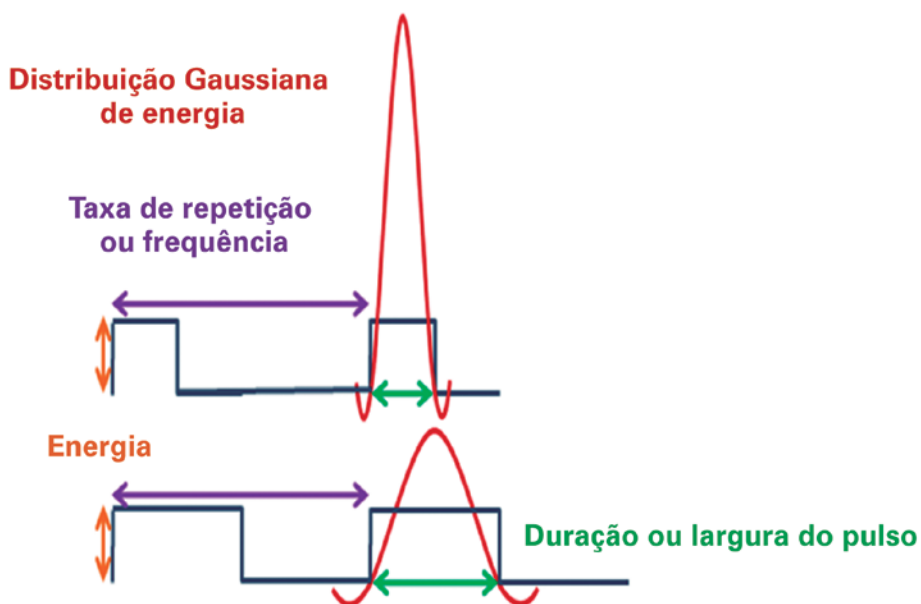




REVISTA UROABC

volume 6 - número 1 - janeiro-abril/2016



Opinião do Especialista Ejaculação precoce

Interface Utilização do laser em Endourologia

Revisando Conceitos Avaliação hormonal masculina: o que solicitar, quando e como tratar?

Casos Clínicos Relato de caso clínico: biópsia testicular prognóstica em paciente com azoospermia sem etiologia esclarecida

Relato de caso clínico: pielite enfisematosa

Outras Seções Atualização da Literatura | Notícias da Disciplina



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

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

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®**
6mg/0,4mg
succinato de solifenacina
cloridrato de tansulosina

 **astellas**
Compromisso com a Urologia

www.astellasfarma.com.br



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 Cesar Cintra

Prof. Dr. Celso Gromatzky

Dr. Fabio José Nascimento

Dr. Marcello Machado Gava

Prof. Dr. Marcos Tobias Machado

Dra. Maria Claudia 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

Produção Editorial



Rudolf Serviços Gráficos

Tel.: 11 4421-7490

orcamento_rudolf@terra.com.br

Revista UROABC
Volume 6 - Número 1
Janeiro-Abril/2016



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 S. Simões
Dr. Carlos Ricardo Doi Bautzer
Dr. Cesar Augusto Braz Juliano
Dr. Fabio Ferro Rodrigues
Dr. Felipe Ambrosio Chicoli
Dr. Gabriel Esteves Gaiato
Dr. José F. da Rocha Grohmann
Dr. Pedro Herminio Forseto Jr.
Dr. Rodrigo Dal Moro Amarante

Grupo de Disfunções da Micção

Dr. Carlos Alberto Bezerra (Responsável)
Dr. Alexandre Oliveira Rodrigues
Dr. André Tomé
Dr. Caio Cesar Cintra
Dra. Maria Claudia Bicudo Furst
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. Eduardo A. Corrêa Bastos
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. Luiz Alexandre V. da Costa
Dr. Mario Henrique Elias de Mattos

Grupo de Uro-Oncologia

Dr. Marcos Tobias Machado (Responsável)
Dr. Alexandre S. F. Lima Pompeo
Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo
Dr. Eduardo Pedroso de Almeida
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

Fellow de Medicina Sexual e Reprodutiva / 2016

Dr. Valdir Martins Lampa Jr.

Fellow de Litíase e Endourologia / 2016

Dr. Alexandre A. Monteiro Sato

Fellow de Disfunções da Micção / 2016

Dr. Victor Miyakuchi

Fellow de Laparoscopia / 2016

Dr. Jonatas Luiz Pereira

Residentes 2016

Dr. Jonathan Doyun Cha (5º)
Dr. Marcio Covas Moschovas (5º)
Dr. Rafael R. Tourinho Barbosa (5º)
Dr. Rodrigo Ungari Juc (5º)
Dr. Anis Taha (4º)
Dr. Cristiano Linck Pazeto (4º)
Dr. Guilherme Andrade Peixoto (4º)
Dr. Pedro Henrique Borba Leite (4º)
Dra. Maira Cristina Silva (3º)
Dr. Rafael Castilho Borges (3º)
Dr. Thiago Fernandes N. Lima (3º)
Dr. Willy Roberto C. Baccaglioni (3º)

Preceptores dos residentes

Dr. Carlos Eduardo B. Oliveira
Dr. Gabriel Kushiya Teixeira

Coordenador do Curso do 4º ano

Dr. Fabio José Nascimento

Coordenadores do Internato

Dr. Gabriel Esteves Gaiato
Dr. Leonardo Seligra Lopes

Coordenador do Programa de Residência Médica

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Psicólogos

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

Secretária

Vanda Lourenço Schmidt

UROABC - sobrevivendo com esperança

O cenário político-gerencial do país no momento é crítico, pairando no ar uma atmosfera de desânimo e incertezas... A análise da hipóxia respirável detecta inúmeros fatores determinantes: descrença, corrupção, desemprego, recessão... com seus desdobramentos que envolvem todos os setores da sociedade. Particularizando nossa área de maior atuação, a saúde e o ensino, o desafio é crescente, tornando a busca por soluções paliativas/emergenciais a meta prioritária. Na saúde os envolvimento são irrisórios para as necessidades básicas, os hospitais reduzem sua capacidade de atendimento e tornam-se rapidamente obsoletos... filas imensas de espera por consultas e tratamento, leitos insuficientes, salas cirúrgicas em constante manutenção constituem a regra. Médicos são "importados" a baixo custo, sem condições de trabalho efetivo e... sem passar pelos critérios básicos de qualificação. Abrem-se o que convencionou se chamar de "novas escolas médicas" (??). Sempre no improviso e sem o devido planejamento material-hospitalar e docentes capacitados. Os resultados e as consequências são as esperadas... Triste observar-se que nosso país está caindo em ângulo de inclinação muito perigoso – estamos inclusive perdendo nossa ambição de competitividade internacional. A UROABC tem vivenciado, há tempos, esta problemática e com esforço expressivo de toda equipe sobrevive e mantém-se no grupo de vanguarda (cada vez menor) das grandes escolas médicas do Brasil. Os resultados conhecidos dão respaldo categórico a esta afirmação – ex-residentes/fellows portadores da "grife" ABC têm portas abertas no difícil mercado atual de trabalho. Tornam-se, em número crescente, docentes em instituições oficiais. Nosso corpo docente qualifica-se continuamente nos cursos de pós-graduação e são figuras obrigatórias nos eventos científicos internacionais mais importantes. Reflexo – nos últimos anos candidatos à Residência aprovados em instituições consagradas, tendo oportunidade de escolha, optam por nossa escola! Como membros da UROABC temos a convicção do dever cumprido com a Instituição e com o País.

Mensagem final: não vamos perder a esperança – vamos sobreviver!

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo

Professor Titular - Disciplina de Urologia - FMABC

- 3** EDITORIAL
UROABC - sobrevivendo com esperança
Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo
- 5** OPINIÃO DO ESPECIALISTA
Ejaculação precoce
Celso Gromatzky, Margareth Reis, Eduardo Berna Bertero
- 11** INTERFACE
Utilização do laser em Endourologia
Eng. Daniel Gaino
- 17** REVISANDO CONCEITOS
Avaliação hormonal masculina: o que solicitar, quando e como tratar?
Sidney Glina
- 21** APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS CASOS CLÍNICOS
Relato de caso clínico: biópsia testicular prognóstica em paciente com azoospermia sem etiologia esclarecida
Eduardo A. Corrêa Barros, Marcello Machado Gava, Roberto Vaz Juliano
- 25** **Relato de caso clínico: pielite enfisematosa**
Rafael Rocha Tourinho Barbosa, Maria Claudia Bicudo Furst
- 27** ATUALIZAÇÃO DA LITERATURA EM POUCAS FRASES
José F. da Rocha Grohmann
Caio Eduardo Valada Pane
- 31** NOTÍCIAS DA DISCIPLINA
Gabriel Kushiya Teixeira
Carlos Eduardo B. Oliveira
Antonio Corrêa Lopes Neto

Celso Gromatzky

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

Margareth Reis

Psicóloga colaboradora no Ambulatório de Medicina Sexual da Disciplina de Urologia FMABC e Coordenadora do Curso de Pós-Graduação *lato sensu* "Novos Paradigmas em Saúde Sexual" da FMABC

Eduardo Berna Bertero

Médico assistente do Departamento de Urologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo
Responsável pelo setor de Andrologia (disfunção sexual e infertilidade)

Ejaculação precoce

Paciente de 28 anos refere ter ejaculação precoce desde a primeira relação sexual aos 18 anos de idade. Casado há 3 anos, vem procurar tratamento, pois esposa disse a ele que "a relação está muito ruim, e ela insatisfeita não atinge o orgasmo". Paciente estimava que ejaculava cerca de 2 minutos após a penetração, tempo insuficiente para a esposa conseguir atingir o orgasmo.

Como você avalia o paciente com ejaculação precoce?

Celso Gromatzky

A avaliação do paciente com ejaculação precoce é fundamentalmente baseada na anamnese. Esta deve ser detalhada, minuciosa e é necessário que envolva todos os aspectos orgânicos, psicológicos, sociais, econômicos, religiosos e educacionais do paciente.

No caso apresentado, trata-se de paciente com ejaculação precoce primária, uma vez que esta se manifesta desde o início da vida sexual do paciente.¹ Embora o tempo para atingir o orgasmo relatado pelo paciente seja de 2 minutos, e as definições existentes na literatura para ejaculação precoce preconizam que esta ocorra em até ou próximo de um minuto, considero que este parâmetro seja utilizado apenas como um guia mas não com rigor. Assim mesmo com esta disparidade considero este um caso de ejaculação precoce verdadeiro.¹

A avaliação do relacionamento do casal é primordial. Mesmo nos paciente com ejaculação precoce primária, a presença de conflitos entre os parceiros pode afetar negativamente o controle ejaculatório. Neste aspecto é muito importante poder contar com a colaboração de profissionais de saúde mental para melhor caracterização do problema.

Não pode ser esquecida a informação de todos os medicamentos que o paciente faz uso, uma vez que em diversas situações a ejaculação precoce pode ser secundária ao efeito colateral de algum fármaco.¹

Uma das características que merece destaque no caso clínico é o desconforto que a parceira apresenta com o quadro clínico. O desconforto do paciente e/ou da parceira com a ejaculação precoce faz parte da definição desta doença.²

Margareth Reis

É consenso de que a ejaculação precoce é a disfunção sexual mais comum em homens. A prevalência varia muito no mundo, sofrendo interferência de critérios diagnósticos e fatores culturais, idade e subtipos de distúrbios ejaculatórios. Está estimada entre 8% e 30% dos indivíduos.¹⁻⁴

A quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V), define a *ejaculação precoce* como um "padrão persistente ou recorrente de ejaculação que ocorre durante a atividade sexual com parceira dentro de aproximadamente um minuto após a penetração vaginal e antes do momento desejado pelo indivíduo",² lembrando que a definição de duração se aplica a homens de diferentes orientações sexuais, ou seja, seria semelhante entre todos. De acordo com o DSM, os autorrelatos das estimativas de latência ejaculatória (o tempo

decorrido antes da ejaculação) são suficientes para o diagnóstico de ejaculação precoce. Na vida do homem heterossexual, aceita-se como 60 segundos o tempo mínimo aceitável de latência ejaculatória,² porém nos últimos 10 anos, muito se tem discutido sobre os critérios diagnósticos para a ejaculação precoce, com o tempo de latência variando de um a muitos minutos.⁵ No fundo, o que está em jogo não é o tempo ao cronômetro (até porque o tempo de corte pode, inclusive, variar conforme a cultura,^{1,2,6,7} mas a sensação de falta de controle sobre a ejaculação, e a “apreensão a respeito da incapacidade de retardar a ejaculação”, conforme atesta o próprio DSM.²

Estamos falando, portanto, de ansiedade de desempenho, e talvez defini-la menos em termos de “minutos” e mais em termos de “ejaculação antes do desejado” seja mais adequado.^{3,7} Já se demonstrou inclusive que a ejaculação precoce é muitas vezes concomitante a transtornos de ansiedade diagnosticados e que podem origem neuropsicológica.⁸ O diagnóstico final de ejaculação precoce deve ser feito, portanto, com tomada da história completa e exame clínico do paciente.^{6,8}

A ejaculação precoce pode persistir ao longo da vida e estar presente em todas os episódios de experiência sexual de um homem,⁶ configurando a chamada ejaculação precoce de vida inteira (*lifelong*).⁷ O indivíduo afetado frustra-se com a incapacidade de levar uma vida sexual satisfatória, o que pode levar a estresse, depressão e a efeitos na vida conjugal e familiar.^{6,7} Além disso, outras disfunções sexuais podem ser concomitantes^{6,9-12} ou se desenvolver em função da ejaculação precoce, como por exemplo a disfunção erétil leve como mecanismo de defesa contra episódios de ejaculação precoce.⁹ Já se propôs inclusive que disfunção erétil e ejaculação precoce não deveriam ser sempre consideradas como disfunções separadas, mas duas dimensões de um mesmo problema que deve ter abordagem terapêutica multiprofissional,¹² ou comorbidades.¹³ Conforme explicam Corona et al., “a visão categórica de que a disfunção erétil é uma entidade diagnóstica separada da disfunção ejaculatória é relevante para a estratificação e a classificação de pacientes mas não explica completamente o cenário subjacente. Os estudos disponíveis em medicina sexual são baseados em coortes de pacientes recrutados em ensaios observacionais ou randomizados, com critérios de inclusão e exclusão bem definidos, mas que nem sempre refletem o cenário da clínica prática diária.¹²

A ejaculação precoce é um fenômeno multifactorial,¹⁻⁴ que envolve hipersensibilidade peniana, disfunção de receptores da serotonina e ansiedade.^{1,2} Se no início do século XIX a ejaculação precoce era considerada uma disfunção psicogênica, hoje já é definida como uma entidade neuro-endócrina e urológica que afeta o casal.³ É neste ponto que a multidisciplinariedade, envolvendo a medicina e a psico-

terapia, tem papel fundamental no tratamento do paciente.^{1,2,14} O conjunto de fatores físicos e psicológicos precisa ser abordado.^{1,2}

Já está estabelecida, há mais de 10 anos, a eficácia do tratamento combinado para a ejaculação precoce, ou seja, um tratamento que envolve agentes farmacológicos, como inibidores seletivos de recaptção da serotonina, clomipramina, inibidores da fosfodiesterase tipo 5 e anestésicos tópicos em conjunto com a psicoterapia.^{1,15,16} A evidência da eficácia dessa combinação e do papel dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 tem sido confirmada por estudos recentes de alto nível,¹ e a dapoxetina é a droga aprovada em vários países especificamente para tratar a ejaculação precoce, devido ao seu perfil de eficácia e segurança.^{6,17,18} Combinada com psicoterapia comportamental, a droga já se mostrou mais eficaz do que usada isoladamente para tratar a ejaculação precoce, com efeito sinérgico comprovado em ensaio clínico randomizado.¹⁹

No âmbito da psicoterapia comportamental-cognitiva, a educação é o primeiro passo no atendimento e o procedimento mais frequente na terapia sexual. São oferecidas ao paciente informações básicas sobre o ciclo de resposta sexual e as diferenças de gênero nas experiências e preferências sexuais, sobre as mudanças que são normais e esperadas no comportamento sexual feminino e masculino com o envelhecimento (como por exemplo a disfunção erétil^{20,21} (*presbyrectia*),²² sobre doenças crônicas e sua interferência com a função sexual, sobre o uso de medicamentos e sobre doenças sexualmente transmissíveis (DST), o uso de medicamentos que afetam a função erétil. A falta de informação adequada, incluindo preconceitos e tabus, é importante fator de risco para as disfunções sexuais.

