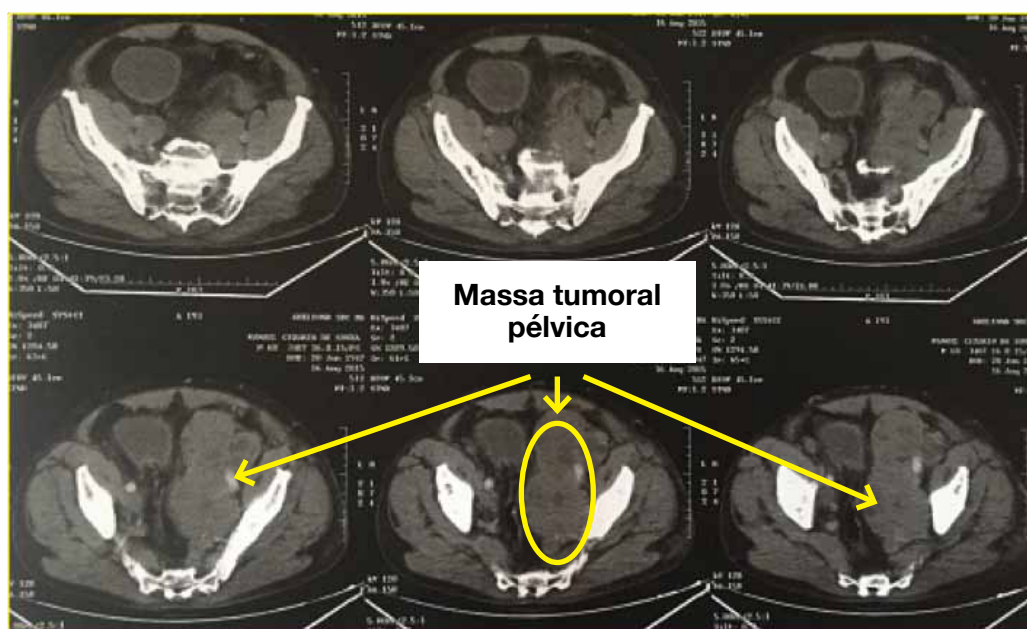




REVISTA

UROABC

volume 5 - número 3 - setembro-dezembro/2015



Atualização
Opinião do Especialista

Recomendações
Casos Clínicos
Outras Seções

Ureteroscopia flexível para tratamento de cálculos renais em 2015
 Paciente com LUTS leve/moderado e hiperatividade vesical associada: O uso de anticolinérgicos pode piorar o LUTS?
 Câncer de Próstata Resistente à Castração (Guideline AUA-2015)
 Uro-oncologia
 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.†

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 - 1.7717.0005.** 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®**
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
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 3
Set-Dez/2015



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 Luiz Farinhas 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 Saad F. Lima Pompeo
Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo
Dr. Eduardo Ferreira Pedroso de Almeida
Dr. Marcelo Langer Wroclawski
Dr. Oséas de Castro Neves Neto
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)
Dr. Pablo Aloisio Lima Mattos
(Uro-Oncologia)

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 Buttignol 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

Coordenador do Programa de Laparoscopia (Fellow)

Dr. Marcos Tobias Machado

Psicólogos

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

Secretária

Vanda Lourenço Schmidt

Feliz Ano Novo!

A história mundial mostra que ao longo do seu curso as populações vivem, de tempos em tempos, períodos de crises intensas que acometem países, regiões ou mesmo continentes. Desejo de poder, ganância, fanatismos, doenças, más gestões e mesmo intempéries respondem pelo desfecho. No Brasil atual vivenciamos momento de “vacas magras”... desemprego, inflação, corrupção quase endêmica e agravando este “molho” a perda de credibilidade internacional. O reflexo deste quadro é sentido em todos os setores de nossa atividade. Particularizando a saúde e o ensino, campo de nossa atuação diária, o panorama sendo “otimista” é pelo menos desolador. O SUS, três décadas depois de criado para ser modelo de inclusão social, não conseguiu atingir seus objetivos originais de atrair a classe média como ocorre em países desenvolvidos, principalmente europeus. Resultado de pesquisa recente do Conselho Federal de Medicina (Datafolha) revelou que a atenção à saúde brasileira (pública e privada) tem índices de reprovação de 96% entre os usuários de plano de saúde e de 92% entre os que utilizam o SUS! Os motivos são exaustivamente debatidos e quase sempre (SUS) as conclusões apontam para o subfinanciamento e a constante má gestão de serviços. Em países organizados como no Reino Unido o seguro de saúde privado deixou de ser um objetivo da população, desde 1948, com a fundação do *National Health System* (NHS) que, aliás, inspirou a criação do SUS. Entre nós, ter seguro-saúde é o segundo objetivo após a casa própria! Por sua eficácia, o NHS é motivo de orgulho para os britânicos. Como comparar este panorama com filas imensas de espera, macas no corredor, meses aguardando exames e tratamentos? Estamos doentes... Soluções apresentadas... mais colegas cubanos (claro, sem qualquer exame de qualificação), novas “assim chamadas” escolas médicas (sem qualquer retaguarda hospitalar-didática) e entre outras, aumento de vagas nas residências médicas (não importando a existência ou não de condições para tal). Que fazer? Aguardar benção divina, mudanças, com o aparecimento de novas lideranças, de qualquer origem, que tenham visão patriótica e estigma de correção. Neste momento de dificuldades cabe a nós médicos, participantes de serviços universitários, cumprir com rigor nossos deveres, darmos exemplos de atuação voltada para os preceitos de nossos juramentos e... exercer a cidadania.

Feliz Ano Novo!

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
Ureteroscopia flexível para tratamento de cálculos renais em 2015: onde estamos ?
Mario Henrique Elias de Mattos
- 9** OPINIÃO DO ESPECIALISTA
Paciente com LUTS leve/moderado e hiperatividade vesical associada: o uso de anticolinérgicos pode piorar o LUTS ?
Alexandre Oliveira Rodrigues
- 14** RECOMENDAÇÕES (AUA)
Câncer de próstata resistente à castração
Alexandre Saad Feres Lima Pompeo
- 19** APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS
Oncocitoma renal com trombo vascular
José Ferreira da Rocha Grohmann, Cristiano Linck Pazeto, Flavia Ortega Barbella, Reynaldo Barbella Jr.
- 21** **Tumor de próstata metastático**
Cristiano Linck Pazeto, Jonathan Doyun Cha, Paulo Kouiti Sakuramoto, Marcos Tobias Machado
- 25** ATUALIZAÇÃO DA LITERATURA EM POUCAS FRASES
Cesar Augusto Braz Juliano
Carlos Ricardo Doi Bautzer
- 27** NOTÍCIAS DA DISCIPLINA
Rodrigo Dal Moro Amarante
Gabriel Esteves Gaiato
Antonio Corrêa Lopes Neto

Mario Henrique Elias de Mattos

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

Ureteroscopia flexível para tratamento de cálculos renais em 2015: onde estamos ?

Introdução

A cirurgia intra-renal retrógrada refere-se à abordagem endoscópica via ureteral, diagnóstica e/ou terapêutica, das patologias do trato urinário superior, através de equipamento endoscópico flexível.

O desenvolvimento de novos endoscópios com mecanismo de deflexão, a melhora da visualização e a maior durabilidade destes aparelhos contribuíram sobremaneira para a rápida evolução desta técnica nos últimos anos, tornado-a especialmente útil no tratamento dos cálculos renais.

Aspectos históricos

Há relatos de procedimentos com endoscópios por via ureteral desde os anos 60, à época utilizando-se endoscópios rudimentares sem mecanismos de deflexão ou canais de trabalho¹. Os ureteroscópios verdadeiramente flexíveis começaram a se desenvolver nos anos 90, em paralelo ao surgimento do Holmium-Yag laser². Eram basicamente compostos por um sistema de condução de imagem por fibra ótica, feixe de luz, mecanismo de deflexão e um canal de trabalho³. Recentemente, os ureteroscópios de tecnologia digital tornaram os endoscópios mais resistentes e com melhor qualidade de imagem⁴. Os mecanismos de deflexão também evoluíram, alcançando 275º, propiciando acesso a todo o sistema coletor, inclusive a pequenos cálices de polo inferior. Os canais de trabalho estão mais estreitos (3,6Fr e 3.3FR em ureteroscópios de duplo canal de trabalho) com menor repercussão na irrigação. Também evoluíram fibras de laser, fios-guia, bainhas de acesso e sondas extratoras⁵.

Indicações da ureteroscopia flexível no tratamento dos cálculos renais

A ureteroscopia flexível representa um dos maiores ganhos no armamentário endourológico moderno e concorre com outras formas de tratamento para os cálculos renais: litotripsia extracorpórea por ondas de choque (LEOC), cirurgia renal percutânea (CRP), cirurgia aberta, laparoscópica ou robótica. Hoje percebemos claramente que nos últimos anos ela vem ocupando espaço cada vez maior e em relação à doença litiasica não existem atualmente indicações definitivas ou limites muito claros para a escolha do método.

São possíveis indicações, em linhas gerais ^{6,7}:

- Cálculos renais de tamanho intermediário, não adequados para a LEOC ou CRP;
- Cálculos que não responderam a LEOC ou com potencial para resposta

ruim: coeficiente de atenuação >1000UH, distância pele-cálculo > 10cm, cálculos sabidamente de cistina ou oxalato de cálcio mono-hidratado;

- Cálculos radio-transparentes;
- Anormalidades anatômicas: ângulo infundíbulo-pélvico fechado, infundíbulo de cálice inferior longo ou infundíbulo estreito;
- Interesse em remover cálculos bilaterais em uma única sessão;
- Cálculos renais múltiplos, incluindo nefrocalcinose;
- Procedimento auxiliar pós CRP ou combinado;
- Deformidade anatômica que impeça LEOC ou posicionamento adequado para CRP.

As indicações são tão amplas que o guideline europeu de 2014 inclui a abordagem endoscópica retrógrada como alternativa em qualquer das condições relacionadas à litíase renal⁶ (imagem1).

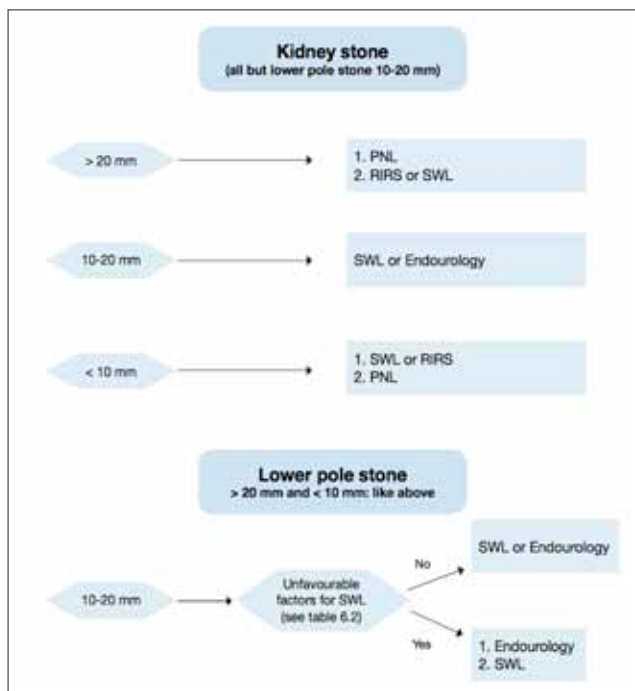


Imagem 1. PNL: cirurgia renal percutânea - RIRS: cirurgia intra-renal retrógrada endoscópica - SWL: litotripsia extracorpórea por ondas de choque - Endourology: endourologia

Algumas considerações especiais

1. Tamanho do cálculo

Ainda não encontramos na literatura limites precisos de indicação do tratamento retrógrado endoscópico de cálculos renais. Os “guidelines” europeus sugerem um limite mínimo

de 15mm^{6,8}, mas entendemos que este limite é arbitrário, especialmente se considerarmos outros fatores como multiplicidade de cálculos, resistência às ondas de choque ou mesmo desejo do paciente. O “cutoff” inferior tem variado na literatura entre 10 a 15mm e o “cutoff” superior foi expandido para até 30 a 35mm, segundo alguns autores de reconhecida experiência^{9,10,11}. Dessa forma, urologistas treinados podem operar cálculos maiores que 20mm desde que se sintam habilitados para tal.

2. Multiplicidade de cálculos

Cálculos concomitantes em ureter e rim podem ser abordados em uma única sessão por via endoscópica retrógrada, com custos menores e recuperação mais rápida dos pacientes¹². Trata-se de um excelente indicação para tratamento retrograde com equipamento flexível.

3. Cálculos em cálice inferior

Condições anatômicas desfavoráveis (ângulo infundíbulo-pélvico fechado, infundíbulo de cálice inferior longo (>10mm) ou infundíbulo estreito (<5mm) implicavam até bem pouco tempo atrás em indicação absoluta de CRP; mas atualmente a ureteroscopia flexível retrógrada tem apresentado resultados e segurança comparáveis⁹.

