como os derivados



Figura 3

imidazólicos (clotrimazol, miconazol, oxiconazol, cetoconazol), cremes para uso diário 1x/dia por 30 dias. Formas intensas: fluconazol 100 mg/semana por 3 a 4 semanas, itraconazol 100 mg a 200 mg/dia por 30 dias<sup>1,2</sup>.

### 2. Dermatofitoses

Quando presentes na região inguinal e genitália são denominadas *tinea cruris*, incluindo as espécies *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Epidermophyton floccosum*.

- **Clínica:** Placas circinadas eritemato acastanhadas com bordas elevadas e tendência a cura central, acometem região inguinal e menos comumente o escroto. Geralmente pruriginosas e, por essa razão, escoriações contínuas na região podem levar a infecções bacterianas secundárias.
- **Tratamento:** Os mesmos cuidados e agentes utilizados nas candidíases.

### I.C. Parasitárias

#### 1. Escabiose

Ocasionada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei* variedade *hominis*, causando lesões pruriginosas altamente contagiosas. O contato prolongado pode causar a transmissão. A fêmea do parasita cria sulcos na epiderme e faz a ovoposição. Estes ovos costumam desencadear uma resposta inflamatória mediada por IgE, produzindo lesões eczematosas com prurido intenso associado que piora a noite, podendo ocorrer lesões generalizadas. Início dos sintomas ocorrem de 3 a 4 semanas da infecção.

- **Clínica:** Pápulas puntiformes isoladas e confluentes, muitas vezes formando túneis na região peniana, coxas e virilha, mas também podendo acometer mamas, abdome, espaços interdigitais e pés (Figura 4).



Figura 4



## 2. Escabiose nodular

Trata-se de um fenômeno de hipersensibilidade que ocorre em locais que havia escabiose ativa. Neste caso o tratamento deve ser realizado com corticoides tópicos.

- **Clínica:** Após o quadro de escabiose clássica o paciente pode apresentar nódulos intensamente pruriginosos na região da bolsa escrotal e pênis.
- **Tratamento:** Permetrina loção a 5% por três noites consecutivas (aplicação noturna) e lavagem do corpo pela manhã. Pode ser administrado em gestantes e nutrízes. Enxofre precipitado 5% a 10% em loção, podendo ser utilizado por dez noites consecutivas por ser fraco escabicida e praticamente não produz sensibilização. Pode ser utilizado em gestantes, nutrízes e crianças menores de um ano. Benzoato de benzila 25% loção: deve ser diluído em duas partes de água e aplicar no corpo do pescoço para baixo por três noites consecutivas e remoção pela manhã. Ivermectina: via sistêmica, em crianças maiores de cinco anos, 200 mcg/kg em dose única.

## 3. Pediculose pubiano

O *Phthirus pubis* (chato) pode produzir pápulas hemáticas com intenso prurido na região genital (Figura 5). Os ovos podem estar aderidos aos pelos desta região. A transmissão ocorre por contato físico, geralmente sexual.

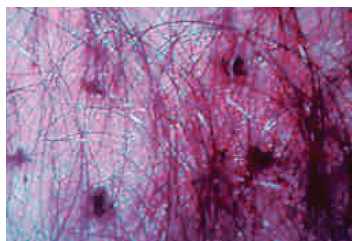


Figura 5

- **Tratamento:** Idem ao tratamento da escabiose.

## II) Doenças inflamatórias da genitália externa masculina

### II.A. Dermatites de contato

Ocorrem com frequência na região por uso de cremes e pomadas a base de neomicina, preservativos de látex e corantes presentes nos géis lubrificantes.

- **Clínica:** Edema eritema da região peniana e bolsa escrotal, podendo ser discreto até intenso, levando a formação de bolhas. O prurido costuma ser importante (Figura 6).
- **Tratamento:** Corticoide tópico de média potência



Figura 6

como desonida, furoato de mometasona, não devendo ultrapassar uma aplicação diária a noite por no máximo 10 noites. Anti-histamínicos e corticoides sistêmicos também podem ser utilizados em casos intensos. Em casos recidivantes, avaliar a possibilidade da realização de testes de contato para elucidação do agente desencadeante e possíveis reações cruzadas.

### II.B. Neurodermite

Também denominado de líquen simples crônico é o estágio final de cronicidade de qualquer dermatite ou irritação, levando o indivíduo a um ciclo vicioso de coçadura à aumento de espessura da epiderme à prurido. Ocorre com maior frequência na região da bolsa escrotal, área extremamente sensível a ação de irritantes (Figura 7).

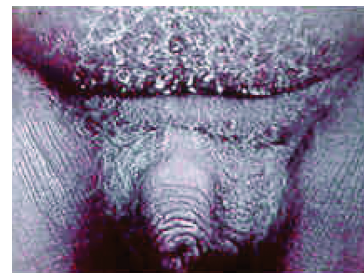


Figura 7

### II.C. Líquen escleroso e atrófico

Distúrbio benigno de etiologia desconhecida, provavelmente autoimune e hormonal<sup>4</sup>. Observado com maior frequência em homens de meia-idade (40%), não circuncidados e em meninos pré-púberes. Autoanticorpos como anti-músculo liso ou anticorpos anticélulas parietais e antígenos de histocompatibilidade foram identificados como HLA A29, B40 e Aw31. Alguns distúrbios autoimunes estão associados como vitiligo, alopecia areata, anemia perniciosa e diabetes mellitus.

Nas etapas mais tardias pode evoluir para balanite xerótica obliterante, em que se forma um anel fibrótico constritor por toda circunferência peniana.

- **Clínica:** Nos homens os sintomas são menos frequentes. Início com máculas acinzentadas ou branco marfim com superfície enrugada geralmente envolvendo o corpo e glândula peniana. Geralmente o prurido é discreto, com sensação de queimação. O meato uretral pode sofrer estreitamento progressivo com dor local e durante a ereção pode haver obstrução do meato urinário com disestesia, distúrbios de sensibilidade peniana e fimose<sup>4-6</sup>. O principal diagnóstico diferencial nas



Figura 8

fases iniciais se faz com o vitiligo (Figura 8).

- **Tratamento:** Circuncisão. Cremes à base de propionato de clobetasol 0,05% 2x/dia por 3 a 4 meses. Lembrar que o uso prolongado de corticoide de alta potência pode piorar a atrofia local já existente. Imunomoduladores tópicos como tacrolimus e pimecrolimus também podem ser utilizados com resultados bons e poucos efeitos colaterais<sup>6</sup>. Vitamina E na dose de 400-800 mg dia por 3 a 4 meses também se mostrou útil.

#### II D. Balanite plasmocitária de Zoon

Descrita pela primeira vez em 1952, por Zoon. Trata-se de doença genital inflamatória de homens idosos não circuncidados. Condição benigna, de etiologia desconhecida e geralmente assintomática. Vários fatores predisponentes são relatados como fricção, reação a fatores infecciosos exógenos, hipospádia, resposta imune mediada por IgE e falta de higiene<sup>7,8</sup>. O principal diagnóstico diferencial se faz com a eritroplasia de Queyrat.

- **Clínica:** Placa única, eritematosa ou castanho enegrecida, bem delimitada, brilhante na superfície acometendo a glândula e face interna do prepúcio, assintomática (Figura 9).