Dentro da definição de Kaplan²² da *presbyrectia*, se inclui maior rapidez ejaculatória e perda parcial progressiva do controle ejaculatório. Portanto, a ejaculação precoce também pode estar inserida dentro do esperado com o envelhecimento, e a educação pode ajudar o paciente a enfrentar o problema. Conforme já escrevi antes, “Um psicoterapeuta bem informado é capaz de orientar o paciente sem a pretensão de normatizar o sexo e de indicar leituras que elucidem os temas que representam as dificuldades que o levaram a procurar psicoterapia, com o objetivo de ampliar a discussão dos conteúdos problemáticos durante as sessões”.²³

Além da educação, existem técnicas que podem ser orientadas ao paciente, como um treinamento que deve fazer parte do planejamento psicoterápico. Trataremos desses métodos abaixo. De qualquer maneira, pode ser interessante também abordar a ansiedade do desempenho sexual envolvida com a ejaculação precoce verificando as expectativas da(o) parceira(o) a respeito do evento ejaculação: será que ele significa o fim da atividade sexual?³

Você pede para medir o tempo de latência ejaculatória após a penetração? Tem alguma indicação?

Eduardo Bertero

O uso de cronômetro na avaliação do tempo de latência ejaculatória intravaginal (IELT) vem sendo utilizado em vários estudos clínicos, mas não tenho recomendado para uso rotineiro nos pacientes e casais que me visitam.¹ Apesar do grande potencial objetivo do uso de um cronometro, existe claramente a característica invasiva e potencialmente destrutiva do prazer sexual e espontaneidade com seu uso.² Além do mais, já existem trabalhos que comprovam uma real paridade entre o relato subjetivo de homens e parceiras quando comparado ao uso de cronômetro, no que diz respeito ao IELT.³⁻⁵ Como esta é uma doença sexual auto reportada por paciente e ou parceira e é isso que determina a procura por tratamento, baseio-me no próprio relato como método indicativo do IELT.

Celso Gromatzky

O tempo de latência ejaculatória intravaginal, que tem a abreviação de IELT (intravaginal ejaculatory latency time), é um instrumento de grande valor na caracterização de pacientes com ejaculação precoce quando o intuito é determinar critérios de inclusão para estudos científicos. Neste âmbito, o IELT também é fundamental para avaliar resultado de tratamentos para ejaculação precoce. Embora seja um instrumento imperfeito, é ainda o melhor parâmetro objetivo para metodologia científica e para a fundamentação de novos medicamentos junto às agências regulatórias de controle de saúde.⁴

Na prática clínica, em consultório ou ambulatório, não utilizo o IELT como instrumento, pois acredito que não agrega valor à historia clínica para realização do diagnóstico ou condução terapêutica do paciente, além de gerar desconforto ao casal para realização do teste.

Como você trata o paciente?

Eduardo Bertero

De uma maneira geral, indico sempre que possível um especialista em saúde mental (psicólogo ou psiquiatra) com formação em medicina sexual. Muitas vezes percebo uma certa resistência do paciente e ou parceira em aderir a programas de terapia sexual por diversas razões. Vou me ater aqui a falar de tratamento medicamentoso de EP, embora eu seja fã incondicional de terapia combinada, isto é, terapia sexual + farmacológica.

Várias modalidades de tratamento vêm sendo utilizadas no tratamento medicamentoso de EP, incluindo anestésico local, inibidor seletivo da recombinação da serotonina (SSRIs), dapoxetina, tramadol e inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (PDE5i).

Anestésico local: o uso de lidocaína e/ou prilocaína como gel, creme ou spray é a forma mais antiga e bem estabelecida de tratar EP.⁶⁻⁹ Os dados da literatura se baseiam no fato de que diminuindo a sensibilidade glandar pode culminar com a inibição do arco reflexo espinhal responsável pela ejaculação.¹⁰ Alguns autores relatam presença de efeitos adversos inconvenientes como anestesia peniana e/ou vaginal.⁶ Não tenho indicado esta forma de tratamento em meus pacientes, mesmo porque não temos nenhuma formulação comercial disponível, apenas as manipuladas.

SSRIs: o uso *off-label* (sem indicação na bula) de paroxetina, clomipramina, sertralina, fluoxetina e citalopram geralmente apresenta eficácia em retardar a ejaculação.¹¹ Uma meta-análise de artigos publicados mostrou que a paroxetina exerce a maior potência para retardar a ejaculação dentro desta classe de medicamentos, chegando a aumentar até 8,8 vezes o IELT.¹² Como apresenta efeitos colaterais raramente e bem tolerados, é a minha preferência ao prescrever para homens com EP. Sempre sugiro ao paciente tomar 1 x ao dia à noite e oriento de que pode demorar a iniciar o efeito de 5 a 10 dias, mas que o resultado melhor no retardo da ejaculação pode demorar até 2 a 3 semanas. Isso alivia a ansiedade e expectativa esperada com o produto. Os efeitos adversos geralmente, são de pequena monta, iniciam nos primeiros 7 dias e tendem a desaparecer dentro de 20 dias. Os mais comumente relatados são: fadiga, bocejamento, náusea, diarreia e transpiração. Disfunção erétil (DE) e diminuição da libido são raramente reportados em homens não depressivos usando SSRIs.¹³ Tenho muita cautela em prescrever este medicamento para adultos muito jovens (abaixo de 20 anos) com antecedente de depressão, especialmente pelo risco de aumentar ideias suicidas.¹⁴

Dapoxetina: É uma droga para uso na demanda e a primeira a ter indicação formal para tratar ejaculação precoce. Participei das pesquisas clínicas no Brasil há 10 anos, mas ainda não temos disponível comercialmente, embora seja aprovada pela ANVISA e esteja disponível em farmácias de manipulação. Em estudos controlados e randomizados, dapoxetina na dose de 30 ou 60 mg administrado 1 a 2 horas antes da relação sexual foi mais eficaz de que placebo resultando em um aumento de 2,5 a 3 vezes no tempo de IELT.¹⁵ Os efeitos colaterais são raros e dose dependente e incluem: náusea, diarreia, cefaleia e tontura. Tenho indicado para alguns pacientes que se recusam a usar medicação antidepressiva.

Tramadol: É um opioide de ação central em que alguns estudos têm demonstrado efeito retardante na ejaculação. O mecanismo de ação não está bem estabelecido, mas cogita-se de que tenha uma ação anestésica e também central, na modulação de serotonina.¹⁶ Não tenho nenhuma experiência com este medicamento para tratar EP. Teria muito

receio por causa de seus efeitos colaterais incluindo o risco de adição.¹⁷

PDE5i: Não há dúvidas de que esta classe de medicamentos é eficaz no tratamento de DE e é a primeira opção nesta patologia. Todavia, deve ser adotada em combinação ou não com SSRIs em homens com histórico de EP associado à DE.¹¹ Não existe evidência científica robusta para se usar PDE5i apenas em pacientes com EP.

Margareth Reis

A literatura tem mostrado efeitos da psicoterapia (comportamental) no tratamento da ejaculação precoce, conforme mostrado em recente metanálise de estudos clínicos.²⁴ O tratamento combinado (comportamental mais farmacológico) comparado com o farmacológico isolado melhora vários desfechos avaliados em pacientes com ejaculação precoce,²⁴ embora ainda se assinala uma falta de avaliação de longo prazo nos estudos incluídos.²⁴ A terapia farmacológica concomitante à psicoterapia é recomendada nos casos de ejaculação precoce primária ou de toda vida (lifelong) ou adquirida (secundária), sendo dispensada nos casos episódicos ou quando o paciente tem a percepção de ejaculação precoce sem estar inserido nos critérios diagnósticos oficiais (subjetiva).¹⁴

A ejaculação precoce (rápida) pode ocorrer por pressões autoproduzidas diante da necessidade de que o próprio desempenho sexual possa ser satisfatório para a(o) parceira(o), ou quando, contrariamente, há desprezo pela sua satisfação. Também pode ocorrer por resultado de práticas sexuais (em geral, na adolescência) que condicionaram uma resposta ejaculatória rápida. O trabalho é realizado no sentido diminuir a interferência de fatores emocionais negativos, considerando que, o objetivo mais avançado é a “superação da queixa sexual”. Porém, os objetivos preliminares servem de trampolins para se conseguir atingir o resultado principal, como por exemplo, estar à vontade com a própria sexualidade e reservar mais tempo para a expressão sexual.

Existem técnicas que podem ser boas aliadas no tratamento da ejaculação precoce, contanto que estejam bem contextualizadas na psicoterapia, ou seja, dentro de um planejamento psicoterápico, de acordo com a receptividade de cada paciente (ou casal). O paciente em pauta, jovem e que se queixa de ejaculação precoce, poderia ser orientado a usar a técnica da compressão “para-comprime” (*pause-squeeze*), inicialmente desenvolvida por Semans,²⁵ posteriormente adotada por Masters e Johnson²⁶ e, adaptada por Kaplan²⁷ como “pare-reinicie” (*stop-start*), com o objetivo de desenvolvimento da percepção da iminência ejaculatória.³ Esse tipo de técnica ajuda na percepção da emergência ou iminência ejaculatória, especialmente em jovens.³

Exercícios de respiração devem ser adotados por terem a importante função na distinção entre o estado de tensão

e de relaxamento, uma vez que a resposta de controle ejaculatório depende do clima de descontração. Aproximações sexuais graduais não ameaçadoras, que visam o desenvolvimento de uma expressão sexual mais ampla e criativa a dois, também contribuem nesse processo. Concomitantemente, o casal deve ser estimulado a perceber os fundamentos de dar e receber carinho, falar sem constrangimentos, ou cobranças, sobre as preferências e motivações sexuais de cada um e, identificar as circunstâncias favoráveis para o desenvolvimento de uma intimidade sem ansiedades desnecessárias. A duração do coito intravaginal pode não ser tão importante quanto a qualidade da relação sexual como um todo.³

Celso Gromatzky

O tratamento dos meus pacientes com ejaculação precoce tem como pilares a utilização de fármacos por via oral e a psicoterapia.

Os inibidores de receptação da serotonina são as drogas de primeira escolha, particularmente eu utilizo a paroxetina, na dose de 10 a 40mg ao dia. Outras medicações podem ser utilizadas como a clomipramina, sertralina, fluoxetina e citalopran. Um estudo de meta-análise demonstrou que a paroxetina aumenta o IELT em 8,8 vezes.⁵ O uso da paroxetina tem encontrado resistência na comunidade de endocrinologistas pela tendência de ganho de peso que pacientes experimentam com o uso desta medicação.¹ Nestas situações, em que há demanda do endocrinologista em trocar o fármaco, e também nos casos de intolerância ou ineficácia da paroxetina, tenho como segunda escolha a clomipramina, embora a literatura não tenha consenso sobre o tema.

Os pacientes que aceitam a proposta de psicoterapia como tratamento conjugado aos medicamentos orais são os que apresentam melhores resultados no tratamento da ejaculação precoce e que mais facilmente conseguimos retirar o fármaco ao longo de 8 a 12 meses. Como urologista encaminho os pacientes para psicólogos que têm experiência com este grupo de pacientes. As abordagens psicodinâmicas associadas a processos cognitivos e comportamentais têm resultado em benefício aos pacientes, embora a literatura apresente resultados conflitantes.^{7,8}

Quando você usa antidepressivo você o faz sob demanda ou continuamente? Por quanto tempo?

Celso Gromatzky

Trato meus pacientes com ejaculação precoce com inibidores da receptação de serotonina sempre sob uso contínuo diário.

O tratamento sob demanda teve adeptos na literatura, mas com resultados controversos e pelos conceitos da farmacocinética das medicações utilizadas, o uso sob deman-

da diminuiu tem apresentado menor número de defensores atualmente. Eu particularmente não utilizo esta estratégia terapêutica.

Eduardo Bertero

Sempre sugiro ao paciente tomar 1 x ao dia e a noite e oriento de que pode demorar a iniciar o efeito de 5 a 10 dias, mas que o resultado melhor no retardo da ejaculação pode demorar até 2 a 3 semanas. Isso alivia a ansiedade e expectativa esperada com o produto. O tempo de tratamento é indefinido e pode depender de terapia combinada (terapia sexual associada à medicamentosa). O uso na demanda, 3 a 6 horas antes da relação sexual programada é modestamente eficaz e bem tolerado. Os estudos demonstram um efeito de retardo na ejaculação bem menor de que quando administrado diariamente.¹¹

Em sua opinião, o tempo de início da vida sexual e a “experiência sexual” tem influência nos casos de ejaculação precoce?

Margareth Reis

O tempo de experiência sexual ou mesmo o início de um novo relacionamento afetivo/sexual podem ter influência nos casos de ejaculação precoce. No início da vida sexual, é normal e esperado que o homem, pela ansiedade de desempenho sexual, possa ter episódios de ejaculação antes do tempo que seria considerado satisfatório. No entanto, isso não configura diagnóstico de ejaculação precoce, não após alguns meses de início da vida sexual.² É natural que a falta de experiência no início da vida sexual (em adolescentes, por exemplo)³ ou em conjunto com circunstâncias que geram ansiedade interfiram na resposta sexual satisfatória. O que pode ser feito nesse começo de experiências sexuais é trabalhar, em psicoterapia, as questões de ansiedade relacionada com o desempenho sexual. Os adolescentes precisam entender que a ejaculação rápida é absolutamente normal nessa fase da vida³ e que a vida sexual satisfatória depende de aprendizado crescente para melhorar a autoconfiança e o controle no tempo de ejaculação.