4. Coagulopatias

A ureteroscopia flexível retrógrada dificilmente necessita conversão para abordagem percutânea e raramente ocorre lesão vascular, sendo desta forma especialmente atraente quando comparada a LEOC ou CRP para pacientes portadores de coagulopatias ou em terapia anticoagulante. O acesso endoscópico retrógrado nestes pacientes é seguro e sua indicação na vigência destas condições não traz aumento nas taxas de complicações¹³.

5. Contra-indicações

Ureteroscopia flexível retrógrada endoscópica pode ser executada em todos os pacientes sem nenhuma contra-indicação específica segundo os “guidelines” europeus.

Resultados

Habitualmente o tempo operatório e o número de procedimentos varia de acordo com as dimensões do cálculo, mas dados recentes apontam para bons resultados gerais (tabela 1)¹⁴.

Author	no patients	Success rate			
		Upper pole	Middle pole	Lower pole	Overall stone free rate
Grasso et al. (1999) ⁴⁴	90	–	–	78.8%	–
Schuster et al. (2002) ⁴⁵	78	–	–	77%	–
Perlmutter et al. (2008) ⁴⁶	86	100%	95.8%	90.9%	94.2%
Breda et al. (2008) ⁴⁷	51	–	–	–	92.2%
Riley et al. (2009) ⁴⁵	22	–	–	–	90.9%
Hussain et al. (2011) ⁴⁸	185	83%	93%	94%	90.7%
Cohen et al. (2013) ⁴⁹	131	85%	93%	83%	87%
El-Nahas et al. (2012) ⁵⁰	37	–	–	86.5%	–

Tabela 1. Resultados da ureterosopia flexível no tratamento de cálculos renais

Para cálculos de em média 25mm, Aboumarzouk relatou tempo operatório médio de 82,5 minutos com taxas livres de cálculo de 93,7% com necessidade de 1,6 procedimentos por paciente¹⁵. Hyams reportou 84% de seus pacientes submetidos a apenas 1 procedimento para tratamento de cálculos de em média 24mm, com resultados comparáveis ao acesso percutâneo¹⁶.

Considerações finais

A abordagem endoscópica retrógrada dos cálculos renais é eficaz e segura. Trata-se de técnica que continuará a se desenvolver através de novos endoscópios e dispositivos de manejo do cálculo. Esse desenvolvimento contínuo torna impossível prever o que está por vir, especialmente em relação aos limites de indicação do método. A expectativa é que cada vez mais tenhamos o tratamento endoscópico retrógrado como primeira opção, representando fatias cada vez maiores nas diferentes indicações, especialmente se os custos forem corrigidos para números mais acessíveis em nosso país.

Seu limite é incerto e o tempo nos mostrará até onde poderemos chegar.

Referências bibliográficas

- Bush IM, Goldberg E, Javadpour N, Chakroborty H, Morelli F. Ureteroscopy and renoscopy: a preliminary report. *Chic Med Sch Q*. 1970;30:46–49.
- Bagley D, Erhard M. Use of the holmium laser in the upper urinary tract. *Tech Urol*. 1995;1:25–30.
- Conlin MJ, Marberger M, Bagley DH. Ureteroscopy: development and instrumentation. *Urol Clin North Am*. 1997;24:25–42.
- Shah K, Monga M, Knudsen B. Prospective randomized trial comparing 2 flexible digital ureteroscopes: ACM/Olympus invisio DUR-D and Olympus URF-V. *Urology*. 2015;85:1267–1271.
- Haberman K, Ortiz-Alvarado O, Chotikawanich E, Monga M. A dual-channel flexible ureteroscope: evaluation of deflection, flow, illumination, and optics. *J Endourol*. 2011;25:1411–1414.
- Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, et al. Guidelines on urolithiasis [Internet] Anheim (NL): European Association of Urology; c2014.
- Cho SY. Current status of flexible ureteroscopy in urology. *Korean J Urol*. 2015 Oct;56(10):680-8
- Keeley FX, Jr, Tilling K, Elves A, Menezes P, Wills M, Rao N, et al. Preliminary results of a randomized controlled trial of prophylactic shock wave lithotripsy for small asymptomatic renal calyceal stones. *BJU Int*. 2001;87:1–8
- Cho SY, Choo MS, Jung JH, Jeong CW, Oh S, Lee SB, et al. Cumulative sum analysis for experiences of a single-session retrograde intrarenal stone surgery and analysis of predictors for stone-free status. *PLoS One*. 2014;9:e84878.
- Jung GH, Jung JH, Ahn TS, Lee JS, Cho SY, Jeong CW, et al. Comparison of retrograde intrarenal surgery versus a single-session percutaneous nephrolithotomy for lower-pole stones with a diameter of 15 to 30 mm: A propensity score-matching study. *Korean J Urol*. 2015;56:525–532.
- Wilhelm K, Hein S, Adams F, Schlager D, Miernik A, Schoenthaler M. Ultra-mini PCNL versus flexible ureteroscopy: a matched analysis of analgesic consumption and treatment-related patient satisfaction in patients with renal stones 10-35 mm. *World J Urol*. 2015 May 14; doi: 10.1007/s00345-015-1585-5.
- Alkan E, Avci E, Ozkanli AO, Acar O, Balbay MD. Same-session bilateral retrograde intrarenal surgery for upper urinary system stones: safety and efficacy. *J Endourol*. 2014;28:757–762.
- Aboumarzouk OM, Somani BK, Monga M. Flexible ureteroscopy and holmium:YAG laser lithotripsy for stone disease in patients with bleeding diathesis: a systematic review of the literature. *Int Braz J Urol*. 2012;38:298–305.
- Geavlete P, Multescu R, Geavlete B. Retrograde flexible ureteroscopic approach of upper urinary tract pathology: What is the status in 2014? *Int J Urol*. 2014 Nov;21(11):1076-84. doi: 10.1111/iju.12582. Epub 2014 Aug 1. Review.
- Aboumarzouk OM, Monga M, Kata SG et al. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones >2 cm: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol*. 2012; 26: 1257–63.
- Hyams ES, Munver R, Bird VG et al. Flexible ureterorenoscopy and holmium laser lithotripsy for the management of renal stone burdens that measure 2 to 3 cm: a multi-institutional experience. *J. Endourol*. 2010; 24: 1583–8.

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

As técnicas endourológicas tornaram-se o tratamento de escolha para os casos de litíase urinária. Atualmente, em centros que disponibilizam equipamentos e staff com conhecimento destas técnicas, apenas 2-3 % dos casos de litíase necessitam de tratamento cirúrgico convencional através de cirurgia aberta. Para o tratamento dos cálculos renais, dispomos da consagrada cirurgia percutânea, utilizada para cálculos de maiores dimensões. Para cálculos menores, durante anos a litotripsia extracorpórea (LECO) era a primeira escolha, devido aos bons resultados, seu caráter não invasivo, regime ambulatorial e rápida convalescença. A evolução trouxe novas gerações de máquinas de LECO mais compactas e mais confortáveis, porém com resultados inferiores. Estes resultados e o desenvolvimento da ureterorenoscopia flexível levou a uma diminuição na indicação de LECO e avanço na utilização do tratamento flexível retrógrado intra-renal.

A maior disponibilidade de equipamentos em nosso meio fez com que esta técnica se difundisse no Brasil nos últimos anos. Assim os urologistas estão tendo a oportunidade de se aperfeiçoar nesta técnica e adquirir sua experiência. No entanto, é fundamental que conheçam as melhores indicações para tal método, a fim de obter os melhores resultados e evitar exageros na indicação ou utilização deste tipo de procedimento.

Esta revisão descreve o momento atual e promissor da ureterorenoscopia flexível, suas indicações e resultados. Demonstra os vários cenários onde pode ser utilizada e inclusive cita autores com expertise neste método, que se sentem confortáveis em indicar para cálculos maiores, obtendo resultados comparáveis à cirurgia percutânea.

Como se faz no aprendizado de qualquer técnica nova em desenvolvimento, para aqueles que desejam se aperfeiçoar neste método, a sequência ideal é aprendizado na manipulação do aparelho flexível (que apresenta suas dificuldades e particularidades) em simuladores e cursos práticos, seguido da realização de procedimentos cirúrgicos em casos ditos mais fáceis, ou seja, cálculos menores em posições calcinais favoráveis. Após adquirir segurança e familiaridade com o procedimento progredir para casos mais complexos, sempre respeitando a experiência na Literatura.

**Alexandre Oliveira
Rodrigues**

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

Paciente com LUTS leve/moderado e hiperatividade vesical associada: o uso de anticolinérgicos pode piorar o LUTS ?

No passado acreditava-se que os sintomas urinários estavam associados ao aumento prostático, utilizando-se classicamente o termo prostatismo. Atualmente reconhece-se que os sintomas urinários têm causas multifatoriais, podendo ser decorrentes de distúrbios prostáticos, vesicais, neurológicos e sensoriais ou mais comumente da associações destes, sendo portanto o termo sintomas do trato urinário inferior (LUTS) mais adequado. Os sintomas de LUTS são divididos em três grupos: os de armazenamento (perda urinária, aumento da frequência urinária diurna, noctúria, urgência miccional com ou sem perda urinária), os de esvaziamento (hesitação, jato urinário fraco, jato intermitente, esforço miccional, gotejamento terminal) e sintomas pós-miccionais (sensação de esvaziamento vesical incompleto e gotejamento pós-miccional)¹.

A prevalência de LUTS em homens na população geral é alta, sendo que seu risco aumenta proporcionalmente ao envelhecimento. No estudo EPIC, que avaliou 7.454 homens de cinco países, 62,5% dos avaliados relataram qualquer LUTS, sendo os sintomas mais prevalente com o aumento com da idade: 51,3% naqueles com idade \leq 39 anos, 62% nos com 40 a 59 anos e 80,7% nos homens com idade \geq 60 anos. Os sintomas de armazenamento (51,3%) foram mais frequentes do que os de esvaziamento (25,7%) ou os sintomas pós-miccionais (16,9%), sendo a noctúria relatada por quase metade dos homens estudados².

Uma proporção importante dos homens apresentam uma associação de sintomas urinários de diferentes tipos. O estudo EpiLUTS, realizado com cerca de 30.000 pessoas nos EUA, Reino Unido e Suécia, demonstrou que os sintomas de armazenamento, esvaziamento e pós-miccional geralmente se sobrepõem, sendo que 49% dos homens com LUTS se queixavam de sintomas de armazenamento e esvaziamento (Figura 1)³.

LUTS têm impacto importante na qualidade de vida tanto dos pacientes afetados quanto em seus familiares, sendo comuns sintomas de depressão, constrangimento, ansiedade, transtornos profissionais e sociais, disfunção sexual e distúrbios do sono, além de seu impacto econômico. Os pacientes normalmente se preocupam se seus sintomas indicam a possibilidade da presença de câncer ou necessidade de cirurgia⁴.

Sabe-se que os sintomas de armazenamento geralmente são os descritos como mais incômodos pelos pacientes com repercussões importantes na qualidade de vida destes⁵.

O tratamento dos LUTS deve ser individualizado, considerando-se o seu fator causal quando possível, o tipo dos sintomas, sua gravidade, presença de complicações e impacto na qualidade de vida, além das comorbidades e da preferência de cada indivíduo. Naqueles que não se sentem incomodados ou o incômodo é leve podemos oferecer tratamento conservador baseado em sua

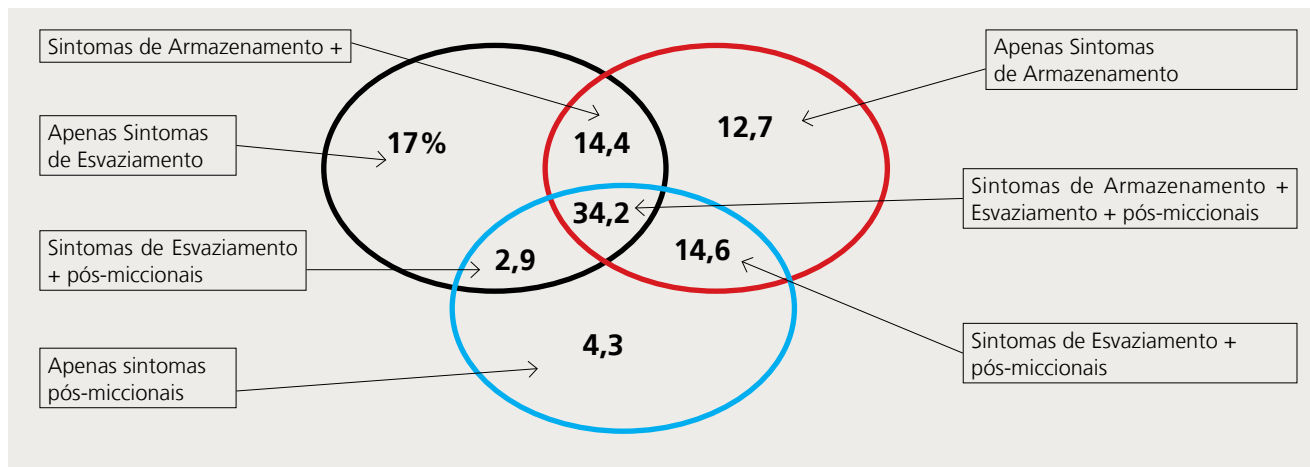


Figura 1. Distribuição dos Sintomas de Armazenamento, Esvaziamento e pós-miccionais em homens com LUTS 3.

tranquilização e orientação sobre mudanças no comportamento e estilo de vida, como adequação da ingestão hídrica e de medicações que afetam o trato urinário, melhora da qualidade de sono, tratamento da obstipação, entre outros. Estes pacientes são candidatos a monitorização periódica.