Figura 9

- **Diagnóstico:** Clínico e histopatológico que, em casos iniciais, apresenta acantose discreta com presença de infiltrado linfocitário em faixa e raros plasmócitos na derme superficial. Com a progressão da doença ocorre atrofia da epiderme, formação de erosões superficiais e infiltrado inflamatório mais denso com maior número de plasmócitos<sup>8,9</sup>.
- **Tratamento:** Circuncisão é tratamento de alta eficácia. Cremes de corticoide apresentaram resultados parciais. Relatos do uso de pomada de tacrolimus e pimecrolimus são descritos com boa resposta, ausência de efeitos colaterais e remissão completa dos casos, geralmente em três semanas, devendo estender-se por, pelo menos, três a quatro meses. São agentes anti-inflamatórios que atuam na inibição da calcineurina fosfatase, impedindo a transcrição de várias citocinas<sup>7-9</sup>.

#### II E. Eritema pigmentar fixo

Dermatose de origem medicamentosa que recidiva sempre no mesmo lugar a cada vez que a droga é administrada. As drogas mais comumente envolvidas são: sulfas, sulfonas, fenilbutazona, barbitúricos, aspirina<sup>10</sup>.

- **Clínica:** Lesões circulares, ovais, eritematoedematosas que evoluem com coloração castanho enegrecida, eventualmente pode haver formação de bolhas. A glândula peniana é a área de eleição. A



Figura 10

- lesão genital é geralmente solitária ou associada a lesões da mucosa oral e pele (Figura 10).
- **Tratamento:** Orientações ao paciente para que evite o uso de drogas suspeitas, pois o quadro pode acentuar-se a cada nova reexposição a droga. Corticoterapia de média potência e por períodos curtos, no máximo 14 dias com aplicações diárias, anti-histamínicos orais e corticoterapia oral nos casos com formação de bolhas e sintomas gerais importantes<sup>10</sup>.

#### II.F. pápulas perláceas penianas

Denominadas também de *hirsuties papillaris penis* ou *papillae corona glandis*. Caracterizam-se por micropápulas, hemisféricas, cônicas ou aplanadas, amareladas, localizando-se no sulco balano prepucial ou na coroa da glândula. São assintomáticas, raras nas crianças e frequentes nos adultos. Histologicamente são angiofibromas queratósicos.

- **Tratamento:** Não requerem tratamento e devem ser diferenciadas das lesões por HPV.

#### Referências bibliográficas

1. Lupi O, Santos IB, Cunha PR. Rotinas de diagnóstico e tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Editora Guanabara Kogan Ltda. Cap 6 Candidoses, pg 24-27.
2. Eggermann P, Garbino J, Pittit D. Epidemiology of Candida species infection in critically ill immunosuppressed patients. Lancet Infect Dis: 2003; 3(11):685-702.
3. Criado PR, Júnior WB, Di Chiacchio N. Tratado de Dermatologia, Editora Atheneu, 2010 Cap. 62. Dermatoses parasitárias. pg 1458-1460.
4. Tasken GL, Wojnarowska F. Lichen esclerosus. Clin Exp. Dermatol. 2003; 28-128.
5. Azevedo LMS, Santos MAL, Pereira Júnior AC. Líquen escleroso e atrófico. An Bras Dermatol. 1989; 64-179-82.
6. Coelho WS, Diniz LM, Filho JBS. Líquen escleroso e atrófico. Relato de 2 casos de localização atípica. An Bras. Dermatol, vol 81, suppl 3. RJ. Sept. Oct 2006.
7. Roe E, Dalmau J, Peramiqel L, Perez M, Lopes Lozano HE, Aloma A. Plasma cells balanitis of Zoon treated with topical tacrolimus 0,1%. Report the cases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007; 21-284-5.
8. Moreno Arias G.A, Fremada A. Plasma cell balanitis treated with tacrolimus 0,1%. British J. Dermatol. 2005, 153:1204-6.
9. Delgado L, Brandt HRC, Ortolan DG, Patriota RC, Criado PR, Jr. WB. Balanite plasmocitaria de Zoon: relato de 2 casos tratados com pimecrolimo. An Bras. Dermatol. vol 86, n 4 suppl. RJ July/Aug 2011.
10. Silva MR, Fernandes NC. Afecções das mucosas e semimucosas. Jornal Brasileiro de Medicina. 2001; 80(3):50-60.



**César Augusto Braz Juliano**

Residente da Disciplina de Urologia da FMABC.

**Cesar Milton Marinelli**

Médico assistente da Disciplina de Urologia da FMABC - Grupo de M. Sexual e Reprodutiva.

**Roberto Vaz Juliano**

Responsável pelo Grupo de M. Sexual e Reprodutiva da Disciplina de Urologia da FMABC.

## Fisiologia da ereção

### Introdução

A função sexual, além da questão reprodutora, é um dos alicerces da qualidade de vida do ser humano, de acordo com avaliação da Organização Mundial da Saúde<sup>1</sup>. Na assistência médica global ao homem o conhecimento da fisiologia do mecanismo da ereção, assim como da fisiopatologia dos distúrbios relacionados a ela é fundamental para correta adequação terapêutica.

### Mecanismos da ereção e detumescência

O processo de ereção e detumescência é composto de sete fases: flacidez, latência, tumescência, ereção total, ereção rígida, detumescência inicial, detumescência lenta e detumescência rápida<sup>2</sup>.

No estado flácido o fluxo arterial no tecido erétil peniano é relativamente baixo devido à contração tônica da musculatura lisa cavernosa e arteriolar. O fluxo nesse período é apenas o suficiente para manter a nutrição tecidual.

A partir do estímulo sexual, ocorre liberação de neurotransmissores dos terminais nervosos cavernosos resultando em relaxamento dessa musculatura, pela queda do cálcio no citoplasma da musculatura arteriolar e dos sinusoides dos corpos cavernosos. Em consequência disso ocorre dilatação das artérias e arteríolas associada a um aumento no fluxo sanguíneo, somado a um represamento deste sangue pela expansão dos sinusoides e pela compressão do plexo venoso entre a túnica albugínea e os sinusoides, com conseqüente diminuição do efluxo de sangue. Com esse processo há um estiramento da túnica albugínea com conseqüente compressão das veias emissárias, maior diminuição do efluxo de sangue e complementando a rigidez peniana.

Na detumescência se observam três fases: a primeira corresponde a um aumento transicional da pressão cavernosa indicando início da contração da musculatura lisa. Na segunda fase há uma diminuição lenta e progressiva da pressão devido à abertura dos sistema venoso. Na terceira fase observa-se uma rápida queda da pressão intracavernosa com reestabelecimento completo da capacidade de drenagem venosa.

A hemodinâmica do corpo esponjoso e da glândula funciona de forma um pouco diferente que a do corpo cavernoso. Durante a ereção, o fluxo arterial aumenta da mesma forma que no corpo cavernoso. Entretanto, a pressão não aumenta da mesma forma em virtude da espessura da túnica que recobre essa região ter espessura diferente, sendo muito fina no corpo esponjoso e praticamente ausente na glândula, com mínima compressão venosa. A tumescência dessa região durante a ereção é provocada principalmente pela compressão parcial do plexo dorsal e circunflexas entre a fâscia de Buck e o corpo cavernoso ingurgitado durante a fase de ereção total e pela ação dos músculos ísquio e bulbocavernosos, durante a fase de ereção rígida<sup>3-5</sup>.