Eduardo Bertero

Sim, experiências negativas ou traumáticas no início da vida sexual podem gerar sentimentos de ansiedade, medo e baixa autoestima que podem servir de matriz para as futuras relações sexuais, comprometendo sobremaneira a expressão sexual do indivíduo e muitas vezes desencadeando dificuldades e disfunções sexuais, como a ejaculação precoce. Neste caso, a ejaculação precoce pode ser um sintoma de uma defesa emocional. Quando o homem se relaciona com alguém significativo, a preocupação em agradar, e não ser rejeitado

pode desencadear sentimentos de medo e insegurança do passado e influenciar negativamente o seu desempenho sexual. É o que denominamos de ansiedade de desempenho. Sem dúvida que observo este perfil em adultos jovens e adolescentes.

Literatura recomendada pelos especialistas

Referências bibliográficas Psic Margareth Reis

1. Zhang WH, Zhang XH. Clinical and preclinical treatment of urologic diseases with phosphodiesterase isoenzymes 5 inhibitors: an update. *Asian J Androl*. 2015. doi: 10.4103/1008-682X.167721. [Epub ahead of print].
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington: American Psychiatric Association; 2013.
3. Puppo V, Puppo G. Comprehensive review of the anatomy and physiology of male ejaculation: Premature ejaculation is not a disease. *Clin Anat*. 2016;29(1):111-9.
4. McCabe MP, Sharlip ID, Lewis R, Atalla E, Balon R, Fisher AD, et al. Incidence and Prevalence of Sexual Dysfunction in Women and Men: A Consensus Statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. *J Sex Med*. 2016;13(2):144-52.
5. Rowland DL. Commentary on: Clinical and Demographic Correlates of Ejaculatory Dysfunctions Other than Premature Ejaculation: A Prospective, Observational Study. *J Sex Med*. 2015;12(12):2287-8.
6. Tang Y, Wang Y, Zhu H, Jiang X, Gan Y, Yang J. Bias in Evaluating Erectile Function in Lifelong Premature Ejaculation Patients with the International Index of Erectile Function-5. *J Sex Med*. 2015;12(10):2061-9.
7. Rowland DL, Kolba TN. Understanding the effects of establishing various cutoff criteria in the definition of men with premature ejaculation. *J Sex Med*. 2015;12(5):1175-83.
8. Mourikis I, Antoniou M, Matsouka E, Voursoura E, Tzavara C, Ekizoglou C, et al. Anxiety and depression among Greek men with primary erectile dysfunction and premature ejaculation. *Ann Gen Psychiatry*. 2015; 14:34.
9. Rosen RC. Editorial Comment on “Bias in Evaluating Erectile Function in Lifelong Premature Ejaculation Patients with the International Index of Erectile Function-5”. *J Sex Med*. 2015;12(10):2072-3
10. Jannini EA, Lombardo F, Lenzi A. Correlation between ejaculatory and erectile dysfunction. *Int J Androl*. 2005;28(2 suppl):40-5.
11. Coward RM. Editorial Comment on “The Interplay Between Premature Ejaculation and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis”. *J Sex Med*. 2015;12(12):2301.
12. Corona G, Maggi M. Response and Rebuttal to Editorial Comment on: “The Interplay between Premature Ejaculation and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis”. *J Sex Med*. 2015;12(12):2302.
13. Brody S, Weiss P. Erectile dysfunction and premature ejaculation: interrelationships and psychosexual factors. *J Sex Med*. 2015;12(2):398-404.
14. Chung E, Gilbert B, Perera M, Roberts MJ. Premature ejaculation: A clinical review for the general physician. *Aust Fam Physician*. 2015; 44(10):737-43.
15. Althof S. The psychology of premature ejaculation: therapies and consequences. *J Sex Med*. 2006;3(Suppl. 4):324-32.
16. Barnes T, Eardley I. Premature ejaculation: the scope of problem. *J Sex Marital Ther*. 2007;33(2):151-70.
17. Simões Paço J, Jorge Pereira B. New Therapeutic Perspectives in Premature Ejaculation. *Urology*. 2016;88:87-92.

18. McMahon C, Lee SW, Kim SW, Moon du G, Kongkanand A, Tantiwongse K. The Asia-Pacific Flexible Dose Study of Dapoxetine and Patient Satisfaction in Premature Ejaculation Therapy: The PASSION Study. *Sex Med.* 2016;4(1):e18-27.
19. Cormio L, Massenio P, La Rocca R, Verze P, Mirone V, Carrieri G. The Combination of Dapoxetine and Behavioral Treatment Provides Better Results than Dapoxetine Alone in the Management of Patients with Lifelong Premature Ejaculation. *J Sex Med.* 2015;12(7):1609-15.
20. National Institutes of Health. Consensus Development Panel on Impotence. *Impotence.* JAMA. 1993;270:83-90.
21. Kaplan HS. *The Sexual Desire Disorders: dysfunctional regulation of sexual motivation.* New York: Routledge; 1995.
22. Kaplan HS. The concept of presbyrectia. *Int J Imp Res.* 1989;1:59-65.
23. Reis MMF. Sexualidade na visão cognitiva. In: Roberta Payá (Org). *Inter-câmbio das Psicoterapias: como cada abordagem psicoterapêutica compreende os transtornos psiquiátricos.* São Paulo: Roca, 2011;701-710.
24. Cooper K, Martyn-St James M, Kaltenthaler E, Dickinson K, Cantrell A, Wylie K, et al. Behavioral Therapies for Management of Premature Ejaculation: A Systematic Review. *Sex Med.* 2015;3(3):174-88.
25. Semans JM. Premature ejaculation: A new approach. *South Med J.* 1956;49:353-7.
26. Masters WH, Johnson VE. *Human sexual inadequacy.* Boston: Little, Brown; 1970.
27. Kaplan HS. *Manual ilustrado de terapia sexual.* São Paulo: Manole; 1978.
11. Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, Serefoglu EC, Shindel AW, Adaikan PG, Becher E, Dean J, Giuliano F, Hellstrom WJC, Giraldi A, Glina S, Incrocci L, Jannini E, McCabe M, Parish S, Rowland D, Seagraves RT, Sharlip I and Torres LO. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *Sex Med* 2014;2:60-90.
12. Waldinger M, Zwinderman A, Schweitzer D, Oliver B. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: A systematic review and metaanalysis. *Int J Impot Res* 2004;16:1-13.
13. Waldinger MD. Premature ejaculation: Definition and drug treatment. *Drugs* 2007;67:547-68.
14. Khan A, Kahn S, Kolts R, Brown WA. Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: Analysis of FDA reports. *Am J Psychiatry* 2003;160:790-2.
15. McMahon CG, Althof SE, Kaufman JM, BuvatJ, Levine SB, Aquilina JW, Tesfaye F, Rothman M, Rivas DA, Porst H. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: Integrated analysis of results from five phase 3 trials. *J Sex Med* 2011;8:524-39.
16. Safarinejad MR, Hosseini SY. Safety and efficacy of tramadol in the treatment of premature ejaculation: A double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, randomized study. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:27-31.
17. Takeshita J, Litzinger M. Serotonin syndrome associated with tramadol. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2009;11:273.

Referências bibliográficas Dr Eduardo Bertero

1. Janini E, Maggi M, Lenzi A. Evaluation of premature ejaculation. *J Sex Med* 2011;8:328-34.
2. Serefoglu EC, Cimen HI, Ozdemir AT, Symonds T, Berktaş M, Balbay MD. Turkish validation of the premature ejaculation diagnostic tool and its association with intravaginal ejaculatory latency time. *Int J Impot Res* 2009;21:139-44.
3. Althof SE. Evidence based assessment of rapid ejaculation. *Int J Impot Res* 1998;10(suppl 2):s74-6.
4. Pryor JL, Borderick GA, Ho KF, Jamieson C, Gagnon D. Comparison of estimated versus measured intravaginal ejaculatory latency time in men with and without premature ejaculation. *J Sex Med* 2005;3:54.
5. Rosen R, McMahon C, Niederberger C, Borderick G, Jamieson C, Gagnon DD. Correlates to the clinical diagnosis of premature ejaculation: Results from a large observational study of men and their partners. *J Urol* 2007; 177:1059-64.
6. Dinsmore W, Wylie M. PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when applied topically 5 minutes before intercourse in men with premature ejaculation: results of a phase III, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *BJU Int* 2009;103:940-9.
7. Berkovitch M, Keresteci AG, Koren G. Efficacy of prilocaine-lidocaine cream in the treatment of premature ejaculation. *J Urol* 1995;154:1360-1.
8. Busato W, Galindo CC. Topical anaesthetic use for treating premature ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BJU Int* 2004;93:1018-21.
9. Pu C, Yang L, Liu L, Yuan H, Wei Q, Han P. Topical anesthetic agents for premature ejaculation: A systematic review and meta-analysis. *Urology* 2013;81:799-804.
10. Wieder JA, Brackett NL, Lynne CM, Green JT, Abdalla TC. Anesthetic block of the dorsal penile nerve inhibits vibratory- induced ejaculation in men with spinal cord injuries. *Urology* 2000;55:915-7.

Referências bibliográficas Dr Celso Gromatzky

1. McMahon CG, Althof SE, Waldinger MD, Porst H, Dean J, Sharlip I, Adaikan PG, Becher E, Broderick GA, Buvat J, Dabees K, Giraldi A, Giuliano F, Hellstrom WJ, Incrocci L, Laan E, Meuleman E, Perelman MA, Rosen RC, Rowland DL, Seagraves R. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: Report of the International Society for Sexual Medicine (ISSM) ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *J Sex Med.* 2008;5:1590-1606.
2. Althof SE1, McMahon CG2, Waldinger MD3, Serefoglu EC4, Shindel AW5, Adaikan PG6 et. al. An Update of the International Society of Sexual Medicine's Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation (PE). *Sex Med.* 2014;2(2):60-90.
3. Adson DE, Kotlyar M. Premature ejaculation associated with citalopram withdrawal. *Ann Pharmacother.* 2003;37:1804-1806.
4. Jannini EA, Maggi M, Lenzi A. *J Sex Med.* 2011 Oct; 8 Suppl 4():328-34.
5. Waldinger MD, Zwinderman AH, Schweitzer DH, Olivier B. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res.* 2004 Aug; 16(4):369-81.
6. Hinze-Selch D1, Schuld A, Kraus T, Kühn M, Uhr M, Haack M, Pollmächer T. Effects of antidepressants on weight and on the plasma levels of leptin, TNF-alpha and soluble TNF receptors: A longitudinal study in patients treated with amitriptyline or paroxetine. *Neuropsychopharmacology.* 2000 Jul;23(1):13-9.
7. Melnik T, Althof S, Atallah AN, Puga ME, Glina S, Riera R. Psychosocial interventions for premature ejaculation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Aug 10; (8):CD008195.
8. Berner M, Günzler C. Efficacy of psychosocial interventions in men and women with sexual dysfunctions--a systematic review of controlled clinical trials: part 1-the efficacy of psychosocial interventions for male sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2012 Dec; 9(12):3089-107.10

Eng. Daniel Gaino

Gerente de Marketing - Boston Scientific

Graduado em Engenharia (EESC-USP)

Especialização em Holmium Laser (Alameda - Ca/EUA)

Utilização do laser em Endourologia

Mesmo tendo passado duas décadas da sua difusão, o Holmium Laser mantém-se como fonte de energia indispensável na fragmentação de cálculos urinários, consolidando seu poder determinante nos procedimentos endoscópicos. Todavia, muitas vezes as técnicas de utilização são empregadas de forma incorreta, não atingindo seu potencial máximo finalístico; Algumas vezes isso ocorre por falta de conhecimento prévio do adequado manuseio ou, utilização em inobservância às recomendações oficiais. De qualquer forma, mero desatendimento de prévias orientações impedem a otimização de resultados no conjunto Laser/Fibras, afetando assim, o tempo de execução e a resolutividade dos procedimentos de extração de cálculos. O objetivo deste artigo é não apenas o de informar sobre o princípio da funcionalidade do Laser, bem como, de forma sucinta e pontual, orientar os leitores quanto ao correto ajuste da potência desta máquina e escolha assertiva da fibra laser em procedimentos de Litíase Urinária.

Laser: o que significa esse feixe de luz? Qual poder ele tem?

Certamente vocês já devem ter se deparado com as recentes divulgações na imprensa mundial da teoria das ondas gravitacionais, podemos aqui afirmar que a invenção do Laser, tal qual a referida teoria, também é uma confirmação tida nas previsões feitas pelo genial cientista Albert Einstein no início do século XX. Precisamente em 1960, o físico americano Theodore Maiman reproduziu na prática o primeiro Laser, comprovando a Teoria de Emissão estimulada de Radiação elaborada pelo ilustre físico alemão. Inicialmente, esta nova fonte de luz foi tratada apenas como uma descoberta curiosa. No entanto, anos após, inúmeras aplicações foram desenvolvidas a partir do Laser, desde simples sinalizadores até evoluídos dispositivos para auxiliar a produção industrial e importantes avanços na medicina.

O Laser é essencialmente um amplificador de energia luminosa, onde através de uma fonte de energia elétrica (pilha, bateria, tomada), esta é convertida em energia luminosa. Este processo ocorre através de um meio ativo que aumenta a intensidade da luz que o atravessa e, confinam e amplificam estes feixes de luz através de repetidas reflexões em dois espelhos paralelos. Para que este fenômeno ocorra, uma fonte externa de luz alimentada pela energia elétrica precisa incidir constantemente no meio ativo a fim de estimular a excitação dos átomos e garantir que as emissões de pacotes de energia luminosas (fótons) sejam geradas.

Para explicação mais didática, como anteriormente prometido, vamos comparar a amplificação da energia luminosa (Laser) com um amplificador de som.

Temos aqui o aparelho [Meio Ativo] que recebe um sinal sonoro de menor intensidade [Lâmpada Flash], gerado por uma fonte externa e, com ajuda de módulos internos de potência [Espelhos], produzindo um sinal alta intensidade filtrando ruídos indesejáveis, que na nossa comparação, seria à atividade de refinamento [Laser] (Figura 1).



Figura 1. Funcionamento da câmara ressonadora.

E onde a Teoria de Einstein entra nesta história? Emissão estimulada ocorre quando um átomo excitado com elétron em sua última camada de valência recebe incidência um fóton externo, este átomo libera um pacote de energia (fóton) através migração do eletron para a camada anterior de valência, sem que a energia incidente seja destruída. Ou seja, quando um átomo excitado recebe um fóton, o resultado desta interação é a liberação de dois fótons (Figura 2). Desta forma, a lâmpada Flash da Câmara Ressonadora do Laser age como um excitador dos átomos do meio ativo e os fótons liberados atuam nestes átomos constantemente após as seguidas reflexões nos espelhos. Um destes possui índice de reflexão de 95%, possibilitando que o feixe do Laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation ou Amplificação de Luz por Emissão Estimulada de Radiação) seja liberado ao meio externo (Figura 1).

