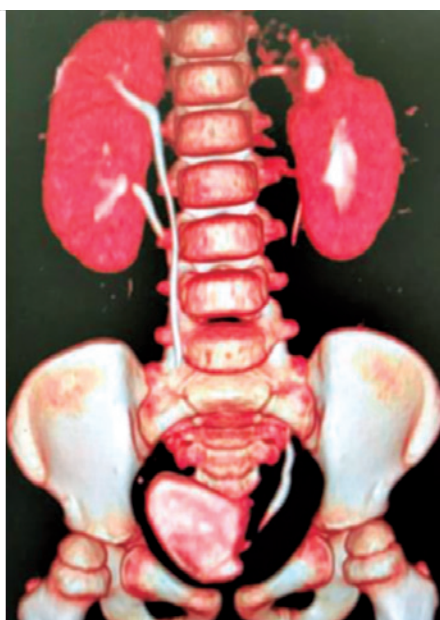
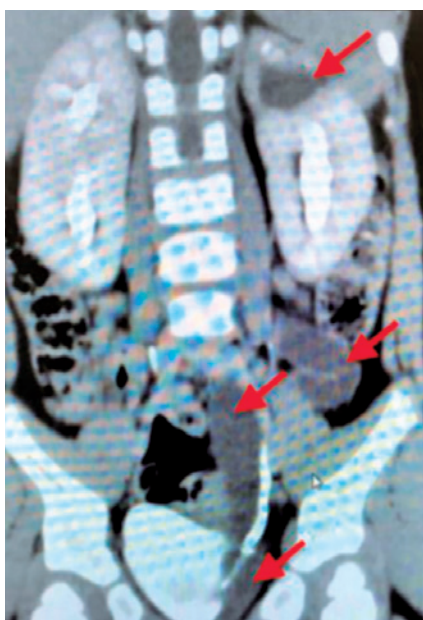




REVISTA UROABC

volume 9 - número 1 - janeiro-abril/2019



Up to date

DAEM e reposição hormonal

Interconsulta

Fisioterapia na IUE
Demarcação da estomia

Casos Clínicos

Uro pediatria
Uro oncologia

Interface

PET-PSMA

Mesa Redonda

Disfunção miccional – hiperatividade vesical

Atualização da Literatura

CHEGOU

DUOMO HP

mesilato de doxazosina + finasterida

A ASSOCIAÇÃO PARA HPB
MAIS **ECONÔMICA**
DO MERCADO.¹

60
CÁPSULAS

MÉDIA DE PREÇO
PRATICADO:

R\$ 118,00²

PREÇO POR MÊS
DE TRATAMENTO:

R\$ 56,00²



Duomo HP® (doxazosina + finasterida). USO ORAL E ADULTO. INDICAÇÕES: no tratamento da hiperplasia prostática benigna (HPB) e dos sintomas obstrutivos e irritativos relacionados à doença, para redução de risco de retenção urinária aguda e de intervenções cirúrgicas. CONTRAINDICAÇÕES: Mulheres, crianças e hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS: Recomenda-se a realização de toque retal bem como de outras avaliações para detecção do câncer da próstata, antes do início da terapia com finasterida e periodicamente durante o tratamento. Este medicamento contém LACTOSE. Não opere máquinas ou dirija veículos, especialmente no início do tratamento com este produto. Sua habilidade para essas tarefas pode estar prejudicada. Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: A finasterida provoca redução de cerca de 50% nas concentrações séricas de PSA em pacientes com HPB, mesmo na presença de câncer da próstata. REAÇÕES ADVERSAS: vertigem, zumbido, cefaleia, hipotensão postural, disfunção erétil e na ejaculação, alterações gastrointestinais, dispneia, ginecomastia, entre outros. POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO: Um comprimido via oral, uma vez ao dia, uso contínuo. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MS.: 1.0043.1076. Fabricado por: EUROFARMA LABORATÓRIOS SA. Rod. Pres. Castello Branco, km 35,6 Itapevi - SP. CNPJ: 61.190.096/0001-92. INFORMAÇÃO DESTINADA A PROFISSIONAIS HABILITADOS A PRESCREVER MEDICAMENTOS.

Contraindicações: Mulheres, crianças e Hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.
Interações Medicamentosas: A Finasterida provoca redução de cerca de 50% nas concentrações séricas de PSA em pacientes com HPB, mesmo na presença de câncer da próstata.

1) Comparativo de preço por custo dose considerando PMC da revista Kairos web em consulta no dia 21/01/2019 dos produtos DUOMO HP 60CAPS, Dutam 90CAPS e Combodart 90CAPS; 2) Consulta feita no dia 11/02/2019 no website das drogarias Drogasil, Panvel e Paguemenos.

Duomo HP é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

 **Eurofarma**
Ampliando horizontes.



REVISTA

UROABC

expediente

Editor-chefe

Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo

Coeditores

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto
Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra (*in memorian*)
Prof. Dr. Sidney Glina

Conselho Editorial

Dr. Alexandre Gomes Sibanto Simões
Dr. Andre Luiz Farinhas Tomé
Dr. Caio Cesar Cintra
Prof. Dr. Celso Gromatzki
Dr. Fabio José Nascimento
Dr. Marcello Machado Gava
Prof. Dr. Marcos Tobias Machado
Profa. Dra. Maria Claudia Bicudo
Prof. Dr. Milton Ghirelli Filho
Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto
Dr. Roberto Vaz Juliano

Organizadores

Prof. Dr. Sidney Glina
Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Produção Editorial



Rudolf Serviços Gráficos

Tel.: 11 4421-7490
orcamento_rudolf@terra.com.br

Impressão

ipsis

gráfica e editora

Ipsis Gráfica e Editora S.A.

Tel.: 11 2172-0511
contato@ipsis.com.br

Revista UROABC
Volume 9 - Número 1
Janeiro-Abril/2019



CENTRO UNIVERSITÁRIO SAÚDE ABC

Faculdade de Medicina do ABC

Reitor

Prof. Dr. David Everson Uip

DISCIPLINA DE UROLOGIA DA FMABC

Professor Titular da Disciplina de Urologia

Prof. Dr. Sidney Glina

Chefe de Clínica

Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra (*in memoriam*)

Grupo de Urologia Geral

Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto (Responsável)
Dr. Alexandre Gomes S. Simões
Dr. Carlos Ricardo Doi Bautzer
Dr. Fabio Ferro Rodrigues
Dr. Felipe Ambrosio Chicoli
Dr. Gabriel Esteves Gaiato
Dr. Gabriel Kushiyama Teixeira
Dr. José F. da Rocha Grohmann
Dr. Pedro Herminio Forseto Jr.
Dr. Rodrigo Dal Moro Amarante

Grupo de Disfunções da Micção

Dra. Maria Cláudia Bicudo Furst (Responsável)
Dr. Alexandre Oliveira Rodrigues
Dr. André Luiz Farinhas Tomé
Dr. Caio Cesar Cintra
Dr. Odair Gomes Paiva
Dr. Victor Miyakuchi

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 Barros
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. Alexandre A. Monteiro Sato
Dr. Luiz Alexandre V. da Costa
Dr. Mario Henrique Elias de Mattos