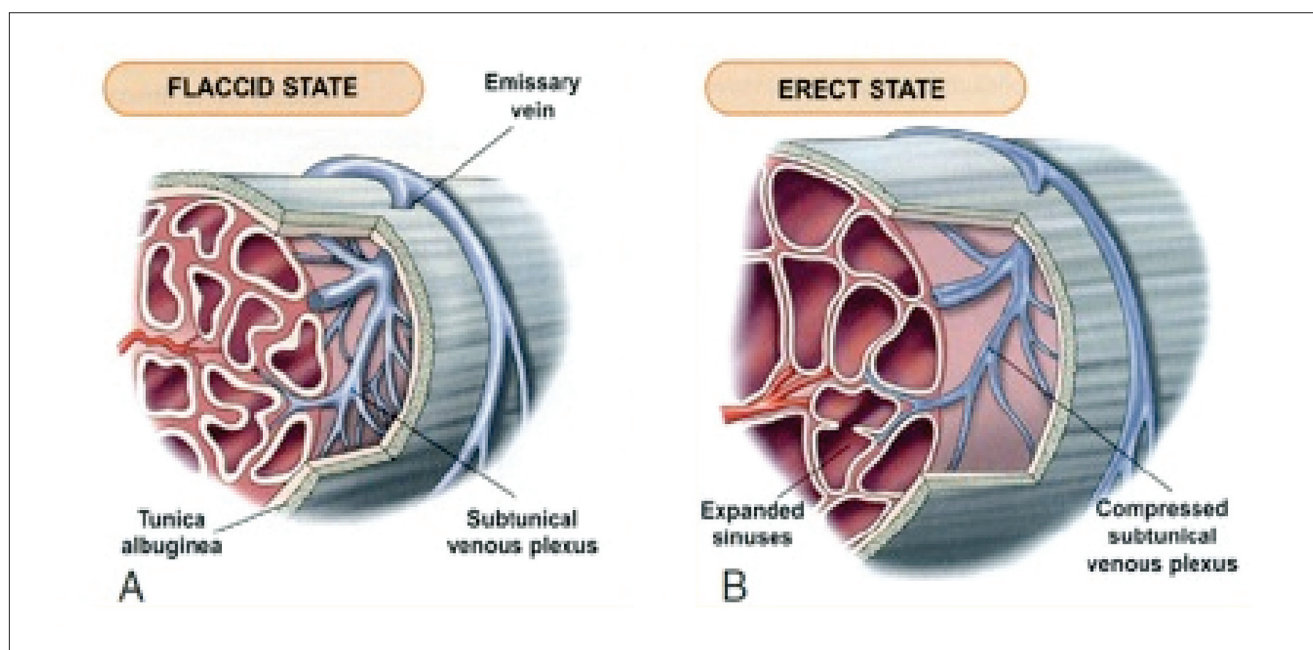


Figura 1 - Mecanismo da ereção e detumescência.

### Neuroanatomia e Neurofisiologia

A inervação do pênis é provida pelo sistema autônomo (nervos cavernosos que modulam o processo de ereção e detumescência) e somático responsável pela sensibilidade e contração dos músculos bulbo e isquiocavernosos. A estimulação do plexo pélvico e dos nervos cavernosos a partir das raízes parassimpáticas sacrais induzem à ereção, enquanto o estímulo proveniente das raízes toracolombares dos troncos simpáticos causa detumescência.

Impulsos cerebrais provavelmente agem inibindo a via simpática (diminuição da liberação de noradrenalina), enquanto estimula a via parassimpática (liberação de óxido nítrico [NO] e acetilcolina).

As vias somatossensoriais se originam a partir da pele, glânde e uretra e corpo cavernoso convergindo para formar a banda dos nervos dorsais do pênis, que posteriormente se junta a outros nervos para dar origem ao nervo pudendo. A partir daí o estímulo atinge as raízes sacrais para posteriormente transmitirem as mensagens de dor, temperatura e toque para o tálamo e córtex sensorial (frontal).

Pelo mesmo nervo pudendo chegam estímulos somatomotores a partir do núcleo de Onuf (S2-S4) que provocam a contração dos músculos isquiocavernoso, responsável pela fase de ereção rígida e bulbocavernoso, fundamental na etapa de ejaculação<sup>6,7</sup>.

Todo esse processo é mediado pela liberação de neurotransmissores [NT] que atuam nas diferentes fases do processo. Dentre os NT periféricos nas fases de flacidez e de-

As vias somatossensoriais se originam a partir da pele, glânde e uretra e corpo cavernoso convergindo para formar a banda dos nervos dorsais do pênis, que posteriormente se junta a outros nervos para dar origem ao nervo pudendo. A partir daí o estímulo atinge as raízes sacrais para posteriormente transmitirem as mensagens de dor, temperatura e toque para o tálamo e córtex sensorial (frontal).

tumescência podemos destacar a noradrenalina liberada pelas fibras nervosas alfa-adrenérgicas do corpo cavernoso. Além disso, contribuem para o processo de detumescência alguns fatores derivados do endotélio como angiotensina II, PGF2 e endotelinas. Ainda em relação à detumescência, observa-se nessa fase a parada de liberação do NO com a quebra do GMPc pela fosfodiesterase associada à descarga simpática com a ejaculação.

Já na fase de ereção tem papel fundamental a liberação do NO a partir das chamadas terminações NANC (não coli-