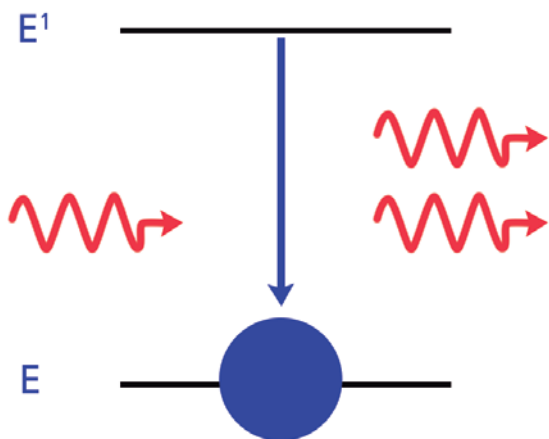


Figura 2. Emissão estimulada de radiação.

Acima tentamos elucidar como esta Luz é gerada. Entretanto, o que o Laser tem de tão diferente das luzes convencionais? Para responder esta questão, antecipamos que o feixe do Laser apresenta três principais características: Essa luz é MONOCROMÁTICA (Apresenta único comprimento de onda), COERENTE (fótons em fase) e COLIMADA (Unidirecional).

O Meio Ativo, também chamado de Cristal ou Bastão do Laser, possui composições químicas uniformes. Logo os fótons gerados possuem sempre o mesmo comprimento de onda. Portanto o feixe resultante do laser sempre será monocromático.

Em relação à coerência, esta é uma característica extremamente ligada à intensidade da Luz Laser gerada. Para melhor explicar, imagine uma fileira de 10 sinos com 10 pessoas em posse de martelos para bater no sino. Se cada uma bater no sino em momentos diferentes, o som será ouvido várias vezes com menor intensidade. Entretanto, se conseguirmos que as 10 pessoas acionem os sinos com os martelos no mesmo exato instante, a intensidade sonora será multiplicada por 10. Deste modo funcionam os fótons gerados pela câmara ressonadora do Laser e explicam a alta intensidade deste feixe de Luz.

Ademais, além da coerência, os pacotes de energia se propagam em direção única. Assim como podemos notar com os bastante conhecidos *Laser Pointers* usados em orientações de palestras.

Em suma, negavelmente o Laser faz parte de nosso cotidiano. Seja através do *Laser Pointer* e leitores de código de barra presentes no comércio, ou até mesmo em aplicações mais sofisticadas como indústria bélica ou medicina. E esta última, é área que queremos aprofundar neste artigo, especificamente nas aplicações do Laser na Urologia.

Principais aplicações em Endourologia

A utilização do Laser é uma realidade no tratamento de diversas doenças urológicas, desde condilomas venéreos até tumores malignos do sistema urinário. No entanto sua aplicação mais comum é no tratamento dos cálculos urinários e na hiperplasia prostática benigna.

Para litíase, o Laser de *Holmium:YAG* é um consenso de eficácia e considerado padrão ouro para os procedimentos de ureterolitripsia semirrígida e flexível e boa opção para citolitotripsia e nefrolitotripsia percutânea. Ademais, o meio ativo de hólmio pode ser considerado para remoção de tumores nas vias urinárias, estenoses de uretra e ureter e Enucleação da Próstata em procedimentos de HPB.

Já no tratamento de HPB, é possível encontrar equipamentos a Laser de diferentes comprimentos de onda (*GreenLight*, *Thulium:YAG*, Diodo, *Holmium*) que se posicionam como fonte cirúrgica para esta patologia. Entretanto, não há uma convergência da comunidade urológica internacional na indicação da melhor fonte a Laser para HPB, principalmente quando inserimos a técnica de Ressecção Transuretral da Próstata através de Fontes Elétricas nos comparativos.

Desta maneira, por questões de nível de conhecimento do autor e de níveis de difusão de tecnologia, vamos especificar nossa abordagem no *Holmium YAG Laser*.

Holmium YAG Laser

A principal característica de diferenciação e de possíveis aplicações de um Laser é a composição do meio ativo. Dependendo do arranjo deste cristal, feixes com diferentes comprimentos de onda são gerados através Princípio de Emissão Estimulada por radiação descrita acima.

No caso do Holmium YAG Laser, o bastão é formado de uma pedra encontrada na natureza composta por Ítrio, Alumínio e Granada, que recebe dopagem do elemento químico Hólmio. Através do tratamento e polimento desta composição, os cristais de Holmium YAG Laser são produzidos.

O comprimento de onda gerado pelo Ho:YAG é de 2100 nanômetros. Esta faixa de onda possui grande capacidade de absorver água. Daí, conseguimos entender a importância desta fonte de energia para sua principal aplicação: o tratamento de cálculos renais.

É sabido pelos urologistas que a maior parte de formação de pedras nos rins ocorre pela ausência de água para diluir a urina e/ou fatores metabólicos ou hereditários. Pequenos depósitos de minerais originados dos fatores citados acima são acumulados nos cálice renais após o processo de filtragem. E através de aglutinações promovidas por moléculas da água, a massa calcúlosa vai crescendo em um ritmo que varia de acordo com cada indivíduo.

Assim sendo, quando o feixe de trabalho do Holmium Laser incide no cálculo, este promove a absorção da molécula da água e consequente quebra da ligação entre os depósitos de cristais minerais.

A figura 3 acima ilustra a relação entre o comprimento de onda e coeficiente de absorção de algumas substâncias (melanina, hemoglobina e água). Para fornecer um exemplo mais inteligível, o *GreenLight* fornece comprimento de onda

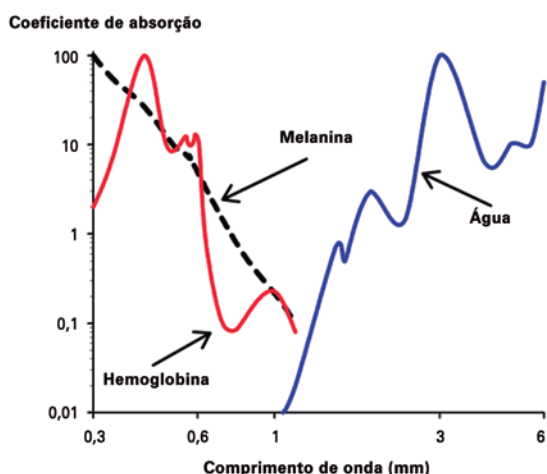


Figura 3. Coeficiente de absorção x comprimento de onda.

de 532 nanômetros e, como pode ser visto, é altamente absorvente de hemoglobina. Fato que facilita a vaporização da próstata em procedimentos de Hiperplasia Prostática Benigna. E assim ocorre com equipamentos indicados para outras especialidades (oftalmologia, dermatologia, etc), onde diferentes composições dos cristais do Laser podem ser bastante eficientes de acordo com a substância que precisamos absorver para o correto tratamento.

Para concluir os conceitos técnico-teóricos que envolvem o Holmium: YAG Laser, é importante ressaltar que o comprimento de onda de 2100 nanômetros do feixe de trabalho deste console se encontra na faixa de frequência infra-vermelho do espectro eletromagnético de radiação. Ou seja, o feixe de trabalho do Ho:YAG Laser é invisível a "olho nu". Portanto, para termos segurança de que estamos incidindo a energia no alvo correto, os consoles dispõem também de um feixe de mira ou de referência verde ou vermelho, que varia de acordo com o fabricante da máquina.

Em suma, a luz que fragmenta o cálculo renal não é visível e o feixe que exergamos serve somente para termos uma orientação onde acionaremos a energia de desintegração da pedra.

Parâmetros de potência: energia, frequência e duração de pulso

Em uma unidade Laser geralmente temos pelo menos dois parâmetros de energia ajustáveis pelo usuário: a energia em Joules e a frequência em Hertz. A energia é proporcional à luminosidade que a lâmpada Flash entrega ao bastão do Laser e a frequência representa quantas vezes esta lâmpada pulsa no intervalo de um segundo.

Para ficar mais fácil de entender, vamos fazer uma analogia com um pugilista. A força que ele emprega nos braços, seria a energia e a velocidade dos braços na troca de golpes, a frequência.

A potência em watts é a multiplicação da energia pela frequência.

$$(P[\text{Watts}] = E[\text{Joules}] \times f[\text{Hertz}])$$

Alguns fabricantes de Holmium Laser disponibilizam um terceiro parâmetro de interação como o usuário: a variação da duração do pulso. Esta variável está diretamente ligada ao tempo que a lâmpada flash fica acesa em cada pulsada. Normalmente os consoles oferecem duas opções de configuração. Sendo uma com menor duração de pulso (220 a 350 microssegundos) ou outra com maior tempo (700 a 1000 microssegundos). Como a energia gerada obedece uma curva de Gauss em função do tempo, quanto menor o tempo da lâmpada, maior o pico de energia gerado. E o contrário se aplica à maior duração (Figura 4).

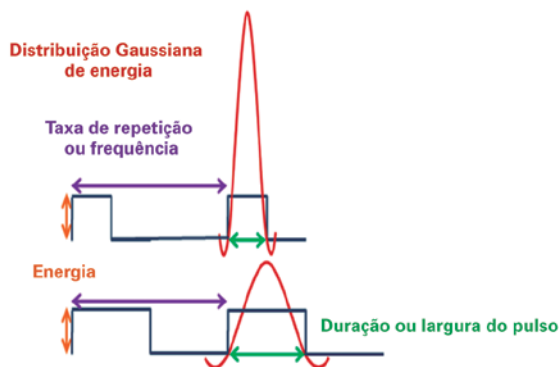


Figura 4. Comportamento da energia em função da duração do pulso.

Na prática, menores durações de pulso apresentam maior eficiência para fragmentação e corte de tecidos moles; e maiores intervalos deste parâmetro, mostram menor retro-pulsão e eficiência em coagulação de pequenos vasos.

Configurações dos parâmetros

Do mesmo modo que dominar a técnica cirúrgica em Endourologia, o conhecimento de configurações adequadas dos *settings* do Laser, também é importante para garantir a excelência do procedimento.

Até 5 anos atrás, as literaturas em Urologia divergiam bastante em relação às variáveis de energia. Citações em publicações obedeciam a experiência e casuística dos autores, porém sem muito respaldo lógico e consensual. E isto foi um fato que me chamou muita atenção.

Minha primeira experiência profissional após concluir graduação em Engenharia foi justamente participar ativamente em um projeto de expansão da tecnologia do Holmium Laser no Brasil. Em estudos, pesquisas, treinamentos recebidos e conversas com importantes líderes da Urologia, a falta de padronização nas configurações de potência do equipamento me despertou uma intrigante atenção. Como eu poderia criar um protocolo de entrega desta máquina sem orientar os novos usuários na regulagem deste valioso ativo?

A estratégia foi acompanhar durante alguns meses alguns *experts* nesta tecnologia e extrair uma própria conclusão baseada nas observações presenciais dos procedimentos. E destas experiências, gostaria de evidenciar o convívio e aprendizado adquirido com o Professor Marcelo Maríngolo e o Dr. Marcelo Baptistussi.

Feito isso, após avaliação dos meus gurus, confeccionei uma tabela de referência para os inúmeros treinamentos que viriam nos meses e anos pela frente. Felizmente a tabela 1 abaixo foi bastante referenciada e objeto de solicitações por muitos urologistas.

Tabela 1. Referência para configuração dos parâmetros do Laser

	Aplicação	Energia [joule]	Taxa de repetição [Hertz]	Calibre da fibra [µm]
Cálculos	Bexiga	0,5 - 1,5	10 - 15	550/1000
	Ureter	0,5 - 2,0	5 - 10	365/550
	Rim	0,5 - 1,3	7 - 10	200
	Rim (Percutânea)	0,8 - 1,5	10 - 15	1000
Tecidos moles	Tumores (Bexiga)	1,0 - 2,0	10 - 20	550/1000
	Tumores (Ureter)	0,5 - 1,5	10 - 20	365/550
	Estenoses (Ureta e Ureter)	0,5 - 2,0	10 - 20	365/550
	Condilomas	1,0 - 2,0	10 - 20	550/1000

Contudo, a partir de 2012, comecei a observar que uma nova tendência para ajuste dos *settings* do Laser começou a ser difundida nas citações de literaturas. Esta nova definição é bastante prática e, no meu ponto de vista, eficiente. Trata-se da configuração de energia para *dusting* (vaporização) ou para fragmentação.

Em suma, quando um endourologista necessita tratar um cálculo com Laser, o mesmo precisa definir se ele quer quebrar em fragmentos (fragmentação) ou se ele quer reduzir a massa em poeira (*dusting*).

O raciocínio é o seguinte: para vaporização (*dusting*) eficiente, precisamos da frequência bastante elevada (aproximadamente 50 Hertz) e Energia muito baixa (0,2 - 0,4 Joules). E para fragmentação, o contrário. Frequência reduzida (3 - 5 Hertz) e Energia Alta (> que 2 Joules). Obviamente que para algumas densidades de pedra e localização desta no sistema coletor, uma das configurações pode ser mais eficiente que a outra.

Apesar da praticidade e eficiência das calibrações citadas acima, no Brasil temos grande dificuldade em seguir literalmente os ajustes conforme orientado acima. Diferentemente como a realidade dos Estados Unidos, o nosso país apresenta base instalada predominante de consoles de baixa e média potência (Potência inferior a 30 Watts). Deste modo as possibilidades máximas de ajustes dos parâmetros de energia e frequência, são respectivamente 2,5 Joules e 15 Hertz. Isso depende muito de marca e modelo de equipamento, onde para muitos, os limites podem ser mais reduzidos ainda.

Assim sendo, sugerimos que o urologista no Brasil realize uma adaptação de *dusting*/fragmentação no seu dia-a-dia conforme tabela 2. Caso não seja eficiente, a tabela 1 pode

ser adotada como guia para obtenção do sucesso de eliminação da pedra.

Tabela 2. Referências: Dusting vs. Fragmentação

Tabela Dusting vs. Fragmentação [*ideal]		
	Energia [J]	Frequência [HZ]
Dusting	0,2 - 0,4	50
Fragmentação	3,0 - 4,0	3 - 5
Tabela Dusting vs. Fragmentação [*Adaptação Laser baixa potência]		
	Energia [J]	Frequência [HZ]
Dusting	0,4 - 0,6	12 - 15
Fragmentação	2,0 - 2,5	4 - 6

Fibras óptica

Falamos bastante de Laser até o momento. Entretanto este gerador não teria nenhuma importância se não tivéssemos uma forma de conduzir toda energia gerada até o alvo cirúrgico. E a fibra óptica de quartzo é o meio ideal encontrado para transmissão desta energia.

Muitos que utilizam esta tecnologia em seu dia-a-dia, possivelmente acreditam que a fibra é produto simples e trivial. Porém o conhecimento e a correta escolha deste dispositivo, pode fazer grande diferença nos resultados de procedimentos.

A Fibra Óptica para Holmium Laser é composta de 4 camadas, onde cada uma possui importante função. O material mais interno é o Núcleo (Core) de quartzo, e por onde a energia caminha do conector até a ponta da fibra. A camada seguinte é a Casca (Cladding). Esta nada mais é que um selante depositado sobre o núcleo com propriedade óptica de índice de refração inferior ao índice do quartzo. Sua principal função é garantir a reflexão total da energia dentro do núcleo. E por último, temos a Capa (Coating) e o Revestimento (Buffer). Respectivamente, estas camadas protegem as fibras nos processos de corte e manuseio (Figura 5).

