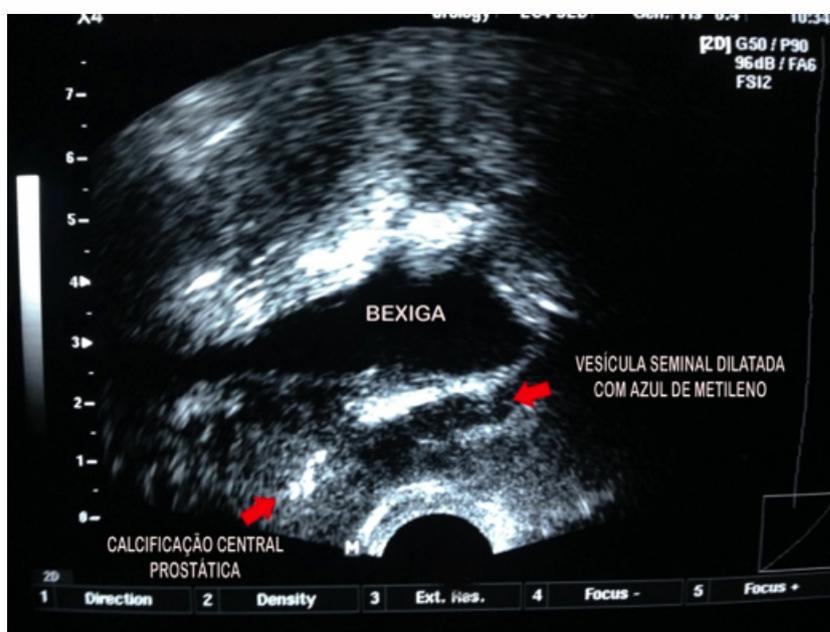




# REVISTA UROABC

volume 5 - número 2 - maio-agosto/2015



Atualização Litíase renal calcinal assintomática

Revisando Conceitos BCG no tratamento do tumor vesical

Opinião do Especialista Bexiga Hiperativa e Prolapso Vesical: Como Conduzir?

Ponto e Contra-Ponto Bloqueio Androgênico Intermitente x Contínuo

Casos Clínicos Medicina Sexual e Reprodutiva

Outras Seções Atualização da Literatura | Notícias da Disciplina



**VESOMNI®:**  
solifenacina  
e tansulosina OCAS  
associados em um  
único comprimido  
para tratar pacientes  
com LUTS/HPB.

VESOMNI® atua na bexiga e próstata aliviando os sintomas de armazenamento e esvaziamento dos homens com LUTS mistos que representam 48,6% dos pacientes.<sup>1</sup>

**VESOMNI® (succinato de solifenacina / cloridrato de tansulosina): INDICAÇÕES:** Tratamento de sintomas moderados a graves de armazenamento (urgência, frequência de micção aumentada) e sintomas de esvaziamento associados à hiperplasia prostática benigna (HPB) em homens que não responderam adequadamente ao tratamento com monoterapia. **CONTRAINDICAÇÕES:** Vesomni® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade a quaisquer das substâncias ativas ou a quaisquer dos excipientes; pacientes submetidos à hemodiálise; pacientes com insuficiência hepática grave; pacientes com insuficiência renal grave, que também estão sendo tratados com um inibidor forte de citocromo (CYP) P450 3A4; pacientes com insuficiência hepática moderada, que também estão sendo tratados com um inibidor forte de CYP3A4; pacientes com condições gastrointestinais graves (incluindo megacólon tóxico), miastenia gravis ou glaucoma de ângulo estreito e pacientes sob risco destas condições; pacientes com histórico de hipotensão ortostática. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Vesomni® deve ser usado com cautela em pacientes com: insuficiência renal grave, risco de retenção urinária, transtornos gastrointestinais obstrutivos, risco de motilidade gastrointestinal diminuída, refluxo gastroesofágico/hérnia de hiato e/ou que estão tomando simultaneamente medicamentos (como os bisfosfonatos) que possam causar ou agravar a esofagite, neuropatia autonômica. Outras causas de micção frequente (insuficiência cardíaca ou doença renal) devem ser avaliadas antes de iniciado o tratamento com Vesomni®. Se houver uma infecção urinária, a terapia antibacteriana adequada deve ser iniciada. Em pacientes que desenvolverem reações anafiláticas, Vesomni® deve ser descontinuado e adotadas terapias e/ou medidas adequadas. Tal como outros antagonistas de receptores adrenérgicos alfa-1, pode ocorrer diminuição da pressão arterial em casos individuais durante o tratamento com tansulosina, resultando em síncope. A Síndrome Intraoperatória da Íris Frouxa (IFIS, uma variante da Síndrome da Pupila Pequena) foi observada durante a cirurgia de catarata e glaucoma em alguns pacientes usando ou previamente tratados com cloridrato de tansulosina. A IFIS pode aumentar o risco de complicações oculares durante e após a cirurgia. A interrupção do tratamento com Vesomni® uma a duas semanas antes da cirurgia de catarata ou glaucoma é considerada útil, conforme relatos de casos, mas o benefício da suspensão do tratamento não foi estabelecido. Vesomni® deve ser usado com cuidado em combinação com inibidores fortes e moderados do CYP3A4 e não deve ser usado em combinação com inibidores fortes do CYP3A4 em pacientes que têm o fenótipo metabolizador pobre do CYP2D6 ou que estejam usando inibidores fortes do CYP2D6. **Efeitos sobre a capacidade de conduzir ou operar máquinas:** Os pacientes devem ser informados sobre a possível ocorrência de tonturas, visão turva, fadiga e, raramente, sonolência que podem afetar negativamente a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Vesomni® não é indicado para uso em mulheres. Vesomni® não é recomendado para uso em crianças e adolescentes. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** Vesomni® deve ser usado com cuidado em combinação com inibidores fortes de CYP3A4. Vesomni® deve ser usado com cuidado em combinação com inibidores moderados de CYP3A4. Vesomni® pode ser usado com inibidores fracos de CYP3A4. Vesomni® pode ser usado com inibidores de CYP2D6. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Um comprimido de Vesomni® uma vez ao dia tomado por via oral, com ou sem alimentos. A dose máxima diária é de um comprimido de Vesomni®. O comprimido deve ser engolido inteiro, intacto, sem morder ou mastigar. Pacientes com insuficiência renal: Vesomni® pode ser usado em pacientes com insuficiência renal leve a moderada (clearance de creatinina >30 mL/min). Pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina ≤30 mL/min) devem ser tratados com cuidado e a dose diária máxima, nestes pacientes, é um comprimido de Vesomni®. Pacientes com insuficiência hepática: Vesomni® pode ser usado em pacientes com insuficiência hepática leve (escore de Child-Pugh ≤7). Pacientes com insuficiência hepática moderada (escore de Child-Pugh 7-9) devem ser tratados com cautela e a dose máxima diária nesses pacientes é um comprimido de Vesomni®. Em pacientes com insuficiência hepática grave (escore de Child-Pugh >9), o uso de Vesomni® é contraindicado. Inibidores moderados e fortes do citocromo P450 3A4: A dose máxima diária de Vesomni® deve ser limitada a um comprimido (6mg/0,4mg). Vesomni® deve ser usado com cautela em pacientes tratados simultaneamente com inibidores moderados ou fortes de CYP3A4. **População pediátrica:** Não há nenhuma indicação relevante para o uso de Vesomni® em crianças e adolescentes. **REAÇÕES ADVERSAS:** Vesomni® pode causar efeitos anticolinérgicos indesejáveis, em geral, de gravidade leve a moderada. As reações adversas mais frequentemente relatadas durante os estudos clínicos realizados para o desenvolvimento de Vesomni® foram boca seca (9,5%), seguida por constipação (3,2%) e dispepsia (incluindo dor abdominal; 2,4%). Outros efeitos indesejáveis comuns são tonturas (incluindo vertigens; 1,4%), visão turva (1,2%), fadiga (1,2%) e transtorno de ejaculação (incluindo a ejaculação retrógrada; 1,5%). Retenção urinária aguda (0,3%, incomum) foi a reação adversa mais grave observada em estudos clínicos durante o tratamento com Vesomni®. Informações adicionais para prescrição: vide bula completa. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO ADULTO. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Registro MS - 1.7747.0005. DoC - Documentação Científica: docbr@astellas.com. Referência: 1. Sexton CC et al. EpiLUTS Team. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. BJU Int. 2009 Apr;103 Suppl 3:12-23.**

**CONTRAINDICAÇÕES:** EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE A QUAISQUER DAS SUBSTÂNCIAS ATIVAS OU A QUAISQUER DOS EXCIPIENTES.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** DEVE SER USADO COM CUIDADO EM COMBINAÇÃO COM INIBIDORES FRACOS DE CYP3A4.

 **Vesomni®**  
5mg/0,4mg  
succinato de solifenacina  
cloridrato de tansulosina

 **astellas**  
Compromisso com a Urologia



# 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. Fábio José Nascimento  
Prof. Dr. Fernando Korkes  
Dr. Marcelo Langer Wroclawski  
Dr. Marcello Machado Gava  
Prof. Dr. Marcos Tobias Machado  
Dra. Maria Cláudia Bicudo Fürst  
Prof. Dr. Milton Ghirelli Filho  
Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto  
Dr. Roberto Vaz Juliano  
Psic. Dr. Rodrigo Fernando Pereira

## Organizadores

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

Revista Uro ABC  
Volume 5 - Número 2  
Mai-Ago/2015



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  
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**

### **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 Gomes Sibanto Simões  
Dr. Carlos Ricardo Doi Bautzer  
Dr. Cesar Augusto Braz Juliano  
Dr. Fabio Ferro Rodrigues  
Dr. Felipe Ambrosio Chicoli  
Dr. José F. da Rocha Grohmann  
Dr. Pedro Herminio Forseto Jr.

### **Grupo de Disfunções da Micção**

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

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

Dr. Roberto Vaz Juliano (Responsável)  
Dr. Caio Eduardo Valada Pane  
Dr. Celso Gromatzky  
Dr. Cesar Milton Marinelli  
Dr. Leonardo Seligra Lopes  
Dr. Marcello Machado Gava  
Dr. Milton Ghirelli Filho  
Dr. Sidney Glina

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

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

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

Dr. Marcos Tobias Machado (responsável)  
Dr. Alexandre Pompeo  
Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo  
Dr. Eduardo Pedrosa  
Dr. Marcelo Langer Wroclawski  
Dr. Oséas de Castro Neves  
Dr. Pedro Hermínio Forseto Jr.

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

Dr. Fabio José Nascimento (Responsável)  
Psic. Dr. Rodrigo Fernando Pereira

## **Grupo de DST**

Dr. Edmir Choukri Cherit (Responsável)

## **Pós-graduandos**

Dr. José Braz Filho  
(Disfunções da Micção)

## **Estagiário Angola (2014-2017)**

Dr. Apolineo Felizardo Paulo Paxi

## **Fellow de Medicina Sexual e Reprodutiva / 2015**

Dr. Eduardo A. Corrêa Barros

## **Fellows de Laparoscopia / 2015**

Dr. Bruno Diorgenis Bonfin Carneiro  
Dr. Francisco Marques da Silva Buriti  
Dr. Roberto Javier Almeida Carrera (Equador)

## **Residentes 2015**

Dr. Carlos Eduardo B. Oliveira (5º)  
Dra. Estefania N. Gabriotti (5º)  
Dr. Gabriel Kushiya Teixeira (5º)  
Dr. Sávio Butinhollu Duarte (5º)  
Dr. Jonathan Doyun Cha (4º)  
Dr. Marcio Covas Moschovas (4º)  
Dr. Rafael Rocha Tourinho Barbosa (4º)  
Dr. Rodrigo Ungari Juc (4º)  
Dr. Anis Taha (3º)  
Dr. Cristiano Linck Pazeto (3º)  
Dr. Guilherme Andrade Peixoto (3º)  
Dr. Pedro Henrique Borba Leite (3º)

## **Coordenador do Curso do 4º ano**

Dr. Fabio José Nascimento

## **Preceptores dos Residentes**

Dr. Rodrigo Dal Moro Amarante  
Dr. Gabriel Esteves Gaiato

## **Coordenador do Internato**

Dr. Marcelo Langer Wroclawski

## **Coordenador do Programa de Residência Médica**

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

## **Psicólogos**

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

## **Secretária**

Vanda Lourenço Schmidt

## Mais médicos. O que nos reserva o futuro?

A longa jornada como docente e como profissional que vive o dia a dia dos problemas relacionados à Medicina e seu ensino, nos dá embasamento para participar da análise da assistência médica em nosso país que tem características próprias. Fica claro que nosso nível de atendimento, principalmente às classes mais necessitadas é ineficiente, heterogêneo e de baixo nível. Os usuários do SUS estimados em mais de 100 milhões de pessoas padecem em filas de espera intermináveis para consultas, internações e tratamento. Para este desfecho concorrem vários fatores relacionados aos gestores da saúde, investimento insuficiente ou mal direcionados e a visão míope sobre os problemas de saúde e as alternativas para solucioná-los ou, pelo menos, atenuá-los. É inequívoca a falta de médicos e, notadamente, a má distribuição dos mesmos, que sem estímulos econômicos e materiais procuram permanecer nos grandes centros onde as oportunidades de trabalho(s) são maiores.

Buscando “remendar” este problema as autoridades gestoras optam por soluções altamente discutíveis quanto à eficiência e à legitimidade. Numa primeira fase recente, decidem acolher médicos de outros países, quase 20 mil (a maioria cubanos) atraídos por oportunidades quase desconhecidas nesta terra de sonhos. Pessoalmente, nada contra eles, mas sim contra a maneira transgressora e estranha como foram admitidos para o exercício da Medicina, fato que deixou a todos perplexos! Tem liberdade da prática profissional sem fazer exames de qualificação, contrariando, assim, princípios estabelecidos há décadas. Esta etapa seletiva é fundamental para emprestar a esses colegas a situação de legitimidade nas suas atribuições. Vá um brasileiro exercer a medicina em países que respeitam a saúde pública sem passar por rígida qualificação – no mínimo será preso e provavelmente... deportado.