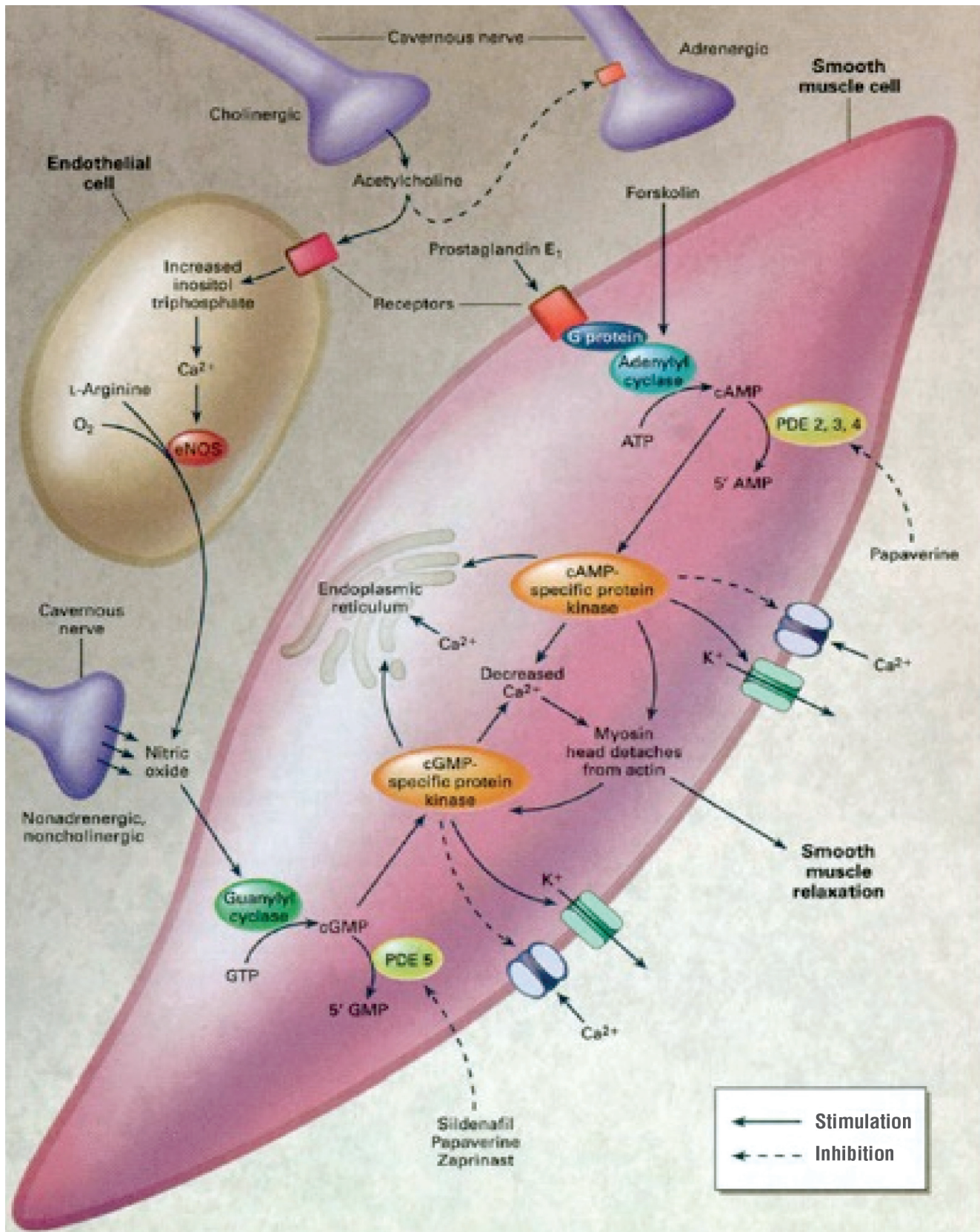


Figura 2 - Esquema do mecanismo molecular do processo de relaxamento da musculatura lisa do pênis.



nérgicas e não adrenérgicas) do endotélio, que possui a enzima óxido nítrico sintetase endotelial conhecida pela sigla eNOS, responsável pela produção de óxido nítrico. A acetilcolina também contribui indiretamente nesse período tanto pela inibição pré-sináptica da estimulação adrenérgica, assim como na estimulação de liberação do NO pelas células endoteliais<sup>8,9</sup>.

Os mecanismos moleculares que envolvem o trabalho da musculatura lisa dependem da concentração intracelular do cálcio livre. Na fase de contração, há um aumento da concentração intracelular de cálcio que se combina com a calmodulina e após uma mudança conformacional, se combina com a miosina de cadeia leve (MLCK). Após fosforilação, com auxílio do ATP, há uma combinação com as fibras de actina que em última forma irá resultar na contração muscular. Nesse processo pode participar uma proteína conhecida com Rho-quinase responsável pela reativação da miosina provocando contração do músculo. Em animais um inibidor seletivo da Rho-quinase pareceu induzir ereção em modelos animais pelo relaxamento do corpo cavernoso<sup>10</sup>. A contração termina quando a miosina de cadeia leve é inativada com queda do cálcio intracelular e relaxamento muscular.

Desse processo, além da desfosforilação da miosina pela fosfatase-miosina de cadeia leve, há participação do AMPc e GMP, dois importantes segundos mensageiros envolvidos no mecanismo de relaxamento da musculatura lisa. O NO liberado pelas terminações nervosas dos corpos cavernosos ativa a enzima guanililciclase que catalisará a formação do GMPc. Já o AMPc tem sua formação estimulada via prostaglandina-1 (PGE1) e pelo VIP (vasoactive intestinal peptide). Tanto o AMPc como o GMPc são responsáveis pela ativação de certas proteína-quinases que levarão a abertura dos canais de K e hiperpolarização, sequestro do cálcio intracelular e inibição dos canais de cálcio voltagem-dependentes. Com isso observa-se uma queda no cálcio intracelular e conseqüente relaxamento da musculatura lisa.

O GMP cíclico é metabolizado para GMP através da enzima fosfodiesterase-5 (PDE-5) que pode ser bloqueada pelas drogas sildenafil, tadalafina, vardenafina, entre outras que são utilizadas para tratamento da disfunção erétil. Já a via do AMPc parece ser degradada por ação das fosfodiesterases-2, 3 e 4 que, por sua vez, podem ser inibidas pela papaverina (que também tem ação na PDE 5)<sup>11</sup>.

### Sistema nervoso central

O estímulo visual sexual ativa várias áreas cerebrais como córtex cerebral temporal inferior, ínsula, córtex frontal, hipotálamo, o lobo caudado (striatum) do sistema límbico, giro occipital e giro cingulado, mostrando as complexas re-

**Os andrógenos, particularmente a testosterona, são necessários para a existência do desejo sexual nos homens. São essenciais na manutenção da libido e têm um papel importante na regulação da função erétil. Estudos mostram que a testosterona parece aumentar a liberação de dopamina no núcleo pré-óptico medial, estimulando a ereção. Em homens com função gonadal normal, no entanto, não existe correlação absoluta entre os níveis de testosterona circulantes e medidas de interesse, atividade sexual e função erétil.**

ações fisiológicas envolvidas a partir do estímulo sexual externo até a ereção.

No caso dos neurotransmissores centrais podemos destacar os sistemas dopaminérgicos e a liberação de dopamina que ajuda no estímulo da ereção. A droga apomorfina, por exemplo, estimula os receptores dopaminérgicos tipo 1 e tipo 2 (D1 e D2) e auxilia na indução da ereção<sup>(12)</sup>. A transmissão central de norepinefrina também parece ter um efeito positivo na função sexual. Já a serotonina parece ter papel importante na inibição da ereção e na estimulação da ejaculação<sup>13</sup>.

Existem também alguns hormônios de origem neural que são implicados no processo. A ocitocina encontrada na hipófise posterior parece influenciar de forma positiva o apetite sexual após sua liberação. Em contrapartida, a prolactina atua como supressora da função sexual. O provável mecanismo da prolactina nesse contexto seria de inibição da atividade dopaminérgica, além de um efeito direto na contratilidade da musculatura lisa cavernosa<sup>14</sup>.

### Hormônios sexuais

Os andrógenos, particularmente a testosterona, são necessários para a existência do desejo sexual nos homens. São essenciais na manutenção da libido e têm um papel importante na regulação da função erétil. Estudos mostram que a testosterona parece aumentar a liberação de dopamina no núcleo pré-óptico medial, estimulando a ereção.

Em homens com função gonadal normal, no entanto, não existe correlação absoluta entre os níveis de testosterona circulantes e medidas de interesse, atividade sexual e função erétil.

Após a castração, observa-se redução de 90% na testosterona plasmática. Em patologias que levam a redução dos níveis de androgênios, há geralmente uma diminuição da libido e às vezes na função erétil e ejaculatória. A administração de testosterona restaura o interesse e a atividade sexual em homens adultos com hipogonadismo ou castração. A testosterona também tem papel importante no processo de ereção noturna<sup>15</sup>.

### Conclusão

Como pode ser observado, o processo de ereção e detumescência peniana envolve mecanismos complexos de interação entre diversos sistemas do organismo. Descobertas recentes mudaram a história do tratamento dos distúrbios da ereção, sendo que certamente a partir de novos estudos poderemos evoluir na compreensão desse intrincado processo fisiológico, com conseqüente incremento na qualidade do tratamento dado aos pacientes que sofrem desses distúrbios.