Grupo de Uro-Oncologia

Dr. Fernando Korkes (Responsável)
Dr. Alexandre Saad Feres L. Pompeo
Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo
Dr. Eduardo Ferreira Pedrosa de Almeida
Dr. Marcel Aranha da Silveira
Dr. Marcos Tobias Machado
Dr. Oséas de Castro Neves
Dr. Pedro Hermínio Forseto Jr.
Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglioni

Grupo de Uro-Pediatria

Dr. Fabio José Nascimento (Responsável)
Dra. Estefania Nicoletti Gabriotti

Grupo de DST

Dr. Edmir Choukri Cherit

Fellow de Medicina Sexual e Reprodutiva/2019

Dr. Bruno Von Muhlen

Fellow de Laparoscopia/2019

Dr. Rafael Castilho Borges
Dr. Fernando Lorenzetti da Cunha
Dr. Anis Taha

Fellow de Litíase Urinária e Endourologia/2019

Dr. Vinicius Dall'Acqua

Fellow Estrangeiro de Laparoscopia/2019

Dr. William Enrique Pertuz Genes

Residentes 2019

Dr. Felipe Guerreiro Quadros (5º)
Dr. Frederico Timóteo S. Cunha (5ª)
Dr. Leonardo Monteiro (5º)
Dr. Rafaela Lima Santos (5º)
Dr. Antonio Flavio Silva Rodrigues (4º)
Dr. Arthur da Silva Farias (4º)
Dr. Caio Dal Moro Alves (4º)
Dr. Paulo Roberto dos Anjos Cabral (4º)
Dr. Andre Marantes Masciarelli Pinto (3º)
Dr. Arthur Cardoso del Papa (3º)
Dr. Eduardo Fernandes da Costa (3º)
Dr. Victor Pires Strufaldi (3º)

Preceptores de Ensino 2019

Dra. Maira Cristina Silva

Coordenador do Curso do 4º ano de Medicina

Dr. Fabio José Nascimento

Coordenador do Internato

Dr. Gabriel Esteves Gaiato

Coordenador do Programa de Residência Médica

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Coordenador do Programa de Fellowship e Estagiários

Dr. Marcello Machado Gava

Coordenador de Pesquisa

Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglioni

Psicólogos

Psic. Dra. Margareth dos Reis
Psic. Dra. Marilisa Pollone
Psic. Dra. Tatiane de Freitas Vilela

Fisioterapeuta

Dra. Mariane Castiglione

Secretária

Vanda Lourenço Schmidt

Conflito de interesses

A Medicina se caracteriza por constante evolução notadamente nas últimas décadas, resultando em notável aumento da expectativa e qualidade de vida das pessoas. Nesse contexto tem relevância o crescente conhecimento médico e o papel desenvolvido pela indústria farmacêutica, de equipamentos e de materiais. É fato notório que pesquisas são indispensáveis neste processo, porém os altos custos e tecnologia “de ponta” constituem fatores limitantes para as instituições de ensino e de pesquisa. Praticamente todas estas, além das sociedades médicas, congressos, revistas, têm suas atividades de alguma forma atreladas a patrocínios dessas indústrias.

Obviamente este investimento objetiva, entre outros, um justificável retorno econômico. A competição no mercado é imensa e envolve valores expressivos. Segundo a OMS aproximadamente 1/3 advindo da comercialização dos produtos é destinado ao *marketing*. Este panorama mostra claramente a existência de uma indispensável interdependência entre a indústria e profissionais da saúde, destacando-se que as partes devem caminhar de maneira harmoniosa, obedecendo preceitos éticos e morais. Reconhece-se que especialistas, professores, pesquisadores são profissionais que podem dar maior credibilidade a produtos/medicamentos, atuando em vários setores como organizadores de eventos, conferencistas, editores de revistas, trabalhos científicos... Destaque-se que, nestas atribuições, devem seguir normas que não caracterizem **conflito de interesses (CI)**, definidos como situações em que se “mesclam” interesses pessoais, do profissional, com suas responsabilidades científicas e para com os pacientes.

A conscientização desse panorama propiciou, internacionalmente, a criação de órgãos de controle sobre o tema interessando as partes envolvidas. No Brasil, os Conselhos de Medicina, a ANVISA/VANS e os *Compliances* das indústrias, entre outros. Assim, o Conselho de Ética Médica (CEM) considera irregular: “deixar de manter independência profissional e científica relacionada a financiadores de pesquisa médica, satisfazendo interesses comerciais ou vantagens pessoais” (art. 104). “Deixar de zelar quando docente ou autor de publicações, pela veracidade, clareza e imparcialidade das informações, bem como deixar de declarar relações com a indústria de medicamentos, próteses e equipamentos que possam configurar conflito de interesses, ainda que velados.” (art. 109). Resoluções do Conselho Federal de Medicina (CFM):

- a) “proibir a vinculação da prescrição médica ao recebimento de vantagens”;
- b) “declarar em conferências ou artigos se existe e qual o patrocínio. Deve, ainda, se ater à metodologia e à literatura empregadas. Os editores de periódicos ou organizadores de eventos são considerados co-responsáveis pelas informações.” Segundo a ANVISA qualquer apoio ou patrocínio total/parcial a profissionais de saúde para participação em eventos científicos nacionais ou internacionais “não deve estar condicionado à prescrição/propaganda ou publicidade de medicamentos” (art. 42).

A preocupação sobre conflito de interesses é mundial e inúmeras publicações dedicam-se ao tema. Destacamos sumariamente algumas: a *European Association of Urology (Eur Urol. 2018; 74:348)* faz uma análise crítica de 13 *guidelines* da AUA e o suporte financeiro a seus autores. Analisados 54 desses – a declaração de **CI** foi inadequada em 37%, receberam pagamentos 59%, sendo 37% >US\$10,000 e 11% >US\$50,000. Conclui que estes fatos, teoricamente, poderiam influenciar condutas. A *BMJ Open (2018;8)* se atem aos *slides* dos apresentadores sobre **CI** em grande evento da *European Society of Cardiology (2016)*: de 1673 apresentações 54,7% não fizeram referência aos **CI**; entre os que fizeram a duração mediana destas foi de 2,49 segundos! Números semelhantes foram relatados em eventos em 2016 (*US Endocrine Society, American College of Rheumatology, UK Continence Society...*) (*BMJ Open 2017;7*).

Destacamos aqui alguns conceitos que, sob nossa ótica, são relevantes:

- a interdependência entre a atividade médica e a indústria de fármacos/produtos é indispensável e tem faces positivas bilateralmente;
- o conflito de interesses, quando existente, deve ter expressão clara em publicações ou apresentações orais. Nessas últimas é recomendável “diapositivo” específico ou verbalmente.

Finalmente, é necessário o estabelecimento de regras mais específicas que as atuais.