Outro aspecto muito grave a ser comentado é que estes colegas recebem seu salário parcialmente, pois parte dele é enviado, conforme amplamente divulgado, a seus países de origem!!! Não se trata de corporativismo, mas de ordem, de legitimidade... de respeito. Outra via do programa mais médicos investe de maneira desordenada, afoita, muitas vezes “agradando” grupos muito interessados na abertura de dezenas de novas “escolas médicas”, em geral sem qualquer estrutura sob o ponto de vista material, hospitalar e humana, como se o complexo ensino médico se assemelhasse a uma auto-escola em que um velho automóvel e um motorista instrutor são suficientes. De onde vão surgir os docentes capacitados de maneira repentina? Vão ser importados? Quem paga a conta? As instituições oficiais tradicionais já sobrevivem com as conhecidas dificuldades !!! Em suma, desejamos implemento do ensino médico, porém qualificado e responsável. O problema da falta de médicos, não resta dúvida, é complexo, porém deve ser equacionado de forma equilibrada, lúcida, apolítica, sob uma ótica de gestão que ouça e dialogue com as sociedades médicas. É consensual que são necessários maiores investimentos na área da saúde que reverta na recuperação e implemento da rede hospitalar do SUS e que estimule a permanência dos médicos em locais longínquos dos grandes centros. Investimentos adequados, gestores qualificados e honestos constituem a chave para o equacionamento dessa grave situação. O que nos reserva o futuro?... Só Deus sabe!

**Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo**

*Professor Titular da Disciplina de Urologia FMABC*

- 3** EDITORIAL  
Antonio Carlos Lima Pompeo
- 5** ATUALIZAÇÃO EM TEMAS DE DESTAQUE E CONTROVERSOS  
**Litíase renal calcinosa assintomática: Como conduzir?**  
Fernando Korkes  
Jonathan Doyun Cha
- 8** REVISANDO CONCEITOS  
**BCG no tratamento do tumor vesical: Indicações, posologia e o que fazer quando refratário?**  
Eduardo Ferreira  
Pedroso de Almeida
- 12** OPINIÃO DO ESPECIALISTA  
**O tratamento da bexiga hiperativa muda se tiver prolapso vesical associado?**  
Caio Cesar Cintra
- 15** PONTO E CONTRA-PONTO  
**Como deve ser o bloqueio androgênico em pacientes portadores de neoplasia prostática? Contínuo X Intermitente**  
**Contínuo**  
Oséas de Castro Neves Neto  
Guilherme Andrade Peixoto
- 17** **Intermitente**  
José F. da Rocha Grohmann
- 19** APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS  
**Infertilidade**  
Leonardo Seligra Lopes  
Rafael de Arruda Sousa Pinto
- 23** **Disfunção Erétil**  
Eduardo Augusto Corrêa Barros  
Marcello Machado Gava  
Celso Gromatzky
- 26** ATUALIZAÇÃO DA LITERATURA EM POUCAS FRASES  
Cesar Augusto Braz Juliano  
Carlos Ricardo Doi Bautzer
- 28** NOTÍCIAS DA DISCIPLINA  
Rodrigo Dal Moro Amarante  
Gabriel Gaiato  
Antonio Corrêa Lopes Neto

**Fernando Korkes**

Médico Assistente da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Litíase Urinária e Endourologia

**Jonathan Doyun Cha**

Residente da Disciplina de Urologia da FMABC

## Litíase renal calicinal assintomática: Como conduzir?

### Introdução

O manejo de cálculos calicinais assintomáticos é um assunto bastante controverso. Estes podem ser encontrados em oito a dez por cento dos indivíduos submetidos à exames de rastreamento, como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada.<sup>1</sup>

A avaliação da necessidade de tratamento deve levar em conta alguns pontos. Inicialmente, devemos conhecer a história natural dos cálculos calicinais assintomáticos, para definirmos se é necessário tratá-los. Deve-se saber quais as formas de tratamento existentes e sua eficácia.

### História natural dos cálculos calicinais assintomáticos

Alguns poucos estudos avaliaram a história natural de cálculos assintomáticos.<sup>2,3,4</sup> A progressão destes cálculos parece ocorrer na maioria dos casos, sendo relatado que 77% progrediram e 26% necessitaram de intervenção cirúrgica após um seguimento médio de 3,3 anos em 300 homens. Quanto maior o cálculo maior o risco de progressão, bem como os cálculos de cálice inferior tenderam a progredir mais.<sup>4</sup> Em um estudo mais longo, com 7,4 anos de seguimento, observou-se aumento dos cálculos em 45% dos pacientes, sendo que 83% dos pacientes necessitou de intervenções durante os primeiros cinco anos após o diagnóstico.<sup>5</sup> Estes dados conflitam com outro estudo que demonstrou uma probabilidade de sintomas de 48,5% após cinco anos. Dos sintomáticos, 53% necessitaram de intervenções.<sup>3</sup>

De forma semelhante, outro estudo demonstrou que durante um seguimento de quase três anos, cerca de 54% de 347 pacientes com cálculos (média de 4 mm, variando de 1,5 a 10 mm) apresentaram eventos relacionados ao cálculo, e 24,5% dos pacientes necessitaram de intervenção. Dentre os fatores de riscos avaliados nesta coorte, o sexo masculino foi o único preditor de necessidade de intervenção. Em contrapartida, pacientes mais jovens e com cálculos menores apresentam maior chance de eliminar espontaneamente os cálculos.<sup>2</sup> Um estudo prospectivo randomizado avaliou os resultados do tratamento e observação de 94 pacientes com cálculos assintomáticos menores que 20mm de grupo calicinal inferior. Com um seguimento médio de 19 meses, 18,7% dos pacientes do grupo tratado conservadoramente necessitou de intervenção cirúrgica durante o acompanhamento.<sup>6</sup>

Ensaio randomizado controlado avaliou pacientes com cálculos calicinais ou piélicos assintomáticos submetidos à litotripsia extracorpórea (LECO) ou observação. A avaliação das taxas de intervenção em 79 pacientes do grupo observacional, demonstrou que após dois anos de seguimento, 21,5% dos pacientes do braço controle necessitaram de intervenção devido a sintomas. Um posterior seguimento resultou em 43% dos pacientes necessitando de intervenção.<sup>7</sup>

Inci et al. acompanharam prospectivamente 24 pacientes com cálculos assintomáticos de cálice inferior por 52,3 meses. Foi constatado aumento do tamanho do cálculo em 33,3% com 11,1% de necessidade de intervenção cirúrgica. O grupo concluiu que de acordo com achados deste estudo, cálculos assintomáticos podem ser seguidos de forma segura, no entanto, 75% dos pacientes receberam medicação durante o acompanhamento que poderia ter mudado a história natural do cálculo.<sup>8</sup> De forma similar, Hubner e Porpaczky registraram que durante o período observacional, 68% dos pacientes apresentaram infecções urinárias e 51% cólica renal.<sup>5</sup>

### **Benefícios do tratamento de cálculos calicinais assintomáticos**

Fatores subjetivos muitas vezes são levados em conta no tratamento de cálculos calicinais assintomáticos. Por exemplo, pacientes com cálculos ureterais que necessitam de intervenções endoscópicas e apresentam cálculos calicinais assintomáticos, podem muitas vezes ser submetidos ao tratamento de todos os cálculos urinários no mesmo ato operatório. Com o desenvolvimento e maior disponibilidade de ureterorrenoscópios, esta opção tem se tornado viável em muitos casos. Outros fatores como histórico de eliminação de cálculos, etiologia da doença litiásica, atividade profissional, desejo de gestação futura, facilidade ou dificuldade de acesso a um centro de saúde, idade do paciente também devem ser levados em consideração. Um indivíduo jovem que já necessitou ser submetido a procedimentos cirúrgicos por cálculos obstrutivos de 5 mm e que apresente um cálculo calicinal recente de 9 mm não deve ser tratado da mesma forma que um idoso com um cálculo de 9 mm estável há décadas.

Um recente estudo prospectivo randomizado avaliou 150 indivíduos assintomáticos durante 24 meses, com cálculos menores que um centímetro e localizados no grupo calicinal inferior, comparando ureterorrenoscopia flexível, LECO e observação.<sup>9</sup> No grupo observacional o tempo de seguimento médio foi de 21 meses (variando de 17 a 24), onde 66% dos pacientes apresentou aumento médio da massa litiásica de 0,15 +/- 0,7 mm (2,0%) e seis pacientes (12%) necessitaram intervenção cirúrgica devido surgimento de sintomas (infecções recorrentes do trato urinário, cólica renal intratável ou dor que impactava na qualidade de vida e obstrução urinária por litíase) ou progressão do tamanho do cálculo. Ambos os grupos tratados tiveram taxas livre de cálculos semelhantes (92% com ureterorrenoscopia flexível e 90% com LECO), porém, foi chamada atenção para o número médio de sessões no grupo submetido à LECO, 1,48 +/- 0,65 e para o potencial risco aumentado de complicações

no grupo submetido à ureterorrenoscopia flexível. Neste grupo, 14% dos pacientes tiveram complicações (contra 6% no grupo da LECO), sendo estas de graus mais elevados, de acordo com a classificação de complicações cirúrgicas de Clavien-Dindo. Com estes resultados, o grupo concluiu que a ureterorrenoscopia flexível e a LECO se mostraram igualmente seguras e efetivas. Além disso, a observação se mostrou uma opção devido à baixa probabilidade de um evento reportado (12%), podendo postergar a necessidade de tratamento na maioria dos pacientes e até servir como opção terapêutica em cálculos pequenos (menores que um centímetro) assintomáticos de cálice inferior. Deve-se levar em consideração que não foram incluídos ou descritos no estudo eventos menores: cólicas renais simples, idas ao pronto-socorro ou prescrição de medicamentos adjuvantes.<sup>9</sup>

Um estudo prospectivo randomizado controlado com 200 pacientes e mais de dois anos de acompanhamento não evidenciou diferença entre um grupo tratado com LECO e outro observacional para cálculos calicinais assintomáticos menores que 15 mm, quando comparados taxas livre de cálculos, sintomas, necessidade de tratamentos adicionais, qualidade de vida, função renal ou necessidade de admissão hospitalar.<sup>7</sup> Neste estudo 70% dos cálculos se encontrava em grupo calicinal inferior e esses apresentavam até 15mm (20%) e apesar dos resultados entre os dois grupos não terem apresentado significância estatística, 21% dos pacientes do grupo observacional necessitou de tratamento suplementar, sendo estas intervenções mais invasivas (seis submetidos à ureterosopia, quatro à colocação de cateter duplo J, além de 18 à LECO). Tal dado contrasta com o grupo da LECO, onde nenhum paciente necessitou de tratamento invasivo adjuvante e a maioria das intervenções resultou em manejo analgésico e prescrição de antibióticos.<sup>7</sup> Apesar da baixa evidência que o tratamento com LECO diminuiu a taxa livre de cálculos ou a necessidade de tratamentos adicionais, sugeriu-se que o tratamento com LECO pode prevenir a necessidade de tratamentos posteriores mais invasivos bem como a morbidade relacionada a estes.<sup>7</sup> Nesta mesma linha, o grupo destacou que houve evidência que os pacientes do grupo observacional se mostraram mais propensos a necessitar de prescrição de analgésicos.

Uma revisão sistemática e metanálise recente comparou a eficiência clínica da LECO e das cirurgias endoscópica retrógrada e percutânea para cálculos menores que 20 mm no pólo inferior em adultos.<sup>10</sup> Incluídos sete ensaios clínicos controlados randomizados, totalizando 691 pacientes, o grupo concluiu que a taxa livre de cálculos (que variou de menores entre 10 mm a 20 mm) foi maior nos grupos tratados com nefrolitotripsia percutânea (96,3% contra 91,7%: ureterorrenoscopia flexível e 54,5%: LECO). Quando comparadas a ureterorrenoscopia flexível e a LECO, a pri-

meira se mostrou superior em termos de eficiência segundo metanálise com cinco ensaios clínicos randomizados (89,5% e 70,5%, respectivamente). A maioria dos cálculos calcínicos na ausência de intervenção se mostrou mais propensa a aumentar de tamanho e causar sintomas como dor e infecções urinárias. Conforme o aumento do cálculo, a probabilidade de passagem espontânea reduz progressivamente.<sup>10</sup>

Deve-se, contudo, reconhecer que ainda faltam estudos conclusivos sobre o tema. Fatores pertinentes incluindo tamanho do cálculo, necessidade de procedimentos auxiliares, heterogeneidade das intervenções e princípios de retratamento cirúrgico devem ser avaliados com cautela.<sup>10</sup> Considerando a literatura atual, a necessidade do tratamento de pacientes com cálculos pequenos (menores que 5 mm), não obstrutivos, e assintomáticos de forma profilática permanece indeterminada. Ressaltamos na tabela abaixo (Tabela 1) situações que merecem especial atenção quanto a um tratamento profilático. Uma vez optado pela conduta observacional, deve-se orientar o paciente sobre a necessidade de um acompanhamento regular, uma vez que significativa proporção destes cálculos eventualmente irão se tornar sintomáticos e necessitarão de intervenção terapêutica.

**Tabela 1.** Situações em que possivelmente há maior risco de complicações e progressão da doença litíásica.

Cistinúria e/ou litogênese acelerada
Mulheres em programação de gestação
Profissão de risco (ex.: pilotos de avião)
Dificuldade geográfica de acesso a centros médicos
Indivíduos já submetidos a diversas intervenções endoscópicas prévias
Infecções urinárias recorrentes

## Referências bibliográficas

1. Goldsmith ZG, Lipkin ME. - When (and how) to surgically treat asymptomatic renal stones. *Nat Rev Urol.* 2012 Mar 27;9(6):315-20.
2. Kang HW, Lee SK, Kim WT, Kim YJ, Yun SJ, Lee SC, Kim WJ -Natural History of Asymptomatic Renal Stones and Prediction of Stone Related Events *J Urol.* 189, 1740-1746, May 2013
3. Glowacki LS, Beecroft ML, Cook RJ et al: The natural history of asymptomatic urolithiasis. *J Urol* 1992; 147: 319.
4. Burgher A, Beman M, Holtzman JL et al: Progression of nephrolithiasis: long-term outcomes with observation of asymptomatic calculi. *J Endourol* 2004; 18: 534.
5. Hubner W and Porpaczky P: Treatment of caliceal calculi. *Br J Urol* 1990; 66: 9.
6. Yuruk E, Binbay M, Sari E, Akman T, Altinyay E, Baykal M, Muslumoglu AY, Tefekli A. A prospective, randomized trial of management for asymptomatic lower pole calculi. *J Urol.* 2010 Apr;183(4):1424-8.
7. Keeley FX Jr1, Tilling K, Elves A, Menezes P, Wills M, Rao N, Feneley R. Preliminary results of a randomized controlled trial of prophylactic shock wave lithotripsy for small asymptomatic renal calyceal stones. *BJU Int.* 2001 Jan;87(1):1-8.
8. Inci K, Sahin A, Islamoglu E, Eren MT, Bakkaloglu M, Ozen H. Prospective long-term followup of patients with asymptomatic lower pole caliceal stones. *J Urol.* 2007 Jun;177(6):2189-92.
9. Sener NC, Bas O, Sener E, Zengin K, Ozturk U, Altunkol A, Evliyaoglu Y. Asymptomatic lower pole small renal stones: shock wave lithotripsy, flexible ureteroscopy, or observation? A prospective randomized trial. *Urology.* 2015 Jan;85(1):33-7.
10. Donaldson JF, Lardas M, Scrimgeour D, Stewart F, MacLennan S, Lam TB, McClinton S.- Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. *Eur Urol.* 2015 Apr;67(4):612-6.