### Referências bibliográficas

1. <http://www.who.int>
2. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2012.
3. Lue TF, Takamura T, Schmidt RA, Palubinskas AJ, Tanagho EA. Hemodynamics of erection in the monkey. J Urol. 1983 Dec; 130(6):1237-41. Acesso em in: PubMed; PMID: 6417346.
4. Ignarro LJ, Bush PA, Buga GM, Wood KS, Fukuto JM, Rajfer J. Nitric oxide and cyclic GMP formation upon electrical field stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. Biochem Biophys Res Commun. 1990 Jul 31; 170(2):843-50. Acesso em in: PubMed; PMID: 2166511.
5. Bosch RJ, Benard F, Aboseif SR, Stief CG, Lue TF, Tanagho EA. Penile detumescence: characterization of three phases. J Urol. 1991 Sep; 146(3):867-71. Acesso em in: PubMed; PMID:1875515.
6. Chapelle PA, Durand J, Lacert P. Penile erection following complete spinal cord injury in man. Br J Urol. 1980 Jun; 52(3):216-9. Acesso em in: PubMed; PMID: 7426981.
7. Maeda N, Matsuoka N, Yamaguchi I. Septohippocampal cholinergic pathway and penile erections induced by dopaminergic and cholinergic stimulants. Brain Res. 1990 Dec 24; 537(1-2):163-8. Acesso em in: PubMed; PMID: 1982238.
8. Ignarro LJ, Bush PA, Buga GM, et al. Nitric oxide and cyclic GMP formation upon electrical field stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. Biochem Biophys Res Commun.1990; 170:843. Acesso em in: PubMed; PMID: 2166511.
9. Burnett AL, Lowenstein CJ, Bredt DS, Chang TS, Snyder SH. Nitric oxide: a physiologic mediator of penile erection. Science. 1992 Jul 17;257(5068):401-3. Acesso em in: PubMed; PMID: 1378650.
10. Rees RW, Ralph DJ, Royle M, et al. Y-27632, an inhibitor of Rho-kinase, antagonizes noradrenergic contractions in the rabbit and human penile corpus cavernosum. Br J Pharmacol. 2001; 133:455. Acesso em in: PubMed; PMID: 11399661.
11. Lue TF. Erectile dysfunction. N Engl J Med. 2000 Jun 15; 342(24):1802-13. Acesso em in: PubMed; PMID:10853004.
12. Hull EM, Eaton RC, Markowski VP, Moses J, Lumley LA, Loucks JA. Opposite influence of medial preoptic D1 and D2 receptors on genital reflexes: implications for copulation. Life Sci. 1992; 51(22):1705-13. Acesso em in: PubMed; PMID:1359367.
13. Marson L, Platt KB, McKenna KE. Central nervous system innervation of the penis as revealed by the transneuronal transport of pseudorabies virus. Neuroscience. 1993; 55:263. Acesso em in: PubMed; PMID: 7688882
14. Rampin O, Giuliano F, Benoit G, Jardin A. Central nervous system control of erection. Prog Urol. 1997 Feb; 7(1):17-23. Acesso em in: PubMed; PMID: 9116734.
15. Mulligan T, Schmitt B. Testosterone for erectile failure. J Gen Intern Med. 1993 Sep; 8(9):517-21. No abstract available. Acesso em in: PubMed; PMID: 8410427.

**Paulo Kouiti Sakuramoto**

Responsável pelo Grupo de Urologia Geral da Disciplina de Urologia da FMABC.

**José Ferreira da Rocha Grohmann**

Médico assistente da Disciplina de Urologia da FMABC - Grupo de Urologia Geral.

**João Roberto Paladino Jr.**

Residente da Disciplina de Urologia da FMABC.

## Hiperplasia prostática benigna

Paciente masculino, 60 anos de idade. Em busca de segunda opinião médica, comparece em consulta apresentando sintomas obstrutivos do trato urinário inferior (LUTS), caracterizado por jato fraco, hesitação, sensação de esvaziamento incompleto e nictúria (IPSS/QV 18/4). Como antecedentes pessoais, o paciente é pneumopata por exposição à amianto (doença profissional), em uso de tiotrópico inalatório. Apresenta pai e tio com história de câncer de próstata (CaP). Nega episódios prévios, uretrites, hematúria, ITU e litíase. Dados do exame físico digno de nota: abdome sem cicatrizes cirúrgicas, sem globo vesical palpável, genitais sem alterações. Ao exame digital retal apresenta glândula prostática de tamanho aumentado (4x), aproximadamente 80 gramas, fibroelástica, sem nódulos. Os exames laboratoriais caracterizam boa função renal, ausência de quadro infeccioso urinário, ultrassonografia caracterizando bexiga de paredes finas sem lesões parietais e próstata avaliada em 94,9 gramas (Figura 1), resíduo miccional desprezível e trato urinário superior sem hidronefrose. Seu PSA é 3,5 ng/ml com relação PSA livre/total = 35%.

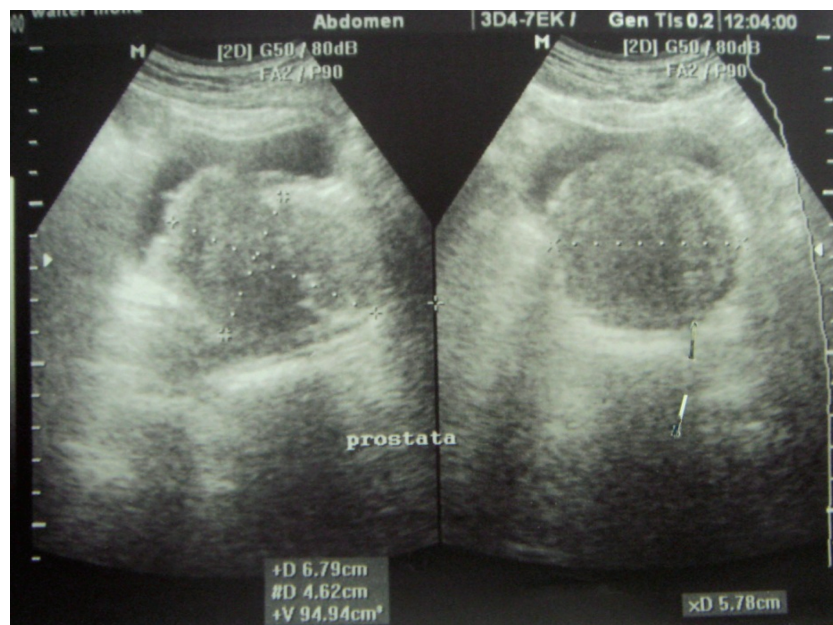


Figura 1 - Ultrassonografia da próstata.

**Em relação ao caso clínico, podemos discutir sobre:**

1. Como conduzir inicialmente este caso;
2. Como seria o tratamento medicamentoso;
3. Qual a influência do histórico familiar para CaP na condução deste caso; e
4. Na falha do tratamento medicamentoso, quando indicar tratamento cirúrgico.

### 1. Como conduzir este caso a partir dos dados citados?

**João Paladino:** Trata-se de paciente com próstata aumentada e com sintomas do trato urinário inferior (LUTS) predominantemente obstrutivos sem sinais de descompensação. Não foram relatados fatores de risco para estenose de uretra (uretrites), de forma que não realizaria, nesta fase, uretrocistografia retrograda. O paciente utiliza medicação com efeito anticolinérgico (tiotrópio) que pode mascarar sintomas irritativos e predispor à retenção urinária aguda (RUA), portanto a indicação de realização de estudo urodinâmico pode ser um pouco mais liberal. Quanto ao tratamento, o paciente em teoria apresenta maior risco cirúrgico devido a pneumopatia. Dessa forma, acredito que seja candidato ao tratamento medicamentoso. Quanto ao histórico familiar para CaP, este paciente apresenta risco maior para desenvolver esta moléstia (Tabela 1)<sup>1,2,3</sup>, por isso ofereceria ao paciente, após consentimento informado, alguma forma de quimioprevenção.