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo

Editor da Revista UROABC

- 3 EDITORIAL
Conflito de interesses
Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo
- 5 UP TO DATE
Desafios do diagnóstico de DAEM e recomendações dos guidelines para o tratamento com reposição de testosterona
Frederico Timóteo S. Cunha, Sidney Glina
- 11 INTERCONSULTA
Fisioterapia pélvica na incontinência urinária de esforço feminina
Mariane Castiglione
- 13 **Pré-demarcação de estoma urinário: medida essencial para reabilitação da pessoa estomizada**
Daisy Cristina Zemke Barreiros Archila
- 16 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS
Uro-pediatria
Cristiano Linck Pazeto, Bruno Cezarino, Fabio José Nascimento
- 20 **Cistectomia parcial após quimioterapia neojuvante para doença músculo invasiva**
Arthur da Silva Farias, Fernando Korkes
- 22 ATUALIZAÇÃO DA LITERATURA EM POUCAS FRASES
Rodrigo Dal Moro Amarante, Gabriel Kushiyama Teixeira, Paulo Kouiti Sakuramoto
- 25 INTERFACE
Utilização do PET-PSMA em Urologia
Felipe de Galiza Barbosa, Priscilla Revers Dreyer, Carlos Alberto Buchpiguel
- 31 MESA REDONDA
Disfunção miccional
Moderador: Caio Cesar Cintra
Debatedores: Carlos A. A.Sacomani, Ricardo Vita, André Luiz Farinhas Tomé

Desafios do diagnóstico de DAEM e recomendações dos guidelines para o tratamento com reposição de testosterona

Frederico Timóteo S. Cunha

Residente da Disciplina de Urologia da FMABC

Sidney Glina

Prof Titular da Disciplina de Urologia da FMABC

Introdução

O declínio da função gonadal é parte natural do processo de envelhecimento masculino.¹ Em homens de meia idade, a incidência de hipogonadismo pode variar entre 2,1-12,8%.² e estima-se que os níveis de testosterona em homens acima de 40 anos diminuam a uma taxa de 1% ao ano.³ Apesar de a incidência do hipogonadismo aumentar com a idade mesmo em homens saudáveis, observa-se maior prevalência em homens obesos, com múltiplas comorbidades e com status clínico desfavoráveis.^{1,4-6}

A chamada Deficiência Androgênica do Envelhecimento Masculino (DAEM) é uma síndrome clínica e laboratorial que cursa com baixos níveis séricos androgênicos e surge com o avanço da idade. Na DAEM pode ou não haver alterações na sensibilidade dos receptores androgênicos associada e muitas vezes não há correlação com os níveis séricos de LH.⁷ A DAEM combina falência hipotalâmica, hipofisária e testicular compreendendo, portanto, as formas primária e secundária de hipogonadismo.⁸⁻¹⁰

A DAEM é caracterizada pelo início insidioso e progressão lenta de sintomas que podem ser caracterizados como físicos, sexuais e cognitivos. A tabela 1 traz os sintomas associados ao hipogonadismo masculino de início tardio.

Este texto tem o objetivo de agrupar e resumir as recomendações dos Guidelines da *American Urology Association* (AUA), *European Association of Urology* (EAU), *International Society for Sexual Medicine* (ISSM) e da Sociedade Brasileira de Urologia (SBU) acerca do diagnóstico, tratamento e monitorização do paciente com DAEM.

Diagnóstico

O diagnóstico de DAEM exige a presença de sinais ou sintomas relacionados ao hipogonadismo em associação com níveis baixos de testosterona em pelo menos dois exames laboratoriais confiáveis pelo método de radioimunoensaio colhidas pela manhã, entre 7 e 11 horas.¹¹ Não há consenso em relação ao nível exato de testosterona que defina DAEM. No Brasil, a faixa de normalidade de testosterona sérica total da maioria dos laboratórios está entre 232-346ng/dL, o equivalente a 8-12nmol/L. De acordo com a *American Urology Association* (AUA), deve-se considerar níveis de testosterona abaixo de 300ng/dL como sendo indicativos de deficiência androgênica.¹² Quando houver dúvida quanto ao diagnóstico laboratorial de hipogonadismo pela dosagem de testosterona total, recomenda-se a medida de testosterona livre calculada a partir das do-

sagens dos valores da globulina carreadora de hormônios sexuais (SHBG) e da albumina.¹³

Como os sinais e sintomas clínicos relacionados a baixos níveis séricos de androgênios são frequentemente inespecíficos e variáveis, o diagnóstico de DAEM pode se apresentar como desafio aos profissionais de saúde. Para que não haja subdiagnóstico, é imperativo que Urologistas e demais profissionais envolvidos no cuidado com a saúde do homem estejam atualizados e balizem suas condutas conforme as recomendações dos guidelines das sociedades médicas especializadas. Estudos mostram que os níveis de testosterona guardam relação com o surgimento e a intensidade dos sintomas. Em homens entre 40-79 anos, os limiares de testosterona relacionado a queda de libido, disfunção erétil, diminuição de ereções matinais e diminuição da intensidade das ereções foi de foram de 8,0; 8,5; 11,0; e 13,0nmol/dL, respectivamente.¹⁴

Tabela 1. Sintomas Associados a DAEM

Sintomas físicos	Sintomas cognitivos
Indisposição	Depressão
Fadiga	Disfunção cognitiva
Diminuição de desempenho laboral	Desmotivação
Diminuição de desempenho físico	Déficit de concentração
Perda de pêlos	Déficit de memória
Obesidade	Irritabilidade
Sarcopenia	
Sintomas sexuais	Sintomas cognitivos
Redução da libido e atividade sexual	Diminuição de ereção noturna
Disfunção erétil	Infertilidade masculina

Fonte: Adaptado de *Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. February 2018.*

Tabela 2. Contraindicações de TRT

Câncer de próstata localmente avançado ou metastático
Câncer de mama masculino
Homens com desejo de prole
Hematócrito >54%
Insuficiência Cardíaca Severa (NYHA IV)

Fonte: Adaptado de Dohle GR, Arver S, Bettocchi C, et al. Guidelines on male hypogonadism.

Na anamnese de pacientes com suspeita de DAEM, é importante avaliar e excluir doenças sistêmicas, sinais de desnutrição ou doenças em atividade que podem surgir como fator de confusão. A história de tratamento farmacológico com corticosteroides, o abuso de drogas como maconha, opiáceos e álcool, tratamento prévio com testosterona e uso de anabolizantes, embora sejam mais frequentes em pacientes jovens, também devem ser avaliadas na consulta do homem idoso.¹⁵ Ao exame físico, deve-se atentar para diminuição e queda de pelos, distribuição centrípeta de gordura e sinais de perda de massa muscular magra. Nos pacientes com DAEM, a redução do desejo e atividade sexual, disfunção erétil e hot flushes são os sintomas mais prevalentes.¹⁶

Os questionários disponíveis para avaliação clínica de homens com suspeita de DAEM, apesar de sensíveis, tem baixa especificidade. Portanto, o uso de tais questionários para triagem ou como ferramentas para diagnóstico ou avaliação da eficácia do tratamento deve ser desencorajada.¹⁷ São exemplos destes questionários: ADAM, *Aging Male Survey* (AMS), MMAS e o ANDROTEST.¹⁸

Tratamento

A avaliação dos níveis de testosterona e prescrição de reposição de testosterona triplicaram nos últimos anos, no

Tabela 3. Formulações de Testosterona Exógena Disponíveis para TRT

Droga	Dosagem
Oral	
Undecanoato de Testosterona	120-240mg, 2-3x/dia
Transdérmicas	
Adesivo de Testosterona*	2,5mg-10mg/dia
Géis de Testosterona 1% ou 2%	40-80mg/dia
Implantes subcutâneos	
Buciclato de Testosterona*	800-1200mg a cada 4 meses
Injetáveis	
Ésteres de testosterona	250mg/2-4semanas
Cipionato de testosterona	200mg/2-4semanas
Enantato de testosterona*	250mg/2-4semanas
Propionato de testosterona*	50-100mg/ 2-3x por semana
Undecilato de testosterona	1000mg/10-14 semanas
*Não disponíveis no Brasil	

Fonte: Adaptado de Isidori AM, Buvat J, Corona G, et al. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function, from pathophysiology to treatment-a systematic review. *Eur Urol* 2014;65:99-112 e Recomendações em DAEM, SBU 2017.