## Comentário Editorial

### Antonio Corrêa Lopes Neto

Prof. Afiliado – Disciplina de Urologia FMABC  
Responsável pelo grupo de Litíase Urinária e Endourologia da  
Disciplina de Urologia da FMABC

A litíase urinária é uma entidade prevalente em nosso meio e com perspectivas de crescimento. Atualmente a incidência atinge quase 10 % em homens e 8% das mulheres. Fatores como obesidade, síndrome metabólica e sedentarismo estão entre causas desta incidência em elevação. Além disso, a melhor qualidade dos exames de imagem, principalmente a tomografia, e a maior realização de exames periódicos por parte da população, tem permitido a descoberta de cálculos calcínicos assintomáticos. A partir deste diagnóstico, devemos nos questionar sobre tratar ou não tratar esta situação. Parâmetros como tamanho, localização, antecedentes de dor ou intervenções e questões sócio-ocupacionais devem ser consideradas nesta definição.

Uma vez definido por intervir, as opções minimamente invasivas disponíveis, principalmente a ureterorenolitotripsia flexível, tornaram o tratamento mais confortável e resolutivo.

No entanto, este avanço na tecnologia e disponibilidade de equipamentos não deve levar o urologista a indicar intervenção em pacientes passíveis de observação e tratamento clínico, visto que estas modalidades não são isentas de complicações e algumas delas sérias. É necessário dividir e explicitar a situação ao paciente e baseado nos parâmetros expostos nesta excelente revisão, com bom senso, definir a melhor conduta para esta entidade clínica.

**Eduardo Ferreira  
Pedroso de Almeida**

Médico Assistente da Disciplina  
de Urologia da FMABC –  
Grupo de Uro-Oncologia

## **BCG no tratamento do tumor vesical: Indicações, posologia e o que fazer quando refratário?**

### **Introdução**

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) foi inicialmente desenvolvida como vacina para a tuberculose por Calmette e Guérin em 1908 e usada clinicamente pela primeira vez em 1921<sup>1</sup>. Em 1929 Pearl verificou que autopsias em indivíduos com tuberculose tinham menor incidência de câncer<sup>2</sup>. Em 1950 estudos em animais confirmaram os efeitos benéficos de BCG no carcinoma urotelial de bexiga, porém somente em 1976 Morales publicou o artigo do uso de BCG para tratamento de câncer de bexiga em humanos<sup>3</sup>.

Desde que o BCG foi usado pela primeira vez como imunoterapia para o tratamento de câncer de bexiga, inúmeros estudos se propuseram a explicar como o BCG atua no câncer urotelial de bexiga, quais as indicações precisas, qual seria a dose ideal, os efeitos colaterais e a comparação com agentes quimioterápicos.

O desenvolvimento da BCG como imunoterapia para os tumores de bexiga não músculo invasivo (NMIBC) e a prova na redução da recorrência e da progressão da doença revolucionaram o tratamento desta enfermidade.

A anatomia da bexiga faz dela um excelente órgão para receber medicamentos. Por ser parcialmente impermeável, minimiza os efeitos tóxicos sistêmicos e tem um acesso direto para controle dos resultados do tratamento, através de cistoscopias e biópsias.

Apesar dos ótimos resultados, mesmo em países desenvolvidos, provavelmente pela necessidade do seguimento prolongado e dos efeitos colaterais, o BCG vem sendo sub-utilizado e sua melhor utilização melhoraria os resultados no tratamento do câncer de bexiga.

### **Mecanismo de ação**

Muitos argumentos que justificam o verdadeiro mecanismo de ação do BCG não são verdadeiramente conhecidos<sup>4</sup>. O que se tem certeza é que ocorre uma grande estimulação do sistema imunológico<sup>5-6</sup>.

Existem evidências dos efeitos antitumorais que o BCG produz através de uma ação recíproca entre o efeito direto da infecção da célula tumoral pelo BCG e uma resposta imunológica do hospedeiro também<sup>6</sup>.

### **Posologia**

No Brasil temos a Imuno Bcg®, Mycobacterim bovis BCG, Bacilo de Calmette Guerin,

Cepa Moreau Rio de Janeiro, na dosagem de 40 mg liofilizado, produzida pela Fundação Ataulfo Paiva.

A dose ideal é de 80 mg, diluídos em 50 ml de solução fisiológica estéril e introduzido via sonda uretral na bexiga e mantido por aproximadamente 2 horas.

### Toxicidade

Geralmente a Onco Bcg é bem tolerada, porém pode ser fatal em raros casos. O seu uso intravesical é associado a uma maior incidência de efeitos colaterais comparado aos quimioterápicos usados também de forma intravesical, como MMC, Epirrubinae doxirrubina<sup>7</sup>. No entanto, efeitos colaterais graves são encontrados em menos de 5 % dos casos e os pacientes podem ser tratados com eficácia na maioria deles<sup>8</sup>. Complicações maiores podem aparecer principalmente quando há absorção sistêmica da medicação, em caso de perfuração de bexiga e lesão de uretra<sup>9</sup>. Leucocitúria, micro-hematúria e bacteriúria assintomática não devem ser consideradas complicações e não devem ser tratados com antibioticoterapia.

Em imunodeprimidos, a medicação deve ser usada com precaução, porém estudos mostram que não há aumento na incidência de complicações<sup>10</sup>.

### Complicações

Sintoma	Tratamento
Cistite	Sintomáticos Caso melhor: Manter terapia Caso não: Urocultura e Antibiótico
Hematuria	Urocultura e antibiótico Caso persista: cistoscopia
Prostatite	Urocultura e antibiótico
Orquiepididimite	Urocultura e antibiótico Suspend tratamento Orquiectomia se abscesso
Febre	Antitérmicos por máximo dois dias
Febre persistente >38.5	Suspend tratamento Urocultura, hemograma e rx torax Antibioticoterapia empírica Encaminhar para infectologista
Sepsis	Quinolonas em altas doses ou tratamento específico para tuberculose Altas doses de corticóides
Reação alérgica	Anti histamínicos e anti-inflamatórios Considerar antibioticoterapia Suspend tratamento

### Indicação

O BCG está indicado como terapia adjuvante para pacientes com tumor urotelial superficial de bexiga, principalmente os de alto grau e que ainda não infiltraram a musculatura detrusora. Outra indicação são nos casos de carcinoma in situ (Cis).

O início da sua administração deve ser retardada pelo menos em duas a três semanas após a ressecção do tumor para evitar complicações sistêmicas severas causadas pela absorção do medicamento.

### Estratificação de risco

Categoria	Definição	Recomendação
Baixo risco	Primário, solitário, Ta, baixo grau, G1, <3 cm	Instilação precoce de MMC
Risco intermediário	Qualquer caso entre as duas categorias	Instilacao precoce + 1 ano de QT ou BCG
Alto risco	T1, Alto grau/ G3, CIS, múltiplos e recorrentes, >3 cm, TaG1G2	Bcg por 3 anos Cistectomia pode ser oferecida
Altíssimo risco	T1G3 com CIS múltiplos ou grandes T1G3 recorrente T1G3 Com CIS em uretra prostática Falência do BCG	Cistectomia radical é recomendada BCG por 3 anos caso paciente não aceite cirurgia

### Carcinoma in Cito (Cis)

A presença de Cis aumenta a recorrência e progressão dos tumores superficiais de bexiga. Por isso a terapia adjuvante é mandatória<sup>11</sup>. O BCG vem sendo usado como primeira linha de tratamento para estes tumores e eles não devem ser tratados somente com ressecção do tumor. A cistectomia imediata para Cis oferece ótima sobrevida, porém 40% a 50% dos indivíduos seriam subtratados<sup>12</sup>.

Uma meta análise EORTC-GUCG da progressão tumoral em paciente com Cis e que receberam onco BCG, reduziu

em 35 % a progressão tumoral comparados àqueles que receberam quimioterapia intra vesical<sup>7</sup>.

### Esquema ideal

Morales em 1976 publicou o artigo que mostrava maior redução na recorrência com 6 semanas de indução<sup>3</sup>, confirmado por varias outras publicações<sup>13-14</sup>. Trabalhos subsequentes mostraram que o efeito do BCG se perdia após 15 anos de seguimento<sup>15</sup>, o que fez com se desenvolvesse o conceito de manutenção. Lamm em 2000<sup>16</sup> publicou artigo que mostrava uma redução de 53% para 25% na recidiva tumoral em pacientes de alto risco que fizeram manutenção com BCG. As orientações da EAU 2014 indicam que a forma mais eficaz de manutenção é sugerida por Sylvester, baseado em meta análise publicada em 2002: Uma dose/semana durante 6 semanas, seguido de mais três semanas no terceiro e sexto mês e mais tres semanas a cada 6 meses durante 3 anos<sup>7</sup>.

A organização europeia para pesquisa e tratamento do câncer (EORTC), em estudos randomizados, mostrou que três anos ao invés de um ano foi necessário pra reduzir recorrência em pacientes de alto risco<sup>17</sup>. O mesmo efeito não foi encontrado para pacientes de risco intermediário, o que fez com que a EAU sugerisse quimioterapia intravesical para estes pacientes, devido as menores complicações e resultados semelhantes<sup>18</sup>.

### Redução de dose

Com o objetivo de potencial redução de efeitos colaterais, vários estudos compararam a redução de dose com eficácia e toxicidade. Porém, EORTC em 2013<sup>17</sup>, não conseguiu demonstrar diminuição de efeitos colaterais, mas somente aumento de recorrência.

O estudo CUETO 2007, comparando dose habitual com um terço da dose, não encontrou diferenças em termo de eficácia<sup>18</sup>.

### Falha terapêutica

Classificação

Tipo	
Doença refratária	Manutenção do tumor durante BCG
Doença recorrente	Presença de tumor após término do BCG
Intolerância	Efeitos colaterais severos que impedem completar o tratamento

Pacientes com falência ao BCG devem ser desencorajados a uma segunda terapia com BCG e a cistectomia radical seria a opção preferencial. Alguns trabalhos mostram que repetir o tratamento com BCG seria apropriada para pacientes com tu não alto grau ou até em casos especiais de alto grau<sup>19-20</sup>. Em casos de terapia conservadora, quimioterapia, termoquimioterapia (Synergoterapia) podem ser considerados<sup>21</sup>.

Recorrência com um tumor de baixo grau ou recorrência após quimioterapia não devem ser consideradas como falência e a terapia com BCG pode ser reconsiderada.

Categoria	Recomendação	Nível de evidência
Tu refratário ao BCG	<b>1</b> Cistectomia radical <b>2</b> Preservação em casos especiais	B
Tu de alto grau recorrente	<b>1</b> Cistectomia radical <b>2</b> Repetir BCG <b>3</b> Preservação	C
Tu intermediário recorrente	<b>1</b> Repetir BCG <b>2</b> Cistectomia radical	C

### Conclusão

Os efeitos benéficos da imunoterapia intravesical com Onco-BCG na redução de recorrência e progressão do tumor vesical não músculo invasivo são bem conhecidos e documentados. A manutenção é crucial para melhores resultados, porém o tempo e o esquema ainda são discutíveis. Pacientes com falha terapêutica na sua maioria devem ser encorajados a realizar cistectomia radical.

### Referências bibliográficas

- Oettinger T, Jorgensen M, Ladefoged A, Haslov K, Andersen P. Development of the Mycobacterium bovis BCG vaccine: review of the historical and biochemical evidence for a genealogical tree. *Tuber Lung Dis.* 1999;79(4):243–250.
- Pearl R. Cancer and tuberculosis. *Am J Hygiene.* 1929;9:97–159.
- Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol.* 1976;116(2):180–183.
- Redelman-Sidi G, Glickman MS, Bochner BH. The mechanism of action of BCG therapy for bladder cancer. *Nat Rev Urol.* 2014;11(3):153–162.
- Alexandroff AB, Jackson AM, O'Donnell MA, James K. BCG immunotherapy of bladder cancer: 20 years on. *Lancet.* 1999;353(9165):1689–1694.

6. Kawai K, Miyazaki J, Joraku A, Nishiyama H, Akaza H. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) immunotherapy for bladder cancer: current understanding and perspectives on engineered BCG vaccine. *Cancer Sci.* 2013;104(1):22–27.
7. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol.* 2002;168(5):1964–1970.
8. Van der Meijden A, Brausi M, Zambon V, Kirkels W, de Balincourt C, Sylvester R. Intravesical instillation of epirubicin, bacillus Calmette-Guérin and bacillus Calmette-Guérin plus isoniazid for intermediate and high risk Ta, T1 urothelial carcinoma of the bladder: a European Organization for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group randomized phase III trial. *J Urol.* 2001;166(2):476–481.
9. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin Outcomes in Patients With Bladder Cancer and Asymptomatic Bacteriuria  
Harry W. Herrmailto:herrh@mskcc.org  
Department of Urology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York  
Received: June 15, 2011; Published Online: December 15, 2011
10. Palou J, Angerri O, Segarra J, et al. Intravesical bacillus Calmette-Guerin for the treatment of superficial bladder cancer. *Transplantation.* 2003;76(10):1514–1516.
11. Sylvester 2006 predicting
12. Lamm DL, van der Meijden APM, Morales A, et al. Incidence and treatment of complications of bacillus Calmette-Guérin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *J Urol.* 1992;147(3):596–600.
13. Lamm DL, Thor DE, Harris SC, Reyna JA, Stogdill VD, Radwin HM. Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy of superficial bladder cancer. *J Urol.* 1980;124(1):38–40.
14. Pinsky CM, Camacho FJ, Kerr D, et al. Intravesical administration of bacillus Calmette-Guérin in patients with recurrent superficial carcinoma of the urinary bladder: report of a prospective, randomized trial. *Cancer Treat Rep.* 1985;69(1):47–53.
15. Herr HW. Extravesical tumor relapse in patients with superficial bladder tumors. *J Clin Oncol.* 1998;16(3):1099–1102.
16. Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, et al. Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. *J Urol.* 2000;163(4):1124–1129.
17. Oddens J, Brausi M, Sylvester R, et al. Final results of an EORTC-GU Cancers Group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guérin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. *Eur Urol.* 2013;63(3):462–472.
18. A multicentre, randomised prospective trial comparing three intravesical adjuvant therapies for intermediate-risk superficial bladder cancer: low-dose bacillus Calmette-Guerin (27 mg) versus very low-dose bacillus Calmette-Guerin (13.5 mg) versus mitomycin C. Ojea A1, Nogueira JL, Solsona E, Flores N, Gómez JM, Molina JR, Chantada V, Camacho JE, Piñeiro LM, Rodríguez RH, Isorna S, Blas M, Martínez-Piñeiro JA, Madero R; CUETO Group (Club Urológico Español De Tratamiento Oncológico).
19. *Urology.* 2008 Feb;71(2):297–301. doi:10.1016/j.urology.2007.09.050. Impact of previous bacille Calmette-Guérin failure pattern on subsequent response to bacille Calmette-Guérin plus interferon intravesical therapy. Gallagher BL1, Joudi FN, Maymí JL, O'Donnell MA.
20. *J Urol.* 2011 Sep;186(3):817–23. doi: 10.1016/j.juro.2011.04.073. Epub 2011 Jul 23. Factors affecting response to bacillus Calmette-Guérin plus interferon for urothelial carcinoma in situ. Rosevear HM1, Lightfoot AJ, Birusingh KK, Maymí JL, Nepple KG, O'Donnell MA; National BCG/Interferon Investigator Group.
21. *Eur Urol.* 2012 Dec;62(6):1088–96. doi: 10.1016/j.eururo.2012.08.055. Epub 2012 Sep 3. Treatment options available for bacillus Calmette-Guérin failure in non-muscle-invasive bladder cancer. Yates DR1, Brausi MA, Catto JW, Dalbagni G, Rouprêt M, Shariat SF, Sylvester RJ, Witjes JA, Zlotta AR, Palou-Redorta J

**Caio Cesar Cintra**

Médico Assistente da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Disfunções da Micção

## O tratamento da bexiga hiperativa muda se tiver prolapso vesical associado?

Segundo definição da ICS, síndrome de bexiga hiperativa é definida como um quadro clínico de urgência miccional, geralmente acompanhada por frequência e noctúria, com ou sem urge incontinência associada.