Tabela 1 - CaP - Herança familiar	
Nº parente 1º grau	Risco aumentado
1	2,5
2	5,0
3	11,0 vezes

CatalonaW, AUA 2009.

### 2. Como seria este tratamento medicamentoso?

**José Grohmann:** Independentemente dos sintomas atuais, este paciente apresenta dois riscos: o primeiro de evolução para RUA e o segundo de desenvolver CaP. Assim, sendo paciente sintomático, com alto risco cirúrgico pela pneumopatia e tendo possibilidade de evolução do quadro para retenção urinária aguda RUA, deveria receber tratamento medicamentoso combinado com uso de alfa-bloqueadores ( $\alpha$ -bloq), bem como inibidores de 5-alfa-redutase (I5AR). Este tratamento encontra embasamento na literatura médica, conforme estudos MTOPS (n=3.047)<sup>4</sup> e COMBAT (n=4.844)<sup>5</sup>, nos quais pacientes com próstata maior que 30 gramas, IPSS > 7, PSA > 7 ng/ml e idade > 60 anos apresentam maior risco de RUA. Este paciente ainda apresenta risco maior que a população geral para desenvolvimento de CaP, de forma que o uso de I5AR, além de oferecer a possibilidade de modificar a história natural da doença, poderia também exercer algum efeito de quimioprevenção<sup>6,7</sup>.

### 3. O antecedente de CaP familiar indicaria mudança de conduta?

**Paulo Sakuramoto:** Trata-se de paciente sem indicação de biópsia de próstata, no momento. Sem entrar no mérito polêmico do rastreamento para CaP<sup>8</sup>, o paciente é sintomático, com risco aumentado para a patologia (Tabela 1), portanto poderia ser oferecido ao paciente o uso de medicações com intenção de quimioprevenção. Os estudos REDUCE (dutasterida)<sup>9</sup> e PCPT (finasterida)<sup>10</sup> mostram diminuição da incidência de câncer de próstata, quando comparado ao grupo placebo, enquanto outros estudos SELECT (selênio e vitamina E)<sup>11</sup> não conseguiram mostrar este benefício, de forma que a quimioprevenção oferecida seria com I5AR.

### 4. Na falha do tratamento medicamentoso, comentários sobre indicação do tratamento cirúrgico? Quando?

**João Paladino:** As indicações formais de tratamento cirúrgico estão listadas na Tabela 2.

Tabela 2 - Indicações de tratamento cirúrgico
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falha do tratamento clínico</li> <li>• Retenção urinária aguda</li> <li>• Calculose vesical</li> <li>• Hidronefrose</li> <li>• Hematúria de difícil controle</li> <li>• Lobo médio proeminente</li> </ul>

Diretrizes em HPB - SBU, 2009.

### 5. Qual tratamento cirúrgico?

**José Grohmann:** O padrão-ouro no tratamento cirúrgico da HPB é a ressecção transuretral de próstata. Porém, na indisponibilidade de material, pacientes com limitações ortopédicas que impeçam a posição de litotomia e próstatas de maior volume, na qual o risco de intoxicação hídrica se faz significativo, outras modalidades podem ser oferecidas, como a cirurgia aberta via transvesical (prostatectomia Freyer) ou retropúbica (Millin).

### 6. Novos métodos?

**Paulo Sakuramoto:** Os ressectores com bisturi bipolar que permitem uso de soro fisiológico na irrigação vesical minimizam o risco de intoxicação hídrica e o uso de fontes



de energia (green laser) poderiam ser utilizados também neste caso, lembrando que pela doença de base pulmonar, é um paciente de alto risco cirúrgico e o tratamento medicamentoso seria preferencial para o caso.

### Referências bibliográficas

1. Albright LA, Schwab A, Camp NJ, et al. Population-based risk assessment for other cancers in relatives of hereditary prostate cancer (HPC) cases. *Prostate*. 2005; 64:347-355. [PubMed: 15754348].
2. Schröder FH. Screening for prostate cancer (PC) – an update on recent findings of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). *Urol Oncol* 2008 Sep-Oct; 26(5):533-41.
3. Gohagan JK, Porok PC, Hayes RB, Kramer BS. The Prostate Lung Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial Project Team. The Prostate Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial of the National Cancer Institute: history, organization and status. *Control Clin Trials* 2000 Dec; 21(6 Suppl):251S-272S.
4. Roehrborn, CG. et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol*, 2009. Epub.
5. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003 Dec; 349(25):2387-98.
6. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, Lieber MM, Cespedes RD, Atkins JN, Lippman SM, Carlin SM, Ryan Am Szczepanek CM, Crowley JJ, Coltman CA Jr. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2003 Jul 17; 349(3):215-24.
7. Andriole G, Bostwick D, Brawley O, Gomella L, Marberger M, Tindall D, Breed S, Somerville M, Rittmaster R. REDUCE Study Group. Chemoprevention of prostate cancer in man at high risk: rationale and design of the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) trial. *J Urol* 2004 Oct; 172(4Pt1):1314-7.
8. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Gingrich JR, Wei JT, Gilhooly P, Grob BM, Nsouli I, Lyer P, Cartagena R, Snider G, Roehrborn C, Sharifi R, Blank W, Pandya P, Andriole GL, Culkin D, Wheeler T. Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT). Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2012; 367:203-213 July 19, 2012.
9. Andriole G, Pettaway C, Teloken C, Fowler IL, Sommerville M, Incidence of biopsy detectable prostate cancer in the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) Trial: blinded two years results. *J Urol* 2009; 181(4):880 (abstract).
10. Lucia MS, Epstein JI, Goodman PJ, Darke AK, Reuter VE, Civantos F, Tangen CM, Parnes HL, Lippman SM, La Rosa FG, Kattan MW, Crawford ED, Ford LG, Coltman CA Jr., Thompson IM. Finasteride and high-grade prostate cancer in the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst* 2007 Sep 19; 99(18):1375-83.
11. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, Parnes HL, Minasian LM, Gaziano JM, Hartline JA, Parsons JK, Bearden JD 3rd, Crawford ED, Goodman GE, Claudio J, Winquist E, Cook ED, Karp DD, Walther P, Lieber MM, Kristal AR, Darke AK, Arnold KB, Ganz PA, Santella RM, Albanes D, Taylor PR, Probstfield JL, Jagpal TJ, Crowley JJ, Meyskens FL Jr., Baker LH, Coltman CA Jr. Effect of selenium and vitamin E on Risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*; 2009 Jan 7; 301(1):39-51.

### **Alexandre Sibanto Simões**

Médico assistente da Disciplina de Urologia da FMABC - Grupo de Urologia Geral.

### **Luiz Alexandre Villares da Costa**

Médico assistente da Disciplina de Urologia da FMABC - Grupo de Litíase Urinária e Endourologia.