Para os homens com LUTS moderados a graves que não possuem indicações absolutas para tratamento cirúrgico, a monoterapia com alfa-bloqueadores é considerada como opção de primeira linha. Os alfa-bloqueadores inibem a contração da musculatura lisa na próstata, uretra prostática e colo vesical, facilitando assim o esvaziamento vesical. Já naqueles com volume prostático aumentado podemos oferecer o uso de inibidores da 5 α -redutase isolados ou em associação com alfa-bloqueadores⁶.

Acreditava-se que o uso de antimuscarínicos em homens com sintomas de esvaziamento não era adequado porque seu princípio de ação é o bloqueio da ligação da acetilcolina nos receptores muscarínicos em vários órgãos, inclusive na bexiga, levando assim a inibição da hiperatividade detrusora, o que é a base do tratamento dos sintomas de armazenamento, mas com possível impacto na contração detrusora vesical e piora dos sintomas de esvaziamento. Atualmente já existem evidências satisfatórias que nos permitem dizer que o uso de antimuscarínicos podem ser usados em pacientes com LUTS com riscos aceitáveis, sendo seu uso inclusive indicado em várias recomendações. Entretanto, pacientes com obstrução infra-vesical devem ser cuidadosamente monitorizados. A orientação da Sociedade Européia de Urologia (EAU) recomenda que a associação de um alfa-bloqueador a um agente antimuscarínico deve ser considerada em pacientes com LUTS moderado a grave se a melhora dos sintomas tiver sido insuficiente com monoterapia (Figura 2)⁶.

Vários estudos demonstraram que o acréscimo de um agente antimuscarínico a um alfa-bloqueador melhoraram os

sintomas de armazenamento persistente após monoterapia com alfa-bloqueador.

O estudo VICTOR consiste em estudo multicêntrico americano, randomizado controlado e duplo cego, que avaliou 398 homens com LUTS incluindo sintomas de armazenamento persistentes após ≥ 4 semanas de tratamento com tansulosina (TAN) 0,4 mg, quando foram randomizado em receber TAN 0,4 mg + placebo (PLA) (n=186) ou TAN 0,4 mg + solifenacina (SOL) 5 mg (n=185) por 12 semanas. A associação demonstrou melhora na frequência miccional porém sem diferenças estatísticas (-0,67 versus - 1,05 micções em 24 horas - p=0,135) e melhora significativa nos episódios de urgência miccional (p \leq 0,001). Nenhuma diferença estatística significativa foi demonstrada para os desfechos relatados pelos pacientes (IPSS - Pontuação Internacional de Sintomas Prostáticos, UPS - Escala de Percepção de Urgência e PPBC - questionário validado de impacto do problema vesical na qualidade de vida). Efeitos adversos foram relatados em 18% dos pacientes em uso de TAN + PLA e em 28% dos em uso de associação, sendo boca seca, obstipação e tontura os mais comuns. Ocorreu retenção urinária em 7 pacientes (4%) do grupo TAN + SOL, o que não aconteceu no grupo em monoterapia⁷.

A terapia adicional com solifenacina em 638 homens japoneses com sintomas de armazenamento persistentes após ≥ 6 semanas de uso de TAN 0,2 mg foi avaliada pelo estudo multicêntrico, randomizado controlado e duplo cego ASSIST. Foi comparado o uso de TAN 0,2 mg + PLA (n=215) com a combinação de TAN com SOL 2,5 (n=210) e 5 mg (n=213) por 12 semanas. O número médio de episódios de urgência em 24 horas, que consistia no despecho primário, foi reduzido em 1,93 no grupo TAN + PLA, 2,18 no grupo TAN + SOL 2,5 mg (p=0,245 vs. placebo) e 2,36 na associação com SOL 5 mg (p=0,049 vs. placebo). O número de

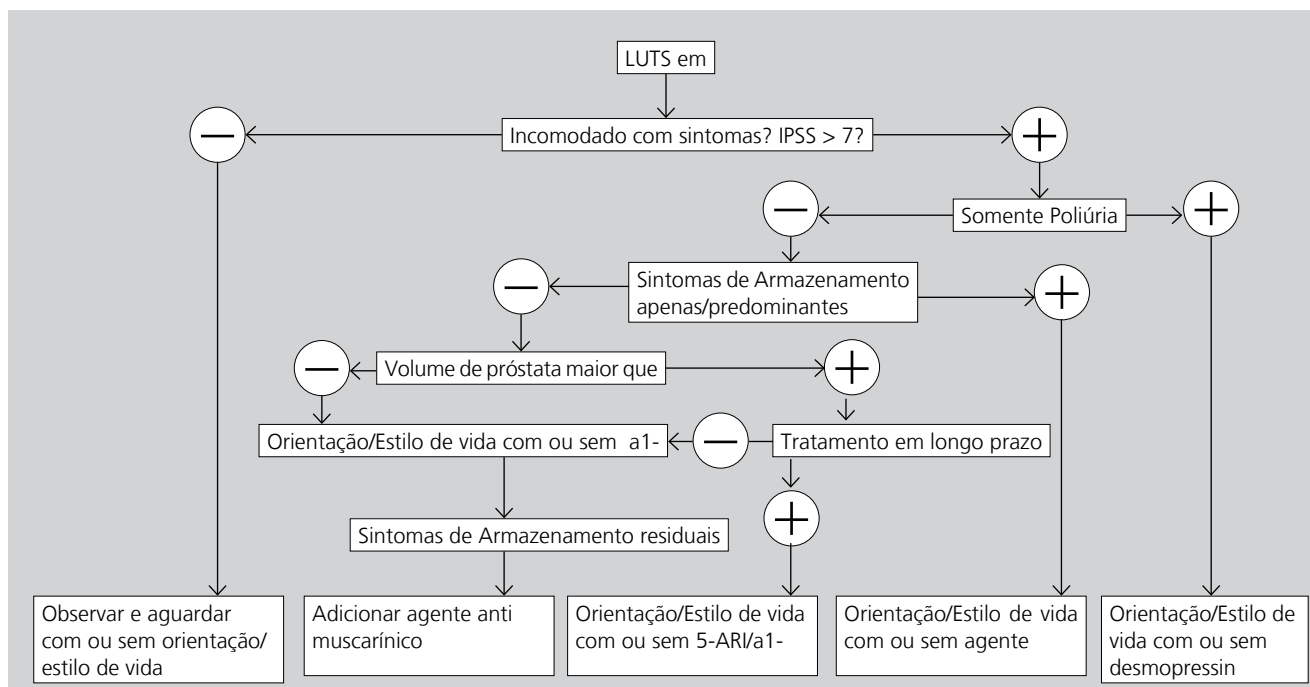


Figura 2. Algoritmo de Tratamento Médico de LUTS segundo a EAU⁶.

micções em 24 horas foi significativamente menor com o uso de SOL ($p < 0.001$). Os episódios de noctúria e incontinência por urgência foram numericamente menores, porém sem diferenças estatísticas. Efeitos adversos foram relatados por 42,1% dos homens do grupo TAN + PLA, 48,1% dos TAN + SOL 2,5 e 55,9% dos pacientes em uso de TAN + SOL 5 mg, sendo que a descontinuação de uso por estes efeitos ocorreu em 2,4% no grupo TAN + PLA, 2,4% no TAN + SOL 2,5 e 4,7% no grupo TAN + SOL 5 mg. Os efeitos adversos mais comuns foram boca seca, obstipação, aumento do resíduo pós-miccional e desconforto abdominal. Quatro pacientes usando TAN + SOL 5 mg sofreram retenção urinária⁸.

O SATURN foi um estudo europeu multicêntrico, randomizado, duplo-cego placebo controlado, de ajuste de dose com 937 homens com LUTS de idade ≥ 45 anos, IPSS ≥ 13 , Fluxo urinário entre 4 e 15 ml/s e volume urinado ≥ 120 ml. Após uso de placebo por 2 semanas, estes foram randomizados em 8 grupos: PLA ($n=92$), SOL 3 mg ($n=43$), SOL 6 mg ($n=43$), SOL 9 mg ($n=44$), tansulosina de sistema de absorção oral controlada (TOCAS) 0,4 mg ($n=179$), TOCAS 0,4 mg + SOL 3 mg ($n=180$), TOCAS 0,4 mg + SOL 6 mg ($n=180$) e TOCAS 0,4 mg + SOL 9 mg ($n=176$). Embora a terapia combinada fora associada a melhoras significativas na frequência urinária e volume urinado em comparação ao uso de alfa-bloqueador isolado, as melhoras no IPSS não foram significativas. Entretanto, em um grupo seletivo de pacientes com ≥ 2 episódios de urgência/24 h e ≥ 8 micções/24 h melhora significativa ocorreram na urgência e frequência

urinária, volume urinado, subpontuação de armazenamento no IPSS e na pontuação de Qualidade de vida naqueles em uso da associação de alfa-bloqueador com anti-colinérgicos. A terapia combinada foi geralmente bem tolerada e com gravidade leve ou moderada. Boca seca foi relatada em 8,8% dos pacientes em uso de terapia combinada comparados a 2,3% em uso de TOCAS isolada, 6,2% com SOL isolada e nenhum com PLA. Retenção urinária ocorreu em um paciente do grupo TOCAS isolada, um do grupo SOL isolada e em quatro da terapia combinada⁹.

O NEPTUNE consistiu em estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, de 12 semanas com 1.334 homens com idade ≥ 45 anos, com sintomas de esvaziamento e armazenamento moderados a mais de 3 meses, frequência miccional ≥ 8 , ≥ 2 episódios diários de urgência, IPSS ≥ 13 , fluxo máximo entre 4 e 12 ml/s, volume urinado ≥ 120 ml, resíduo miccional < 150 ml e volume prostático < 75 gramas. Após uso inicial de 2 semanas de PLA, foram randomizados em 4 grupos: PLA ($n=341$), TOCAS 0,4 mg ($n=326$), TOCAS 0,4 mg + SOL 6 mg ($n=337$) ou TOCAS 0,4 mg + SOL 9 mg ($n=324$). Foi demonstrado que a combinação TOCAS 0,4 mg + SOL 6 mg trouxe benefícios significativos em relação ao PLA e melhora significativa em relação a monoterapia com alfa-bloqueador dos sintomas de armazenamento e na qualidade de vida. O uso de SOL 9 mg não proporcionou benefícios adicionais em comparação de uso da dose de 6 mg. Efeitos adversos foram relatados por 25,5% dos homens do grupo PLA, 22,7% dos do grupo TOCAS + PLA, 29,4%

dos pacientes em uso de TOCAS + SOL 6 mg e 30,9% no uso de TOCAS + SOL 9 mg. Os efeitos adversos mais comuns foram boca seca, obstipação, dispepsia e hipertensão. Um paciente em uso de TOCAS + PLA, um do grupo TOCAS + SOL 6 mg e quatro do TOCAS + SOL 9 mg entraram em retenção urinária com necessidade de cateterização vesical¹⁰.

O estudo NEPTUNE II foi um estudo de extensão de 40 semanas, aberto, de dose flexível com os pacientes que completaram o estudo NEPTUNE e que estavam dispostos a continuar. O estudo iniciou-se com 4 semanas de uso da associação de TOCAS 0,4 mg + SOL 6 mg. No acompanhamento, os pacientes tiveram a oportunidade de solicitar livremente a manutenção da dose de SOL 6 mg, o aumento da dose para SOL 9 mg ou diminuição da dose de 9 para 6 mg em intervalos de 3 meses. Os pacientes que receberam a terapia de associação no NEPTUNE foram acompanhados por 52 semanas. No total, dos 1.334 pacientes do NEPTUNE, 1.066 homens tomaram pelo menos uma dose da medicação no estudo NEPTUNE II e tiveram algum dado relatado. 106 pacientes (9,9%) descontinuaram o estudo, principalmente graças aos efeitos adversos (4%), retirada do consentimento (2,2%) ou falta de eficácia (1,8%). O NEPTUNE II demonstrou que melhoras iniciais nos LUTS e sintomas de armazenamento com o tratamento da associação TOCAS + SOL foram mantidas por até 52 semanas de tratamento, com melhora do IPSS (-8,4 pontos) e escores de sintomas de armazenamento. Efeitos adversos foram relatados em 46,8% dos pacientes durante o período de 52 semanas do estudo NEPTUNE e NEPTUNE II. Os mais comuns foram boca seca (12,4%) e obstipação (4,8%), dispepsia (1,6%), fezes endurecidas (0,9%), hesitação miccional (0,9%), aumento do volume residual (0,8%), ejaculação retrógrada (0,7%), disúria (0,6%) e disfunção erétil (0,6%). Efeitos adversos relacionados à medicação ocorreram em 23,9% e levaram à descontinuação do estudo em 2,6% dos pacientes. Foram relatados efeitos adversos graves em 6% dos estudados, incluindo protusão de disco intervertebral (n=3), retenção urinária aguda com cateterização (n=6) e três óbitos que foram considerados não relacionados ao tratamento (acidente vascular cerebral, ataque cardíaco e suicídio). Em oito pacientes do grupo da terapia combinada ocorreu retenção urinária com necessidade de cateterismo vesical em seis destes¹¹.