Entende-se portanto, que os sintomas podem ser divididos, de acordo com a presença ou não de perda urinária, caracterizando a bexiga como hiperativa seca (sem perdas) e a bexiga hiperativa úmida (com perdas). Quando submetidos à avaliação urodinâmica, hiperatividade detrusora pode estar presente durante a cistometria.

Todos estes detalhes mostram, que apesar de unificados dentro de um grande grupo, existem particularidades potencialmente pertinentes e com interferência na melhora dos sintomas, na qualidade de vida e no prognóstico dos resultados após a aplicação das diferentes modalidades de tratamento disponíveis.

Ainda segundo a ICS, diante da sua possibilidade diagnóstica, o clínico deve iniciar um processo que documente os sinais e sintomas que caracterizam a síndrome e que permitam excluir outras situações que justifiquem o quadro clínico. Os requisitos mínimos para esse fim são a história clínica cuidadosa, o exame físico e o exame de urina. Devem ser considerados sinais neurológicos e outros, como a presença de prolapso pélvico em mulheres.

Desta forma, levando-se em consideração as recomendações de boas práticas atuais, excluir a presença de prolapso pélvico faz parte da avaliação mínima a ser empregada em todas as mulheres com queixas clínicas sugestivas de bexiga hiperativa e portanto, pacientes portadoras de prolapso pélvico significativos, não se encaixariam na definição clássica e atual desta condição.

Quando analisamos os trabalhos disponíveis na literatura a respeito das diferentes modalidades terapêuticas empregadas no tratamento deste distúrbio, não encontramos dados dos resultados obtidos com o tratamento farmacológico, comportamental e, ou fisioterápico, especificamente nesta condição (prolapso pélvico e sintomas de armazenamento vesical). A falta de dados específicos torna a resposta da questão básica deste artigo ser difícil de ser respondida, justamente porque a presença de prolapso importantes normalmente é um fator de exclusão dos pacientes nos trials clínicos que avaliam as modalidades terapêuticas destes sintomas urinários.

Por outro lado, e assim como na síndrome da bexiga hiperativa, os prolapso pélvico também apresentam inúmeras particularidades, como localização (anterior, posterior, apical ou mistos) e severidade, tornando-os uma entidade clínica complexa e difícil de ser avaliada em um contexto único.

Considerando-se as diferentes interfaces de ambas as condições, deparamo-nos com inúmeras situações possíveis e que necessitariam de avaliação individualizada, a fim de potencializar decisões baseadas em evidências fortes, que hoje inexistem. Será que podemos propor o mesmo tratamento para pacientes nas seguintes situações e esperar os mesmos resultados?

### Situação 1

**Paciente 1:** prolapso anterior de baixo grau / sintomas de armazenamento sem perdas e sem hiperatividade detrusora à urodinâmica.

**Paciente 2:** prolapso posterior de baixo grau / sintomas de armazenamento sem perdas e sem hiperatividade detrusora à urodinâmica.

### Situação 2

**Paciente 1:** Eversão vaginal completa, sintomas de armazenamento com perda e hiperatividade detrusora à urodinâmica.

**Paciente 2:** Eversão vaginal completa, sintomas de armazenamento com perda e ausência de hiperatividade detrusora à urodinâmica.

### Situação 3

**Paciente 1:** prolapso anterior de alto grau (III ou IV), sintomas com perda e hiperatividade detrusora à urodinâmica, sem comprometimento do esvaziamento vesical.

**Paciente 2:** Prolapso anterior de alto grau, sintomas sem perdas e hiperatividade detrusora à urodinâmica, mas com disfunção de esvaziamento vesical.

Do exposto, fica claro que a interface entre prolapso e sintomas miccionais é ampla, complexa e difícil de ser analisada de uma maneira uniforme e que possa ser aplicada a todos os casos. O fato de ambas as condições estarem frequentemente presentes em pacientes idosas, com comorbidades variáveis e polifarmácia, torna a questão ainda mais complexa.

No entanto, e de uma maneira geral, quais perguntas podemos responder, à luz das evidências atuais?

### **1. Existe relação entre a presença de prolapso pélvicos e a incidência de sintomas de armazenamento vesical? Pacientes com prolapso maiores apresentam sintomas mais severos?**

De Boer TA e col.<sup>2</sup>, após revisão da literatura disponível no Medline e no Embase, concluíram que a prevalência dos sintomas de armazenamento vesical são mais comuns em portadoras de prolapso genital. Porém, não existem evidências a respeito da relação entre o compartimento comprometido, o grau do prolapso e a presença de tais sintomas.

Espuna-Pons M e col.<sup>3</sup> também não conseguiram definir uma relação direta entre severidade (grau) do prolapso genital e intensidade dos sintomas miccionais, em um grupo

de 521 mulheres. Em outro estudo, Cetinkaya, Dokmeci e Dai<sup>4</sup> também não demonstraram esta associação.

### **2. Partindo-se do pressuposto de que não temos informações a respeito dos tratamentos não operatórios na evolução das queixas urinárias em portadoras de prolapso pélvicos, qual o impacto da correção cirúrgica nos sintomas apresentados?**

Yang e col.<sup>5</sup> avaliaram prospectivamente 175 pacientes submetidas à cirurgia de prolapso genital e evidenciaram uma melhora de 71% nos sintomas de frequência e de 69% na urge incontinência miccional, após 24 meses de seguimento.

Outra análise da persistência dos sintomas miccionais em mulheres idosas com prolapso de alto grau mostrou melhora mais discreta, de 18% aos 6 meses e de 17%, após 12 meses de seguimento, sem diferença entre os resultados obtidos em procedimentos reconstrutivos e obliterativos.<sup>6</sup>

Levando-se em consideração a topografia do prolapso, Fletcher SG et al.<sup>7</sup> descreveram 33% de melhora na frequência e 49% de melhora da urge incontinência após 21 meses, em mulheres submetidas à correção de prolapso de parede vaginal anterior. Constantini E et col.<sup>8</sup> analisaram os resultados cirúrgicos em mulheres com prolapso apical e posterior de alto grau submetidas à cirurgia vaginal ou à promonto sacro fixação, e descreveram o desaparecimento dos sintomas urinários em 75% das pacientes e normalização da cistometria (ausência de hiperatividade detrusora pós op), em 72,7%. Dieter e col.<sup>9</sup> compararam a diferença na melhora dos sintomas miccionais entre pacientes com prolapso de parede anterior e posterior submetidas à correção cirúrgica e, apesar de notarem diferença favorável à correção de prolapso anteriores na avaliação inicial, após ajuste por regressão linear, essa diferença não se mostrou significativa.

Embora não pareça existir relação entre a severidade dos prolapso e a intensidade dos sintomas, análise multivariada demonstrou que os prolapso de alto grau (III e IV), parecem se relacionar a menores índices de melhora dos sintomas miccionais, após 12 meses de cirurgia, segundo Mirianne JM<sup>10</sup>. Nesta mesma linha, após revisão sistemática dos fatores prognósticos para persistência dos sintomas após cirurgia reconstrutiva pélvica, de Boer e Vierhout ME<sup>11</sup> concluíram que existe uma tendência ao reconhecimento da importância da pressão de abertura e do fluxo máximo, ambos relacionados à presença de obstrução infra vesical pré operatória e sua correção, como parâmetros prognósticos de melhora dos sintomas miccionais após a correção anatômica. Resultados relacionados à presença, ou não, de hiperatividade detrusora e da gravidade dos sintomas apresentados no pré-operatório são conflitantes.

## Conclusões

**1.** Por definição, pacientes com prolapso pélvicos significativos não devem ser diagnosticadas como portadoras da forma clássica de bexiga hiperativa. Elas devem ser encaradas como portadoras de uma condição complexa, onde vários fatores potencialmente inter-relacionados determinam as queixas clínicas finais e eventuais desfechos após tratamento específico.

**2.** Todas as informações clínicas disponíveis devem ser levadas em consideração e discutidas, a fim de um melhor entendimento das possibilidades terapêuticas e de seus resultados, por parte da paciente. A decisão final deve, obrigatoriamente, levar em consideração suas expectativas. Sob este prisma, o tratamento conservador, o tratamento farmacológico e a intervenção cirúrgica são todas opções cabíveis, embora não existam evidências científicas a respeito do impacto dos tratamentos não operatório, como monoterapia na melhora dos sintomas miccionais, em portadoras de prolapso pélvicos.

**3.** Considerando-se especificamente a correção cirúrgica dos prolapso, seu tratamento se relaciona a uma diminuição dos sintomas de armazenamento apresentados pelas pacientes.

No entanto, a identificação de fatores prognósticos, o impacto das diferentes técnicas de correção disponíveis, a relação entre topografia e severidade dos prolapso e sua interferência com os subgrupos de sintomas de armazenamento vesical precisam ser melhor avaliados, para que possamos discutir de uma maneira mais concreta, os resultados esperados nas diferentes situações clínicas.

## Referências bibliográficas

1. Haylen BT, deRidder D, Freeman RM et al. International Urogynecological Association; International Continence Society. An International Urogynecological Association (IUGA)\ International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2010;29:4-20.
2. de Boer TA, Vierhout ME. Predictors for overactive bladder symptoms after pelvic organ prolapse surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011 Oct;23(5):366-70.
3. Espuña-Pons M, Fillol M, Pascual MA, Rebollo P, Mora AM; Female Pelvic Floor Dysfunction Research Group (Grupo de Investigación en Disfunciones del Suelo Pélvico en la Mujer-GISPEN). Pelvic floor symptoms and severity of pelvic organ prolapse in women seeking care for pelvic floor problems. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014 Jun;177:141-5.
4. Cetinkaya SE, Dokmeci F, Dai O Correlation of pelvic organ prolapse staging with lower urinary tract symptoms, sexual dysfunction, and

quality of life. *Int Urogynecol J*. 2013 Oct;24(10):1645-50.

5. Yang X, Tan C, An F, Sun X, Wang J. Perspective study of urodynamic factors with pre- and post-operation overactive bladder symptoms for anterior vaginal prolapse. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2014 Nov;49(11):829-33.
6. Foster RT Sr, Barber MD, Parasio MF, Walters MD, Weidner AC, Amundsen CL. A prospective assessment of overactive bladder symptoms in a cohort of elderly women who underwent transvaginal surgery for advanced pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Jul;197(1):82.
7. Fletcher SG1, Haverkorn RM, Yan J, Lee JJ, Zimmern PE, Lemack GE. Demographic and urodynamic factors associated with persistent OAB after anterior compartment prolapse repair. *Neurourol Urodyn*. 2010 Nov;29(8):1414-8.
8. Costantini E, Lazzeri M, Zucchi A, Mearini L, Fragalà E, Del Zingaro M, Bini V, Porena M. Urgency, detrusor overactivity and posterior vault prolapse in women who underwent pelvic organ prolapse repair. *Urol Int*. 2013;90(2):168-73.
9. Dieter AA, Edenfield AL, Weidner AC, Siddiqui NY. How does site of pelvic organ prolapse repair affect overactive bladder symptoms? *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2014 Jul-Aug;20(4):203-7.
10. Miranne JM, Lopes V, Carberry CL, Sung VW. The effect of pelvic organ prolapse severity on improvement in overactive bladder symptoms after pelvic reconstructive surgery. *Int Urogynecol J*. 2013 Aug;24(8):1303-8.

## Comentário Editorial

### Carlos Alberto Bezerra

Responsável pelo grupo de Disfunções da Micção da Disciplina de Urologia da FMABC

O artigo apresenta excelente revisão sobre o tema. A associação de prolapso de órgãos pélvicos com sintomas de bexiga hiperativa é um problema clínico comum e, frequentemente, traz dúvida ao médico que atende a paciente. Como foi muito bem demonstrado pelo autor, diversos estudos já tentaram responder a esse dilema e, devido à complexidade da situação clínica e às limitações metodológicas das pesquisas ainda não existe uma resposta muito clara. Pessoalmente, eu acredito que, quando a paciente tem um prolapso sintomático e que exige tratamento, devemos tratar o cirurgicamente o prolapso e aguardar para ver o que acontece com os sintomas de bexiga hiperativa. Existe chance de melhorar, porém caso não melhore, é menos problemático tratar a bexiga hiperativa sem a presença do prolapso. Por outro lado, se a paciente não tem prolapso sintomático, início o tratamento da bexiga hiperativa da forma clássica e deixo o tratamento cirúrgico como última linha de tratamento. Mesmo na falta de evidências, essas condutas iniciais são aceitáveis e podem ajudar as pacientes.

**Oséas de Castro  
Neves Neto**

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

**Guilherme Andrade  
Peixoto**

Residente da Disciplina  
de Urologia da FMABC

## Como deve ser o bloqueio androgênico em pacientes portadores de neoplasia prostática?

### Contínuo x Intermitente

#### Contínuo

A partir do trabalho de Huggins e Hodges publicado inicialmente em 1941<sup>1</sup>, o bloqueio androgênico (BA) se tornou o pilar no tratamento dos pacientes com câncer de próstata avançado e vem sendo utilizado, também em pacientes com doença localizada e na recidiva bioquímica.<sup>2</sup>

O bloqueio androgênico é realizado por meio da supressão da secreção de andrógenos testiculares ou pela inibição da ação dos andrógenos nos receptores.