1. Em um estudo randomizado (PIVOT Trial) com 731 homens portadores de câncer de próstata localizado, comparando a prostatectomia radical versus observação, não se mostrou diferença significativa na mortalidade global ou câncer específica após 12 anos de acompanhamento nos pacientes com PSA <10 ng/ml ou doença de baixo risco. Demonstrou-se que a observação pode ser uma excelente opção que pode evitar as complicações da cirurgia e garantir uma vida longa e saudável. *Wilt TJ et al. N Engl J Med 2012; 367:203-13.*
2. A puberdade é um período crítico para o desenvolvimento de distúrbios cardiometabólicos. Adolescentes nascidos através de reprodução assistida (ICSI) são mais propensos à obesidade central, periférica e total em comparação com os concebidos espontaneamente. Este tipo de análise é crucial para entender como o uso cada vez maior das técnicas de reprodução assistida pode afetar as futuras gerações. *Belva F et al. Hum Reprod 2012; 27:257-64.*
3. Nas lesões de uretra posterior decorrentes de fraturas pélvicas o realinhamento precoce diminuiu o comprimento da lesão, diminuindo a taxa de uretroplastias ou contribuindo com um reparo mais simples, facilitando uma cirurgia posterior. Incontinência e impotência estão relacionadas sobretudo ao trauma e não ao tratamento. *Koraitim MM. Urology 2012; 79:912-5.*
4. Achados recentes têm demonstrado que a relação entre p2PSA e PSA livre (%p2PSA) e phi (Prostate Health Index) tem revelado maior acurácia do que os testes padrões (PSA total, livre e %fPSA) como valor preditivo positivo em biópsias prostáticas, podendo evitar biópsias desnecessárias. *Lazzeri M et al. J Urol 2012; 188:1137-43.*
5. A dosagem de proteína c reativa é um indicador prognóstico independente em pacientes com adenocarcinoma de células renais avançado, tratados com sunitinibe. Os pacientes com níveis normais de proteína C reativa tiveram maior sobrevida livre de progressão, maior resposta parcial ao tratamento e maior taxa de estabilidade da doença do que os pacientes com níveis elevados. *Fugita T et al. Int J Urol 2012; 19(10):908-13.*
6. Estudos mostraram evidências que os receptores androgênicos podem promover crescimento das células do câncer de próstata através de uma via de down-regulation de um processo catabólico chamado autofagia. Ativando os receptores via ASC-J9 pode-se levar a supressão do tumor pela indução da autofagia. Trata-se potencialmente de um novo e promissor alvo terapêutico para o tratamento da neoplasia prostática. *Jiang QI et al. J Urol 2012; 188:1361-68.*

## ATUALIZAÇÃO DA LITERATURA EM POUCAS FRASES

---

7. Meta-análise sobre resultados oncológicos após prostatectomia radical robô-assistida demonstrou 15% de margens positivas e 80% dos casos livres de doença em 5 anos. As taxas de margens cirúrgicas positivas são semelhantes entre prostatectomia radical robô-assistida, cirurgia aberta e laparoscópica. *Novara G, et al. Eur Urol 2012; 62: 382-404.*
8. Meta-análise demonstrou pela primeira vez uma vantagem estatisticamente significativa da cirurgia robótica em comparação a cirurgia aberta em relação à manutenção da ereção, 12 meses após o procedimento cirúrgico (Odds Ratio [OR]: 2,84; 95% [CI]: 1,46-5,43; p=0,002). *Ficarra V et al. Eur Urol 2012; 62: 418-43.*
9. Estudo caso-controle demonstrou que após 2010, o uso de quinolonas se tornou um fator de risco para o desenvolvimento de urosepse após biópsia de próstata devido à resistência desenvolvida pela *E. coli* a tal grupo de medicamentos. *Caringnan A et al. Eur Urol 2012; 62: 453-9.*
10. Achados de estudo europeu ERSPC demonstrou que a triagem para câncer de próstata diminui em 42% a chance de se diagnosticar uma doença metastática. *Schroder TH et al. Eur Urol 2012; 62:745-52.*
11. Utilizando-se dados do grupo placebo dentro do estudo Reduce se observou que a dosagem sérica de testosterona e DHT basais não foram associadas à detecção de câncer de próstata. *Muller RL et al. Eur Urol 2012; 62:757-64.*

## Alexandre Den Julio

Médico assistente da Disciplina de Urologia da FMABC - Grupo de Urologia Geral.

## Antonio Corrêa Lopes Neto

Responsável pelo Grupo de Litíase Urinária e Endourologia da Disciplina de Urologia da FMABC.

## Educação Continuada

A Disciplina de Urologia da FMABC promoveu dois eventos de educação continuada durante o mês de setembro de 2012. Foi realizado um webmeeting sobre cistite recorrente na mulher e um workshop sobre tratamento cirúrgico minimamente invasivo da HPB com Laser Green Light.

O webmeeting foi moderado pelo Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra - responsável pelo Grupo de Disfunção da Micção - e teve como convidados o Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo, Dr. Roberto Vaz Juliano e Dr. Antonio Correa Lopes Neto.

A reunião foi baseada na discussão de casos clínicos. As informações da reunião foram transmitidas pela Apsen.TV, mediante rápido cadastro no site, permitindo também interação dos participantes através de perguntas relacionadas aos casos clínicos. Ao término do evento foi sorteado um exemplar do livro Campbell-Walsh Urology.

O Workshop sobre tratamento cirúrgico minimamente invasivo para HPB através da ablação prostática com o laser Green Light foi realizado no Hospital Mário Co-

vas sob organização do Dr. Felipe Ambrosio Chicoli e Dr. César Augusto Braz Juliano, coordenação do Dr. Roberto Vaz Juliano e supervisão do Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo. A programação iniciou com uma palestra sobre as opções de tratamento cirúrgico para HPB, ministrada pelo Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto, seguido por aula voltada ao tratamento da HPB com o laser verde, ministrada pelo Dr. Sandro Mendonça de Faria - coordenador geral do Serviço de Transplante Renal do Hospital Vera Cruz de Campinas, SP.

Após a parte teórica, os participantes puderam assistir a transmissão ao vivo de uma ablação prostática a laser, sendo discutidos os detalhes técnicos do procedimento, proporcionando divulgação do método para a comunidade urológica local.

A Disciplina de Urologia da FMABC informa que o conteúdo do webmeeting permanece disponível através da Apsen.TV e agradece aos palestrantes, participantes e, finalmente, aos Laboratórios Apsen e a Endomedical, que apoiaram a realização destes eventos.

## Pós-Graduação

O assistente do Grupo de Uro-Oncologia Dr. Eduardo Simão Starling defendeu sua tese de mestrado intitulada - "Prostatectomia radical endoscópica extraperitoneal: avaliação da técnica em cinco anos de experiência", orientado pelo responsável pelo Grupo de Uro-Oncologia da Disciplina de Urologia da FMABC, Prof. Dr. Marcos Tobias Machado. O candidato foi avaliado por banca composta pelos Professores Sidney Glina e Tibério Moreno, sendo que após sua aprovação, foi outorgado-lhe o Título de Mestre em Ciências da Saúde pela FMABC.

## Extensão Universitária Internacional

O assistente da Uropediatria Dr. Miguel José Lawand concluiu seu *Observership fellow* no "Miami Children's Hospital (MCH)", centro de referência local para especialidades pediátricas. O Dr. Miguel esteve lá como bolsista da "Confederación Americana de Urología (CAU)", com o apoio do Prof. A.C. Pompeo, Diretor de Bolsas de Estudo desta entidade e do Dr. Fábio José Nascimento, responsável pela Uropediatria. Foram três meses de estágio sob a supervisão do Dr. Rafael Gonsalbez, incluindo atividades cirúrgicas, ambulatoriais e reuniões clínicas.