Kaplan et al. idealizam estudo multicêntrico, duplo cego, placebo controlado com objetivo de avaliar o impacto da terapia combinada sobre a função vesical usando avaliação urodinâmica. Cento e noventa e dois homens com mais de 45 anos com LUTS de esvaziamento e armazenamento e obstrução infra-vesical por mais de 3 meses foram randomizados para terapia diária com TOCAS 0,4 mg + SOL 6 mg (n=68), TOCAS 0,4 mg + SOL 9 mg (n=62) ou PLA (n=62) por 12

semanas. A associação foi bem tolerada e não apresentou efeito negativo na função contrátil detrusora conforme a avaliação da Pressão detrusora durante fluxo máximo e taxa máxima de fluxo urinário¹².

O uso de alfa-bloqueadores em associação com solifenacina, tolderodina e darifenacina no tratamento de LUTS e sintomas de armazenamento também foram comparados. Homens com 45 anos ou mais com IPSS ≥ 12 , frequência urinária ≥ 8 micções em 24 h, ≥ 3 episódios de urgência miccional em 24 h, foram randomizados para terapia com SOL 5 mg (n=36), tolderodina de liberação lenta (TOL) 4 mg (n=35) ou darifenacina (DAR) 7,5 mg (n=36). Os pacientes deviam estar usando TAN 0,4 mg ou alufosina 10 mg ao dia no mínimo por 3 meses e foram orientados a manter sua medicação usual. Após 12 semanas do estudo, a frequência urinária e o IPSS diminuíram significativamente nos três grupos em relação ao início do estudo. Houve redução estatisticamente significativa nos episódios de urgência e o escore de armazenamento do IPSS com o uso de SOL e TOL, o que não ocorreu no grupo DAR. O aumento do volume residual pós-miccional foi estatisticamente relevante com o uso de DAR, não ocorrendo com SOL e TOL. Cinco pacientes em uso de DAR desenvolveram retenção urinária. Os eventos adversos relatados para SOL, TOL e DAR foram, respectivamente, boca seca (13,9%, 8,5% e 11%), obstipação (8,3%, 2,9% e 25%) e borramento visual (0%, 2,9% e 2,8%)¹³.

Estudo de meta-análise avaliando 18 estudos controlados e randomizados, envolvendo 2.106 pacientes com terapia combinada de alfa-bloqueadores e antimuscarínicos e 1.978 em monoterapia com alfa-bloqueadores, demonstrou melhora significativa favorável a terapia combinada no escore de IPSS de armazenamento (Diferença média (MD)=-1,51, Intervalo de confiança 95% (CI)=-2,1 a -0,9), $p<0,00001$), pontuações de Qualidade de vida (MD=-0,53, CI=-1,84 a -0,45, $p=0,001$) e episódios de urgência em 24 h (MD=-0,99, CI=-1,46 a -0,51, $p<0,001$). Não houve diferenças estatísticas nas avaliações do fluxo máximo (MD=-0,05, CI=-0,27 a 0,17, $p=0,64$) e IPSS total (MD=0,4, CI=-0,34 a 1,15, $p=0,29$). Houve piora do resíduo miccional com o uso do tratamento combinado (MD=-6,53, CI=3,06 a 10, $p<0,002$). Demonstrou-se, portanto, o benefício da associação, a curto prazo, em pacientes com sintomas de armazenamento e sugeriu-se cuidado naqueles em risco de retenção urinária¹⁴.

Conclui-se que em homens com sintomas de armazenamento moderados a graves e sintomas de esvaziamento associados aos LUTS a monoterapia com alfa-bloqueadores pode não ser suficientes, sendo que vários estudos suportam o acréscimo de antimuscarínicos na estratégia terapêutica em um grupo selecionado de pacientes.

Referências bibliográficas

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the Standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003; 61: 37-49.
2. Irwin DE, Milson I, Hunskaar S et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006; 50:1306-14.
3. Sexton CC, Coyne KS, Kopp ZS et al. The overlap of storage, voiding and post-micturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU Int* 2009; 103 (Suppl 3): 12-23.
4. Emberton M, Marberger M, de la Rosette J. Understanding patient and physician perceptions of benign prostatic hyperplasia in Europe: the Prostate Research on Behaviour and Education (PROBE) Survey. *Int J Clin Pract* 2008; 62:18-26.
5. Häkkinen JT, Hakama M, Huhtala H et al. Impact of LUTS using bother index in DAN-IPSS questionnaire. *Eur Urol* 2007; 51: 473-77.
6. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2013; 64: 118-40.
7. Kaplan S, McCammon KA, Fincher RD et al. Safety and tolerability of solifenacin add-on therapy to the alpha-blocker-treated men with residual urgency and frequency. *J Urol* 2009; 182: 2825-30.
8. Yamaguchi O, Kakizaki H, Homma Y et al. Solifenacin as add-on therapy for overactive bladder symptoms in men treated for lower urinary tract symptoms-ASSIST, randomized controlled study. *Urology* 2011; 78 (1): 126-33.
9. Van Kerrebroeck P, Haab F, Angulo FC et al. Efficacy and safety of solifenacin plus tamsulosin OCAS in men with voiding and storage lower urinary tract symptoms: Results from a phase 2, dose-finding study (SATURN). *Eur Urol* 2013; 64: 398-407.
10. Van Kerrebroeck P, Chapple C, Drogendijk T et al. Combination therapy with solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in a single tablet for lower urinary tract symptoms in men: efficacy and safety results from the randomised controlled NEPTUNE trial. *Eur Urol* 2013; 64: 1003-12.
11. Drake MJ, Chapple C, Sokol R et al. Long-term safety and efficacy of single-tablet combinations of solifenacin and tamsulosin oral controlled absorption system in men with storage and voiding lower urinary tract symptoms: Results from the NEPTUNE Study and NEPTUNE II open-label extension. *Eur Urol* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.07.013>
12. Kaplan SA, He W, Koltun WD et al. Solifenacin plus tamsulosin combination treatment in men with lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: A randomized controlled trial. *Eur Urol* 2013; 63(1): 158-65.
13. Kaplan SA, Zoltan E, Te AE. Safety and efficacy of tolterodine, solifenacin and darifenacin in men with lower tract symptoms (LUTS) on alpha-blockers with persistent overactive bladder symptoms (OAB). *J Urol* 2008; 179 (Supp 4): 701.
14. Hao N, Tian Y, Liu W et al. Antimuscarinics and α -blockers or β -blockers monotherapy on lower urinary tract symptoms - a meta-analysis. *Urology* 2014; 83 (3): 556-62.

**Alexandre Saad Feres
Lima Pompeo**

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

Câncer de próstata resistente à castração

Incidência e Epidemiologia

O câncer de próstata (CaP) é a neoplasia maligna sólida mais comumente diagnosticada nos Estados Unidos (EUA) e continua a ser a segunda principal causa de morte por câncer entre os homens americanos. Cerca de 240 mil novos casos e mais de 28.000 mortes foram estimadas nos EUA em 2012 por CaP¹. As mortes por CaP são tipicamente resultado da resistência do CaP à castração (mCRPC) e, historicamente, a média da sobrevivência para homens com mCRPC é inferior a dois anos.

O recente implemento de novas terapias para o mCRPC criou uma nova esperança para esses homens. No entanto, a triste realidade é que o mCRPC ainda permanece uma doença incurável, e é neste contexto que devemos olhar para o futuro com um otimismo cauteloso.

Apesar dos recentes avanços científicos, o mecanismo exato de resistência à castração ainda não é totalmente compreendido. Esse entendimento tem levado ao desenvolvimento de novos agentes destinados a diminuir ainda mais a produção de andrógenos ou o bloqueio ao receptor de androgênio (AR). No entanto, há também outras vias biológicas que funcionam independente de androgênio resultando em CRPC, demonstrando a multifatorialidade do mecanismo de resistência a androgênios. Com uma maior compreensão da biologia tumoral, implementou-se a esperança para o desenvolvimento continuado de opções inovadoras de tratamento que melhoram a sobrevivência dos homens com mCRPC.

O tratamento destes pacientes mudou dramaticamente na última década. Antes de 2004, uma vez que os pacientes falhavam após privação do andrógeno, as terapias baseavam-se exclusivamente na palição dos sintomas. Desde a aprovação do docetaxel^{2,3}, uma série de novos agentes aprovados pelo FDA demonstraram benefícios na sobrevivência desses pacientes. Estes incluem a enzalutamida e a abiraterona, dois agentes concebidos especificamente para afetar o eixo androgênico^{4,5}; sipuleucel-T, um estimulador do sistema imunológico;⁶ cabazitaxel, um agente quimioterápico;⁷ e o rádio-223, uma terapia radionuclídica. O Guideline Americano de 2015 foi desenvolvido para proporcionar uma base racional no tratamento de pacientes com CRPC baseando-se em dados de trabalhos publicados recentemente. Para auxiliar na tomada da decisão clínica, seis índices foram desenvolvidos representando os cenários clínicos mais comuns encontrados na prática clínica. Estes cenários foram criados com base na presença ou ausência de doença metastática, o grau dos sintomas, estado de desempenho do paciente (tal como definido pela escala ECOG) e o tratamento prévio com quimioterapia.

1. Câncer de próstata não metastático assintomático resistente à castração.
2. Câncer de próstata metastático assintomático ou minimamente sintomático resistente à castração sem quimioterapia prévia com docetaxel.
3. Câncer de próstata metastático sintomático resistente à castração com bom performance status sem quimioterapia prévia com docetaxel.
4. Câncer de próstata metastático sintomático resistente à castração com

performance status ruim e sem quimioterapia previa com docetaxel.

5. Cancer de prostata metastatico sintomatico resistente a castração com bom performance status com quimioterapia previa com docetaxel.

6. Cancer de prostata metastatico sintomatico resistente a castração com performance status baixo e com quimioterapia previa com docetaxel.

Cada cenario tem sua particularidade e sera discutido amplamente abaixo.

Cenario 1 - Câncer de prostata não metastático assintomatico resistente à castração

Tipicamente a primeira apresentação clínica de pacientes com CRPC é o aumento silencioso do PSA apesar da castração hormonal. Isto é comumente definido como um aumento do PSA sem nenhuma evidencia radiológica de metastase. O Prostate Cancer Working Group 2 (PCWG2) define resistencia como um aumento do PSA apos o alcance do nadir adicionado a 2 ng / mL (criterio de Phoenix); esse aumento deve ser confirmado por um segundo PSA, pelo menos, três semanas mais tarde. Além disso, o paciente é obrigado a apresentar níveis de castração (testosterona menor do que 50 ng / mL) e nenhuma evidencia radiográfica de metástases⁸ Estes doentes representam uma pratica clínica relativamente comum e ate o presente momento não há estudos randomizados que demonstrem um real benefício do tratamento na sobrevida global desta população.

- Recomendado observação com a continuidade da privação do andrógeno para pacientes com CRPC não metastático. (Recomendação; Nível de Evidência C)

- Pode ser oferecido tratamento de primeira geração com anti-andrógeno (flutamida, bicalutamida e flutamida) ou inibidores da síntese de andrógenos primeira geração (cetozonazol + esteróides) em pacientes com CRPC não metastático e que não estão dispostos a aceitar a observação. (Opção; Nível de Evidência C)

- Quimioterapia sistêmica ou imunoterapia nao devem ser oferecidas para pacientes com CRPC nao metastático. (Recomendação; Nível de Evidência C)

Cenario 2 - Cancer de prostata metastatico assintomatico ou minimamente sintomatico resistente a castração sem quimioterapia previa com docetaxel

Estes pacientes representam uma apresentação clínica muito comum atualmente. Caracterizam se como um aumento do PSA (com níveis de castração de testosterona), doença metastática documentada por exames de imagem e nenhum tratamento prévio com quimioterapia. A distinção fundamen-

tal entre este paciente e e os pacientes do cenario 3 e 4 sao os sintomas. Especificamente, este paciente é definido como tendo nenhum sintoma ou sintomas leves atribuíveis ao CaP. No entanto, deve-se considerar que neste cenario o paciente necessite de analgésicos opiáceos regulares para os sintomas e controle da dor. Em geral, se os pacientes necessitam regularmente de narcóticos para o alívio da dor, eles não são incluídos nesta categoria. Reconhecendo essas definições importantes, o painel faz as seguintes declarações:

- Deve ser oferecida abiraterona + prednisona, enzalutamida, docetaxel, ou sipuleucel-T para pacientes com mCRPC assintomáticos ou minimamente sintomáticos com bom estado geral e sem quimioterapia docetaxel anterior. [Padrão; Nível de Evidência Grau A - abiraterona + prednisona e enzalutamida) / B (docetaxel e sipuleucel-T)

- Pode ser oferecido, primeira geração da terapia anti-andrógeno, cetozonazol + esteróide ou observação para pacientes com mCRPC assintomáticos ou minimamente sintomáticos com bom estado geral e sem quimioterapia previa que não queiram ou não podem realizar terapias convencionais. (Opção; Nível de Evidência C)

Cenario 3 - Cancer de prostata metastatico sintomatico resistente a castração com bom performance status sem quimioterapia previa com docetaxel

Esses pacientes apresentam aumento do PSA na definição de níveis de castração de testosterona, doença metastática sintomática documentada através de imagens radiográficas e sem histórico prévio de quimioterapia no tratamento do câncer de próstata. A definição de doença sintomática e essencial para diferenciacao entre esses pacientes e pacientes do cenario anterior. Em primeiro lugar, esses pacientes devem apresentar sintomas que são claramente atribuíveis à doença metastática, e não a qualquer outra condição médica. Segundo, apresentando a dor, o paciente deve exigir medicamentos (opiáceos regulares) para os sintomas atribuíveis a metastases. A utilizacao de narcoticos para o alivio da dor tambem inclui esses pacientes nesse cenario.