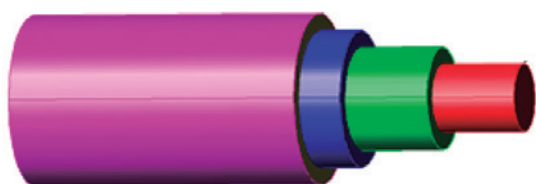


Figura 5. Camadas da fibra óptica para Holmium laser.

As fibras também apresentam 4 principais grupos de tamanhos (oficialmente nomeado pelo diâmetro do núcleo de quartzo), onde cada grupo possui indicações específicas:

- Fibras de 200 a 273 micrômetros: Indicadas para tratamento de pedras localizadas em qualquer parte do rim utilizando ureteroscópio flexível. Precisa ser mais fina pois o canal de trabalho do Flexível possui dimensões mais limitadas e caso instrumentos mais espessos sejam introduzidos, certamente a irrigação interna será reduzida e, consequentemente, a qualidade de visualização da imagem intra-renal será afetada. Sem contar que um instrumento mais grosso dentro do canal de trabalho, limita significativamente a possibilidade de deflexão do endoscópio.
- Fibras de 365 a 400 micrômetros: Indicadas para tratamento do trato urinário superior ou médio via ureteroscópio semirrígido ou flexível.
- Fibras de 550 a 660 micrômetros: Indicadas para tratamento do trato urinário inferior, grandes pedras, tumores de bexigas e estenoses.
- Fibras de 900 a 1000 micrômetros: Indicadas para tratamento de pedras em cirurgias percutâneas, cálculo vesical e tumores.

As variações de tamanho do núcleo dentro de cada grupo ocorrem de acordo com a especificação de cada fabricante. No geral, não apresentam grandes diferenças de desempenho. Contudo gostaria de destacar o grupo de fibras com menor espessura. Como estas são destinadas para uso em ureteroscópios flexíveis, podemos constatar que, se tivermos um instrumento mais fino no canal de trabalho do ureteroscópio, temos menor limitação da deflexão do aparelho, maior fluxo de irrigação (e melhor visualização do procedimento) e emprego de menor força de tensão nos cabos de deflexão do endoscópio, aumentando a vida útil deste.

Em outras palavras, se o cirurgião puder optar por fibras nominalmente de 200 micrômetros ao invés de 270 micrômetros, o mesmo terá maior possibilidade de resolução do caso devido à deflexão mais otimizada e à possibilidade de melhor visualização durante a litotripsia. Sem contar com o prolongamento da vida útil da deflexão do endoscópio utilizado (Figura 6).

Falando em vida útil de ureteroscópios flexíveis, todos têm o conhecimento que estes aparelhos são muito sensíveis e apresentam um custo muito elevado.



Figura 6. Comparação de perda de deflexão (200 micron vs. 273 micron vs. 365 micron).

Uma das principais causas de danos destas óticas é a perfuração do canal de trabalho por fibra laser. Como citado, a fibra óptica é composta de quartzo, cujo material é bastante cortante em extremidades. Desta maneira, quando um ureteroscópio apresentar alguma deflexão e uma fibra óptica passar pelo canal de trabalho do mesmo, certamente a fibra perfurará o aparelho e o danificará para futuras utilizações.

A orientação oficial é nunca avançar a fibra óptica convencional com o flexível defletido. Para isto, é recomendado que o cirurgião confirme a posição retificada do endoscópio através da fluoroscopia e depois passe a fibra. Somente após estes cuidados, o cirurgião deve prosseguir pela busca da pedra.

Principalmente em grupos caliceais inferiores, o encontro da pedra pode ser dificultado ou até mesmo impossibilitado. O preenchimento do canal de trabalho com a fibra óptica normalmente limita o grau de deflexão e a qualidade de visualização do procedimento.



Figura 7. Fibra de ponta esférica ou "TracTip".

O risco de perfuração do endoscópio e a busca da ainda maior resolutividade da ureterosopia flexível motivou a indústria no desenvolvimento de uma fibra óptica mais flexível e de ponta esférica. Esta nova tecnologia permite que o cirurgião avance a fibra pelo canal de trabalho da ótica em qualquer posição de deflexão sem que danos ocorram ao flexível, como mostrado em um artigo publicado por Bodo Knudsen e Abhishek P. Patel. Vejamos, numa avaliação clínica de 98 procedimentos consecutivos com utilização de fibras de ponta esférica, os dois urologistas reportaram que nenhum dano a endoscópio relacionado ao uso desta fibra foi verificado e que o uso da mesma permite uma fácil primeira passagem pelo canal do flexível.

A fibra de ponta esférica foi o último avanço lançado no mercado de Laser e Fibras para litíase (Figura 7).

Contudo, como acompanhamos nas últimas décadas na área de Litíase, a rapidez da criação de novos conceitos tecnológicos propiciará a bilhões de pacientes uma melhoria contínua da preservação de vossas vidas e maior conforto e satisfação na prática da medicina.

Referências recomendadas

1. Halliday D, Resnick R, Walker J. Fundamentos de Física, vol. 4 (Ótica e Física Moderna), LTC Editora, 4ª. Edição, 1995
2. Johnson DE, Cromeens DM: Use of Holmium YAG Laser in urology. *Lasers Surg Med* 12: 353-363, 1992.
3. Silva TR, Maringolo, M. monografia: Litotripsia intracorpórea com laser, estágio atual. Título de Especialista em Urologia, 1999.
4. Patel AP, Knudsen BE. Optimizing use of the holmium:YAG laser for surgical management of urinary lithiasis. *Curr Urol Rep.* 2014;15:397
5. Shin R, Fernando C, Preminger D, Lipkin M, et.al. Ball-Tip Holmium Laser Fiber May Reduce Flexible Ureteroscope Damage. *J Urology.* 2014; 191:4S:197.

Sidney Glina

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

Avaliação hormonal masculina: o que solicitar, quando e como tratar?

A Testosterona é um andrógeno produzido preferencialmente nos testículos após a puberdade com atuação em diversos órgãos e sistemas no organismo.

Este andrógeno tem influência importante na diferenciação sexual, no desejo sexual, na fertilidade masculina, na manutenção da massa óssea e da massa muscular, no desenvolvimento e crescimento da próstata, no crescimento de pelos, em várias funções cognitivas entre outras.¹

Em qualquer fase da vida a deficiência da produção de testosterona (hipogonadismo) leva a disfunções específicas. Na criança o hipogonadismo leva à retardo na puberdade e alteração do desenvolvimento sexual; no adulto jovem pode levar à infertilidade e disfunção sexual. No envelhecimento do homem a produção deste andrógeno sofre uma redução de 1 a 2 % ao ano após os 40 anos; em 20% dos homens após os 50 anos estes níveis fica abaixo do normal e podem levar a um conjunto de sinais e sintomas que foram chamados de hipogonadismo tardio ou Deficiência Androgênica do Envelhecimento Masculino (DAEM).²

Esta redução dos níveis de testosterona no envelhecimento masculino pode ter como uma de suas causas a diminuição progressiva no número de células de Leydig que acontece gradativamente após os 20 anos² além de uma perda do controle central do mecanismo de estímulo à produção androgênica.

A DAEM caracteriza-se por vários sinais e sintomas inespecíficos como perda do desejo sexual, aumento da gordura corporal, perda de massa muscular, perda de massa óssea, sintomas vegetativos como “fogachos” e palpitações, depressão e anemia. Em níveis muito abaixo do normal pode levar à disfunção erétil.³ Como estes sinais e sintomas podem ser causados por outras condições clínicas do envelhecimento, ao diagnóstico clínico deve ser comprovado laboratorialmente por níveis de testosterona abaixo do normal, antes de se iniciar o tratamento.⁴

Diagnóstico laboratorial (Figura 1)⁵

Nos pacientes com queixas que sugerem DAEM deve ser solicitado a dosagem de testosterona total (TT). É importante lembrar que os padrões de normalidade são para dosagens feitas no período da manhã, principalmente em pacientes jovens, uma vez que a produção de testosterona segue o ritmo circadiano.

O encontro de um exame normal afasta o diagnóstico de DAEM e outras causas devem ser procuradas que possam ser responsáveis pelo quadro clínico do paciente.

Em caso de TT no limite inferior da normalidade deve-se fazer a dosagem da testosterona livre. A dosagem da testosterona livre, que representa a fração ativa, tem vários inconvenientes, principalmente pelo método mais comum que é o radio-imunoensaio, com grande variabilidade intra e inter amostras. Para

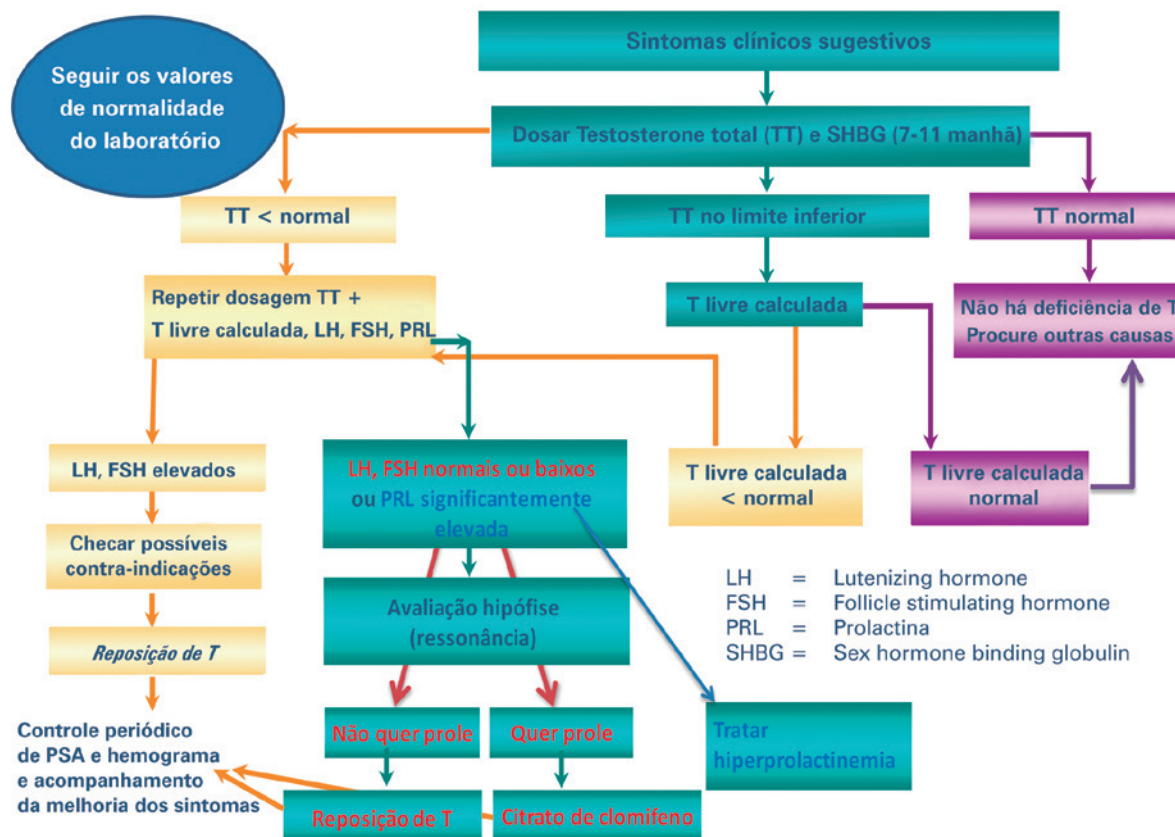


Figura 1. Algoritmo para diagnóstico e tratamento da DAEM. Modificado de Lunenfeld B, Saad F et al. Aging Male. 2005;8:59-74.

evitar erros no diagnóstico recomenda-se o cálculo da testosterona livre a partir de fórmula disponível no site www.issam.ch/freetesto.htm 1. (testosterona livre calculada-Tlc) A forma calculada evita outras formas de exame que são dispendiosas e de difícil controle. Novamente a presença de Tlc afasta a possibilidade de DAEM.

Quando a TT for abaixo do normal, deve ser feita uma nova dosagem, pois não é incomum a variação dos resultados, acompanhado da Tlc, LH, FSH e Prolactina.

A presença de TT e Tlc baixas, na presença de LH e FSH com níveis elevados e com prolactina normal configuram uma insuficiência testicular (hipogonadismo hipergonadotrófico) e o tratamento vai ser a reposição de testosterona.

Quando as gonadotrofinas (LH e FSH) estão normais e a prolactina está elevada indica um quadro de hiperprolactinemia, que merece uma avaliação da hipófise para afastar um tumor (prolactinoma) e uma avaliação das medicações que o paciente usa, pois várias podem levar a aumento da prolactina. O tratamento é específico e deve ser conduzido por um especialista (endocrinologista).

Níveis de LH e FSH baixos ou no limite inferior da normalidade e prolactina normal, configuram quadro de hipogo-

nadismo, possivelmente hipogonadotrófico. Nestes casos o tipo de tratamento vai depender do desejo do paciente em ter filhos ou não. A testosterona exógena bloqueia o eixo hipofisário-gonadal e a hipófise suspende a produção de gonadotrofinas e a grande maioria de homens para de produzir espermatozoides; em alguns pacientes esta condição se perpetua mesmo após a suspensão do tratamento. Assim, se o homem tiver prole completa pode-se fazer a reposição de testosterona. Quando existe o desejo de ter filhos está indicado o uso de citrato de clomifeno, que é mais conveniente e mais barato. Esta droga faz com que a hipófise produza mais gonadotrofinas e conseqüentemente leva o testículo a produzir mais testosterona, sem afetar a espermatogênese. Poder-se-iam usar injeções de gonadotrofinas para estimular a produção endógena de testosterona, mas são necessárias muitas injeções semanais a um custo elevado.

Quando tratar?

Na literatura existem várias condutas sobre os níveis a partir dos quais se deve repor a testosterona. O indicado é seguir os níveis de normalidade usados por seu laboratório.⁴

Droga	Via	Dose	Vantagens	Desvantagens
Undecanoato	Oral	120-200mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Via oral Absorção intestinal (linfática) Sem hepatotoxicidade Segura 	<ul style="list-style-type: none"> Múltiplas doses diárias Não reproduz ciclo circadiano Custo elevado Absorção irregular
Enantato/cipionato	Intra-muscular	200-400mg a cada 2 a 3 semanas	<ul style="list-style-type: none"> Baixo custo Aplicação uma ou duas vezes/mês 	<ul style="list-style-type: none"> Pico supra-fisiológicos Não reproduz ciclo circadiano Injetável
Undecilato	Intra-muscular	1000mg a cada doze semanas	<ul style="list-style-type: none"> Facilidade posológica Níveis sanguíneos estáveis 	<ul style="list-style-type: none"> Custo elevado Não reproduz ciclo circadiano Impossibilidade de interrupção abrupta do tratamento
Gel 1%	Transdérmica	25-50mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Reproduz ciclo circadiano Sem picos supra-fisiológicos Pouco efeito sobre eritropoiese e gonadotrofinas 	<ul style="list-style-type: none"> Dermatite Uso diário Custo elevado Risco de transferência
Solução alcoólica 2% de uso axilar	Transdérmica escrotal	30-120mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Reproduz ciclo circadiano Sem picos supra-fisiológicos Pouco efeito sobre eritropoiese e gonadotrofinas 	<ul style="list-style-type: none"> Dermatite Uso diário Custo elevado Risco de transferência
Citrato de clomifeno	Oral	25 a 50mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> Estimula produção endógena de testosterona Não afeta espermatogênese Baixo custo 	<ul style="list-style-type: none"> Uso diário Alterações visuais e neurite ótica podem ocorrer Reações e perda de cabelos reversível Anormalidades de função hepática e icterícia

Figura 2. Formas de reposição androgênica no mercado brasileiro.