Tabela 4. Recomendações para Follow-up dos pacientes em TRT

1. Av. Clínica + Testosterona + Hematócrito + PSA e Toque Retal aos 3, 6 e 12 meses no primeiro ano; anualmente a partir do segundo ano.
2. Investigação adicional se TR alterado, elevação de PSA, piora de LUTS ou piora dos sintomas miccionais
3. Diminuir a dose ou trocar formulações de testosterona IM para Transdérmica se Ht >54%; Se o Ht permanecer elevado, interromper a TRT e reintroduzir em doses baixas após normalização de Ht.
4. Investigação detalhada de pacientes com doenças cardiovasculares previamente e durante o tratamento.
5. Considerar a interrupção de TRT após 3 a 6 meses de tratamento em pacientes que tenham normalizado os níveis de testosterona, porém sem melhora de sintomas.
6. Medir Densidade Mineral Óssea da coluna lombar ou colo femoral após 1 a 2 anos de terapia em homens com osteoporose ou história de fratura.

Fonte: Adaptado de EAU Guidelines on Male Hypogonadism e Recomendações em DAEM da SBU, 2017.

entanto, fica claro a partir da prática clínica que muitos homens estão usando formas exógenas de testosterona sem indicação correta. Estudos estimam que cerca de 25% dos homens em terapia de reposição de testosterona (TRT) não tiveram a dosagem de testosterona determinada antes do início do tratamento e que aproximadamente 50% dos homens não tem as dosagens de testosterona monitoradas após o início do tratamento.^{19,20} Atualmente, estima-se que cerca de um terço dos pacientes que iniciam TRT não cumprem critérios para diagnóstico de deficiência androgênica. Por outro lado, um grande número de pacientes que necessitam de TRT que acabam por não receber testosterona devido a preocupações dos profissionais de saúde sobretudo em relação ao desenvolvimento de câncer de próstata e eventos cardiovasculares, apesar de existir evidência científica sustentando a segurança da TRT e orientando sua monitorização adequada.²¹

A TRT deve ser direcionada a homens com níveis de testosterona persistentemente abaixo da normalidade e que apresentem sintomas de deficiência androgênica. O objetivo é a elevação dos níveis de testosterona à faixa de normalidade, restaurando as funções fisiológicas dependentes de androgênios e melhorando a qualidade de vida, bem-estar e função sexual, além de preservar a massa muscular e reestabelecer a densidade mineral óssea. Para o controle adequado dos sintomas de DAEM, é fundamental que haja coordenação entre mudanças comportamentais e de estilo de vida com a TRT. Dessa forma, todos os pacientes candidatos a TRT devem ser encorajados a iniciar prática de atividade física, diminuir a ingestão calórica e a cessar tabagismo e alcoolismo.²²

A TRT corretamente indicada e com controle regular pode trazer diversas melhorias para a composição corporal e controle metabólico além de melhorar aspectos sexuais e psicológicos no homem com DAEM. Estudo prospectivo, multicêntrico e randomizado, mostrou melhora significativa do *International Index of Erectile Function Score* (IIEF) nos

domínios da libido, satisfação sexual e satisfação global após 6 semanas de instituição de TRT.²³ Outro benefício importante que a TRT pode trazer tem relação com o risco de doenças e eventos cardiovasculares. Meta-análises apontam que existe forte relação entre níveis baixos de androgênios com aumento da mortalidade cardiovascular e estudos retrospectivos mostram que níveis séricos normais de testosterona

Diversas preparações de testosterona exógena estão disponíveis para TRT. Tais formulações diferem entre si quanto a via de administração, farmacocinética e efeitos adversos. A escolha entre os fármacos deve ser realizada em conjunto com o paciente. Além da custo-efetividade, o fármaco ideal para TRT deve contemplar características de segurança, conveniência, flexibilidade de doses, além de eficácia em normalizar os níveis séricos fisiológicos de testosterona. A hepatotoxicidade, facilidade de aplicação e respeito à privacidade dos pacientes, são outros fatores a serem levados em consideração. Atualmente, estão disponíveis agentes para administração oral, intramuscular ou transdérmica.²⁶

Formulações orais

O Undecanoato de testosterona é absorvido pelo sistema linfático a partir do intestino e metabolizado em testosterona, apresentando-se como opção para reposição oral. Sua utilização é limitada devido a necessidade de várias tomadas diárias e à alta variabilidade de absorção. É um agente lipossolúvel e por isso deve ser usado após as refeições de modo a favorecer sua absorção. O Undecanoato de testosterona está relacionado a pequena incidência de efeitos adversos, apresentando menor risco de policitemia quando comparado com outras formas de administração.²⁷

As formulações orais alquiladas (metiltestosterona e fluoximesterolona) revelaram índices inaceitáveis de hepatotoxicidade, inclusive com indução de neoplasias hepáticas, e, por isso, tem seu uso considerado obsoleto, sendo prescritas para o tratamento de DAEM.²⁸

Formulações transdérmicas

Os géis e adesivos de testosterona são as formas de TRT que mais se assemelham à fisiologia masculina, não produzindo níveis sub ou suprafisiológicos e são opção em geral bem tolerada pelos pacientes. Após a aplicação do gel ou adesivo, os níveis de testosterona elevam-se em curto período e a reaplicação diária mantém consistentes níveis séricos de androgênios.²⁹ Como desvantagem, os adesivos de testosterona podem causar reações dermatológicas locais que podem diminuir a adesão ao tratamento. As apresentações disponíveis são de 5mg e 10mg de testosterona a serem aplicadas na pele seca e limpa das costas, abdome, coxas, antebraços ou escroto. Tais adesivos não se encontram disponíveis no mercado brasileiro.³⁰

As opções em gel, são formulações hidroalcoólicas a 1 ou 2% que devem ser aplicadas na pele limpa e seca dos ombros, braços e abdome. Os géis são capazes de prover testosterona de forma contínua por 24 horas após a aplicação uma vez que a testosterona, após aplicada, é prontamente absorvida pelo o estrato córneo, formando um reservatório que serve como membrana e atua na liberação de taxas estáveis testosterona. Recomenda-se que o paciente lave as mãos após a aplicação e que mantenha as áreas de aplicação cobertas por roupas a fim de evitar a transferência do medicamento por contato. Sugere-se o início do tratamento com gel de testosterona a 1% com 5g/dia, o que corresponde a liberação de aproximadamente 50mg/dia do fármaco na circulação. Para os géis formulados a 2%, a dose recomendada é de 60mg/dia, aplicada com uso de aplicador específico a fim de evitar o contato com as mãos.³⁰ O gel pode desencadear em alguns pacientes reações cutâneas, que diminuem a adesão à terapêutica.

Formulações injetáveis

Existem fármacos injetáveis intramusculares (IM) para TRT de curta ou longa ação. Entre os agentes de longa ação está o **Undecilato de testosterona**. O Cipionato, Enantato e Propionato de testosterona são agentes considerados de curta ação.