## Uro-Oncologia inicia pesquisa para câncer de bexiga

Os pacientes atendidos nos ambulatórios da Disciplina com suspeita de câncer de bexiga serão encaminhados para inclusão em pesquisa genética, através da coleta de material biológico, seguindo protocolo de pesquisa estabelecido pelo assistente da Uro-Oncologia, Dr. Eduardo F. Pedroso de Almeida.

## Professor da Urologia da FMABC é moderador da sessão "Câncer de Bexiga" em Congresso da Société Internationale d'Urologie (SIU) no Japão

Durante o Congresso da SIU, realizado em Fukuoka, de 29/09 a 05/10, ocorreu a 6<sup>th</sup> Conference - World Urological Oncology Federation (WUOF). Este tradicional evento teve 8 horas de duração e supervisão do Prof. Laurence Klotz, renomado urologista do Canadá. O Prof. Antonio Carlos L. Pompeo, titular da Disciplina de Urologia da FMABC, coordenou a sessão internacional de Câncer de Bexiga, que contou com aproximadamente 2.500 participantes .

## Curso de especialização em Sexologia

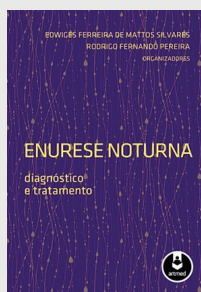
A pós-graduação "lato sensu" da FMABC passou a oferecer o curso de especialização em sexologia intitulado "Novos Paradigmas em Saúde Sexual", sob coordenação pedagógica do Prof. Roberto Vaz Juliano, responsável pelo Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva da Disciplina. O curso, iniciado em setembro de 2012, terá carga horária de 360 horas, distribuídas quinzenalmente às sextas feiras (noturno) e sábados (diurno), durante 12 meses. O programa inclui histórico, terminologia, embriologia, anatomia e fisiologia voltados a sexualidade, bem como aspectos sociais, antropológicos, orgânicos, psicológicos, jurídicos, éticos e de educação sexual, incluindo metodologia científica.

Desta forma, a ampla abordagem do tema já é uma realidade na pós graduação da FMABC, estando disponível a todos os profissionais, seja da área da saúde, educação ou comunicação, interessados no desenvolvimento em sexologia.

## Novo editor do Gold Journal - Urology - South American Section é da Urologia da FMABC

O periódico *Urology* é tradicionalmente um dos veículos de comunicação mais importantes da Urologia mundial. Temos a satisfação de informar que para os próximos quatro anos foi escolhido como novo editor, entre inúmeros candidatos internacionais, o titular da Disciplina de Urologia da FMABC, Prof. Antonio Carlos L. Pompeo.

## Uropediatria ganha nova publicação sobre enurese noturna



Foi lançado em outubro de 2012 o livro "Enurese Noturna: Diagnóstico e Tratamento", organizado por Rodrigo Fernando Pereira, psicólogo membro do Grupo de Urologia Pediátrica da Disciplina de Urologia da FMABC e Edwiges Ferreira de Mattos Silveiras, da Universidade de São Paulo.

O livro foi publicado pela Editora Artmed, sendo que conta ainda com um capítulo redigido pelo Dr. Fábio José Nascimento, responsável pelo grupo de Urologia Pediátrica da Disciplina.

## Publicações indexadas de fellow da FMABC

Alexandre Saad Pompeo, ex-residente da FMABC e no momento *fellow* da Denver University, AUA, relata suas publicações indexadas no último trimestre:

- Use of a polymeric gel to prevent retroulsion during intracorporeal lithotripsy. Molina WR, Pompeo A, Sehr D, Pohlmann G, Kim FJ. Actas Urol Esp. 2012.
- Comparison of surgical plume among laparoscopic ultrasonic dissectors using a real-time digital quantitative technology. Kim FJ, Sehr D, Pompeo A, Molina WR. Surg Endosc. 2012.
- Initial Brazilian Experience in the Treatment of Localized Prostate Cancer Using a New Generation Cryotechnology: Feasibility Study. Fernando J. Kim, Michael A. Cerqueira, José C. Almeida, Alexandre Pompeo, David Sehr, Jose M. Calheiros, Fernando A. Martins, Wilson R. Molina. Int Braz J Urol. 2012.

## Sociedade Acadêmica Urológica Eric Roger Wroclawski (SAUERW)

A SAUERW promoveu o III Curso de Iniciação à Laparoscopia para Acadêmicos de Medicina. Ocorreu durante o 37º Congresso Médico Acadêmico da Faculdade de Medicina do ABC, nos dias 14 e 15 de agosto de 2012 no Prédio de Técnica Cirúrgica, em Santo André, sob a supervisão do Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo e coordenação do Dr. Alexandre Den Julio e Dr. Marcelo Langer Wroclawski.

O programa do curso abordou "Princípios de Laparoscopia" e "Aplicações de Laparoscopia", ministrada pelo Dr. Alexandre Den Julio e Dr. Maurício Campanelli Costa, respectivamente, seguido por treinamento prático no Vlab - Laboratório de Habilidades em Laparoscopia. Como inovação, tivemos a oportunidade de receber o simulador Mimic, utilizado no treinamento para capacitação e formação de cirurgiões em cirurgia robótica. Após a palestra sobre "Cirurgia Assistida por Robô", ministrada pelo Dr. Marcelo Langer Wroclawski, os alunos tiveram acesso ao simulador vivenciando a manipulação de seus instrumentos e realizando exercícios, em visão tridimensional. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelos acadêmicos inscritos, sobre a orientação de seus instrutores e os residentes de quinto ano em Urologia da FMABC - Dr. Renato Meirelles da Costa Junior, Dr. Caio Eduardo Vallada Pane, Dr. César Braz Juliano e pelo Fellow de Laparoscopia da Disciplina, Dr. Alexandre Stievano Carlos.

Os coordenadores deste curso gostariam de agradecer aos parceiros que possibilitaram a sua realização: Diretoria da Faculdade de Medicina do ABC, Biosat Produtos Médicos e Odontológicos e Strattner XYZ.

## CALENDÁRIO UROLÓGICO

### **Oséas de Castro Neves Neto**

Médico assistente da Disciplina de Urologia da FMABC -  
Grupo de Uro-Oncologia

**28/11/2012**

Manhã Urológica: Grupo de Uro-Oncologia  
Campus da Faculdade de Medicina do ABC - Disciplina de Urologia FMABC.

**06/12/2012 a 09/12/2012**

15th Congress of the European Society for Sexual Medicine (ESSM)  
Amsterdam, Holanda.

**15/12/2012**

Formatura dos Residentes de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC  
Campus da Faculdade de Medicina do ABC - Disciplina de Urologia FMABC.

**15/03/2013 a 19/03/2013**

28th Annual Congress of the European Association of Urology (EAU)  
Milão, Itália.

**18/04/2013 a 20/04/2013**

XIII Jornada Paulista de Urologia - Campos do Jordão - SP.

**04/05/2013 a 08/05/2013**

AUA Annual Meeting - San Diego, CA, Estados Unidos.

**31/05/2013 a 03/06/2013**

14th Biennial Meeting of the Asia-Pacific Society for Sexual Medicine (APSSM)  
Kanazawa, Japão.

**23/06/2013 a 27/06/2013**

21st Congress of the World Association for Sexual Health (WAS)  
Rio de Janeiro, Brasil.