- Deve ser oferecido - abiraterona + prednisona, enzalutamida e docetaxel a doentes com sintomas, mCRPC com bom estado geral e sem quimioterapia docetaxel anterior. [Padrão; Nível de Evidência Grau A (abiraterona + prednisona e enzalutamida) / B (docetaxel)]

- Pode ser oferecido - cetozonazol + esteróide, mitoxantrona ou terapia de radionuclídeo a pacientes com sintomas, mCRPC com bom estado geral e sem quimioterapia docetaxel antes que não querem ou não podem ter uma das terapias convencionais. [Opção; Nível de Evidência C (cetozonazol) / B (mitoxantrona) / C (terapia de radionuclídeo)]

- Deve ser oferecido rádio-223 a pacientes com sintomas de metástases ósseas de mCRPC com bom estado geral e sem

quimioterapia prévia e sem evidencia de doença visceral. (Nível de Evidência B)

- Não deve ser oferecido tratamento com estramustina ou sipuleucel-T para os pacientes sintomáticos, mCRPC com bom estado geral e sem quimioterapia docetaxel anterior. (Recomendação; Nível de Evidência C)

Cenário 4 - Cancer de prostata metastatico sintomatico resistente a castração com performance status ruim e sem quimioterapia previa com docetaxel

Os ensaios clínicos geralmente excluem pacientes com baixa capacidade de desempenho (ECOG 3-4). Assim, a maioria dos dados sobre a gestão desses pacientes é extrapolada a partir de estudos randomizados de pacientes elegíveis que tiveram um melhor performance status, bem como de alguns ensaios e registros menores. No entanto, tratamentos com perfis de segurança aceitáveis existem e devem ser consideradas, mesmo em pacientes com performance status ruins. Isto é especialmente verdadeiro nos pacientes nos quais o nível baixo de desempenho pode ser considerada diretamente relacionada com ao câncer e que portanto, seu estado pode melhorar com o tratamento eficaz. Os tratamentos devem ser adaptadas individualmente nestes doentes após uma discussão cuidadosa dos riscos e benefícios com especial atenção à qualidade de vida do paciente.

- Pode ser oferecido tratamento com abiraterona + prednisona ou enzalutamida a pacientes com sintomas, mCRPC com baixa capacidade de desempenho e sem quimioterapia docetaxel anterior. (Opção; Nível de Evidência C)

- Pode ser oferecido o tratamento com cetozonazol + esteróides ou radionuclídeos para os pacientes sintomáticos, mCRPC com baixa capacidade de desempenho e sem quimioterapia prévia que são incapazes ou não dispostos a receber abiraterona + prednisona ou enzalutamida. (Opção; Nível de Evidência C)

- Pode ser oferecida quimioterapia (docetaxel ou mitoxantrona) a pacientes com mCRPC sintomáticos, com baixa capacidade de desempenho e sem quimioterapia prévia em casos selecionados, especialmente quando o performance status está diretamente relacionada ao câncer. (Opinião -expert)

- Pode ser oferecido rádio-223 a pacientes com sintomas relacionados a metástases ósseas com baixa capacidade de desempenho, sem quimioterapia prévia e sem doença visceral conhecida em casos selecionados, especificamente quando o performance status está diretamente relacionado com sintomas relacionados a metástases ósseas. (Opinião do expert)

- Não deve ser oferecido sipuleucel-T para pacientes sintomáticos com mCRPC com baixa capacidade de desempenho e sem quimioterapia com docetaxel anterior. (Recomendação; Nível de Evidência C)

Cenário 5 - Cancer de prostata metastatico sintomatico resistente a castração com bom performance status com quimioterapia previa com docetaxel.

Como o advento da terapia hormonal para pacientes com cancer da próstata pode ocorrer em fases mais precoces (rotineiramente para a doença não metastática), esses pacientes, podem frequentemente desenvolver doença resistente à castração (com base na progressão sorológica) com doença não metastático ou doença metastática assintomática. Neste cenário, drogas adicionais, incluindo a quimioterapia com docetaxel podem ser administrados mais precocemente no curso de doença metastática. Estas tendências resultaram em uma população de pacientes com mCRPC e que concluíram docetaxel e podem continuar a ser assintomática ou minimamente sintomática com um excelente performance status. Embora esses pacientes apresentem bom performance status, o que facilita a advocação de terapias subsequentes, o objetivo do tratamento complementar deve visar a manutenção da sua qualidade de vida.

- Deve se oferecer tratamento com abiraterona + prednisona, cabazitaxel ou enzalutamida a pacientes com mCRPC com bom performance status e que receberam quimioterapia com docetaxel previamente. Se a paciente recebeu abiraterona + prednisona previo a quimioterapia com docetaxel, deve se oferecer cabazitaxel ou enzalutamida. [Padrão; Nível de Evidência Grau A (abiraterona) / B (cabazitaxel) / A (enzalutamida)]

- Pode se oferecer cetozonazol + esteróides para pacientes com mCRPC com bom performance status que receberam previamente docetaxel antes se abiraterona + prednisona, cabazitaxel ou enzalutamida não estiverem disponíveis. (Opção; Nível de Evidência C)

- Pode se oferecer re-tratamento com docetaxel em pacientes com mCRPC com bom performance status que foram beneficiadas no momento da interrupção (devido aos efeitos colaterais reversíveis) da quimioterapia com docetaxel. (Opção; Nível de Evidência C)

- Deve se oferecer rádio-223 a pacientes com sintomas devido a metástases ósseas por mCRPC com bom performance status, que receberam quimioterapia prévia com docetaxel e sem doença visceral conhecida. (Standard; Nível de Evidência B)

Cenário 6 - Cancer de prostata metastatico sintomatico resistente a castração com performance status baixo e com quimioterapia previa com docetaxel

A Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) publicou recentemente recomendações sobre o tratamento de pacientes com tumores sólidos avançados; particularmente nos últimos meses de vida. A ASCO defende com ênfase crescente na qualidade de vida do paciente e se concentra na gestão dos

sintomas. O tratamento advogado nos últimos meses de vida pode atrasar o acesso a cuidados de fim de vida, aumentar os custos e adicionar sofrimento desnecessário a esses pacientes. Aos pacientes com baixo performance status (ECOG 3 ou 4), nenhuma terapia adicional deve ser oferecida.

- Deve se oferecer cuidados paliativos para pacientes com mCRPC com baixo performance status, que receberam quimioterapia docetaxel anterior. Como alternativa, para pacientes selecionados, pode se oferecer tratamento com abiraterona + prednisona, enzalutamida, cetozonazol + esteróide ou terapia de radionuclídeo. (Opinião de expert)

- Não se deve oferecer quimioterapia sistêmica ou imunoterapia a pacientes com mCRPC com baixo performance status que receberam quimioterapia previa com docetaxel. (Opinião de expert)

Saúde óssea

Diversos fatores relacionados ao CaP aumentam a chance de eventos ósseos nestes pacientes. Primeiramente, a idade média avançada de início da doença (por volta de 60 anos), o que significa que a média etária dos pacientes com doença metastática deve ser aos 70 anos, claramente uma população com risco fisiológico e com diminuição da densidade mineral óssea. Posteriormente, a intervenção terapêutica primária com ADT, está associada com a perda progressiva da densidade mineral óssea e não raramente osteoporose. Finalmente, em pacientes com doença avançada, os ossos são o locais mais comuns de doença metastática, com até 70% dos pacientes em algum momento de seu curso demonstrando evidência de doença neste sítio. Desta feita, as recomendações do Guideline Americano 2015 são:

- Deve se oferecer tratamento preventivo (suplementos de cálcio, vitamina D) para fraturas e eventos ósseos relacionados aos pacientes CRPC. (Recomendação; Nível de Evidência C)

- Pode se optar por denosumab ou ácido zoledrônico para tratamento preventivo de eventos ósseos relacionados a metastases ósseas em paciente com mCRPC. (Opção; Nível de Evidência C)

Nos últimos anos o progresso científico e investimento no desenvolvimento de medicamentos para pacientes com mCRPC apresentam um crescimento paralelo e contínuo. Como resultado destes, diversas linhas de terapias sistêmicas foram aprovadas pela FDA para uso em pacientes mCRPC minimizando os efeitos adversos da doença, aumentando a qualidade de vida e prolongando a sobrevida desses pacientes.

Embora o Guideline destina-se a incentivar as melhores práticas e, potencialmente, abranger tecnologias disponíveis, este é limitado ao tempo e deve ser rotineiramente atualizado.

Referências bibliográficas

1. Siegel R, Naishadham D and Jemal A et al: Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012; 62: 10.
2. Tannock IF, de Wit R, Berry WR et al: Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med 2004; 351: 1502.
3. Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MHA et al: Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. N Engl J Med 2004; 351: 1513.
4. Scher HI, Fizazi K, Saad F et al: Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. N Engl J Med 2012; 367: 1187.
5. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A et al: Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med 2011; 364: 1995.
6. Kantoff PW, Higano CS, Shore ND et al: Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med 2010; 363: 411.
7. de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M et al: Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomized open-label trial. Lancet 2010; 376: 1147.
8. Scher HI, Halabi S, Tannock I et al: Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: recommendations of the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group. J Clin Oncol 2008; 26: 1148.

Comentário Editorial

Marcos Tobias Machado

Responsável pelo grupo de Uro-oncologia da Disciplina de Urologia da FMABC.

O câncer de próstata metastático pode apresentar sintomas de acometimento local (obstrução urinária pela próstata) e/ou sistêmicos (relativos à doença visceral e dor óssea). Como pontos de maior importância na doença metastática e especificamente neste guideline, vale frisar que:

1. O paciente deve ser avaliado através de imagem (RNM ou CT) tanto para o comprometimento local do trato urinário, para diferenciar entre obstrução infravesical ou ureteral (obstrução no triângulo ou devido a linfadenopatia), quanto para o comprometimento sistêmico (fígado, pulmão e ossos). Quadros de obstrução do trato urinário ou iminência de compressão medular configuram urgências oncológicas, necessitando de tratamento imediato;

2. Quando se analisam estudos com nível I de evidência em câncer de próstata metastático podemos afirmar que:

- a) Não há diferença de sobrevida quando se compara orquiectomia com os análogos do LHRH, sendo as opções que devem ser utilizadas em primeira linha(1)

- b) Estrógenos em 1.a linha causam maior incidência de eventos cardiovasculares (2)

- c) Não há estudos mostrando que existe superioridade de um tipo de análogo sobre os outros

- d) O bloqueio hormonal com antiandrogênicos periféricos em primeira linha confere pior sobrevida global do que os análogos, sendo opção em apenas em casos selecionados (3)

e) Bloqueio androgênico “máximo” (análogo + antiandrogênico periférico) confere um benefício de 5%, sendo utilizado apenas em casos selecionados em primeira linha de tratamento (4)

f) Iniciar o bloqueio em pacientes metastáticos assintomáticos reduz a morbidade, diminuindo a incidência de obstrução urinária e metástases extra-ósseas (5)

g) Há controvérsias se o emprego do bloqueio com análogos contínuo é superior ao bloqueio intermitente em pacientes metastáticos. SWOG favorece tratamento contínuo; outros estudos mostram não haver diferença de sobrevida. O bloqueio intermitente apresenta benefício na qualidade de vida (6)

h) Na falha do bloqueio androgênico máximo, onde se configura o estado de resistência à castração, são opções válidas o emprego de quimioterapia com docetaxel, abiraterona, enzalutamida, radium 223 e sipuleucel. Para cada um desses tratamentos vale lembrar que é recomendado manter o análogo ou orquiectomia. Não há estudos que definam o melhor sequenciamento de drogas nesta situação (7)

i) Pacientes que com resistência à castração e aqueles que falham na quimioterapia com docetaxel, podem receber abiraterona, enzalutamida, carbazitaxel ou radium 223. Não está definida a melhor sequência de drogas a ser utilizada (7)

j) Pacientes com osteoporose e/ou estado de resistência à castração devem receber bisfosfonatos (ácido zoledrônico aprovado para ambas as situações e vários para osteoporose) ou denosumab para reduzir a ocorrência de eventos relacionados ao esqueleto (8)

3. Existe a perspectiva recente de aprovação de novas drogas no cenário metastático. Além disso, a associação

de hormônio com quimioterapia em 1ª linha em pacientes com doença metastática de maior volume ou visceral, parece oferecer benefício de sobrevida quando comparada à terapia de privação androgênica em monoterapia (estudo CHARTED do ECOG apresentado na ASCO 2014) (7). O futuro do tratamento do câncer metastático de próstata é bastante promissor, com eventuais mudanças a curto prazo na prática clínica do dia-a-dia.