As formas IM de testosterona são ésteres em veículo oleoso que quando aplicados, são absorvidos diretamente na corrente sanguínea alcançando níveis suprafisiológicos de testosterona em 24 horas, seguido de declínio gradual até níveis de deficiência androgênica em 10 a 14 dias no caso dos agentes de curta ação.³¹

Os agentes de curta ação têm a desvantagem de produzir com mais frequência níveis supra ou subfisiológicos de testosterona sérica, o que pode acarretar o surgimento de efeitos indesejados tais como a policitemia e a ginecomastia.

Além disso este padrão de variação de testosterona sérica em picos e vales guarda relação com alternância de períodos de bem-estar e recorrência dos sintomas relacionados ao hipogonadismo. Estes agentes devem ser administrados a cada 2 ou 4 semanas, em dosagens que variam de 50 a 250mg.

O Undecilato de testosterona é a formulação injetável de longa duração, disponível em ampolas de 1000mg em 4ml de solução oleosa. Entre a primeira e a segunda aplicação recomenda-se **intervalo de 6 semanas e as injeções subsequentes devem ser realizadas com intervalos de 10-14 semanas**. Após a aplicação, a testosterona é liberada de forma gradual para a corrente sanguínea, mantendo níveis constantes. Com os picos suprafisiológicos reduzidos, **o undecilato de testosterona, garante maior adesão ao tratamento e maior conforto ao paciente com menos efeitos indesejáveis e maior conforto posológico decorrente de aplicações espaçadas**.

Implantes subdérmicos

Existem ainda os implantes subdérmicos que são cilindros implantados com anestesia local e apresentam-se como modalidade de TRT com longa duração. Cada cilindro de Buciclato de Testosterona possui 200mg de testosterona e a dose inicial deve ser 4 a 6 implantes, 800-1200mg a cada 4 a 6 meses. Após o implante do dispositivo, a testosterona atinge nível máximo em 30 dias e declínio gradual em 3 a 6 meses.³² Os efeitos adversos estão relacionados ao seu implante, sendo as principais a infecção e extrusão do dispositivo. Tais dispositivos não estão disponíveis no mercado brasileiro. A tabela 3 resume as formulações de testosterona exógena disponíveis para TRT.

Formas de estimulação de produção endógena de testosterona

É opção importante para todos os pacientes com DAEM, em especial os que desejem preservar a fertilidade, uma vez que a testosterona exógena pode ter efeito deletério na espermatogênese. O citrato de clomifeno é a droga mais utilizada para esta modalidade terapêutica, e é empregado na dose de 50mg por dia, estimulando a função hipofisária e testicular, elevando os níveis de testosterona e melhorando a relação testosterona/estradiol.³³

Acompanhamento do paciente em TRT

Os pacientes com DAEM em TRT necessitam de acompanhamento médico de rotina com consultas regulares. O objetivo principal da TRT é aliviar os sintomas de deficiência androgênica e por isso, a cada visita, o profissional de saúde deve investigar ativamente as mudanças das manifestações

clínicas do hipogonadismo. Os efeitos da TRT no desejo sexual/libido devem aparecer após 3 semanas de tratamento, atingindo um platô em 6 semanas. Mudanças na função erétil e ejaculação podem demorar até 6 meses para surgir. A melhora do humor e qualidade de vida referida podem estar presentes já no primeiro mês. Não há um nível de testosterona sérica definido com alvo terapêutico na TRT, entretanto, especialistas sugerem que os níveis devem ser restaurados à valores médios da normalidade, sendo suficientes para aliviar as manifestações de deficiência androgênica. A Densidade Mineral Óssea (DMO) deve ser avaliada em homens que possuíam alterações no início do TRT. Aumento na DMO é esperado após 6 meses de tratamento podendo progredir por mais 3 anos.³⁴

Hematócrito elevado é o efeito adverso mais frequente relacionado a TRT. A relevância clínica de tal alteração ainda não está clara, mas pode estar associada a hiperviscosidade e surgimento de trombose venosa. Os efeitos da TRT na eritropoiese podem iniciar aos 3 meses de tratamento, atingindo seu pico em 12 meses.³⁴

A TRT pode resultar em aumento de PSA e volume prostático atingindo valores máximos em 12 meses de tratamento. A hipótese de que a TRT aumenta o risco de desenvolvimento do câncer de próstata foi contrariada por diversas meta-análises.²⁶ Entretanto, a monitorização prostática é mandatória em pacientes em TRT e os pacientes com aumento significativo e constante dos níveis de PSA devem ser investigados para excluir Câncer de Próstata.

Quando decidimos iniciar TRT em pacientes com doenças cardiovasculares preexistentes, é fundamental que estes sejam avaliados cuidadosamente uma vez que o tratamento pode resultar em retenção líquida e exacerbação da doença.³⁵

A tabela 4 resume a monitorização do paciente em TRT.

Conclusão

A DAEM constitui causa de piora importante de qualidade de vida para homens idosos. Apesar do aumento do número de prescrições de testosterona exógena nos últimos anos, ainda observamos que parte significativa da população masculina com sintomas relacionados a deficiência androgênica acaba por não receber diagnóstico e tratamento adequado. Nota-se que, além das dificuldades de acesso à saúde, muitas vezes existe receio por parte dos profissionais de saúde quanto a instituição de TRT sobretudo em relação ao desenvolvimento de neoplasia de próstata e eventos cardiovasculares. Por isso, urologistas e profissionais de saúde envolvidos no cuidado à saúde do homem devem procurar estar sempre atualizados para que sejam capazes de diagnosticar, tratar e monitorizar a TRT em conformidade com as recomendações das Sociedades Urológicas em seus *guidelines*.

Referências

1. Nieschlag, E., et al., *Andrology: male reproductive health and dysfunction*. 3rd ed. 2010, Heidelberg.
2. Hall, S.A., et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008. 93:3870.
3. Matsumoto AM. Andropause: clinical implications of the decline in serum testosterone levels with aging in men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57(2): M76-99.
4. Kaufman, J.M., et al. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocr Rev*, 2005.26:833.
5. Wu, F.C., et al. Hypothalamic-pituitary-testicular axis disruptions in older men are differentially linked to age and modifiable risk factors: the European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008. 93:2737.
6. Matsumoto AM, Bremner WJ. Testicular disorders. In: Melmed S, Polansky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 13th ed. New York, NY: Elsevier; 2016:688-777.
7. Buvat J, Maggi M, Gooren L, Guay AT, Kaufman J, Morgentaler A, Schulman C, Tan HM, Torres LO, Yassin A, Zitzmann M. Endocrine aspects of male sexual dysfunctions. *J Sex Med*. 2010;7(4 Pt 2):1627-56.
8. Kelsey, T.W., et al. A validated age-related normative model for male total testosterone shows increasing variance but no decline after age 40 years. *PLoS One*, 2014;9: e109346.
9. Nieschlag, E., et al. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM, and EAU recommendations. *Eur Urol*, 2005;48:1.
10. Wang, C., et al. Investigation, treatment, and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, EAU, EAA, and ASA recommendations. *Eur Urol*, 2009;55:121.
11. Hall, S.A., et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008;93:3870.
12. Muhall, JP; Nelson, CJ; Lewis RW et al.: *Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline*. February 2018.
13. Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Feb;92(2):405-13.
14. Ahern T., et al. New horizons in testosterone and the ageing male. *Age Ageing*, 2015;44:188.
15. Birthi P., et al. Hypogonadism associated with long-term opioid therapy: A systematic review. *J Opioid Manag*, 2015;11:255.
16. Hall SA, et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 93(10): p. 3870-7.
17. Morley JE, Perry HM 3rd, Kevorkian RT et al: Comparison of screening questionnaires for the diagnosis of hypogonadism. *Maturitas* 2006; 53: 424.
18. Trost LW and Mulhall JP: Challenges in 24. testosterone measurement, data interpretation, and methodological appraisal of interventional trials. *J Sex Med* 2016;13:1029.
19. Malik RD, Lapin B, Wang CE et al: Are we testing appropriately for low testosterone?: characterization of tested men and compliance with current guidelines. *J Sex Med* 2015;
20. Malik R, Wang C, Lapin B et al: Characteristics of men undergoing testosterone replacement therapy and adherence to follow-up recommendations in Metropolitan Multicenter Health Care System. *Urology* 2015;85:1382.