Quando houver alguma dúvida, pois o paciente é muito sintomático e os níveis hormonais estão no limite inferior da normalidade o indicado é fazer um teste terapêutico, utilizando uma forma de reposição por um curto período e fazendo controle dos níveis hormonais e do quadro clínico. Se as dosagens estiverem normais e o paciente seguir sintomático é sinal de que não se trata de DAEM. Se os sintomas desaparecerem o médico está autorizado a continuar o tratamento.

Por outro lado é importante lembrar que a melhora da condição clínica não está relacionado ao aumento dos níveis de testosterona dentro da faixa de normalidade; ou seja, se o paciente tem uma TT de 450ng/dl, eleva-la para 600 não trará benefícios clínicos.

Como tratar?

Abaixo estão discutidas as formas de reposição androgênica existentes no mercado brasileiro.⁶

A via oral é a mais popular via de administração de medicamentos. Para a reposição da testosterona pode ser feita por meio um éster da testosterona (Undecanoato de testosterona) que é absorvido pelo sistema linfático e hidrolisado no organismo a testosterona. Devido a meia vida curta do hormônio e a forma irregular de biodisponibilidade o medicamento deve ser tomado várias vezes por dia e tem custo elevado, o que dificulta a adesão ao tratamento.⁶

A via intramuscular é muito utilizada em nosso meio devido ao baixo custo e boa tolerabilidade. As formas de testosterona utilizadas também são os ésteres que são hidrolisados no organismo a testosterona pura. Devido a diferenças na farmacodinâmica destes ésteres o tempo de intervalo entre as injeções pode variar de dois a três dias (propionato de testosterona) até duas a três semanas (enantato e cipionato de testosterona). A principal desvantagem desta forma é a ocorrência de níveis supra-fisiológicos logo após a administração a sub-fisiológicos próximo a dose se-

guinte. A vantagem desta forma é que pode ser descontinuada com rápido retorno aos níveis basais quando da ocorrência de complicações do uso.⁶ A forma de apresentação da testosterona que permite a aplicação de maiores doses porém de liberação gradual regulam os níveis plasmáticos tornando-os mais estáveis e fisiológicos e aumentam o intervalo entre as injeções. Nesta linha temos o undecilato de testosterona diluído em um veículo lipossolúvel para aplicações musculares profundas. Faz-se uma primeira injeção que deve ser repetida após seis semanas (de impregnação dos receptores) e a seguir repete-se a cada 12 a 16 semanas. A desvantagem desta forma é o longo efeito do tratamento impossibilitando a suspensão imediata da droga, em caso de efeito adverso.⁶

A pele pode ser usada como via para a reposição hormonal com duas formas disponíveis de testosterona, a solução alcoólica de aplicação axilar e o gel que mimetizam o ritmo circadiano de produção de testosterona evitando a ocorrência de níveis supra fisiológicos. A testosterona pura diluída em gel hidroalcoólico é apresentada em sachês com 50mg e pode ser usado em membros superiores e dorso. Já a solução alcoólica de aplicação axilar é apresentada em aplicador especial que dispensa 30mg de testosterona a cada ativação do mecanismo. Inicia-se sua aplicação com 30mg em cada axila. Uma desvantagem comum a todas as formulações de absorção cutânea é o risco de transferência para outras pessoas e os pacientes devem ser bem orientados quanto a isto.⁶

Quando a opção for pelo citrato de clomifeno a dose recomendada é 25 a 50mg diariamente.

Como fazer o controle do tratamento?

O objetivo primário da reposição hormonal é restaurar ou atenuar as alterações e sintomas relacionados ao hipogonadismo. O ideal é manter níveis eugonádicos de testosterona, níveis suprafisiológicos se associam com eventos adversos.¹

No início do tratamento está indicado avaliar os níveis de testosterona atingidos pela forma indicado e no nadir para avaliar a frequência das aplicações.

Nas formas intramusculares pode-se solicitar a dosagem de TT 2 a 3 dias após a aplicação e ao final de duas semanas.

Caso os níveis ainda estejam elevadas pode-se optar por nova dose três ou quatro semanas após a primeira aplicação. No caso do undecilato de testosterona pode-se avaliar os níveis 2 a 3 semanas após a 3ª aplicação, que é feita 12 semanas após a 2ª aplicação (seis semanas após a primeira) e no final da 12ª semana. Em pacientes mais jovens pode ser necessário diminuir o intervalo para 10 semanas e em pacientes mais velhos aumenta-lo até oara 16 semanas.

Nas formas transcutâneas é importante dosar a TT algumas horas após a aplicação do gel ou da solução axilar para avaliar o nível alcançado.

No caso do citrato de clomifeno é importante avaliar os níveis de TT, LH e FSH após 3 semanas de uso. Níveis muito elevados de TT podem levar a azoospermia e níveis muito elevados de gonadotrofinas na presença de TT baixa indica que não está havendo resposta satisfatória.

Do ponto de vista de segurança a preocupação é em relação à saúde prostática e om a policitemia. A reposição de testosterona poderia fazer crescer um tumor prostático indolente e aumentar significativamente a produção de glóbulos vermelhos, que em pacientes com comorbidades renais e cardiovasculares poderiam acarretar complicações graves.

Recomenda-se a realização de toque retal anual, dosagem de PSA trimestralmente no primeiro ano e semestralmente a seguir e a realização de hemograma semestralmente.⁶

Referências bibliográficas

1. Rhoden, EL; Schiavini, JL; Claro JA. Tratamento do distúrbio do envelhecimento masculino (DAEM). *Internacional Brazilian Journal* 32(suppl 1): 20-25, 2006
2. Jockenhovel F - Testosterone therapy--what, when and to whom? *Aging Male*. 2004;7:319-24.
3. Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Nov;91(11):4335-43.
4. Buvat J, Maggi M, Gooren L, et al. Endocrine Aspects of Male Sexual Dysfunctions. *J Sex Med* 2010;7:1627-1656.
5. Lunenfeld B, Saad F, Hoels CE. ISA, ISSAM and EAU recommendations for the investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males:scientific background and rationale. *Aging Male*. 2005 Jun;8(2):59-74.
6. Sociedade Brasileira de Urologia, II Consenso Brasileiro de Disfunção Erétil. São Paulo, BG Cultural, 2002.

Eduardo A. Corrêa Barros

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

Marcello Machado Gava

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

Roberto Vaz Juliano

Responsável pelo Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva - Disciplina de Urologia da FMABC

Relato de caso clínico: biópsia testicular prognóstica em paciente com azoospermia sem etiologia esclarecida

Infertilidade é a incapacidade de um casal sexualmente ativo, sem uso de métodos contraceptivos, de engravidar de forma natural no período de 1 ano.¹

Cerca de 15% dos casais não engravidam e procuram atendimento para infertilidade. Um em cada oito casais encontram dificuldade para conceber o primeiro filho enquanto um em cada seis casais apresentam a mesma dificuldade para a concepção do segundo filho.²

A infertilidade afeta tanto homens como mulheres. Em 50% dos casais inférteis, o fator masculino vem associado a parâmetros anormais do líquido seminal. A existência de uma parceira fértil pode compensar o problema de infertilidade masculino, por isso a falha da gravidez natural, normalmente, manifesta-se quando tanto o homem quanto a mulher apresentam alterações que levam a redução de sua fertilidade.¹

Em 30-40% dos casos, nenhum fator de infertilidade masculino é encontrado, caracterizando-a como idiopática. Esses homens não apresentam história prévia de doenças que afetam a fertilidade e têm exame físico e parâmetros endocrinológicos normais, além de ausência de alterações genéticas e laboratoriais.³

Os principais fatores prognóstico para fertilidade masculina são:

- Duração da Infertilidade;
- Infertilidade Primária ou Secundária;
- Resultado da Análise Seminal;
- Idade e status fértil da parceira.

A taxa de gravidez em casais inférteis com mais de 2 anos de seguimento e com oligozoospermia como causa primária da infertilidade é de 27%.⁴ A idade feminina é o fator isolado de maior relevância sobre o sucesso da reprodução assistida.⁵ Comparado com mulheres de 25 anos, mulheres com 35 anos têm seu potencial fértil diminuído para 50%, 25% aos 38 anos e 5% quando acima dos 40 anos.

Tendo como base os dados apresentados, reportamos o seguinte caso:

- Casal:
- MAGC, masculino, 33 anos, educador físico;
- TG, feminino, 33 anos, administradora.

Comparecem ao consultório com queixa de infertilidade primária há 6 meses.

Anamnese masculina

Nega comorbidades e uso de medicamentos. Nega Tabagismo, Etilismo, uso de drogas. Nega contato com produtos químicos, radiação e calor intenso em região escrotal.

Refere cirurgia de correção de Varicocele bilateral em 2012 e desde então, refere ter se tornado azoospermico. Paciente gostaria de realizar biópsia testicular para avaliar seu potencial de fertilidade para gravidez futura.

Ao exame

- BEG, corado, hidratado, AAA, eupneico;
- Abdome flácido, plano, indolor, RHA+, DB negativo;
- Pênis sem alterações. Testículos tópicos, de volume diminuído bilateralmente, cordão espermático sem sinais de varicocele e deferentes palpáveis bilateralmente.

Ultrassonografia escrotal (dezembro/2015)

- Testículos normais, ausência de varicocele, presença de cisto de epidídimo bilateralmente.

Análise laboratorial (dezembro/2015)

Exames hormonais	
FSH	12,9
LH	5,4
Testosterona Total	418
Testosterona Livre	8,76
Prolactina	12,7
TSH	2,91
T4 Livre	1,08
Sorologias	
HTLV 1 e 2	Negativo
Anti HIV	Negativo
Sorologia Hepatite B	Negativo
Sorologia Hepatite C	Negativo
VDRL	Negativo

Laudo de análise seminal		
Data	06/02/2015	10/08/2015
Tempo de Abstinência	4 dias	3 dias
Perda de Material	Não	Não
Liquefação	<30 Min	<30 Min
Volume	5,4mL	2mL
Viscosidade	Normal	Normal
Cor	Esbranquiçada	Esbranquiçada
Aspecto	Translúcido	Translúcido
pH	7,8	7,8
Concentração Total	0	0
Concentração Inicial	0,0	0,0
Motilidade	–	–
Células Redondas	0,0	0,1 milhões/mL

Pesquisa genética

- Cariótipo Banda G: 46, XY;
- Microdeleção Cromossomo Y: Ausente.

Após avaliação multiprofissional e o TESE prognóstico não ser uma conduta adotada de rotina do serviço, devido ao achado, na maioria das vezes, de poucos espermatozoides e a qualidade para congelamento e uso em futura fertilização *in vitro* ser ruim, o paciente opta pelo procedimento.

Explicado sobre procedimento, chances de recuperação de espermatozoides e consequências do mesmo para realização de futuros procedimentos. Com paciente ciente, foi realizada em 15/02/2016 TESE Prognóstico.

O procedimento cirúrgico de TESE (biópsia testicular) foi realizado sem intercorrências. Durante o procedimento foram analisados fragmentos de ambos os testículos sendo encontrado apenas 2 espermatozoides amorfos em um dos fragmentos de testículo direito, pela equipe do laboratório de fertilização. O material testicular foi encaminhado para análise anátomo-patológica em laboratório de análise clínicas para avaliação de histologia testicular.

Paciente retorna em consulta no dia 01/03/2016 com resultado de anátomo-patológico que evidenciou Espermatogênese diminuída com ausência de espermatozoides, sugestivo de Parada de Maturação.

Orientado paciente sobre possibilidade de realização de novo TESE apenas após o período de 6 meses, devido ao bloqueio da espermatogênese promovido pelo stress cirúrgico local.

Discussão⁶

A biópsia testicular, a princípio, deve ser utilizada em 2 situações: investigação de Azoospermia não obstrutiva e recuperação de espermatozoides para realização de técnica de fertilização assistida. Sua principal indicação se dá em pacientes com evidências clínicas de falência testicular (Testículos de volume diminuídos, FSH elevado) na intenção de avaliar a possibilidade de encontrar-se espermatozoides viáveis para uma futura fertilização *in vitro*. Por esse motivo, quando da realização da biópsia, deve ser oferecido ao paciente a possibilidade de congelamento dos espermatozoides encontrados para serem usados em um futuro procedimento, evitando assim uma nova biópsia. O material obtido na biópsia testicular deve ser preservado em soluções específicas para preservar sua análise anatomo-patológica; dentre as soluções utilizadas estão: Bouin, Zenker e Glutaraldeído. Evitar o uso de formol, pois o mesmo pode adicionar artefatos e alterar a morfologia celular.

A interpretação das amostras deve ser realizada por profissional experiente, visto que a análise muitas vezes é mais

descritiva do que quantitativa em sua natureza. Dentre os principais achados histológicos temos:

Normal (Figura A)

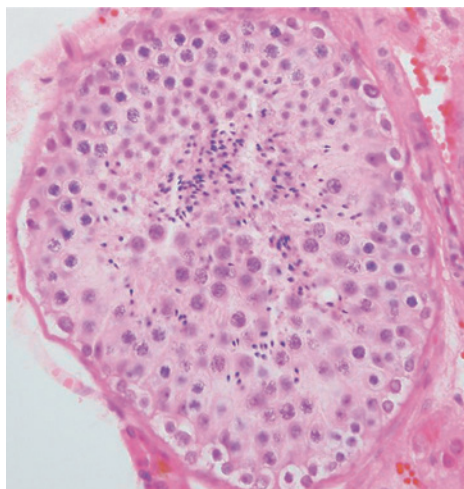


Figura A. Normal.

Mais de 85% do volume testicular consiste em túbulos seminíferos repletos de células germinativas em maturação e células de Sertoli. O interstício é preenchido com vasos sanguíneos e células de Leydig. A espermatogênese se dá seguindo a seguinte sequência de maturação: Espermatogônia - Espermatócito - Espermatozóide.

No contexto de Azoospermia uma biópsia testicular normal condiz, patognomonicamente, com etiologia obstrutiva. Apesar de áreas de hipoespermatogênese e de parada de maturação poderem ser observadas na presença de obstrução, principalmente, após vasectomia.