Referências bibliográficas

1. Seidenfeld J1, Samson DJ, Hasselblad V, Aronson N, Albertsen PC, Bennett CL, Wilt TJ. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2000 Apr 4;132(7):566-77.
2. Lundgren R, Sundin T, Colleen S, Lindstedt E, Wadström L, Carlsson S, Hellsten S, Pompeius R, Holmquist B, Nilsson T, et al. Cardiovascular complications of estrogen therapy for nondisseminated prostatic carcinoma. A preliminary report from a randomized multicenter study. *Scand J Urol Nephrol.* 1986;20(2):101-5.
3. Kolvenbag GJ1, Iversen P, Newling DW. Antiandrogen monotherapy: a new form of treatment for patients with prostate cancer. *Urology.* 2001 Aug;58(2 Suppl 1):16-23.
4. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2000 Apr 29;355(9214):1491-8.
5. Newling D. Advanced prostate cancer: immediate or deferred hormone therapy? *Eur Urol.* 2001;39 Suppl 1:15-21.
6. Dason S1, Allard CB, Wang JG, Hoogenes J, Shayegan B. Intermittent androgen deprivation therapy for prostate cancer: translating randomized controlled trials into clinical practice. *Can J Urol.* 2014 Apr;21(2 Suppl 1):28-36.
7. Vaishampayan U. Therapeutic options and multifaceted treatment paradigms in metastatic castrate-resistant prostate cancer. *Curr Opin Oncol.* 2014 May;26(3):265-73.
8. Gartrell BA1, Saad F2. Managing bone metastases and reducing skeletal related events in prostate cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014 Jun;11(6):335-45.

**José Ferreira da Rocha
Grohmann**

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

Cristiano Linck Pazeto

Residente da Disciplina de Urologia da FMABC

Flavia Ortega Barbella

Acadêmica da Faculdade de Medicina da EPM-Unifesp

Reynaldo Barbella Jr.

Médico Assistente do Hospital Heliópolis e ex-assistente do Hospital Brigadeiro

Oncocitoma renal com trombo vascular

Paciente do sexo feminino, 55 anos, diabética, apresentou em ultrassonografia abdominal de rotina massa renal à direita. Exames laboratoriais gerais sem alterações. Por se tratar de lesão renal sólida, foi prosseguido investigação por imagem com tomografia computadorizada de abdome (fotos 1 e 2) onde é possível visualizar massa renal heterogênea com cicatriz central, suspeita de trombo em veia renal direita e rim contralateral normal. Realizou ressonância magnética (imagens não disponíveis), que confirmaram a presença de trombo em veia renal direita e veia cava livre. No estadiamento não apresentava sinais de doença metastática. Com diagnóstico lesão tumoral em rim direito, foi indicado tratamento cirúrgico e solicitados exames pré-operatórios.

Nesta fase podemos discutir sobre:

Qual o diagnóstico?

Que achados de história e de imagem permitem suspeitar o tipo histológico?

Qual a via de acesso para tratar esta lesão?

1. Qual é o diagnóstico?

Trata-se possivelmente um oncocitoma renal (OR). Estes correspondem de 3-7% das massas sólidas renais¹, mais comuns em homens (1,6:1), surgindo entre a sexta e sétima década de vida. A maioria dos OR são lesões únicas embora 4-5% possam ser bilaterais e até 13% multifocais com tamanho variando entre $4,9 \pm 2,7$ cm². Embora lesões maiores sejam raras, seu prognóstico não parece ser diferente das lesões menores.

2. Que achados de história e de imagem permitem suspeitar o tipo histológico?

De forma semelhante ao carcinoma de células claras, a maioria dos pacientes portadores de OR são assintomáticos, e a doença é descoberta durante avaliação de patologias não urológicas, quando sintomáticos, hematuria e dor podem ocorrer em uma minoria dos pacientes. Habitualmente, os OR se apresentam como uma lesão sólida, bem circunscrita e encapsulada, com presença de uma cicatriz central, esta última presente em 33% dos casos³, mas, existe sobreposição de características do OR e do carcinoma renal, de forma que se impõe estudo anátomo patológico nestes casos. Esta avaliação anátomo patológica poderia ser por biópsia por agulha fina (lesões pequenas onde se consideram técnicas ablativas minimamente invasivas) ou a biópsia exisional (nephrectomia).

3. Qual a via de acesso para tratar esta lesão?

Pelo tamanho desta lesão, ainda poderia ser considerada via laparoscópica / robô assistida, porém pela presença de trombo em veia renal, esta via de acesso fica limitada para cirurgias com ampla experiência e aparelhagem necessária disponível. Para o caso em questão, foi optado por acesso sub costal visando adequado controle vascular. A presença de trombo vascular dificulta muito a abordagem desta lesão por lombotomia.



Foto 1



Foto 2

O paciente foi submetido a tratamento cirúrgico (foto 3 e 4) e o anátomo patológico confirmou o achado de oncocitoma com trombo em veia renal.

Diante do exposto, pergunta-se:

4. Como realizar o acompanhamento pós-operatório deste paciente?

Mesmo com comportamento geralmente benigno, estas lesões devem ser monitorizadas. Existem alterações cromossômicas que podem estar relacionadas ao surgimento do OR distintas nas encontradas nos Carcinomas de células renais e seus subtipos histológicos. Nos OR podem ocorrer perda de segmentos do cromossomo 1 e Y, perda de heterozigose no cromossomo 14 e alterações no cromossomo 11 (11q13). Caso o paciente apresente histórico familiar sugestivo ou aspecto sindrômico, o mesmo pode ser encaminhado para avaliação específica e eventual aconselhamento genético. Para estes pacientes, existe uma tendência maior a cirurgias preservadoras de parênquima. Finalmente 10-32% dos portadores de oncocitoma podem apresentar carcinoma de células renais coexistente⁴. Desta forma, pelo risco de doença genética associada, pelo risco de coexistência com carcinoma de células renais e pelo fato de alguns oncocitomas apresentarem comportamento agressivo, estes pacientes devem ser acompanhados por longo prazo.

Referências bibliográficas

1. Lieber M.M., Tomera K.M., Farrow G.M. Renal oncocytoma. J Urol. 1981;125:481-485. [PubMed: 7218443]
2. Romis L., Cindolo L., Patard J.J., Messina G., Altieri V., Salomon L. Frequency, clinical presentation and evolution of renal oncocytomas: multicentric experience from a European database. Eur Urol. 2004;45:53-57. discussion 57. [PubMed: 14667516]
3. Amin MB, Crotty TB, Tickoo SK, Farrow GM: Renal oncocytoma: a reappraisal of morphologic features with clinicopathologic findings in 80 cases. AmJ Surg Pathol 1997, 21(1):1-12.
4. Chao DH, Zisman A, Pantuck AJ, Freedland SJ, Said JW, Belldegrun AS: Changing concepts in the management of renal oncocytoma. Urology 2002, 59(5):635-642.
5. Ahmad S, Manescka R et al: Case Report of a Symptomatic Giant Renal Oncocytoma, Int J Surg Case Rep. 2011; 2(6): 83-85.
6. Akbulut S, Senol A et al: Giant renal oncocytoma: a case report and review of the literature. Journal of Medical Case Reports 2010, 4:52
7. S. Choudhary, A. Rajesh, N.J. Mayer, K.A. Mulcahy, A. Haroon Renal oncocytoma: CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms. Clin Radiol., 64 (2009), pp. 517-522.



Foto 3. Detalhe do trombo em veia renal



Foto 4

Cristiano Linck Pazeto

Residente da Disciplina de Urologia da FMABC

Jonathan Doyun Cha

Residente da Disciplina de Urologia da FMABC

Paulo Kouiti Sakuramoto

Responsável pelo grupo de Urologia Geral da Disciplina de Urologia FMABC

Marcos Tobias Machado

Responsável pelo grupo de Uro-Oncologia da Disciplina de Urologia FMABC

Tumor de próstata metastático

Paciente M.C.D.S, 68 anos, branco, procedente de São Bernardo do Campo – SP, com história de aumento de volume da região inguinal esquerda iniciado há cerca de um ano, acompanhado de edema em membro inferior ipsilateral de piora progressiva foi encaminhado a Urologia da FMABC – Hospital de Ensino Padre Anchieta – para investigação do quadro.

Ao exame físico notava-se massa inguinal esquerda de grandes dimensões palpável até o nível do flanco esquerdo superiormente e bolsa escrotal inferiormente (figura 1 e 2) em íntima relação com o corpo peniano, pouco móvel, endurecida, não dolorosa, não pulsátil e sem sinais infecciosos e inflamatórios. O membro inferior esquerdo apresentava edema grave até a raiz da coxa, sem fatores de melhora ou piora, depressível, indolor, de consistência endurecida, com presença do sinal de Godet. Os pulsos proximais eram presentes e os distais de difícil palpação e havia boa perfusão do membro. Ao toque retal, constava-se próstata de aproximadamente 45 gramas, de consistência endurecida e indolor, sem sinais de infiltração extraprostática. Referia história de hipertensão arterial em tratamento, sem outras comorbidades. Negava etilismo e tabagismo. Negava alterações do trato urinário e de outros sistemas. Negava febre e perda ponderal no período.

Os exames séricos – hemograma, coagulograma, função renal e eletrólitos – estavam dentro da normalidade assim como os marcadores para neoplasia testicular – Alfafetoproteína, DHL e BHCg. O PSA total era de 95 ng/ml. Paciente negava realização de exame de rotina para detecção de neoplasia prostática.

Realizada Tomografia Computadorizada (figuras 3, 4 e 5) que evidenciou massa pélvica hipodensa de grandes dimensões, limites imprecisos, contorno irregular, heterogênea, hipocaptante, medindo aproximadamente 20cm no maior diâmetro, ocupando a maior parte da pelve verdadeira, rechaçando a bexiga para a direita, em íntima relação com os vasos ilíacos ipsilaterais com compressão de veia ilíaca externa (determinando inclusive um aumento das dimensões do membro inferior esquerdo) que poderia corresponder a linfomegalia da cadeia obturatória e ilíaca esquerda. Observaram-se também outras imagens sugestivas de linfomegalias em região inguinal esquerda, múltiplas, confluentes, sendo que a maior destas chega até dentro de bolsa escrotal esquerda com detecção de aumento das dimensões do testículo deste lado. No retroperitônio também haviam áreas supeitas de linfomegalias para-aórtica e inter-cavo-aórtica, em íntima relação com esses vasos, determinando compressão de ureter esquerdo e de veia gonadal ipsilateral, até o nível da pelve renal esquerda que estava com moderada dilatação. Não apresentava lesões ósseas ao método.

A investigação prosseguiu com a realização de Ultrassonografia com Doppler do membro inferior afetado que não detectou sinais de trombose venosa profunda ou alterações de fluxo arterial, sendo o edema apresentado classificado como linfedema pela equipe de cirurgia vascular.

Para elucidação diagnóstica foi optado por biópsia de massa inguinal com agulha de Tru-Cut® e biópsia transretal da próstata (12 fragmentos). O anatomopatológico da região inguinal necessitou de exame imuno-histoquímico

com positividade para três de oito anticorpos utilizados (CK Baixo, PSA e Enolase) sendo laudado como adenocarcinoma de próstata. A biópsia da próstata detectou adenocarcinoma usual Gleason 7 (3+4) em todos fragmentos biopsiados.

Logo após o diagnóstico, introduziu-se bloqueio hormonal combinado com Triptorelina e Bicalutamida com melhora de quadro apresentado: diminuição de massa inguinal e de edema em membro inferior. O paciente mantém-se com bom status funcional (Karnofsky Performance Status 90%) sem queixas algicas ou limitações após 4 meses da introdução da medicação.