21. Baillargeon J, Urban RJ, Kuo YF et al: Screening and monitoring in men prescribed testosterone therapy in the US, 2001-2010. *Public Health Rep* 2015;130:143.
22. European Association of Urology Guidelines on Male Hypogonadism, March 2015.
23. Moon du G, Park MG, Lee SW, et al. The efficacy and safety of testosterone undecanoate (Nebido®) in testosterone deficiency syndrome in Korean: a multicenter prospective study. *J Sex Med* 2010;7(6):2253-60.
24. Araujo, A.B., et al. Clinical review: Endogenous testosterone and mortality in men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011. 96: 3007.
25. Haring, R., et al. Association of low testosterone levels with all-cause mortality by different cut-offs from recent studies. *Eur Heart J*, 2010. 31.
26. Calof, O.M., et al. Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2005.60:1451.
27. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Arver S, Kalinchenko S, Tishova Y, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male Off J Int Soc Study Aging Male*. 2015 Mar;18(1):5-15 .
28. Legros J-J, Meuleman EJH, Elbers JMH, Geurts TBP, Kaspers MJGH, Bouloux PMG, et al. Oral testosterone replacement in symptomatic late-onset hypogonadism: effects on rating scales and general safety in a randomized, placebo-controlled study. *Eur J Endocrinol*. 2009 May;160(5):821-31.
29. Seftel A. Testosterone replacement therapy for male hypogonadism: part III. Pharmacologic and clinical profiles, monitoring, safety issues, and potential future agents. *Int J Impot Res*. 2007 Feb;19(1):2-24.
30. Yin, A., Alfadhli, E., Htun, M., Dudley, R., Faulkner, S., Hull, L., Leung, A., Bross, R., Longstreth, J., Swerdloff, R., & Wang, C. (2012). Dietary fat modulates the testosterone pharmacokinetics of a new self-emulsifying formulation of oral testosterone undecanoate in hypogonadal men. *J Androl* 2012 Dec, 33, 1282-1290.
31. Matsumoto AM. Hormonal therapy of male hypogonadism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1994;23(4):857-75.
32. Marconi M, Souper R, Hartmann J, Alvarez M, Fuentes I, Guarda FJ. Clomiphene citrate treatment for late onset hypogonadism: rise and fall. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol*. 2016 Dec;42(6):1190-4.
33. Saad, F., et al. Onset of effects of testosterone treatment and time span until maximum effects are achieved. *Eur J Endocrinol*, 2011.165:675.
34. Malkin, C.J., et al. Testosterone therapy in men with moderate severity heart failure: a double-blind randomized placebo controlled trial. *Eur Heart J*, 2006.27:57.

Mariane CastiglioneFisioterapeuta especialista em
assoalho pélvico

Doutoranda pela Urologia na FMABC

Fisioterapia pélvica na incontinência urinária de esforço feminina

A incontinência urinária (IU) é um sintoma bastante presente na população feminina. Acomete milhões de pessoas em todo o mundo, principalmente mulheres. A incontinência urinária de esforço (IUE) é o tipo mais comum de IU, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a IU afeta mais de 200 milhões de pessoas em todo mundo e é considerada um problema de saúde pública. A prevalência da IUE é muito variável, porém mais frequente nas mulheres, é responsável por 60% dos casos de IU feminina. Atinge cerca de 30% das mulheres em período reprodutivo, aumentando com a idade, alcançando 35% a 40% na fase do climatério, mais comum, na faixa etária dos 40 aos 55 anos e com o aumento da expectativa de vida principalmente em países desenvolvidos essa prevalência tende a aumentar com o tempo.

A IUE ocorre durante situações de esforço como tossir, espirrar ou durante a prática de exercícios físicos. Sua fisiopatologia está associada ao aumento da pressão intra-abdominal e, conseqüentemente, a pressão intravesical excederem a pressão de fechamento uretral máxima, na ausência de atividade do detrusor, podendo ocorrer por uma alteração anatômica, no caso da hiper-mobilidade da uretra e/ou do colo vesical, ou por algum defeito do mecanismo esfinteriano intrínseco, onde a pressão é constantemente baixa levando a perdas urinárias aos mínimos esforços.

A etiologia da IUE é multifatorial, encontramos na literatura diversos fatores de risco ou associados como idade, obesidade, paridade, tipos de parto, uso de anestesia no parto, peso do RN, menopausa, cirurgias ginecológicas, constipação intestinal e exercícios físicos, são alguns deles. Outras situações também podem estar envolvidas no caso de alguns medicamentos como hipertensivos e diuréticos, que podem desencadear ou agravar a IUE, infecção do trato urinário, hipoestrogenismo, sendo que uma das causas mais comuns é a disfunção dos músculos do assoalho pélvico (MAP).

A IUE no geral pode afetar mulheres de todas as idades, isso demonstra que os problemas urinários não são conseqüências naturais do envelhecimento. Uma grande parte destas mulheres se sentem constrangidas mas, por acreditarem que isso seja um problema comum da idade, somado à falta de conhecimento de que existem tratamentos que podem melhorar, ou até mesmo curar, não procuram serviço médico.

A IUE altera de forma negativa toda a qualidade de vida dessas mulheres, sofrem com o estresse e limitações, dependem da disponibilidade de banheiros, se sentem incomodadas com odor de urina, fazem uso de protetores (absorventes), diminuem a ingestão de líquidos para reduzir os episódios de IUE. Por sentirem vergonha dessa situação, se sentem deprimidas e, buscam isolamento social gerando alta morbidade por afetar o nível psicológico, ocupacional, doméstico, físico e essa situação constrangedora pode alterar de forma importante a saúde da mulher, já que tem um grande impacto em sua autoestima.

A fisioterapia com seus recursos para melhorar a função dos músculos do assoalho pélvico e, com orientações de mudanças no estilo de vida, é reconhecida e recomendada pela *International Continence Society* (ICS) como padrão ouro de tratamento da IUE, por não apresentar efeitos colaterais e por obter excelentes resultados, a *International Urogynecological Association* (IUGA), a *European Association of Urology* (EAU), o *American College of Physicians* (ACP) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) também recomendam tratamento conservador como primeira linha de tratamento para as disfunções do assoalho pélvico feminino, incluindo a IUE. As pesquisas bibliográficas mostram sua eficácia, com métodos e técnicas pouco invasivos, de baixo custo e que proporcionam melhora da função dos sinais e sintomas e da qualidade de vida das mulheres com IUE. Porém uma questão importante para o sucesso do tratamento é o comprometimento e a motivação das pacientes, 70% dos resultados dependem delas, pois são necessários tempo, deslocamento, cuidados e realização de exercícios recomendados pelo fisioterapeuta.