Hipoespermatogênese (Figura B)

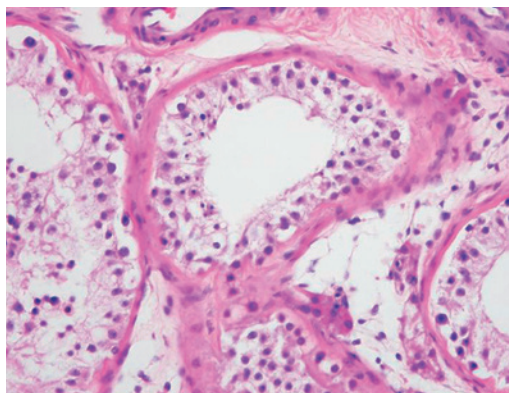


Figura B. Hipoespermatogênese.

A Hipoespermatogênese é associada com a diminuição de concentração de toda linhagem de células germinativas, porém toda a linhagem de células se encontra representada na amostra de tecido analisado. O grau de redução determina se o paciente será oligospermico ou azoospermico. A taxa de recuperação de espermatozóides é em torno de 79%.

Parada de maturação (Figura C)

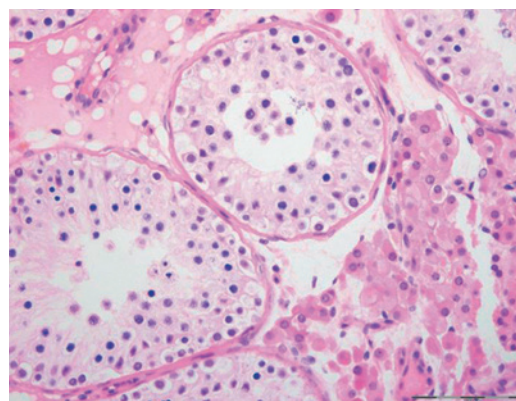


Figura C. Parada de maturação.

O próprio nome já sugere que há uma parada na maturação espermática em um específico estágio da espermatogênese. Isso se dá principalmente no estágio espermatócito primário ou estágios mais avançados de espermátide. Estágios avançados de espermátide são de difícil diferenciação com tecido normal, porém a presença de células maduras reforça o diagnóstico de biópsia normal. Parada completa de maturação, normalmente vem associada com oligospermia severa. A arquitetura do tecido testicular incluindo as células de Leydig e Sertoli e a membrana basal são normais. Curiosamente, a parada de maturação está normalmente associada a níveis normais de FSH e Inibina definindo um eixo hipotalâmico-hipofisário normal. Devido a isso, a Parada de Maturação pode possuir características semelhantes a obstrução ductal como volume testicular e dosagens hormonais normais. A taxa de recuperação de espermatozóides é em torno de 47%.

Aplasia germinativa (Figura D)

Também chamada de Sertoli cell-only Síndrome (SCO), tem como característica histológica a presença de pequenos túbulos seminíferos desprovidos de células germinativas. Os componentes intersticiais, assim como as células de Sertoli e a membrana basal são normais. O diagnóstico de Aplasia Germinativa é sugestivo em pacientes azoospermicos com pequeno volume testicular e elevados ní-

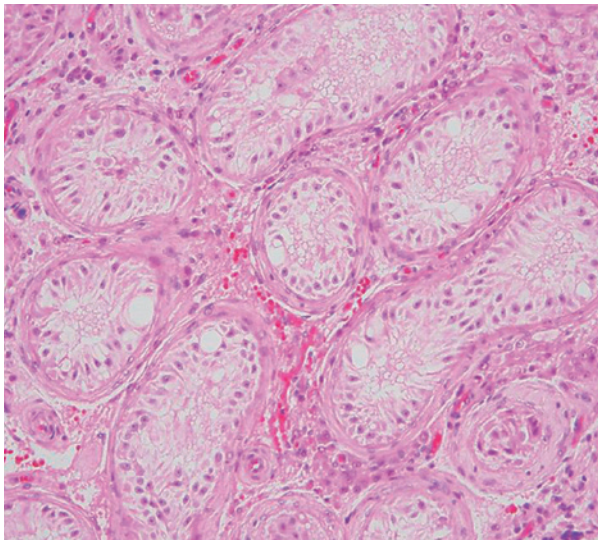


Figura D. Aplasia germinativa.

veis de FSH compatíveis de falência testicular primária. No entanto, não existem tratamentos capazes de reconstituir o tecido com células germinativas. Baixos níveis de espermatogênese podem ser encontrados em outras áreas do testículo, o que torna o uso da Microdissecção Testicular (Micro TESE) uma alternativa viável para o achado de espermatozoides. A taxa de recuperação de espermatozoides é em torno de 24%.

End-Stage

Membrana basal espessada, esclerose tubular e peritubular e ausência de células germinativas e células de Sertoli são características da análise histológica. Esses pacientes apresentam Azoospermia associada a testículos de volume extremamente pequeno (2-3mL). Apesar de isso ser característica da Síndrome de Klinefelter, alguns pacientes podem ainda apresentar pequenos focos de espermatogênese, o que torna o uso do Micro TESE uma alternativa viável para o achado de espermatozoides. Esse também pode ser um achado encontrado em testículos criptorquídicos.

Referências bibliográficas

1. World Health Organization. WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. 2000, Cambridge University Press: Cambridge.
2. Greenhall E, et al. The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two new studies. *Fertil Steril* 1990 54(6): p. 978-83.
3. Andrology, In: Nieschlag E, Behre HM and Nieschlag S (eds). Male reproductive health and dysfunction, in Male reproductive health and dysfunction. 2010, Springer Verlag: Berlin.
4. Snick HK, et al. The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. *Hum Reprod* 1997 12(7): p. 1582-8.
5. Rowe T. Fertility and a woman's age. *J Reprod Med* 2006 51(3): p. 157-63.
6. Campbell-Walsh Urology, 10th Edition, 2012. Section VI - Reproductive and Sexual Function.

Relato de caso clínico: pielite enfisematosa

Rafael Rocha Tourinho Barbosa

Residente da Disciplina de Urologia
da FMABC

Maria Claudia Bicudo Furst

Médica Assistente da Disciplina de
Urologia da FMABC - Grupo de
Disfunções da Micção

Introdução

As infecções de trato urinário formadoras de gás são causadas, em sua maioria, por bactérias gram-negativas, onde se destaca a *Escherichia coli*. Essas infecções ocorrem em 90% dos casos em pacientes diabéticos.¹

A presença de gás no trato urinário superior pode ser causada por infecções graves, com destruição de parênquima renal e alto risco para nefrectomia, como ocorre na pielonefrite enfisematosa. Pode, também, ser decorrente de cateteres de drenagem (ureteral ou nefrostomia), por refluxo vésico-ureteral em pacientes sondados ou por anastomoses/fístulas entre os tratos digestivo e urinário.² A pielite enfisematosa é decorrente de infecção do trato urinário produtora de gás, restrita ao sistema pielocalicial, sem dano direto ao parênquima renal. Trata-se de uma condição benigna, com menor taxa de mortalidade se comparada à pielonefrite enfisematosa.²

A seguir, apresentamos o caso de uma paciente hígida com quadro de pielite enfisematosa.

Relato de caso

Paciente feminina, 38 anos, raça branca, com quadro de febre de frequência semanal, calafrios e desconforto lombar à esquerda há 3 meses, sem sintomas urinários. Antecedente de cálculo piélico de 1 cm à esquerda, não obstrutivo, tratado com litotripsia extra-corpórea (LECO) há 4 meses. Apesar da atenuação de forma e opacificação do cálculo à LECO, negava eliminação de fragmentos. Sem antecedentes clínicos significativos, não diabética, sem cirurgias prévias.

Ao exame físico paciente se apresentava normocorada, eupnéica, normocárdica, normotensa e afebril. O exame dos sistemas respiratório e cardiovascular não apresentava alterações. O abdômen se encontrava flácido, indolor, com punho percussão lombar pouco dolorosa à esquerda.

Urinalise e urocultura foram solicitados, evidenciando leucocitúria >600.000, nitrito positivo e infecção por *Escherichia coli*, sensível a ciprofloxacino. Exames laboratoriais foram realizados: hemoglobina 12,2g/dL, leucograma 12.200/mm³ sem desvio, proteína C reativa 38mg/L, creatinina 0,8mg/dL.

A Tomografia Computadorizada de abdomen, realizada neste momento, apresentava material hiperdenso em pelve renal esquerda com presença de gás de permeio. O parênquima estava conservado, sem dilatação do sistema coletor urinário ou coleções perinéfricas. Não havia alterações em rim contra-lateral ou bexiga (Figura 1).

O tratamento instituído consistiu em antibioticoterapia, com doses diárias de Ciprofloxacino 800mg e Clindamicina 2400mg. Paciente persistiu com os sintomas no decorrer da evolução com piora clínica e diminuição dos intervalos febris. Após três dias de evolução, optamos por conduta cirúrgica.

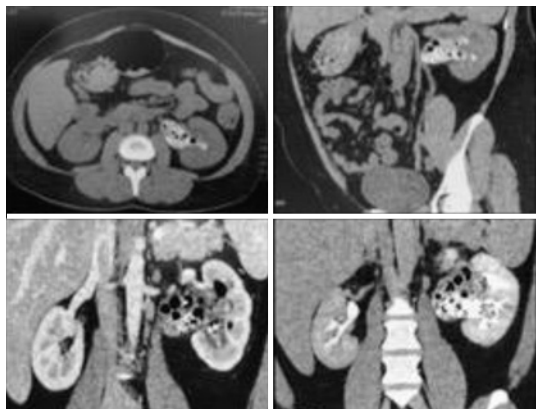


Figura 1. Tomografia computadorizada pré-operatória com presença de material hiperdenso e gás pielocalicial.

Realizado lombotomia esquerda, com achado intra-operatório de rim com parênquima preservado. À pielotomia observamos presença de material amorfo, denso, permeado por pequenos fragmentos de cálculos. A cultura desse material mostrou, mais tarde, colonização por *Escherichia coli* sensível aos antibióticos em uso. A pelve renal foi irrigada com solução fisiológica e foi realizada troca do cateter ureteral de duplo J.

Após a cirurgia a paciente teve boa evolução clínica, sem novos picos febris e melhora do estado geral. Recebeu alta hospitalar no 4º dia de pós-operatório com antibioticoterapia oral. Na tomografia de controle realizada no 13º dia de pós-operatório o cateter ureteral se encontrava bem posicionado e a pelve livre do material hiperdenso ou de gás no seu interior (Figura 2).

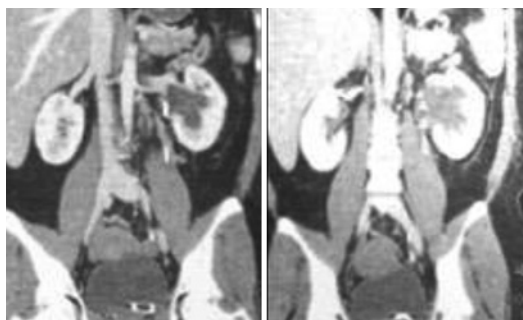


Figura 2. Tomografia computadorizada pós-operatória, com cateter duplo J.

Discussão

A pielite enfisematosa é uma infecção do trato urinário alto por bactérias produtoras de gás. Embora sua ocorrência predomine em diabéticos, não é exclusividade destes pacientes.¹ A obstrução do trato urinário também pode estar presente, sendo fator predisponente. Trata-se de uma condição de evolução benigna, devendo ser diferenciada da pielonefrite enfisematosa, onde o acometimento do parênquima renal e o prognóstico são mais graves, e o tratamento mais complexo.²

O diagnóstico da infecção do trato urinário é feito através do quadro clínico, da urinálise e urocultura. Exames de imagem são fundamentais para diagnosticar o aspecto enfisematoso, dentre os quais se destaca a tomografia computadorizada. O método de imagem é importante também na diferenciação em relação à pielonefrite enfisematosa, na detecção de cálculos, obstrução ou coleções.³

O tratamento da pielite enfisematosa deve ser feito com antibioticoterapia e suporte clínico. A derivação urinária pode ser feita com cateter ureteral de duplo J ou nefrostomia, sendo mandatória em caso de obstrução do trato urinário. O procedimento cirúrgico aberto ou minimamente invasivo é reservado aos casos de má evolução clínica ou quando há destruição do parênquima renal pela infecção, tendo como seu último espectro a nefrectomia.⁴

O reconhecimento precoce e a terapia adequada são as chaves para a diminuição da morbidade, das taxas de procedimentos radicais e da mortalidade desses pacientes.

Referências bibliográficas

1. Pagnoux C, Cazaala JB, Méjean A, Haas C, Brochen J, Boitard C et al. Emphysematous pyelonephritis in diabetics. *Rev Med Interne*. 1997; 18(11):888-92.
2. Kua CH, Abdul Aziz YF. Air in the kidney: between emphysematous pyelitis and pyelonephritis. *Biomed Imaging Interv J*. 2008;4:e24.
3. Srinivasan S, Teh HS, Clarke MJ. Clinics in diagnostic imaging (138). Emphysematous pyelitis. *Singapore Med J*. 2012;53(3):214-7.
4. Mydio JH, Maybee GJ, Ali-Khan MM. Percutaneous drainage and/or nephrectomy in the treatment of emphysematous pyelonephritis. *Urol Int*. 2003;70(3):147-50.

José F. da Rocha Grohmann

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

Caio Eduardo Valada Pane

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

1. Effects of Testosterone Treatment in Older Men

N Engl J Med 2016;374:611-24

P.J. Snyder, S. Bhasin, G.R. Cunningham, A.M. Matsumoto, A.J. Stephens-Shields, J.A. Cauley, T.M. Gill, E. Barrett-Connor, R.S. Swerdloff, C. Wang, K.E. Ensrud, C.E. Lewis, J.T. Farrar, D. Cella, R.C. Rosen, M. Pahor, J.P. Crandall, M.E. Molitch, D. Cifelli, D. Dougar, L. Fluharty, S.M. Resnick, T.W. Storer, S. Anton, S. Basaria, S.J. Diem, X. Hou, E.R. Mohler III, J.K. Parsons, N.K. Wenger, B. Zeldow, J.R. Landis, and S.S. Ellenberg for the Testosterone Trials Investigators*

Estudo que avaliou 790 homens com idade acima de 65 anos com testosterona menor que 275ng/dl e sintomas de hipo androgenismo que receberam reposição com gel testosterona ou placebo por 1 ano. Foram avaliadas funções sexual, desempenho físico e vitalidade. Concluiu-se que os pacientes que receberam testosterona para níveis normais para homens entre 19-40 anos melhoraram de maneira estatisticamente significativa o desempenho sexual. Não houve diferença nos testes de desempenho físico nem vitalidade. Houve algum benefício no humor e redução de sintomas depressivos. O número de participantes não permite conclusões sobre os riscos da reposição de testosterona.