A orquiectomia bilateral ainda é considerada o padrão-ouro nesse tipo de tratamento, e é a forma mais rápida de atingir nível de castração ao redor de 12 horas. Tradicionalmente, considera-se nível de castração valores de testosterona inferiores a 50ng/dL, mas alguns autores sugerem que testosterona <20ng/dL seria o valor mais adequado. A grande desvantagem é o efeito psicológico negativo causado pela ausência dos testículos na bolsa, sendo o método irreversível, o qual não permite a realização de intermitência.<sup>3</sup>

Os agonistas do LHRH, são análogos sintéticos que seu mecanismo de ação se dá pela subexpressão dos receptores de LHRH na hipófise anterior, levando a inibição do LH e, por consequência da testosterona, que cai para níveis de castração após 2 a 4 semanas. Dentre as desvantagens, destaca-se o fenômeno *flare*, relacionado ao efeito agonista inicial de hiperestimulação androgênica.<sup>4</sup> As drogas mais comumente usadas são a leuprolida, goserelina, triptorelina, buserelina e histrelina.

Os antagonistas LHRH são drogas que se ligam e competem pelo receptor do LHRH, o que promove rápida diminuição nos níveis de FSH, LH e testosterona, sem efeito *flare*. Por seu mecanismo de ação, foram drogas muito atrativas, mas carecem de ensaios clínicos de longo seguimento a respeito de sobrevida e segurança. Encontram-se disponíveis para uso o abarelix e o degarelix.<sup>5</sup>

Há, ainda, os estrógenos que agem por meio da inibição da secreção do LHRH, da inativação dos andrógenos e da supressão direta da função das células de Leydig. Dentre as drogas disponíveis, o dietilestilbestrol (DES) é o mais comumente utilizado. Por apresentar toxicidade cardiovascular sua utilização foi diminuída após a introdução dos agonistas LHRH.

E por último os antiandrogênicos periféricos que competem com andrógenos no seu receptor e podem ser classificados em esteroidais e não esteroidais. O acetato de ciproterona é a principal droga esteroidal. Dentre os não esteroidais a mais utilizada é a bicalutamida.

### Contínuo X Intermitente

Uma revisão sistemática publicada por Tannock no Journal of Clinical Oncology em 2013, mostrou que não há diferença em relação à sobrevida global e tempo de progressão, porém há um maior número de mortes relacionadas ao câncer de próstata no grupo que realizava intermitência em relação ao grupo contínuo.<sup>6,7</sup>

Apesar de não haver nenhum ganho de sobrevida global comprovado com a abordagem intermitente, o potencial benefício em relação à redução de efeitos colaterais e melhora da qualidade de vida mantém a motivação em estudar esta estratégia.

O maior estudo com bloqueio hormonal intermitente em pacientes com metástase óssea (M1b) é o SWOG 9.346, com 3.040 pacientes, e evidenciou que apenas 50% dos pacientes podem ser candidatos ao bloqueio intermitente, que são aqueles que apresentam melhor resposta do PSA ao bloqueio hormonal. Os autores concluíram que esse é um estudo de não inferioridade, porém a seleção dos pacientes é um critério muito importante e os resultados são inconclusivos. Na ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) de 2015 foi apresentada uma avaliação do estudo SWOG S9346, que randomizou pacientes com câncer de próstata metastático a receberem bloqueio intermitente versus contínuo. Foram avaliados 1.134 pacientes, com idade média de 71,5 anos. Os efeitos colaterais tardios mais frequentes foram hipercolesterolemia (31%) e osteoporose (21%). A incidência cumulativa em 10 anos de eventos isquêmicos e trombóticos foi de 23% para a terapia contínuo e 32% para intermitência (HR 0,68, p = .02). Este estudo demonstrou que homens idosos submetidos a terapia intermitente tiveram maior incidência de eventos tromboembólicos e não tiveram nenhuma redução dos eventos cognitivos, endócrinos e ósseos. Os investigadores concluem com a mensagem final de que, devido à falha do S9346 em provar a não-inferioridade, a comunidade médica deve ter cautela em prescrever o bloqueio intermitente.<sup>8</sup>

A EAU (Associação Européia de Urologia) foi a primeira Sociedade Internacional que incluiu a terapia intermitente como uma alternativa à terapia contínuo para o tratamento de câncer de próstata avançado em 2012.<sup>9</sup>

Em contraste à EAU, a Associação Americana de Urologia (AUA) não incluiu a terapia intermitente nos seus guidelines

ainda, 10 enquanto a Sociedade Americana de Oncologia (ASCO) reconhece que há dados, porém ainda insuficientes para o uso da terapia intermitente.<sup>11</sup>

Os guidelines do NCCN mostram que a terapia combinada reduz efeitos colaterais sem diferença na sobrevida global em comparação à terapia contínuo, porém carece de estudos de longa duração.<sup>12</sup>

A maioria das publicações e experimentos em uso de hormonioterapia relacionada ao câncer de próstata são baseadas em bloqueio hormonal contínuo, sendo considerado até hoje o tratamento padrão.<sup>13</sup>

### Referências bibliográficas

- Huggins C, Stevens RE Jr, Hodges CV. Studies on prostate cancer. II. The effect of castration on advanced carcinoma of prostate gland. Arch Surg 1941;43:209-23.
- McLeod DG. Hormonal therapy: historical perspective to future directions. Urology 2003;61(2 Suppl 1):3-7.
- Morote J, Orsola A, Planas J et al. Redefining clinically significant castration levels in patients with prostate cancer receiving continuous androgen deprivation therapy. J Urol 2007;178(4 Pt 1):1290-5.
- Bubley GJ. Is the flare phenomenon clinically significant? Urology 2001;58(2 Suppl 1):5-9.
- Klotz L, Boccon-Gibod L, Shore ND et al. The efficacy and safety of degarelix: a 12-month, comparative, randomized, open-label, parallel-group phase III study in patients with prostate cancer. BJU Int 2008;102(11):1531-8.
- Crook JM, O'Callaghan CJ, Duncan G, et al. Intermittent androgen suppression for rising PSA level after radiotherapy. N Engl J Med 2012;367:895-903.
- Salonen AJ, Taari K, Ala-Opas M, et al: The FinnProstate Study VII: Intermittent versus continuous androgen deprivation in patients with advanced prostate cancer. J Urol 187:2074-2081, 2012
- Hershman DL, Unger JM, Wright JD, et al. Long-term consequences of intermittent and continuous androgen deprivation in older patients with metastatic prostate cancer. J Clin Oncol 33, 2015 (suppl; abstr 5008).
- EAU 2013 online guidelines: Prostate cancer: page 90. Available at [http://www.uroweb.org/gls/pdf/09\\_Prostate\\_Cancer\\_LR.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/09_Prostate_Cancer_LR.pdf).
- Prostate cancer. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. American Urological Association Web site. Available at <http://www.auanet.org/content/guideline-and-qualitycare/clinical-guidelines/main-reports/proscan07/content.pdf>.
- Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. J Clin Oncol. 2007; 25:1596-605.
- Mohler JL, Armstrong AJ, Bahnson RR, et al. Prostate cancer, Version 3.2015: featured updates to the NCCN guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 2015;10:1081-7.
- Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Advanced, Relapsing, and Castration-Resistant Prostate Cancer. Eur Urol 2014 Feb;65(2):467-79.

Guideline	EAU	AUA	ASCO	NCCN
Recomendação	Terapia intermitente deve ser oferecida	Terapia intermitente não está recomendada	Literatura insuficiente para o uso de terapia intermitente	Terapia combinada – efeitos colaterais sem diferença de sobrevida, porém faltam dados de longo prazo

### **José F. da Rocha Grohmann**

Médico Assistente da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Urologia Geral

## **Intermitente**

### **Epidemiologia**

A neoplasia de próstata representa 27% das neoplasias em homens correspondendo a, no ano de 2014, aproximadamente 233.000 casos novos e 29.480 mortes nos Estados Unidos<sup>1</sup>. Diferente das neoplasias de pulmão, colon e reto que se mostram estáveis, o número de casos novos vem aumentando. Isto corresponde a uma chance de aproximadamente 1 em 7 de um homem desenvolver câncer de próstata (CAP)<sup>2</sup>.

O tratamento da doença localizada e localmente avançada não serão discutidos neste artigo

Desde os trabalhos de Huggins e Hodges do ano de 1941 que renderam prêmio nobel mostrando a dependência hormonal do CAP, surgiu uma nova opção para o tratamento desta doença. Atualmente o análogo LH-RH é o padrão de tratamento, com redução de testosterona a níveis de castração, sem cirurgia, oferecendo benefício de sobrevida de aproximadamente 5%<sup>1</sup>. Apesar de alta taxa de resposta inicial, resistência ao bloqueio androgênico ocorre na maioria dos pacientes, resultando em aumento de sobrevida mediano de 2,5 a 3 anos<sup>3</sup>. Existe evidência sugerindo que a progressão para resistência à castração é um processo adaptativo com vias envolvendo o receptor androgênico e vias independentes deste<sup>3</sup>.

Mas, o bloqueio androgênico não é isento de complicações no que diz respeito ao aumento de fenômenos trombo embólicos, disfunção erétil e queda de libido, perda de massa óssea e muscular, além dos custos inerentes ao tratamento, tanto para o paciente quanto ao sistema de saúde, de forma que surge a possibilidade da realização do bloqueio hormonal de forma intermitente visando oferecer potencial de controle de doença associado a qualidade de vida<sup>4-7</sup>. Estudo publicado em 2013 com 1535 pacientes divididos em bloqueio intermitente (770) e bloqueio contínuo (765), seguidos por um período mediano de 9.8 anos, neste estudo, a sobrevida mediana foi 5,8 anos para o grupo em bloqueio contínuo e 5,1 anos para o grupo em bloqueio intermitente, o que foi inconclusivo estatisticamente. O bloqueio intermitente foi associado com melhor função sexual e mental nos três primeiros meses com significância estatística. Não houve diferença entre os efeitos adversos graves nos dois grupos<sup>7</sup>.

Segundo os Guidelines da Associação Europeia de Urologia<sup>24</sup>, Os princípios deste bloqueio intermitente seriam a utilização de uma droga que levasse a testosterona a níveis de castração, por um chamado período de indução que poderia variar de 3 a 9 meses. Espera-se com isto uma queda do valor do PSA para valores menores que 4ng/ml para pacientes portadores de doença avançada e menores que 0.5 ng/ml para pacientes com escape bioquímico após tratamento primário. Apenas para os pacientes que antigirem estes níveis de PSA poderia ser proposta a parada da droga antiandrogênica, com acompanhamento do paciente (intermitência). Este período de pausa permitiria a recuperação da testosterona<sup>8</sup>. Caso ocorra progressão da moléstia, caracterizada por quadro clínico, imagem ou elevação do PSA, um novo ciclo de bloqueio é instituído por um prazo de 3 a 6 meses e a resposta monitorada. Com boa resposta, o bloqueio poderia ser suprimido novamente. Estes pacientes necessitam de

acompanhamento contínuo principalmente nos períodos sem uso de droga antiandrogênica. Controles trimestrais incluindo exame clínico, dosagem de PSA e Testosterona. O primeiro relato de bloqueio intermitente é da época pré-PSA, sendo utilizado estrógeno (dietilestilbestrol), com reintrodução do tratamento na piora de dor óssea<sup>9</sup>. Foi considerada a hipótese de o bloqueio intermitente retardar o tempo de progressão para doença resistente à castração e também a redução dos efeitos colaterais correlatos à neutralização da testosterona<sup>10-11</sup>. Modelos experimentais<sup>12-14</sup> suportam a teoria do retardo ao desenvolvimento de resistência. Em humanos, um estudo mostrou esta possibilidade<sup>14</sup>.

Desta forma, os potenciais benefícios do bloqueio intermitente são: preservação de qualidade de vida nos períodos sem bloqueio, potencial retardo ao tempo de resistência hormonal, redução de custos, tanto ao paciente e ao sistema de saúde<sup>1</sup>.

Esta modalidade de tratamento foi investigada em estudos de fase 2 e randomizados de fase 3 em pacientes com câncer de próstata localmente avançado ou metastático<sup>15-22</sup>. Foram avaliadas a resposta oncológica e qualidade de vida comparando-se o bloqueio intermitente ou contínuo. Estes estudos incluíram 4675 homens. Estes pacientes permaneceram mais tempo em bloqueio hormonal do que no período de intermitência. Coletivamente, o bloqueio intermitente produziu resultados oncológicos semelhantes (não inferioridade) ao bloqueio contínuo, com melhora modesta na qualidade de vida nos períodos de intermitência. Também foi testado na falha bioquímica após prostatectomia radical ou radioterapia<sup>20,23</sup>. O uso de inibidor de finasterida<sup>25</sup> e talidomida<sup>26</sup> durante os períodos de intervalo de bloqueio androgênico foi testado sem demonstrar melhora na sobrevida.

Os Guidelines da Associação Americana de Urologia (AUA)<sup>27</sup> e da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO)<sup>28</sup>, ambos de 2007, declaram que não existe evidência clínica que suporte o bloqueio intermitente fora de ensaios clínicos, ainda o considerando com experimental. Os Guidelines de 2012 da Associação Européia de Urologia (EAU)<sup>10</sup>, postulam que o bloqueio intermitente já é amplamente oferecido e não deve ser considerado mais como experimental.

Diante do que foi exposto, os dados permitem concluir que o bloqueio intermitente pode produzir resultados semelhantes (uma vez que não foi caracterizada inferioridade com significância estatística) ao bloqueio contínuo, com melhor tolerabilidade (nível de evidência 1B). São necessários estudos com melhor estratificação de parâmetros como extensão de doença e score de Gleason. Ainda não é possível determinar se o bloqueio intermitente é capaz de reduzir as complicações de longo prazo do bloqueio contínuo. Os pacientes, independente da forma de bloqueio, devem ser acompanhados por longo prazo.