Comentários

Com os avanços na detecção precoce da neoplasia de próstata, casos diagnosticados a partir de sintomas locais relacionados a metástases ou constitucionais - dor óssea, perda ponderal, anemia, astenia, linfadenopatias, uremia, hematúria, obstrução urinária, linfedema de membros inferiores, trombose venosa e síndrome da compressão aguda da medula espinhal se tornaram incomuns na prática urológica. Ainda assim, apesar da busca ativa pela doença, aproximadamente 4% dos pacientes já possuem metástases

no momento do diagnóstico, sendo que os sítios mais comuns são os ossos e os linfonodos regionais¹⁻². Casos de metástases disseminadas com acometimento de linfonodos distantes são bastante raras na literatura³⁻⁴. A via de disseminação linfonodal inicia-se na cadeia obturatória e pode seguir para as regiões: sacral, sacral lateral, íliaca interna - externa e inguinal. O acometimento da cadeia linfática inguinal nos pacientes com neoplasia de próstata e metástases linfonodais (sem outras metástases) é de 9%⁵. Na ausência de metástases para os linfonodos pélvicos, é raro o envolvimento dos linfonodos inguinais e quando presente, a biópsia é importante para o diagnóstico diferencial e exclusão de várias outras patologias (carcinoma, leucemia, doença metastática e linfoma) que também cursam com seu envolvimento⁶⁻⁹ mesmo que o paciente já tenha o diagnóstico de neoplasia da próstata. Nos trabalhos encontrados na literatura, o tratamento instituído para esses casos foi o bloqueio hormonal e há relatos, assim como nesse caso, de diminuição parcial da massa linfonodal e diminuição do linfedema de membros, porém não encontramos estudos que avaliaram a relação com essa resposta clínica parcial e ganho de sobrevida ou intervalo livre de progressão da doença.



Figura 1. Paciente em posição ortostática com massa inguinal a esquerda



Figura 2. Paciente em decúbito dorsal: identificação de massa inguinal e sua íntima relação com bolsa escrotal

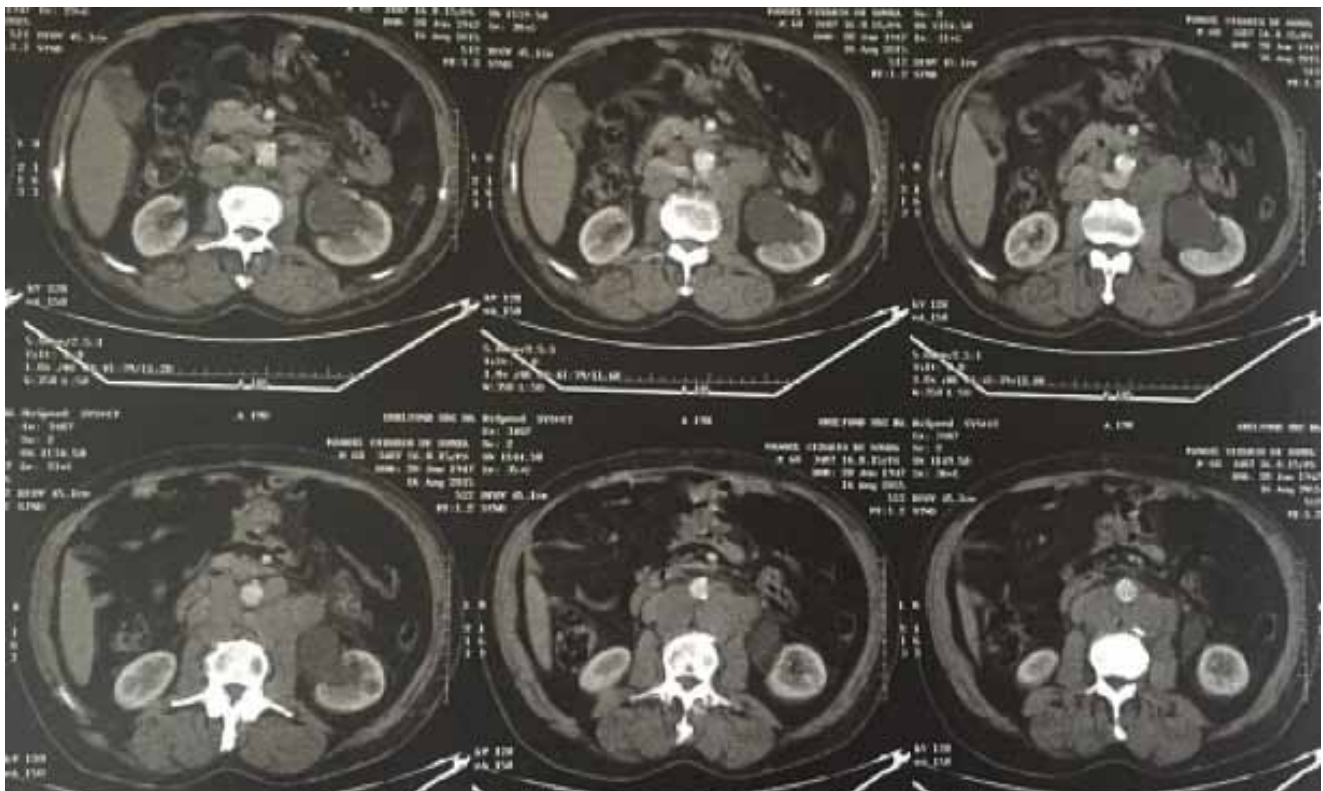


Figura 3. Tomografia Computadorizada em cortes axiais de abdôme superior com demonstração de dilatação piélica à esquerda com aglomerados linfonodais em íntima relação com os grandes vasos e ureter esquerdo

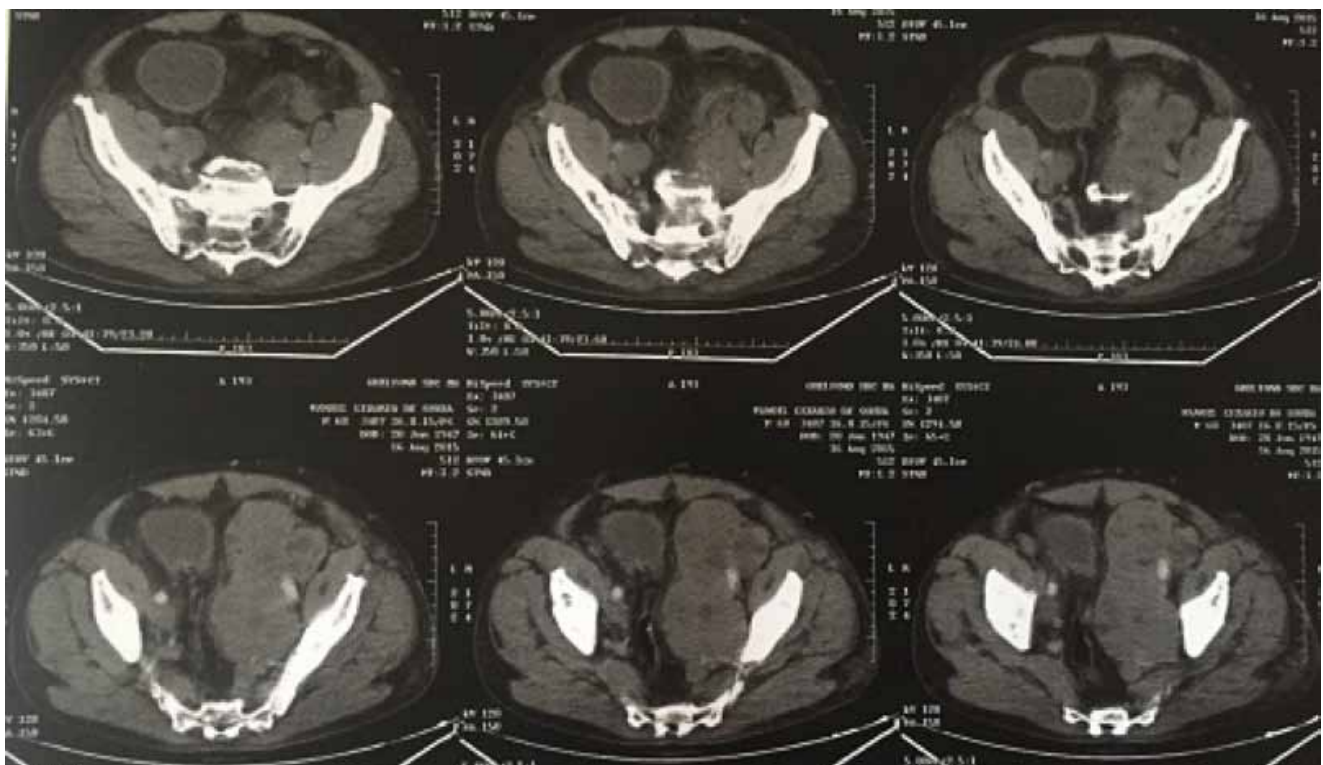


Figura 4. Tomografia Computadorizada em cortes axiais de região pélvica com demonstração de bexiga rechaçada para a direita pela presença de massa tumoral de contornos irregulares e limites pouco definidos com envolvimento de vasos ilíacos a esquerda.

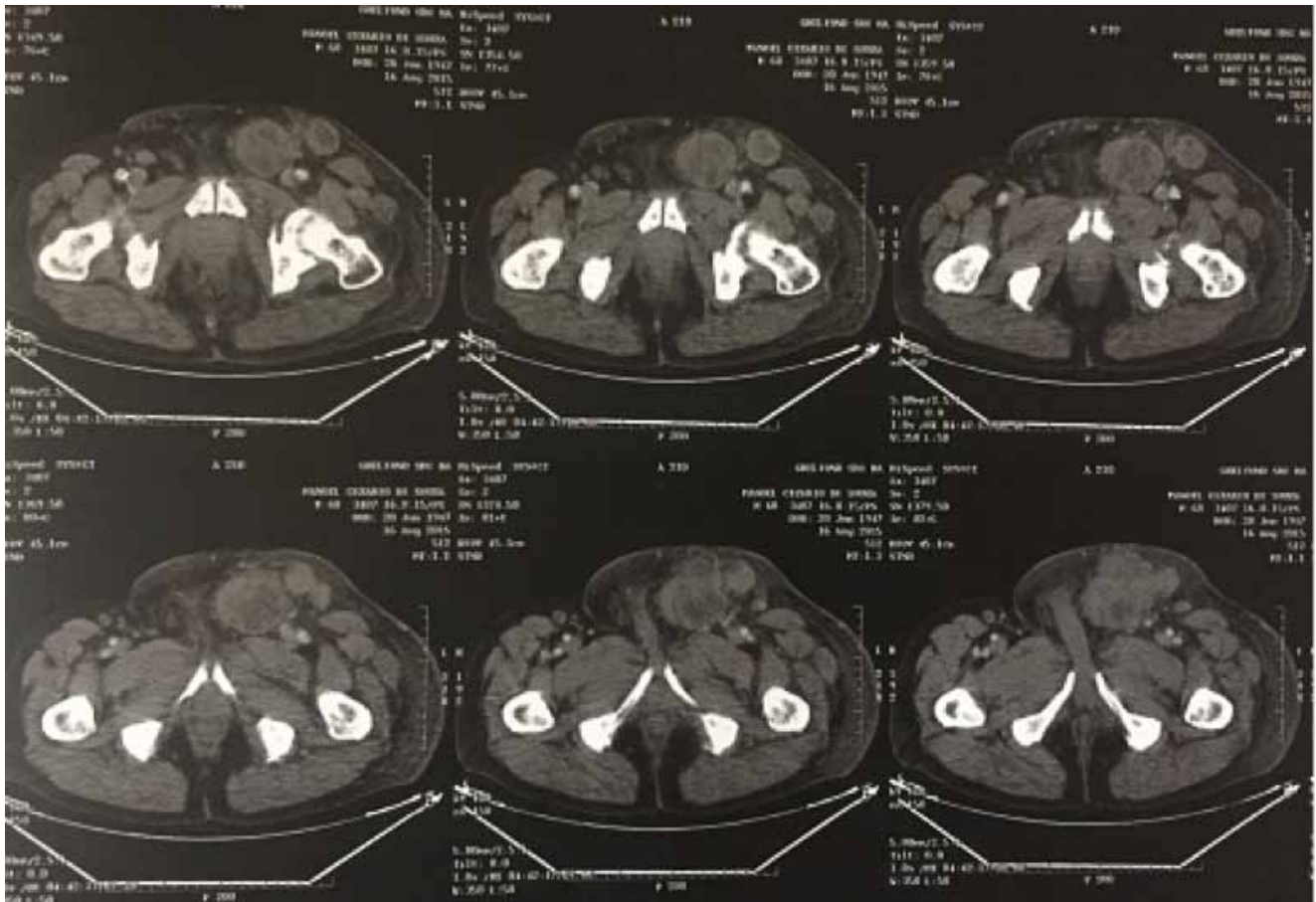


Figura 5. Tomografia Computadorizada em cortes axiais de região inguinal com evidência de múltiplas imagens nodulares sugestivas de metástases linfonodais

Referências bibliográficas

- Gabriotti LFB, Barbosa MFC, Junior RR, Zambone GS, Cury CA. Apresentação atípica de adenocarcinoma prostático: relato de caso. *Arq Ciênc Saúde.* 2011;18(4):166-9.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2012; 62(1):10-29
- Turkbey B, Basaran C, Boge M, Karcaaltincaba M, Akata D. Unusual presentation of prostate cancer with generalized lymphadenopathy and unilateral leg edema. *JBR-BTR.* 2008; 91(5):211-3.
- Oyan B, Engin H, Yalcin S. Generalized lymphadenopathy: a rare presentation of disseminated prostate cancer. *Med Oncol.* 2002;19(3):177-9.
- Jackson AS, Sohaib SA, Staffurth JN, et al. Distribution of lymph nodes in men with prostatic adenocarcinoma and lymphadenopathy at presentation: a retrospective radiological review and implications for prostate and pelvis radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2006;18:109-116.
- Komeya M, Sahoda T, Sugiura S, Sawada T, Kitami K. A case of metastatic prostate adenocarcinoma to the inguinal lymph node. *Central European Journal Of Urology.* 2012;65(2):96-97.
- Gameiro C, Lopes SP, Pardal H, Vilas-Boas V, Patena Forte JP, Severo L, Pareira H, Cunha F, Vaz Santos VH. Linfadenopatia generalizada como apresentação de carcinoma de próstata. *Acta Urológica.* 2009;26(2):179.
- Huang E, Teh BS, Mody DR, Carpenter LS, Butler EB. Prostate adenocarcinoma presenting with inguinal lymphadenopathy. *Urology* 2003; 61(2):463.
- Doreswamy K, Karthikeyan VS, Nagabhushana M, Shankaranand B. Prostatic adenocarcinoma presenting as isolated inguinal lymphadenopathy. *BMJ Case Reports* 2015: published online 7 July 2015.