2. Finasteride Reduces Risk of Bladder Cancer in a Large Prospective Screening Study EUR Urol 2016;69:407-410

Edwin E. Morales, Sonja Grill, Robert S. Svatek, Dharam Kaushik, Ian M. Thompson Jr., Donna P. Ankerst, Michael A. Liss

Estudo que utilizou o banco de dados do PLCO (Prostate Lung Colorectal and Ovarian) com 72.370 homens, Destes 6.069 (8,4%) utilizam finasterida. O diagnóstico de neoplasia vesical foi 1,07% (65 de 6.069) comparados à 1,46% (966 de 66031) que não utilizaram finasterida. Estes resultados significam uma redução de risco 0,634 95% intervalo confiança 0,493-0,816 p=0,0004 controlados por idade e tabagismo. Limitações a este estudo são os fatos de ser um estudo observacional e não randomizados de forma que outras variáveis que predispoem à neoplasia vesical com uso de álcool podem não ter sido avaliadas.

3. Medication Nonadherence and Effectiveness of Preventive Pharmacological Therapy for Kidney Stones

J Urol 2016;195:648-652

Casey A. Dauw, Yooni Yi, Maggie J. Bierlein, Phyllis Yan, Abdulrahman F. Alruwaily, Khurshid R. Ghani, J. Stuart Wolf, Jr., Brent K. Hollenbeck and John M. Hollingsworth

Estudo avalia a aderência de terapia farmacológica com diuréticos tiazídicos, citratos, alopurinol na evolução de pacientes formadores de cálculos urinários. Utilizando-se de dados referentes a prescrições e compras desses agentes e por

outro lado, visitas ao departamento de emergência, internações e cirurgias associado à litíase urinária. Foi definido como aderência um uso acima de 80% da prescrição em um período de 6 meses.

Dos 8.950 pacientes que preencheram critérios para participar do estudo, mais de metade (51,1%) aderiu à terapia medicamentosa. Nestes, a frequência de visitas ao pronto socorro, hospitalizações e cirurgias por litíase foram significativamente menores. Após ajuste de fatores sociodemográficos, índices de comorbidades, estes pacientes aderentes ao tratamento apresentaram redução de 27% (OR 0,73, 95% CI 0,64-0,84) de visitas ao pronto socorro, redução de 41% (OR 0,59, 95% CI 0,49-0,71) de internações hospitalares e redução de 23% (OR 0,77, 95% CI 0,69-0,85) de cirurgias por litíase que os não aderentes.

Este estudo reforça as consequências da não aderência à terapia farmacológica em pacientes formadores de cálculos urinários.

4. Percutaneous Kidney Biopsy for a Small Renal Mass: A Critical Appraisal of Results

J Urol 2016;195:568-573.

Hwang Gyun Jeon, Seong Il Seo, Byong Chang Jeong, Seong Soo Jeon, Hyun Moo Lee, Han-Yong Choi, Cheryn Song, Jun Hyuk Hong, Chung-Soo Kim, Hanjong Ahn and In Gab Jeong

Estudo visa avaliar a acurácia diagnóstica de biópsia de pequenas massas renais (menores que 4cm) e identificar fatores preditores de sucesso nesta biópsia. Foram realizadas 442 biópsias entre 2008 e 2015. Foram avaliados os resultados (maligno, benigno ou não diagnóstico), sua concordância com o espécime anátomo patológico após tratamento cirúrgico destas lesões. A primeira biópsia foi diagnóstica em 393 (88,9%) casos e não diagnóstica em 49 (11,1%) casos. Das biópsias diagnósticas, 76% revelaram carcinoma células renais e 24% revelaram achado benigno. Foi possível subtipar e graduar o carcinoma de células renais em 90,2% e 31,3% dos casos. Uma segunda biópsia foi realizada em 11 dos 49 casos não diagnosticados pela primeira biópsia e nestes houve 100% possibilidade de diagnóstico (carcinoma células renais em 10 e oncocitoma em 1). Os fatores preditores de uma biópsia não diagnóstica foram: tamanho, natureza cística e curva de aprendizado (biópsia nos primeiros anos do estudo). Quando comparado à patologia cirúrgica, a acurácia em identificar malignidade foi 97,1%, definir o tipo celular 95,1% e graduar a neoplasia 68,8%. As limitações deste estudo são o fato de ser retrospectivo e realizado em apenas dois centros onde as indicações de biópsias poderiam variar, uma

pequena parte dos pacientes com primeira biópsia sem diagnóstico foi rebiopsiado. Esta segunda biópsia deveria ser considerada com uma primeira inconclusiva.

5. Preoperative Pelvic Floor Muscle Exercise and Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis

Eur Urol 2016;69:460-467

John I. Chang, Vincent Lam, Manish I. Patel

Estudo que avaliou o uso pré-operatório de exercícios de exercícios de assoalho pélvico visando reduzir incontinência pós prostatectomia. Foi realizada uma revisão sistemática onde se obtiveram 739 pacientes para análise final. Sete estudos foram avaliáveis para meta análise. Os resultados em um mês de pós-operatório não mostraram diferença entre os grupos (OR 0,68; 95% CI 0,45-1,03). Ao terceiro mês houve 36% de melhora nos pacientes que realizaram exercícios pélvicos no pré-operatório em relação aos que não o realizaram (OR 0,64; 95% CI 0,47-0,88). Ao sexto mês não houve diferença entre os grupos (OR 0,60; 95% CI 0,32-1,15). Quando avaliada medidas de qualidade de vida, quatro dos sete estudos mostraram melhora aos 3 meses, dois mostraram melhora aos seis meses. Concluíram portanto que o uso pré-operatório de exercícios pélvicos melhora a continência urinária após prostatectomia aos três meses mas não aos seis meses sugerindo melhora de continência precoce e não sustentada no longo prazo.

6. Characteristics of anteriorly located prostate cancer and the usefulness of multiparametric magnetic resonance imaging for its diagnosis

J Urology, published on line March 17 2016

Myong Kim, M.D., Seung-Kwon Choi, M.D., Myungchan Park, M.D., Myungsun Shim, M.D., Cheryn Song, M.D., Ph.D., In Gab Jeong, M.D., Ph.D., Jun Hyuk Hong, M.D., Ph.D., Chung-Soo Kim, M.D., Ph.D., Hanjong Ahn, M.D., Ph.D.

Esse estudo retrospectivo avaliou 728 pacientes submetidos a prostatectomia radical que foram em divididos em 3 grupos quanto a localização do tumor na próstata: Anterior (31%), posterior (46,7) e ambos (22,3%). Os resultados obtidos mostraram que os tumores anteriores são menos frequentemente palpáveis, e necessitaram mais biópsias para serem diagnosticados em relação aos posteriores além de apresentarem menos fragmentos positivos. Observou-se também maior elevação de Gleason no anatomo patológico da peça cirúrgica nos casos de tumores anteriores, entretanto, não se observou diferença estatística nas características

anatomopatológicas das peças cirúrgicas entre os grupos. A sobrevida livre de recorrência bioquímica em 5 anos foi maior no grupo com tumores anteriores. Observou-se maior envolvimento de vesícula seminal nos tumores posteriores. A Ressonância Nuclear Magnética multiparamétrica mostrou sensibilidade de 78,1% e especificidade de 58,2% para detecção de tumores anteriores de próstata.

Baseado nesse resultado observou-se que tumores anteriores possuem características patológicas semelhantes aos posteriores, porém com evolução mais favorável. Entretanto, mais frequentemente apresentam upgrade do fator Gleason na peça cirúrgica. A ressonância Nuclear Magnética mostrou uma eficiência moderada para diagnosticar esses tumores.

1. Does preoperative magnetic resonance imaging reduce the rate of positive surgical margins at radical prostatectomy in a randomized clinical trial? Eur Urol. 2015 Sep;68(3):487-96. doi: 10.1016/j.eururo.2015.02.039.

Rud E¹, Baco E², Klotz D³, Rennesund K², Svindland A⁴, Berge V², Lundebj E², Wessel N², Hoff JR², Berg RE², Diep L⁵, Eggesbø HB⁶, Eri LM⁷.

Esse estudo prospectivo e randomizado avaliou 438 pacientes com câncer de próstata a serem submetidos a prostatectomia radical robótica. A intenção foi avaliar se a realização de ressonância nuclear magnética multiparamétrica no pré-operatório diminuiu a ocorrência de margem positiva na peça cirúrgica.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos, com e sem realização de RNM pré-operatória. Obteve-se o resultado de 23% de margem positiva no grupo sem RNM e 19% no grupo com RNM, sem relevância estatística. Analisando apenas os pacientes com cT1 (sem nódulo palpável ao toque retal), obteve-se redução de ocorrência de margem positiva no grupo submetido a RNM.

De modo geral, não se mostrou diminuição da ocorrência de margem positiva em pacientes submetidos a RNM previamente a prostatectomia radical, com exceção daqueles sem nódulo palpável ao toque retal.

2. Upper Calyx Approachability through Lower Calyx Access for Prone Versus Supine Percutaneous Nephrolithotomy.

J Urol. 2016 Feb;195(2):377-82. doi: 10.1016/j.juro.2015.07.101. Epub 2015 Aug 6.

Sofer M¹, Giusti G², Proietti S², Mintz I³, Kabha M³, Matzkin H³, Aviram G⁴.

Esse estudo prospectivo quis comparar a taxa de sucesso para acessar o cálice superior através de punção do cálice inferior

em decúbito dorsal x ventral em nefrolitotripsias percutâneas. Foram incluídos 45 pacientes, 20 em decúbito ventral e 25 em dorsal. Todos foram submetidos a Tomografia computadorizada e avaliados parâmetros como: distância pele-cálice inferior, espessura da parede, e ângulo entre o cálice inferior e o cálice superior.

O cálice superior foi alcançado com sucesso em 20% dos pacientes em decúbito ventral e em 80% daqueles em decúbito dorsal.

A distância entre a pele e o cálice inferior foi semelhante nos dois grupos, a espessura da parede corporal e muscular mostrou-se menor em decúbito ventral, e o ângulo entre cálice inferior e superior foi maior nesses pacientes. Esses fatores podem explicar a maior taxa de sucesso em alcançar o cálice superior através do cálice inferior em pacientes submetidos a nefrolitotripsia em decúbito dorsal do que aqueles em decúbito ventral.

3. Effect of Testosterone Solution 2% on Testosterone Concentration, Sex Drive and Energy in Hypogonadal Men: Results of a Placebo Controlled Study.

J Urol. 2016 Mar;195(3):699-705. doi: 10.1016/j.juro.2015.10.083. Epub 2015 Oct 20.

Brock G¹, Heiselman D², Maggi M³, Kim SW⁴, Rodríguez Vallejo JM⁵, Behre HM⁶, McGettigan J⁷, Dowsett SA², Hayes RP², Knorr J², Ni X², Kinchen K².

Estudo prospectivo incluiu 715 homens com testosterona total menor que 300ng/dl e ao menos 1 sintoma de hipogonadismo, divididos em 2 grupos dos quais 1 recebeu 60mg de testosterona 2% tópica 1x ao dia e o outro placebo. Foram avaliados os seguintes parâmetros: Elevação da testosterona sérica, desempenho sexual e disposição física (aplicando questionários específicos).

Os resultados mostraram que 73% do grupo que recebeu testosterona atingiu níveis normais de testosterona sérica, enquanto que 15% do grupo placebo o fez (p<0,001).

O grupo que recebeu testosterona apresentou melhora significativa do desempenho sexual (p<0,001) e também da disposição física, porém esta última sem relevância estatística (p=0,02).

Concluiu-se que o uso da testosterona 2% 60mg ao dia é eficaz para reposição hormonal e melhora dos sintomas sexuais de pacientes com hipogonadismo, sem elevação de risco de eventos cardiovasculares ou tromboembólicos.

4. Azithromycin versus Doxycycline for Urogenital Chlamydia trachomatis Infection.

N Engl J Med. 2015 Dec 24;373(26):2512-21. doi: 10.1056/NEJMoa1502599.

Geisler WM1, Uniyal A, Lee JY, Lensing SY, Johnson S, Perry RC, Kadrnka CM, Kerndt PR.

Estudo prospectivo que visou avaliar a eficiência da azitromicina em relação a doxiciclina no tratamento de infecções por clamídia.

567 pacientes com infecção urogenital por clamídia foram randomizados e divididos em 2 grupos. 1 grupo tratado com

azitromicina 1g dose única e o outro com doxiciclina 100mg 2x ao dia por 7 dias.

Não houve falha de tratamento no grupo que recebeu doxiciclina. No grupo que recebeu azitromicina ocorreu falha em 3,2% dos pacientes. Na análise estatística desse estudo, concluiu-se que não foi possível estabelecer que a azitromicina não é inferior em relação a doxiciclina no tratamento de infecções urogenitais por clamídia.

Gabriel Kushiya Teixeira

Preceptor de Ensino - Disciplina de Urologia FMABC

Carlos Eduardo B. Oliveira

Preceptor de Ensino - Disciplina de Urologia FMABC

Antonio Corrêa Lopes Neto

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

- No período de 4-6 de fevereiro de 2016, ocorreu em Los Angeles (EUA) a 1st Annual Conference - Practical Urology, University of South California (USC). Este evento contou com presença do **Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo** na qualidade de professor estrangeiro convidado. Durante sua visita, participou como moderador das sessões "Bladder cancer: live surgery radical cystectomy + orthotopic neobladder - robotic vs open surgery", e "Practical cases testis & penile cancer". Também ministrou palestra Penile cancer - state of art".
- A Disciplina de Urologia do ABC será muito bem representada no próximo congresso da AUA a ser realizado em San Diego, através do **Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo** que ministrará aula no reconhecido Programa da Confederação Americana de Urologia. A aula será sobre tratamento do câncer de pênis.
- Nos dias de 7 a 9 de abril, ocorreu no Hotel Maksoud Plaza, em São Paulo, mais uma edição do tradicional curso Proteus. Este evento promovido pela Sociedade Brasileira de Urologia/SP tem como objetivo atualização de colegas urologistas e principal foco em preparar os residentes de Urologia para o desafio da prova de título. Assim como nas edições anteriores, o alto nível foi mantido nas aulas, com presença marcante de diversos professores da disciplina de Urologia: **Dr. Alexandre Oliveira Rodrigues, Dr. Alexandre S. F. Lima Pompeo, Dr. Carlos Ricardo Doi Bautzer, Dr. Edmir Choukri Cherit, Dr. Fábio José Nascimento, Dr. Marcos Tobias Machado, Dr. Mário Henrique Elias de Mattos, Dr. Roberto Vaz Juliano, Dr. Sidney Glina**. A organização do evento contou com a coordenação do **Dr. André Luiz Farinhas Tomé**.



- Dr. Eduardo Pedroso de Almeida** marcou presença da Urologia ABC em mais um evento internacional quando participou da Investigator Meeting do estudo sobre Pembrolizumab. Este evento ocorreu em Atlanta nos Estados Unidos nos dias 19 e 20 de janeiro de 2016.



NOTÍCIAS DA DISCIPLINA

- Nos dias 19 e 20 de março foi realizado mais um curso teórico-prático de ureteroscopia flexível e cirurgia percutânea na técnica cirúrgica da Faculdade de Medicina do ABC. O curso foi organizado pelo **Grupo de Litíase Urinária e Endourologia** e contou com o apoio logístico da Boston Scientific.







Vesicare®

Succinato de Solifenacina

Nº 1 em prescrição
nos EUA¹, agora



ALTA eficácia e tolerabilidade no tratamento da Bexiga Hiperativa.³



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, secreção 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.