O fisioterapeuta deve realizar uma avaliação minuciosa contendo dados pessoais, medicamentos, histórico cirúrgico, ginecológico, obstétrico, miccional, anorretal e sexual, assim como hábitos alimentares e de atividades físicas, outra investigação importante é uma avaliação postural completa, pois sabemos que é fator importante para a manutenção da continência e do tratamento fisioterapêutico. Em seguida uma avaliação física do assoalho pélvico (AP) e MAP que de forma resumida tem como principais objetivos verificar: trofismo, tônus muscular, cicatrizes, fibroses, presença de prolapso, e pontos dolorosos como os pontos gatilhos entre outras alterações nesta região.

O diário miccional é o primeiro instrumento indispensável que contribui com a avaliação e tratamento, através dele obtemos os hábitos urinários no tempo que não estamos junto há paciente, com isso podemos verificar a severidade da IUE e servirá de um guia para futuras intervenções. É um meio de reeducação, pois durante o preenchimento a paciente percebe seus vícios urinários, o que facilita o paciente refletir sobre sua condição e sintoma urinário.

Após avaliação minuciosa, realizada por um fisioterapeuta especialista na área de fisioterapia pélvica, para selecionar os melhores recursos que devem ser utilizados, os recomendados para tratar a IUE são: treinamento dos MAP (TMAP), eletroestimulação, biofeedback pressórico e/ou eletromiográfico, cones vaginais e orientações quanto as mudanças de estilo de vida (uroterapia).

O TMAP consiste no programa de exercícios que é elaborado de maneira individual, após a avaliação dos MAP, os exercícios são realizados com série de repetições de contrações e relaxamentos, em posturas e atividades variadas baseadas na funcionalidade da paciente. O TMAP não pode ser realizado de maneira aleatória, pois pode piorar a queixa de perda de urina.

A eletroestimulação é muito eficaz no tratamento da IUE, principalmente para mulheres que não tem percepção e consciência perineal, 30% não sabem contrair de forma correta os MAP. Este recurso estimula a contração dos músculos e o nervo pudendo e promove a contração ativação do esfíncter externo da uretra e também dos MAP.

O biofeedback é um dos recursos mais utilizados para tratar disfunções do AP, não apresenta efeito colateral e proporciona aprendizado e melhora da função musculatura. tem como objetivo principal aprimorar a contração e o relaxamento dos MAP, proporciona conscientização por meio de sinais visuais e auditivos, o que auxilia as mulheres a reconhecerem seu MAP, evitando assim que elas contraiam os músculos acessórios como abdominais, glúteos e adutores. O biofeedback pode ser manométrico ou o eletromiográfico, onde este é muito mais preciso e, eficaz para o treinamento muscular.

Os cones vaginais são um conjunto de dispositivos que medem de 20 a 100gr. inseridos individualmente na vagina, promovem percepção, fornecem resistência e feedback sensorial, pois se o cone deslizar a paciente terá que desencadear uma contração reflexa dos MAP em resposta.

Mudanças no estilo de vida é um conjunto de informações e orientações que auxiliam a paciente a perceber os maus hábitos que influenciam os sintomas urinários. Composta primeiramente pelo diário miccional, treinamento vesical, esvaziamento programado e uma parte de educação onde entra orientações sobre anatomia, ingestão hídrica, orientações alimentares e de estilo de vida.

Conclui-se que fisioterapia pélvica pode promover benefícios para as mulheres com IUE uma vez que as perdas podem ser reduzidas ou tornarem-se ausentes, refletindo de forma positiva na qualidade de vida. No entanto, para o sucesso do tratamento é muito importante que a paciente tenha consciência que: perder urina não é normal, tenha percepção do AP e dos MAP, para realizar os exercícios corretamente, além disso, a motivação, a dedicação e acreditar no tratamento faz toda diferença quando realizado por um profissional habilitado.

REFERÊNCIAS

1. Fitz FF, Resende APM, Stüpp L, Costa TF, Sartori MGF, Girão MJBC, Castro RA. Efeito da adição do biofeedback ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico para tratamento da incontinência urinária de esforço. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(11):505-10.
2. Zanetti, MRD, et al. Impact of supervised physiotherapeutic pelvic floor exercises for treating female stress urinary incontinence. *Sao Paulo Med J.* 2007;125(5):265-9.
3. Marques AA, Silva MPP, Amaral MTP. Tratado de Fisioterapia em Saúde da Mulher. 1ed. São Paulo, SP. Roca Ltda, 2011. ISBN: 978-85-7241-910-9.
4. Haddad J, Ribeiro RM, Bernardo WM, Abrão MS, Baracati EC. Vaginal cone use in passive and active phases in patients with stress urinary incontinence. *CLINICS* 2011;66(5):785-791. DOI:10.1590/S1807-59322011000500013.
5. Capelini MV, Riccetto CL, Dambros M, Tamanini JT, Herrmann V, Muller V. Pelvic Floor Exercises with Biofeedback for Stress Urinary Incontinence. *International Braz J Urol Vol.* 32(4):462-469, July - August, 2006.

Daisy Cristina Zemke Barreiros Archila

Enfermeira em Dermatologia
(UNIFESP).

Enfermeira Estomaterapeuta (USP).

Coordenadora técnica do curso de Pós Graduação de Estomaterapia (FMABC), Presidente da Seção Sobest – SP (2015-2020).

Mestranda na Disciplina de Urologia (FMABC).

Pré-demarcação de estoma urinário: medida essencial para reabilitação da pessoa estomizada

O estoma deve favorecer a adaptação de dispositivos que fazem a coleta de efluentes do intestino ou urina com um mínimo de desconforto ao paciente. A escolha pela localização do estoma, que é baseada em princípios científicos, é feita levando-se em consideração a estrutura do músculo reto-abdominal e a distância das áreas críticas. O estoma mal localizado, além de dificultar o autocuidado, determina efeito negativo no processo de reabilitação. A demarcação do local do estoma guarda relação com o manuseio fácil, higienização e adaptação segura da bolsa. Além disso, o profissional enfermeiro Estomaterapeuta ou o médico urologista estabelece um vínculo com o paciente e conduz um treinamento prévio do que ele irá realizar no pós cirúrgico e durante todo o seu tratamento.

Todo paciente portador de estoma pode apresentar problemas físicos e psicossociais em decorrência de uma localização inadequada do estoma, dessa forma esta deve se dar antes da intervenção cirúrgica, sendo o ideal realizar-se o procedimento nas cirurgias eletivas e de urgência. Para a seleção do local do estoma, devemos avaliar as características individuais do paciente e considerar os critérios gerais para uma boa localização técnica (meirelles ca).

Paula e Cesaretti abordaram a demarcação de estomas respondendo as seguintes perguntas: Por quê? Quando? Quem? Onde? Como demarcar o local do estoma no abdome?

Por que demarcar o local do estoma no abdome?