André Luiz Farinhas Tomé

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

Luiz Alexandre Villares da Costa

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

1. Finelli A, Timilshina N, Komisarenko M, et al. 5A-reductase inhibitors and the risk of grade reclassification for men long-term follow-up on active surveillance for prostate cancer. J Clin Oncol 34, 2016 [suppl 2S; abstr 92]

Segundo este estudo da Universidade de Toronto que estudou retrospectivamente 288 homens em vigilância ativa (VA) para câncer de próstata, homens tomando 5-ARI tiveram uma menor taxa de progressão da doença (24,3% vs. 49,1%) e abandonaram menos a VA comparados com não-usuários (25,7% vs. 46,3%). Em relação à progressão da doença o risco foi 2,6 vezes maior no grupo de não-usuários de 5-ARI. Os investigadores relataram não ter encontrado risco maior de CaP de alto-grau com 5-ARI.

2. Preston MA, Cheng J, Barrisford G, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use and risk of lethal renal cell carcinoma. Cancer Res October 1, 2014 74; LB-279 [Genitourinary Cancers Symposium, San Francisco, 2016]

Foi avaliada a relação entre o uso de anti-inflamatórios não-hormonais (NSAID) e o risco de desenvolver carcinoma de células renais (RCC), com período de follow-up de 22-26 anos (977.527 mulheres e 45.913 homens). O uso regular de aspirina não apresentou associação significativa com o risco de RCC, mas o uso regular de NSAID estava associado com um aumento no risco de 34%.

3. Loeb S, Folkvaljon Y, Robinson D, et al. Phospho-diesterase type 5 inhibitors (PDE5i) and prostate cancer recurrence. J Clin Oncol 34, 2016 [suppl 2S; abstr 55]

Estudo caso-controle com homens com CaP localizado que foram submetidos à radioterapia (RT) ou prostatectomia radical (PR), e que avaliou a relação entre o uso de PDE5i para tratar disfunção erétil, o número acumulativo de comprimidos e a recorrência bioquímica (RB). Os resultados não sugerem um aumento no risco de RB entre homens usando PDE5i após o tratamento de CaP (RT: OR 0,97; PR: OR 0,79).

4. Kathrins M, Doersch K, Nimeh T, et al. The relationship between testosterone replacement therapy and lower urinary tract symptoms: a systematic review. Urology S0090-4295(15)01053-3. doi:10.2016/j.urology.2015.11.006

Revisão sistemática de 35 estudos prospectivos de homens hipogonádicos com LUTS/HPB. Os investigadores encontraram que homens com sintomas moderados de LUTS não apresentaram nem mudança no tamanho prostático nem piora dos sintomas (score IPSS) após terapia de reposição de testosterona (TRT). Metade dos estudos excluíram pacientes com LUTS severo.

5. Shim SR, Cho YJ, Shin IS, Kim JH. Efficacy and safety of botulinum toxin injection for benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. doi:10.1007/s11255-015-1153-3.

Avaliaram 3 estudos duplo-cego, randomizados, trials controlados comparando toxina botulínica tipo A (200 U) com placebo. Dos 522 homens com LUTS/HPB, 260 foram tratados com a toxina, com seguimento de 8-24 semanas (IPSS, urodinâmica). Não se observou diferenças estaticamente significantes entre os grupos.

Concluíram que embora alguns estudos demonstrem eficácia, as evidências para o uso da toxina botulínica em HPB ainda são baixas, devendo ser recomendada como terceira linha de tratamento

6. Prognostic Value of the Cell Cycle Progression Score in patients with prostate cancer. A Systematic review and meta- analyses. Sommariva S. Et al. Eur Urol . Jan 2106. 69: 107-115.

Metanálise que demonstra a eficácia do teste de ccp (cell cycle progression). Teste genético realizado em biópsias, produtos de rtu e prostatectomias que identifica agressividade do ca de próstata e chance de progressão da doença. Em análises univariáveis demonstrou Hazard ratio de 1,88 para cada unidade de CCP e em análises multivariáveis demonstrou Hazard ratio de 1,66 para cada unidade de CCP, demonstrando sua eficácia superior a outros testes existentes.

7. A randomized controlled trial to assess and compare the outcomes of two core prostate biopsy guided by fused magnetic resonance and transrectal ultrasound images and traditional 12-core systematic biopsy. Baco E. Et al. Eur Urol. Jan 2016. 69: 149-156

Estudo randomizado controlado que comparou Biópsias de próstata realizadas por USG trans retal de 12 fragmentos e biópsia de 2 fragmentos guiada por Ressonância magnética. Ambos apresentaram taxas similares de diagnóstico, não havendo diferenças estatísticas entre os grupos.

8. Phosphodiesterase 5 Inhibitors for the Treatment of Erectile Dysfunction: A Trade-off Network Meta-analysis. Chen et al. Eur Urol, oct 2015. 68: 674-680

Metanálise que buscou comparar eficácia e efeitos adversos nos diversos inibidores de 5 fosfodiesterase. Incluíram 82 trials para eficácia (47626 pacientes) e 72 trials para efeitos colaterais (20325 pacientes). Demonstrou-se que para indivíduos que priorizam uma alta eficácia, o uso da sildenafil 50mg tem os melhores resultados (embora seja a classe medicamentosa que apresente maiores efeitos colaterais). Já para pacientes que tem intenção de melhorar sua tolerabilidade (poucos efeitos colaterais) o uso da tadalafila 10mg mostrou-se como a droga e dose de escolha.

9. Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. Pickard R. et al. Lancet. Vol 386 July: 25, 2015

1136 pacientes com cólica renal foram randomizados em três grupos de tratamento expectante : grupo 1 fez uso de tansulosina 0,4mg por até 4 semanas, grupo 2 fez uso de nifedipina 30mg por até 4 semanas e grupo 3 fez uso de placebo por até 4 semanas. Todos os grupos apresentaram cerca de 80% de taxa de resolução da cólica no período, não havendo diferença estatística entre os grupos.

10. A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing GreenLight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study. Thomas J.A. et al. Eur Urol. Jan 2016: 94-102

Estudo prospectivo, randomizado, controlado envolvendo 29 centros urológicos europeus (281 pacientes). Comparou-se RTU de próstata com Vaporização da próstata pelo Green Laser. Comprovou-se que a eficácia e segurança de ambas as técnicas se equivalem, mantendo-se os resultados pelos 2 anos de follow up.

Rodrigo Dal Moro Amarante

Preceptor de Ensino da Disciplina de Urologia FMABC

Gabriel Esteves Gaiato

Preceptor de Ensino da Disciplina de Urologia FMABC.

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.



Formatura dos Residentes

A Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC diplomou, em 19 de dezembro de 2015, a 21ª turma de médicos residentes (acima). A sessão solene realizada no Anfiteatro David Uip foi conduzida pelo professor titular da Disciplina de Urologia da FMABC, Prof.

Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo, e pelo chefe de clínica, Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra. Membros do corpo docente, familiares e amigos parabenizaram os novos urologistas: Carlos Eduardo Bonafé Oliveira, Estefânia Nicoleti Gabriotti, Gabriel Kushiya- ma Teixeira e Sávio Butinholli Duarte. A cerimônia

teve ainda a graduação dos preceptores de ensino: Dr. Gabriel Esteves Gaiato e Dr. Rodrigo Dal Moro Amarante . Os professores assistentes, representados pelos Drs. Carlos Bezerra, Paulo K. Sakuramoto e Pedro H. Forseto, além dos preceptores graduados, receberam homenagens dos formandos.

Encontro Internacional de Residentes

UroABC esteve, como de costume, na tradicional Jornada Latino-Americana para Médicos Residentes em Urologia, realizada na cidade de Mar del Plata, Argentina. Em sua 9ª edição, a Disciplina foi mais uma vez representada pelo Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo, além dos residentes do último ano Carlos Eduardo Bonafé de Oliveira, Estefânia Nicoleti Gabriotti e Gabriel Kushiya- ma Teixeira. Entre os dias 10 e 12 de dezembro, o evento contou com intensa atividade de atualização e apresentação de trabalhos científicos.



NOTÍCIAS DA DISCIPLINA

Grupo de Litíase Urinária e Endourologia

Os Drs. Antonio Correa Lopes Neto e Mário Henrique Elias de Mattos estiveram nos dias 26 e 27 de outubro de 2015 em um curso de Ureteroscopia Flexível e Cirurgia Renal Percutânea, realizado no Hospital Tenon, Paris. Este curso é oferecido pela Coloplast e organizado pelo Drs. Olivier Traxer (Paris) e Guido Giusti (Milão). O evento foi composto por etapa teórica e cirurgias. Além disso, foi possível conhecer o serviço do Dr Traxer, equipamentos, condutas e staff de fellows.



Dr. Olivier Traxer, Dr. Antonio Correa e Dr. Mário Mattos

URO-ABC presente no 1º Encontro Mundial de Saúde do Homem

Entre os dias 1 e 5 de dezembro de 2015 ocorreu, na cidade do Panamá, o "The First Global Men's Health Summit" – encontro onde foram discutidos os principais problemas relacionados à saúde do homem, desde seu nascimento até a senescência. Teve destaque a prevenção, os novos tratamentos e foi dada grande ênfase à qualidade de vida, o que gerou um documento oficial a ser divulgado para toda a comunidade médica. O Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo representou nossa Disciplina no evento como palestrante, ao lado de aproximadamente 50 reconhecidos especialistas mundiais, além do Prof. Aaron Ciechanover – prêmio Nobel de Química. Na ocasião, o Prof. Pompeo recebeu o título de "Honor Witness of the First Global Men's Health". Destaque maior: a UroABC foi a instituição representante de nosso país neste evento mundial.



Concurso para Professor Assistente

No dia 21 de outubro de 2015 o Dr. Fabio José Nascimento, responsável pelo grupo de Uropediatria e coordenador da equipe de Urologia do Hospital de Ensino de São Bernardo do Campo, foi aprovado em concurso para Professor Assistente da Faculdade de Medicina do ABC. Parabenizamos o Dr. Fabio por mais esta conquista em sua brilhante carreira.



Dr. Carlos Bezerra, Dr. Fabio Nascimento, Dr. Pompeo e Dr. Sidney Glina

Grupo de Urologia Geral - Publicação

'Button type' bipolar plasma vaporisation of the prostate compared with standard transurethral resection: a systematic review and meta-analysis of short-term outcome studies

The British Journal of Urology - DOI: 10.1111/bju.13255

Marcelo L. Wroclawski, Arie Carneiro, Rodrigo Dal Moro Amaranter, Carlos E.B. Oliveira, Victor Shimanov, Bianca A.V. Bianco, Paulo K. Sakuramoto, Antonio C.L. Pompeo

Eleições SBU biênio 2018-2019

Ocorreram durante o XXXV Congresso Brasileiro de Urologia, realizado na cidade do Rio de Janeiro entre os dias 31 de outubro e 4 de novembro, as eleições para a diretoria da SBU Nacional, biênio 2018-2019. Composta pelos Drs Sebastião Westphal e Antonio Carlos Lima Pompeo para a presidência e vice, respectivamente, a chapa MUB saiu-se vitoriosa. Tivemos, também, eleito para o conselho fiscal do mesmo biênio, o Dr. Sidney Glina. Parabenizamos os colegas por mais essa conquista!

Federação Argentina de Urologia

No mês de novembro de 2015, o Prof. Pompeo representou a URO-ABC como conferencista em mais um evento sulamericano: a Jornada da Federação Argentina de Urologia, realizada na cidade de Córdoba.





Vesicare®

Succinato de Solifenacina

Nº 1 em prescrição
nos EUA¹, agora



ALTA eficácia e tolerabilidade no tratamento da Bexiga Hiperativa.³



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.