## Referências bibliográficas

1. Siegel R, et al, 2014. CA Cancer J Clin. 2014;64:9-29.
2. NCI SEER database disponível em <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html#>
3. Debes JD, Tindall DJ. Mechanisms of androgen-refractory prostate cancer. N Engl J Med 2004;351:1488-90.
4. Bhandari MS, Crook J, Hussain M. Should intermittent androgen deprivation be used in routine clinical practice? J Clin Oncol 2005;23:8212-8.
5. Goldenberg SL, Bruchovsky N, Gleave ME, Sullivan LD, Akakura K. Intermittent androgen suppression in the treatment of prostate cancer: a preliminary report. Urology 1995;45:839-44.
6. Higano CS, Ellis W, Russell K, Lange PH. Intermittent androgen suppression with leuprolide and flutamide for prostate cancer: a pilot study. Urology 1996;48: 800-4.
7. Hussain M et al, Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer. N Engl J Med 2013;368:1314-25. DOI: 10.1056/NEJMoa1212299
8. Abrahamsson PA. Potential benefits of intermittent androgen suppression therapy in the treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. Eur Urol 2010;57:49-59.
9. Klotz LH, Herr HW, Morse MJ, Whitmore Jr WF. Intermittent endocrine therapy for advanced prostate cancer. Cancer 1986;58: 2546-50.
10. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology Web site. [http://www.uroweb.org/gls/pdf/08%20Prostate%20Cancer\\_LR%20March%2013th%202012.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/08%20Prostate%20Cancer_LR%20March%2013th%202012.pdf).
11. Bruchovsky N, Rennie PS, Coldman AJ, Goldenberg SL, To M, Lawson D. Effects of androgen withdrawal on the stem cell composition of the Shionogi carcinoma. Cancer Res 1990;50:2275-82.
12. Sato N, Gleave M, Bruchovsky N. Intermittent androgen suppression delays progression to androgen-independent regulation of prostate-specific antigen gene in the LNCaP prostate tumour model. J Steroid Biochem Mol Biol 1996;58:139-46.
13. Akakura K, Bruchovsky N, Goldenberg SJ, Rennie PS, Bukley AR, Sullivan LD. Effects of intermittent androgen suppression on androgen-dependent tumors. Apoptosis and serum prostate specific antigen. Cancer 1993;71:2782-90.
14. Sciarra A, Monti S, Gentile V, et al. Variation in chromogranin A serum levels during intermittent versus continuous androgen deprivation therapy for prostate adenocarcinoma. Prostate 2003;55:168-72.
15. Prapotnich D, Cathelineau X, Rozet F, et al. A 16 year clinical experience with intermittent androgen deprivation for prostate cancer: oncological results. World J Urol 2009;27:627-35.
16. De Leval J, Boca P, Yousef E. Intermittent versus continuous total androgen blockade in the treatment of patients with advanced hormone-naïve prostate cancer: results of a prospective randomized multicentre trial. Clin Prostate Cancer 2002;1:163-71.
17. Calais da Silva F, Bono A, Whelan P, et al. Intermittent androgen deprivation for locally advanced and metastatic prostate cancer: results from a randomized phase 3 study of the South European Urological Group. Eur Urol 2009;52:1269-77.
18. Salonen AJ, Taari K, Ala-Opas M, Viitanen J, Lundstedt S, Tammela TL, FinnProstate Group. The FinnProstate Study VII: intermittent versus continuous androgen deprivation in patients with advanced prostate cancer. J Urol 2012;187:2074-81.
19. Hussain M, Tangen CM, Berry DL, et al. Intermittent versus continuous androgen deprivation in prostate cancer. NEJM 2013;368: 1314-25.
20. Crook JM, O'Callaghan C, Dincan G, et al. Intermittent androgen suppression for rising PSA level after radiotherapy [published correction appears in N Engl J Med 2012;367:2262]. N Engl J Med 2012;367:895-903.
21. Langenhuijsen JF, Badhauser D, Schaaf B, Kiemeny LA, Witjes JA, Mulders PF. Continuous versus intermittent androgen deprivation therapy for metastatic prostate cancer. Urol Oncol. In press.
22. Mottet N, Van Damme J, Loulidi S, Russel C, Leitenberger A, Wolff JM, TAP22 Investigators Group. Intermittent hormone therapy in the treatment of metastatic prostate cancer: a randomized trial. BJU Int 2012;110:1262-9.
23. Tunn U, Eckhart O, Kienle E, Hillger H. Intermittent androgen deprivation in patients with PSA relapse after radical prostatectomy - first results of a randomised prospective phase-III clinical trial (AUO study AP06/95). Eur Urol Suppl 2003;2(1):24.
24. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. Eur Urol 2011;59:572-83.
25. Wang Y, Gupta S, Hua V, et al. Prolongation of off-cycle interval by finasteride is not associated with survival improvement in intermittent androgen deprivation therapy in LNCaP tumor model. Prostate 2010;70:147-54.
26. Figg WD, Hussain MH, Gulley JL, et al. A double blind randomized crossover study of oral thalidomide versus placebo in patients with stage D0 androgen dependent prostate cancer following limited androgen ablation. J Urol 2009;181:1104-13.
27. Prostate cancer. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. American Urological Association Web site. <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/proscan07/content.pdf>.
28. Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, et al. American Society of Clinical Oncology. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. J Clin Oncol 2007;25:1596-605.

## Azoospermia por obstrução de ducto ejaculador por cálculos como causa de infertilidade primária: diagnóstico e tratamento

### Leonardo Seligra Lopes

Médico Assistente da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva

### Rafael de Arruda Sousa Pinto

Ex - Fellow de Medicina Sexual e Reprodutiva (2014) – Disciplina de Urologia da FMABC

### Introdução

Azoospermia é a ausência de espermatozoides no ejaculado<sup>1,2</sup> confirmado por pelo menos duas amostras de espermograma com processamento seminal<sup>2</sup>. Azoospermia de causa obstrutiva corresponde a 40% dos casos<sup>1</sup> enquanto a obstrução do ducto ejaculatório (ODE) corresponde de 1% a 5% dos casos de azoospermia obstrutiva<sup>1-4</sup>.

Homens com ODE podem desenvolver sintomas de disúria, hematospermia, baixo volume de ejaculado, dor durante ou após a ejaculação, dor perineal, testicular ou lombar, além da infertilidade<sup>3</sup>. Apesar de rara, existem várias etiologias possíveis congênitas ou adquiridas<sup>2-7</sup>.

O diagnóstico pode ser confirmado por ultrassonografia transretal (USTR) na maioria das vezes<sup>3,5,8,9</sup> e é de extrema importância para os homens inférteis, pois têm potencial tratamento definitivo por cirurgia<sup>2,3,10-12</sup>.

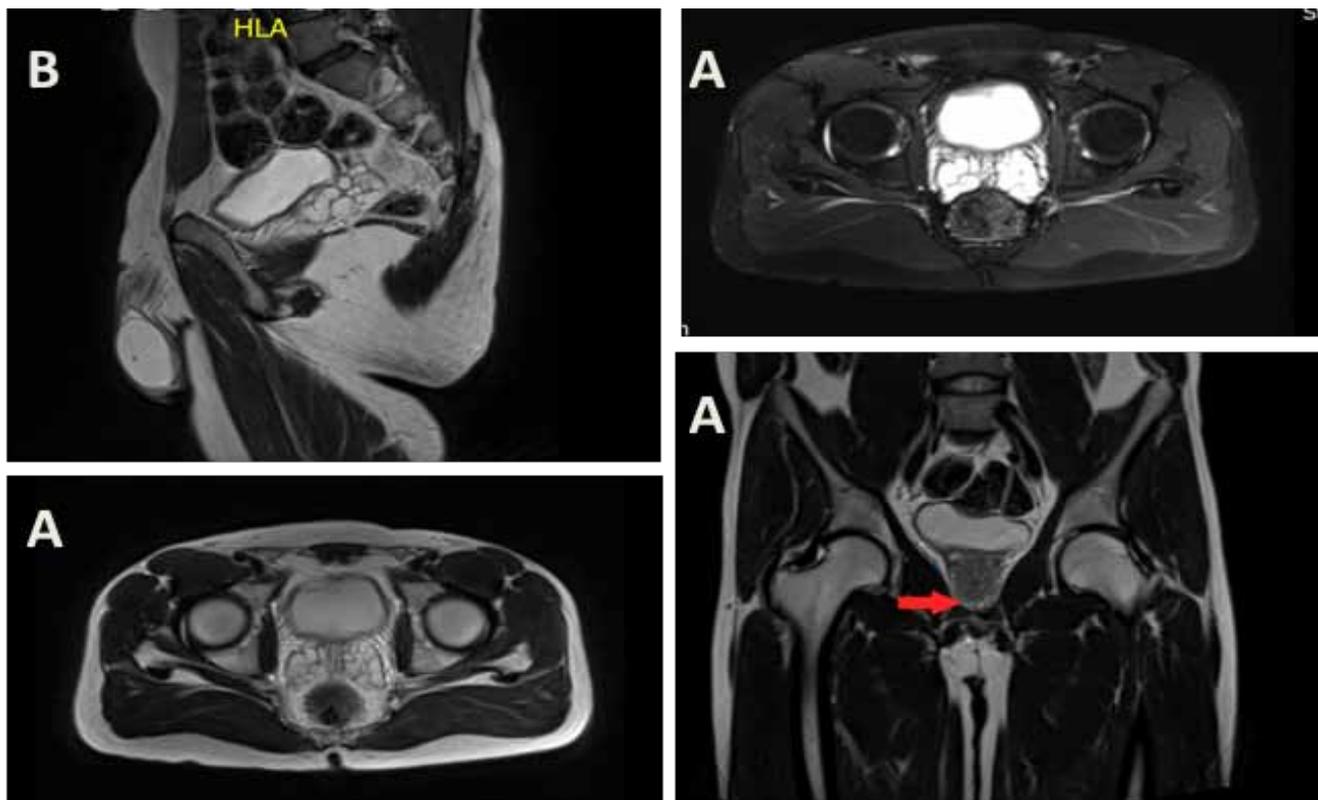
### Objetivo

Relatar um caso de paciente com infertilidade primária com diagnóstico de obstrução dos ductos ejaculatórios por cálculos, tratado cirurgicamente por ressecção transuretral combinada à ultrassonografia transretal.

### Relato do caso

Paciente do sexo masculino, 38 anos, com queixa de infertilidade primária há dois anos. Esposa com 34 anos sem fatores para infertilidade. Sem outros fatores epidemiológicos pertinentes na anamnese e sem queixas de ereção ou ejaculação.

Na investigação inicial, realizados dois espermogramas, ambos com hipospermia e azoospermia, mesmo após processamento seminal. Não foram identificados espermatozoides em pesquisa na urina após ejaculação. Exame físico com testículos normais, deferentes presentes bilateralmente e epidídimos pouco dilatados, exame genital normal e toque retal normal.



**Figura 1** – Ressonância magnética de pelve com sequencias ponderadas em t1 e t2 demonstrando dilatação das vesículas seminais (a) e cálculo em região central de próstata (b)

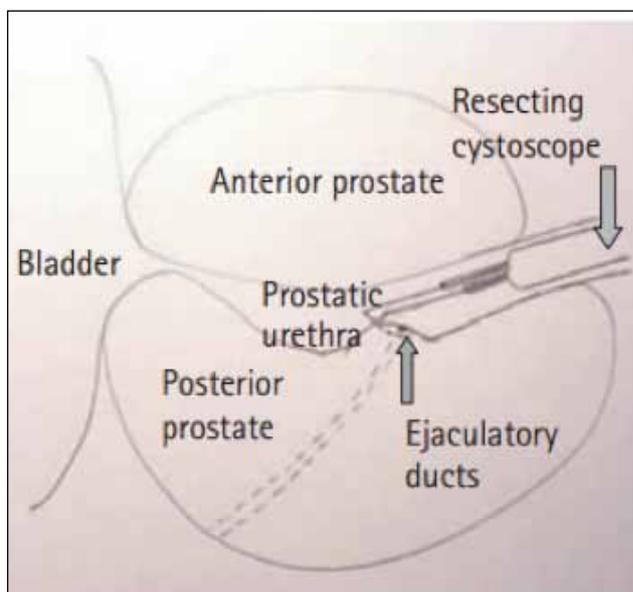
Exames complementares com valores laboratoriais FSH 6,4 LH 5,1 Testosterona Total 568 ng/dL. Cariótipo 46,XY e ausência de microdeleções de cromossomo Y. Realizada USTR que identificou próstata de 19 gramas com algumas calcificações em região central, vesículas seminais (vss) no limite superior da normalidade. Em exame de ressonância magnética (Figura 1) identificado dilatação de vss e calcificações em zona central prostática.

Devido ausência de evidência de cisto mediano ou nódulos prostáticos optado por realizar ressecção transuretral (RTU) de ducto ejaculador com ressecor monopolar 24 Fr em topografia de veromontanum (Figura 2), associada à USTR intraoperatória (aparelho Sonoace X4®) sob raquianestesia.

A punção prévia por USTR intraoperatória das vss com agulha de recuperação de oócitos 17G de 33 cm foi positiva para espermatozoides sendo realizada a injeção de azul de metileno por punção guiada em vss (Figura 3). Resultado cirúrgico imediato com saída de líquido seminal, azul de metileno em grande quantidade e por abertura visível dos ductos com saída de microcálculos (Figura 4).

Alta hospitalar no mesmo dia com sonda vesical de demora 16 Fr sem hematúria retirada 24 horas após o procedimento. Evoluiu com queixas leves de disúria e hemoespermia iniciais com duração de três semanas.

Espermograma pós-operatório normal com 2,5ml 32 milhões/ml de concentração inicial de espermatozoides com 40% móveis após três meses de cirurgia.



**Figura 2** – Local de ressecção endoscópica para tratamento de obstrução de ducto ejaculador (12)



**Figura 3** – Aspecto ultrassonográfico intra-operatório após a injeção de azul de metileno.

### Discussão

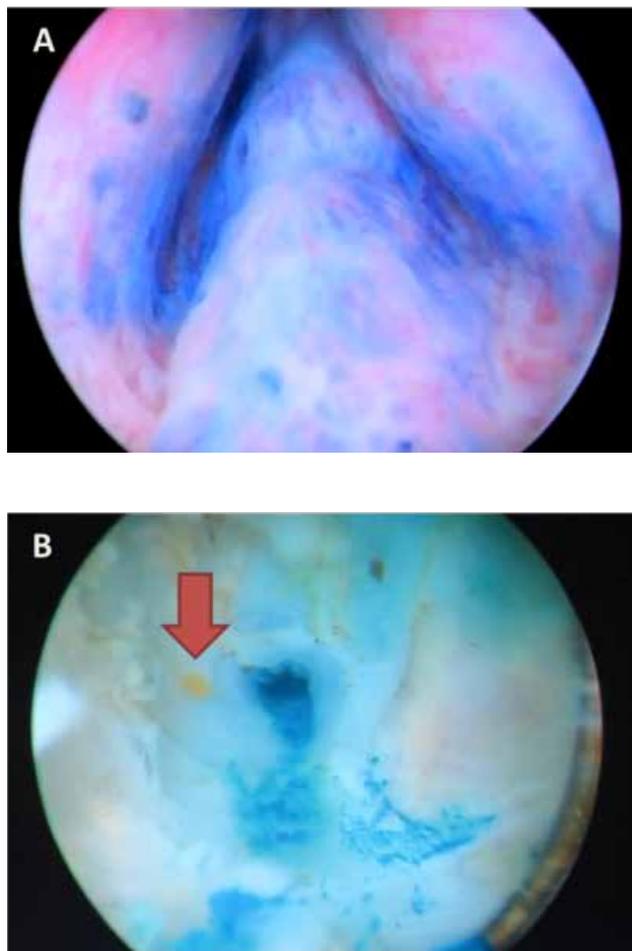
Cerca de 15% dos casais têm diagnóstico de infertilidade e destes 50% têm homens com alterações seminais<sup>2</sup>. Por isso, a investigação criteriosa em relação aos fatores masculinos é essencial, principalmente porque podemos identificar cerca de 30% de causas potencialmente tratáveis<sup>1, 2</sup>.

Apesar de rara a ODE deve ser suspeitada quando houver azoospermia ou oligospermia, principalmente com hipospermia<sup>2, 3, 10</sup>. Pode estar associada a outras sintomatologias como hemoespermia, disúria e dor ao ejacular. Deve se descartar a hipótese de ejaculação retrógrada com análise da urina após ejaculação e então identificar se há algum fator etiológico para a ODE que pode ser congênita (agenesia, cistos) ou adquirida (inflamatório, infeccioso, cálculos, trauma)<sup>1-6, 8, 13-15</sup>, parcial ou completa<sup>1, 3, 6, 13</sup>. Nosso caso particularmente difere de outros relatados, pois identificamos micro cálculos obstrutivos, sem a presença do cisto que seria mais comum. Em geral a espermatogênese não é comprometida mas, em casos selecionados, pode ser conveniente realizar biópsia testicular diagnóstica na suspeita de falência da gônada.

O método de exame de imagem com boa eficácia diagnóstica é a USTR<sup>3, 5, 8</sup> com achados de cistos medianos de próstata, nodulações, calcificações e ainda dilatação das vesículas seminais. Em algumas situações específicas pode-se utilizar a ressonância magnética como exame complementar<sup>3, 15</sup>. Nesse caso relatado a informação de ausência de cistos medianos e a medida no limite superior em relação às vvss foi sugestivo de investigação com ressonância de pelve.

O tratamento da ODE depende da etiologia, porém

basicamente consiste em ressecção transuretral do ducto ejaculador<sup>2, 3, 10-12, 16</sup> que pode ser auxiliado por USTR perioperatório e injeção de substância corante em vvss para auxiliar no procedimento cirúrgico<sup>3</sup>. Entre 50 e 65% dos pacientes submetidos à RTU do ducto ejaculador apresentaram melhora nos parâmetros seminais<sup>3, 10, 12, 16</sup>. As complicações em relação ao procedimento estão entre 13 a 26%<sup>3, 16</sup> principalmente epididimite e hematúria como complicações menores precoces.



**Figura 4** – Aspecto pré-operatório (a) e pós-operatório com abertura do ducto e saída dos cálculos (b)

### Conclusão

A ODE é causa de infertilidade no fator masculino podendo estar associado a outras sintomatologias. Deve ser suspeitada em casos de azoospermia obstrutiva e devidamente diagnosticada, pois é passível de tratamento definitivo com melhora dos padrões seminais.

## Referências bibliográficas

1. Wosnitzer MS, Goldstein M. Obstructive azoospermia. *Urol Clin North Am.* 2014;41(1):83-95.
2. Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, et al. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol.* 2012;62(2):324-32.
3. McQuaid JW, Tanrikut C. Ejaculatory duct obstruction: current diagnosis and treatment. *Curr Urol Rep.* 2013;14(4):291-7.
4. Purohit RS, Wu DS, Shinohara K, Turek PJ. A prospective comparison of 3 diagnostic methods to evaluate ejaculatory duct obstruction. *J Urol.* 2004;171(1):232-5; discussion 5-6.
5. Ammar T, Sidhu PS, Wilkins CJ. Male infertility: the role of imaging in diagnosis and management. *Br J Radiol.* 2012;85 Spec No 1:S59-68.
6. Philip J, Manikandan R, Lamb GH, Desmond AD. Ejaculatory-duct calculus causing secondary obstruction and infertility. *Fertil Steril.* 2007;88(3):706 e9-11.
7. Sarkis P, Nawfal G, Salloum L, Kamel G, Zanati M, Saad E, et al. [Retroprostatic cyst draining ejaculatory ducts with secondary obstructive azoospermia]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2013;41(12):735-7.
8. Abdulwahed SR, Mohamed EE, Taha EA, Saleh MA, Abdelsalam YM, ElGanainy EO. Sensitivity and specificity of ultrasonography in predicting etiology of azoospermia. *Urology.* 2013;81(5):967-71.
9. Lotti F, Maggi M. Ultrasound of the male genital tract in relation to male reproductive health. *Hum Reprod Update.* 2015;21(1):56-83.
10. El-Assmy A, El-Tholoth H, Abouelkheir RT, Abou-El-Ghar ME. Transurethral resection of ejaculatory duct in infertile men: outcome and predictors of success. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(6):1623-30.
11. Fuse H, Mizuno I, Iwasaki M, Akashi T. Transurethral treatment of ejaculatory duct obstruction in infertile men. *Arch Androl.* 2003;49(6):429-31.
12. Johnson CW, Bingham JB, Goluboff ET, Fisch H. Transurethral resection of the ejaculatory ducts for treating ejaculatory symptoms. *BJU Int.* 2005;95(1):117-9.
13. Amorim R, Oliveira V, Dias J, Freitas R, Ferraz L. [Congenital obstruction of the ejaculatory ducts: diagnosis and resolution of two successful cases]. *Acta Med Port.* 2013;26(5):616-20.
14. Gudeman SR, Townsend B, Fischer K, Walters RC, Crain D. Etiology of azoospermia in a military population. *J Urol.* 2015;193(4):1318-21.
15. Guo Y, Liu G, Yang D, Sun X, Wang H, Deng C, et al. Role of MRI in assessment of ejaculatory duct obstruction. *J Xray Sci Technol.* 2013;21(1):141-6.
16. Yurdakul T, Gokce G, Kilic O, Piskin MM. Transurethral resection of ejaculatory ducts in the treatment of complete ejaculatory duct obstruction. *Int Urol Nephrol.* 2008;40(2):369-72.

## Comentário Editorial

### Sidney Glina

Médico Assistente da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva

Este caso demonstra bem a importância do trabalho do urologista na avaliação e tratamento do casal infértil. O paciente apresentava azoospermia e poderia muito bem ter sido conduzido a um tratamento com coleta de espermatozoides no testículo e realização de ICSI. Entretanto o diagnóstico de obstrução de ducto ejaculador possibilitou um tratamento curativo com restauração da fertilidade, que possivelmente vai redundar em gestação espontânea. Além disto poupou a parceira de um tratamento invasivo desnecessário.

A punção da vesícula seminal e o encontro de espermatozoides confirmam a obstrução, pois em condições normais não há gametas masculinos neste local. Além disto, a injeção com azul de metileno permitiu a condução e orientação da ressecção. A punção de vesículas seminais poderia ser substituída pela deferentografia que mostraria a obstrução e por onde poderia ser injetado o corante para também guiar a ressecção.

A presença de azoospermia associada à hipospermia, com níveis hormonais normais e ausência de alterações genéticas, deve necessariamente ser investigada na busca de uma obstrução dos ductos ejaculadores por meio de ultrassonografia transretal.

## Migração anormal de prótese peniana semirígida

### Eduardo Augusto Corrêa Barros

Fellow de Medicina Sexual e Reprodutiva – Disciplina de Urologia da FMABC

### Marcello Machado Gava

Médico Assistente da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva

### Celso Gromatzky

Médico Assistente da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva

### Introdução

A utilização das próteses penianas para reestabelecimento da vida sexual em pacientes com disfunção erétil refratária ao uso de farmacoterapia é uma alternativa viável e cada vez mais adotada, proporcionando altos níveis de satisfação. No entanto, esse método não está livre de complicações que, por sua vez, podem ser classificadas como mecânicas (rompimento da haste metálica, falhas no mecanismo de insuflação) ou não mecânicas (infecção, erosão e migração).

A erosão do corpo cavernoso acompanhada de migração da prótese após anos do implante, não é um evento comum e muitas vezes é tratada apenas com a remoção da haste maleável e reparo da área de erosão.

Reportamos o seguinte caso:

SRVB, masculino, 68 anos, casado (2º casamento há 7 anos), 4 filhos, atual esposa com 26 anos. Comparece ao consultório com queixa de deformidade em haste peniana à direita e abaulamento em glúteo direito há 4 meses. Libido normal. Nega sintomas miccionais.

AP: DM tipo 2 em uso de hipoglicemiante oral. Realizou implante de prótese peniana maleável há 12 anos com troca há 8 anos.

Ao exame: (Seguem fotos)





BEG, corado, hidratado, AAA, eupneico  
Abdome flácido, plano, indolor, RHA+, DB negativo  
Pênis com palpação de nódulo em porção medial direita de haste peniana, sugestiva de ser a extremidade distal da prótese implantada previamente. Haste esquerda bem posicionada.

Glúteo direito com úlcera sugestiva de erosão pela porção proximal da prótese maleável.

Exames de Imagem:

RX Pelve AP:

- Haste direita da prótese maleável com recuo posterior em relação a haste localizada a esquerda (Figura. 1)



**Figura 1**

TC Pelve:

- Prótese peniana com haste esquerda normoposicionada. Destaca-se recuo posterior com migração da haste direita pelo subcutâneo da região perineal, com a margem posterior da prótese situando-se no subcutâneo do glúteo direito.

Optado por abordagem cirúrgica onde foi realizada exploração do corpo cavernoso direito sendo encontrada a haste maleável mal posicionada, mais precisamente com sua porção posterior infiltrada além do limite do corpo cavernoso devido a erosão. Preparada nova haste maleável com realização de coxim, em extremidade proximal, de tela de Marlex com ancoragem pontos de Prolene 4.0, ao invés, da prótese de Dacron comumente utilizada (Figura 2). Introdução de haste maleável através da corporotomia com fixação da prótese por meio dos pontos de Prolene ancorados no coxim de Marlex. A cirurgia teve duração aproximada de 2 horas sendo a paciente encaminhada para leito de enfermaria. Paciente apresentou boa evolução na enfermaria obtendo alta hospitalar no 1º PO. O aspecto no 7º pós-operatório pode ser visto na Figura 3.



**Figura 2**



**Figura 3**

## Discussão

Durante o implante da prótese peniana, o respeito à técnica cirúrgica e a ordem dos passos são essenciais para evitar as complicações do procedimento. Após isolamento dos corpos cavernosos e a realização da corporotomia o primeiro passo crítico é o processo de dilatação. A passagem das velas deve ser, inevitavelmente, por dentro do corpo cavernoso, tomando-se o cuidado com a possibilidade da

ocorrência do cruzamento das velas para o corpo cavernoso contralateral devido a uma perfuração indesejada.

Em casos de perfuração da porção distal do corpo cavernoso, a primeira opção seria o seu fechamento primário. No caso de lesões pequenas a sutura com pontos separados de PDS é uma boa opção. Já quando a perfuração é grande o uso de patch de Dacron é a mais indicada. As perfurações da porção proximal ocorrem, principalmente, durante sua dilatação. O diagnóstico intraoperatório pode ser realizado através do posicionamento dos dilatadores, ao mesmo tempo, no interior dos corpos cavernosos e se caso houver diferença em suas alturas pode-se inferir a perfuração do corpo cavernoso em que a vela estiver mais baixa. As maneiras de correção para essas perfurações variam desde o fechamento do orifício com prótese de Dacron até a ancoragem de coxim de Marlex na porção proximal da haste maleável com sua posterior fixação.

Em conclusão, o implante de prótese peniana é uma importante arma no tratamento de pacientes com disfun-

ção erétil refratária a farmacoterapia. O aprimoramento da técnica cirúrgica e o advento de novos materiais resistentes a infecções diminuíram, significativamente, as complicações intra-operatórias e a necessidade de revisão cirúrgica. No entanto, habilidade cirúrgica e os cuidados com a manutenção da esterilidade do procedimento são essenciais para garantir o sucesso da implantação da prótese peniana.

### Referências bibliográficas

1. H. Sadeghi-Nejad, "Penile prosthesis surgery: a review of prosthetic devices and associated complications," *Journal of Sexual Medicine*, vol. 4, no. 2, pp. 296–309, 2007.
2. A. Minervini, D. J. Ralph, and J. P. Pryor, "Outcome of penile prosthesis implantation for treating erectile dysfunction: experience with 504 procedures," *BJU International*, vol. 97, no. 1, pp. 129–133, 2006.
3. J. J. Mulcahy, "Distal corporoplasty for lateral extrusion of penile prosthesis cylinders," *The Journal of Urology*, vol. 161, no. 1, pp. 193–195, 1999.
4. O. Shaeer, "Management of distal extrusion of penile prosthesis: partial disassembly and tip reinforcement by double breasting or grafting," *Journal of Sexual Medicine*, vol. 5, no. 5, pp. 1257–1262, 2008.
5. C. Bettocchi, et al. 'Penile Prosthesis: What Should We Do about Complications?', *Advances in Urology*, Volume 2008.

### **Cesar Augusto Braz Juliano**

Médico Assistente da Disciplina  
de Urologia da FMABC –  
Grupo de Urologia Geral

### **Carlos Ricardo Doi Bautzer**

Médico Assistente da Disciplina  
de Urologia da FMABC –  
Grupo de Urologia Geral

### **Radical Prostatectomy for locally advanced prostate cancer: current status**

*Faria EF, Chapin BF, Muller RL, Machado RD, Reis RB, Matin SF.  
Urology. 2015 Jul; 86(1):10-5.*

Revisão sistemática da literatura destacando o papel consolidado da cirurgia na terapia multimodal em pacientes com carcinoma de próstata localmente avançado e com expectativa de vida maior que 10 anos. O tratamento deve incluir linfadenectomia estendida, com técnica dependendo apenas da experiência do cirurgião (aberta, laparoscópica ou robótica).

### **Pathological Stage T3a Significantly Increases Disease Recurrence across All tumor sizes in Renal Cell Carcinoma**

*Chevinsky M, Imnadze M, Sankin A, Winer A, Mano R, Jakubowski C, Mashni J, Sjoberg DD, Chen YB, Tickoo SK, Reuter VE, Hakimi AA, Russo P.  
J Urol. 2015 Aug; 194(2):310-5.*

Pacientes com tumor t3a (invasão de veia, gordura seio renal ou gordura perirenal) apresentam taxa de recorrência 3,7 vezes maior do que tumores t1 ou t2, mesmo quando menores do que 4 cm. Desta maneira, um seguimento mais próximo deve ser realizado nestes pacientes.

### **Outcomes of Flexible Ureterorenoscopy for Solitary Renal Stones in the CROES URS Global Study.**

*Skolarikos A, Gross AJ, Krebs A, Unal D, Bercowsky E, Eltahawy E, Somani B, de la Rosette J.  
J Urol. 2015 Jul; 194(1):137-43.*

1210 pacientes de 114 centros diferentes foram avaliados após ureteroscopia flexível por cálculo renal único. Foram obtidas taxas de stone-free de 90% para cálculos menores que 1,0 cm, 80% para menores que 1,5 cm e 30 % para maiores que 2,0 cm. Este último grupo (maior que 2,0 cm) apresentou maior taxa de reoperação e de re-hospitalização, além de maior índice de febre no pós-operatório. Os autores acreditam que o melhor resultado de ureteroscopia flexível é atingido em pacientes com cálculos renais de até 1,5 cm.

### **Multiparametric magnetic resonance imaging enhances detection of significant tumor in patients on active surveillance for prostate cancer**

*Abdi H, Pourmalek F, Zargar H, Walshe T, Harris AC, Chang SD, Eddy C, So AI, Gleave ME, Machan L, Goldenberg SL, Black PC.  
Urology. 2015 Feb; 85(2):423-8.*

A utilização de novas tecnologias de imagem para o seguimento de pacientes em active surveillance vem ganhando força na literatura, principalmente com a fusão de imagens da ressonância guiando as biópsias por ultrassonografia transretal. Os estudos ainda são pequenos e com pequeno seguimento para definir novos protocolos.

### **The relationship between total testosterone levels and prostate cancer: a review of the continuing controversy**

*Klap J, Schmid M, Loughlin KR.  
J Urol. 2015 Feb; 193(2):403-13. doi: 10.1016/j.juro.2014.07.123. Epub 2014 Sep 28.*

Este artigo revisa extensamente o que existe de publicado sobre a reposição hormonal e câncer de próstata. Não existe conclusão definitiva devido a heterogeneidade dos estudos, metodologias e definições. Os estudos sugerem risco muito baixo em reposição hormonal em pacientes com antecedente de câncer de próstata, que devem ser seguidos com psa e toque periodicamente.

### **Oncologic Efficacy of Radio Frequency Ablation for Small Renal Masses: Clear Cell vs Papillary Subtype**

*Cadeddu JA et al.  
J Urol 2015; 194: 653-57*

As séries atuais de ablação de pequenas massas renais por radiofrequência não distinguem o subtipo histológico ao reportar eficácia oncológica. Esse estudo avaliou um total de 229 pacientes de 2007 a 2012 submetidos a ablação por radiofrequência, sendo 181 carcinoma de células claras e 48 papilíferos. A sobrevida livre de doença em 5 anos foi de 89,7% nos casos de células claras comparado com 100% para tumores papilíferos ( $p=0,041$ ). A conclusão é de que os carcinomas de células claras parecem ter resultados oncológicos piores a longo prazo talvez devido a diferença de vascularização dos subtipos histológicos, já que possivelmente tumores menos vascularizados como os papilíferos podem limitar a perda de calor concentrando mais a energia no tumor.

### **Accuracy of Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Targeted Biopsies to Diagnose Clinically Significant Prostate Cancer in Enlarged Compared to Smaller Prostates**

*Mozer P. et al.  
J Urol 2015; 194: 669-73*

Um estudo retrospectivo de 232 homens submetidos a primeira biópsia de próstata com 12 fragmentos por protocolo padrão + 2 ou 3 biópsias guiadas por RNM. Todos apresentavam RNM multiparamétrica com lesão visível, Likert maior ou igual a 2 e PSA < 10 ng/ml. A taxa de detecção de neoplasia clinicamente significativa pelo protocolo padrão foi de 44% enquanto que pelo protocolo de biópsias guiadas foi de 77% para glândulas menores que 30 cm<sup>3</sup>, glândulas de 30-38,5 cm<sup>3</sup> (61%), 38,5-55 cm<sup>3</sup> (47%), 55-160 cm<sup>3</sup> (34%) com  $p=0,001$ . Para próstatas < 40 cm<sup>3</sup> não houve diferença de detecção de neoplasia clinicamente significativa entre os 2 protocolos de biópsia ( $p=0,8$ ), entretanto para próstatas maiores, o protocolo de biópsia guiado por RNM mostrou maior taxa de diagnósticos quando comparado ao protocolo padrão. ( $p=0,04$ ).

### **Acute Epididymitis Revisited: Impact of Molecular Diagnostics on Etiology and Contemporary Guideline Recommendations**

*Wagenlehner F et al.*

*Eur Urol, 2015. Vol. 68: 428-35*

O objetivo deste estudo foi investigar a etiologia da epididimite aguda usando métodos avançados para auxiliar no manejo clínico e tratamento antimicrobiano desses pacientes. Foram avaliados 237 pacientes entre 2007 e 2013 com diagnóstico de epididimite aguda, sendo 150 virgens de tratamento com antibióticos e 87 com história de tratamento prévio. Todos passaram por testes de cultura microbiológica, PCR para DST, análise de DNA e PCR para 23 tipos de vírus. Etiologia bacteriana foi encontrada em 87% dos pacientes virgens de tratamento e em 51% dos pacientes pré tratados. O patógeno predominante na cultura foi a E.coli em 56% dos casos. O perfil de sensibilidade mostrou que mais de 85% das linhagens bacterianas achadas eram suscetíveis a fluorquinolonas ou a cefalosporinas de terceira geração em pacientes sem tratamento prévio. O PCR em pacientes sexualmente ativos mostrou presença de Chlamydia Trachomatis em 17% dos pacientes. Sendo assim as fluorquinolonas com perfil de atividade anticlamídia ainda são os mais recomendáveis. O achado de epididimite de origem viral foi raro e não é clinicamente significativo.

### **Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy**

*Volpe A. Et al.  
Eur Urol, 2015.*

Foram incluídos 57 estudos com 5228 pacientes no total. A mediana da taxa global de diagnóstico da biópsia foi de 92%. A sensibilidade e especificidade da biópsia foi de 99,1% e 93,2% para "core biopsy" (CB) e de 99,7% e 89,8% para biópsia de agulha fina (FNA). Uma baixa taxa de complicações Clavien maior ou igual a 2 foram reportadas. Existiu apenas 1 caso de implantação tumoral pós biópsia. A conclusão é de que a biópsia renal é segura com altas taxas de diagnóstico e boa correlação com tipo histológico na peça cirúrgica.

### **Finasteride Reduces Risk of Bladder Cancer in a Large Prospective Screening Study**

*Liss MA et al.  
Eur Urol, 2015.*

Utilizando dados do PLCO trial do total de 72370 homens que eram compatíveis com os critérios de inclusão, 6069 (8,4%) reportaram o uso de finasterida com seguimento de 13 anos. Após esse período a taxa de diagnósticos de câncer de bexiga foi de 1,3% no grupo que usou finasterida contra 1,8% no grupo que não usou ( $p=0,002$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à mortalidade. Apesar das limitações do estudo, pode-se observar que houve uma redução de 30% no diagnóstico de câncer de bexiga em pacientes que usaram finasterida durante o trial.

## Rodrigo Dal Moro Amarante

Preceptor de Ensino da Disciplina de Urologia FMABC

## Gabriel Gaiato

Preceptor de Ensino da Disciplina de Urologia FMABC.

### Grupo de Uro-oncologia

No Congresso da AUA realizado em maio de 2015, o pós graduando Igor da Silva Nunes apresentou 2 trabalhos do setor de Uro-oncologia orientados pelo Dr Marcos Tobias-Machado:

1. Podium: LESS retroperitoneal posterior adrenalectomy.
2. Portuguese language symposium: no clamp laparoscopic partial nephrectomy according to RENAL score.

Cursos ministrados e organizados pelo Dr Marcos Tobias Machado:

1. Organização e participação com aulas e cirurgia demonstrativa no curso internacional "Difficult cases: minimally invasive surgery", como iniciativa da SBU e realização no IRCAD - America Latina, em maio de 2015.

2. Aula sobre linfadenectomia no câncer de próstata ministrada no curso de laparoscopia avançada do IRCAD em junho de 2015. O Dr. Roberto Almeida (fellow estrangeiro de uro-oncologia e laparoscopia) apresentou 4 trabalhos no I Congresso Brasileiro de Cirurgia Robótica realizado no Rio de Janeiro, tendo destaque por ter sido o serviço de urologia com maior número de trabalhos apresentados.

1. Prostatectomia radical robótica intrafascial associado a hernioplastia inguinal bilateral.

2. Lesão ureteral reparada por via robótica.

3. Retzius sparing robotic radical prostatectomy: first brazilian experience.

4. Curva de aprendizado para prostatectomia robótica de cirurgião com experiência em prostatectomia laparoscópica.

### Grupo de Urologia Geral

Publicação na Revista Einstein (São Paulo), em junho de 2015:

**Giant prostatic hyperplasia: report of a previously asymptomatic man presenting with gross hematuria and hypovolemic shock**

*Wroclawski ML, Carneiro A, Tristão RA, Sakuramoto PK, Youssef JD, Lopes Neto AC, Santiago LH, Pompeo AC.*

### Grupo de Litíase Urinária e Endourologia

No dia 29 de julho, tivemos a habitual "Manhã Urológica do ABC", organizada pelo grupo de litíase urinária e endourologia e realizada no anfiteatro David Emerson Uip. Tivemos o Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto como apresentador dos casos e moderador, além de dois conhecidos convidados: Dr. Fábio Vicentini, assistente do Setor de Endourologia do HC-FMUSP, e Dr. Nelson Gattás, coordenador do Setor de Endourologia da Escola Paulista de Medicina. Tivemos ainda, como membros ativos na discussão, Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo, Dr. Fernando Korke, Dr. Mario Mattos e outros assistentes da nossa Disciplina.

## Antonio Corrêa Lopes Neto

Responsável pelo grupo de Litíase Urinária e Endourologia da Disciplina de Urologia da FMABC. Professor afiliado da Disciplina de Urologia FMABC.

Foram apresentados cinco casos clínicos de Litíase Urinária, diversificados e condizentes com o perfil encontrado rotineiramente na prática clínica. Foram apresentados para discussão e seguidas condutas baseadas em Guidelines, literatura científica e ênfase na experiência individual. A reunião mostrou-se extremamente produtiva, com amplo debate entre os presentes.

### Grupo de Disfunção Miccional

No dia 5 de agosto tivemos a "Manhã Urológica do ABC" organizada pelo grupo de Disfunção Miccional que teve como tema LUTS e HPB. Os convidados foram o Prof. Flavio Trigo apresentando: Quando e a bexiga e quando e a próstata? ; o Prof Luiz Rios apresentando: Tratamento quando existem sintomas mistos e o Prof João Luiz Amaro na discussão de casos.

### Internacional

Entre os dias 15 e 19 de maio tivemos a última AUA Annual Meeting, realizado na cidade de New Orleans. E, como todos os anos, contamos com a participação de vários membros da Disciplina. Ocorreu o tradicional jantar de confraternização com presença de ex-residentes e do staff atual.



Além da participação dos membros da Disciplina na AUA, tivemos a tradicional Mensagens Urológicas dos Congressos da AUA e ASCO 2015 que foram realizadas nos dias 24 de julho e 1º de agosto. Todos membros que foram aos eventos apresentaram as novidades e os tópicos mais importantes dos congressos internacionais.

O Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo, titular da Disciplina de Urologia da FMABC, foi convidado como palestrante internacional do 1º Annual Conference: Practical Urology, organizado pela University of Southern California (USC). Nossa Instituição orgulha-se deste convite, que dignifica ainda mais a história da Disciplina. Parabéns Professor! Continue a nos inspirar.





# Vesicare®

Succinato de Solifenacina

Nº 1 em prescrição  
nos EUA<sup>1</sup>, agora



## ALTA eficácia e tolerabilidade no tratamento da Bexiga Hiperativa.<sup>3</sup>



MA-UROL-035-14

1. Baseado em: 6-month TRx shares for Branded OAB products, IMS Health Nacional Prescription Audit, NOV 2009. 2. Baseado em: Rx(MS% of captured prescriptions) Audit, Close-up, AGO 2012. 3. Haab F, et al. Long-term open-label solifenacin treatment associated with persistence with therapy in patients with overactive bladder syndrome. Eur Urol. v.47(3), p. 376-384, 2005 Mar.

**VESICARE®(succinato de solifenacina). INDICAÇÕES:** Alívio dos sintomas de frequência urinária, incontinência urinária ou urgência associados com bexiga hiperativa. **CONTRAINDICAÇÕES:** Menores de 18 anos; pacientes com retenção urinária, retenção gástrica, glaucoma de ângulo-estrito não controlado, e naqueles que tenham hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou outros componentes do produto. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Cautela em pacientes com obstrução do fluxo vesical com risco de retenção urinária, distúrbios obstrutivos gastrointestinais e com motilidade gastrointestinal diminuída e em pacientes em tratamento para glaucoma de ângulo-estrito. Angioedema foi relatado em alguns pacientes. Cuidado com pacientes com função renal e/ou hepática reduzida. Doses maiores que 5 mg não são recomendadas em pacientes com insuficiência renal grave (CLcr <30 mL/min) e pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh B). Não é recomendado para pacientes com insuficiência hepática grave (Child-Pugh C). Vesicare pode causar visão borrada e os pacientes devem ser alertados. **POSOLOGIA E MODO DE USAR:** Vesicare deve ser tomado com líquidos e engolido inteiro. Vesicare pode ser administrado com ou sem alimento. A dose recomendada de Vesicare é 5 mg uma vez ao dia. Se necessário pode ser aumentada para 10 mg uma vez ao dia. **Ajuste de Dose com Inibidores do CYP3A4:** Quando administrado com inibidores potentes do CYP3A4, uma dose diária de Vesicare maior que 5 mg não é recomendada. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. **REAÇÕES ADVERSAS:** Reação muito comum (>1/10): boca seca. Reação comum (>1/100 e < 1/10): visão borrada, constipação, náusea, dispepsia, dor abdominal. Reação incomum (>1/1000 e < 1/100): infecção do trato urinário, sonolência, olhos secos, secura no nariz, refluxo gastroesofágico, garganta seca, pele seca, dificuldade para urinar, fadiga. MS- 1.7717.0002. Farmacêutico Responsável: Alessandra Barroca Xavier Piñol CRF-SP 19009. Fabricado por: Astellas Pharma Europe B.V., Hogemaat 2, 7942 JG Meppel, Holanda. Importado por: Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos Ltda., Rua Xavier Krauss, 63, São Paulo – SP. CNPJ 07.768.134/0001-04. Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-6007080. Venda sob prescrição médica

**CONTRA-INDICAÇÃO:** Menores de 18 anos. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** Indutores ou inibidores do CYP3A4 podem alterar a farmacocinética da solifenacina.