Em 1976, a United Ostomy Association (UOA) publicou em 1978 a Declaração Universal de Direitos do Estomizado¹ onde se destaca que o paciente tem direitos de:

- receber orientações no pré operatório;
- ter o local do estoma adequadamente demarcado;
- ter o estoma bem construído;
- receber assistência de enfermagem eficiente no pós-operatório;
- receber apoio emocional;
- ser informado sobre a disponibilidade dos dispositivos específicos;
- receber informações acerca dos recursos da comunidade;
- ter acompanhamento após a alta hospitalar e supervisão por toda a vida;
- beneficiar-se do trabalho em equipe dos profissionais da saúde.

A cirurgia de estoma gerará a pessoa uma cirurgia de causa e efeito. Em consideração as localizações corretas podem possibilitar o ensino do autocuidado da pessoa que será estomizada. Sendo assim, com o auxílio ao autocuidado cabe à escolha do profissional Estomaterapeuta a escolha de um dispositivo e

manuseio da pessoa estomizada ao equipamento que previne um vazamento, infecção da ferida cirúrgica e possíveis lesões cutâneas principalmente a periestomas. Outra grande importância da demarcação pré cirúrgica se dá a uma continuidade da independência física e social do paciente, tornando o procedimento de esvaziamento e troca do equipamento um procedimento corriqueiro no dia a dia da pessoa estomizada sem deixar danos psíquicos e sociais para o mesmo. Sendo assim, a pré demarcação do estoma vai tornar e manter ao paciente uma boa qualidade de vida.

Quando demarcar o local do estoma no abdome?

Alguns autores sugerem que a demarcação na cirurgia eletiva deverá ser 2 dias até 24hs que antecedem a cirurgia. Porém no ponto psicológico, isso poderá influenciar na baixa atenção dos ensinamentos dos cuidados devido ao estresse da circunstância pré cirúrgica. Porém, em casos de emergência, mesmo se não houver tempo de muitas informações ao paciente sobre os cuidados da estomia, será muito importante à realização da pré demarcação antes da sala cirúrgica para manter as benfeitorias da pré demarcação.

Quem pode demarcar o local do estoma no abdome?

No Brasil, poucas instituições contam com um enfermeiro Estomaterapeuta no quadro de funcionários ou quando há um apresenta um número reduzido. Normalmente a própria equipe médica de Urologia realiza a demarcação no intra operatório, já com o paciente posicionada na mesa cirúrgica. Consideramos que a demarcação é um procedimento técnico relativamente fácil também, esse pode ser realizado por um enfermeiro não especialista. Segundo o **PARECER – SOBEST Nº 001/2016**, desde que ele tenha o mínimo de informações necessárias para uma boa demarcação e conhecimento do procedimento cirúrgico. Todavia, é importante que seja realizado em conjunto com a equipe de cirurgia que orientará nos casos mais difíceis de acordo com a visão específica da cirurgia e da patologia do paciente. Já o **PARECER COREN-SP CT 052/2013** juntamente com a Associação Brasileira de Estomaterapia (SOBEST) elaborou em 2008 e revisou em 2009 um documento que tem a finalidade de registrar as competências pertinentes ao exercício da estomaterapia pelo Enfermeiro Estomaterapeuta sendo uma ação compartilhada com o cirurgião e equipe médica, necessitando estar descrita em protocolo institucional e em treinamento contínuo com os demais da instituição. Assim, a escolha do local, aspectos físicos, sociais e culturais devem ser apresentados para facilitar e ter aderência no autocuidado. É importante trazer a possibilidade de participação e orientações aos familiares, amigos e cuidadores que irão se

envolver no cuidado pós operatório, que muitas vezes não há possibilidade imediata de autocuidado.

O respeito e cuidado dos cirurgiões em manter o local pré demarcado são importantes para garantir todos os aspectos discutidos com a pessoa que será estomizado em todo o processo pré operatório. Assim, se houver a necessidade de mudança por complicações ou problemas no ato operatório, deverá se manter o mais próximo possível do local que foi estabelecido anteriormente.

Onde demarcar o local do estoma urinário?

A urostomia é a exteriorização dos condutos urinários através parede abdominal, permitindo a eliminação constante da urina por gotejamento, estoma incontinente. Sendo assim, é necessário o uso de um dispositivo coletor com válvula antirrefluxo e torneira de drenagem, permitindo o seu esvaziamento ao longo do dia. A *ureterostomia* é a exteriorização de um ou dos dois ureteres através da parede do abdome, formando um estoma. Geralmente são estomas temporários. Em 1956 Bricker imaginou e popularizou a interposição de um segmento ileal com anastomose dos ureteres, para uma drenagem de baixa pressão e contínua. Naquela época uma parcela significativa dos pacientes morriam devido à dilatação uretral por aumento de pressão e do resíduo miccional na bexiga. Já após a década de 70 sobrepôs a técnica incontinente as terapias continentas, tendo aumento de sociabilização do paciente e diminuição das complicações e melhora da qualidade de vida. O *conduto ileal “Bricker”* é o tipo mais comum de urostomia, sendo que, nestas situações, a bexiga é removida devido à doença ou lesão. Neste tipo de cirurgia, uma porção de intestino delgado é removida e encerrada numa das extremidades. Os dois ureteres, que transportam a urina dos rins, são conectados a esta porção do intestino (que funcionará como a “nova bexiga”). A parte proximal será exteriorizada através da parede abdominal, originando o estoma incontinente.

Toda a informação clara ao paciente deve ser ao máximo e esgotada, explicando as vantagens e as limitações de um estoma urinário de preferência no período pré operatório com antecedência de no mínimo 24hs. De um modo geral o local é o primordial no pré operatório do estoma urinário, devendo-se escolher um local de fácil visibilidade e fácil manipulação para o auto cuidado do paciente. Deve evitar dobras de pele abdominal e proeminências ósseas ou hérnia já observadas anteriormente. Isso fara com que a bolsa coletora de urina da urostomia fica bem adaptada e aderida na pele sem extravazamento e sem complicações adversas nas regiões peri estomas. O paciente deve sentar e levantar para se observar a localização de pregas cutâneas abdominais. Deve ser demarcado do lado ao contrário ao realizado no pré operatório.

Como demarcar o local do estoma no abdome?

Para a Associação Mexicana de Cirurgia Geral e para o cuidado integral e cicatrização de feridas (AMCG, AMCICHAC, 2011) o ato de demarcar possui nível de evidência I e grau de recomendação A. Millan (2010) demonstra que a pré demarcação também traz menor risco de desenvolver complicações pós operatórias (30/150 - 20%) quando comparados aos pacientes não demarcados (19/34 - 55,9%) ou com estomas realizados em locais diferentes do pré demarcado (3/7 - 42,9%). Demais estudos também mostram aumento na qualidade de vida quando pré demarcados.

A demarcação deverá ser realizada com auxílio de uma caneta de marcação para a pele - demográfica. Isso para manter a demarcação pré cirúrgica mesmo depois de banho ou antissepsia da pele no inter operatório. Alguns profissionais fazem as marcas de proeminências ósseas e demais acidentes anatômicos com caneta esferográfica comum e o estoma com a caneta demográfica e, removem as demais para facilitar o entendimento da localização do estoma pela equipe cirúrgica. Outro procedimento que é bem utilizado para garantir a pré demarcação do estoma é manter um filme transparente sobre a marcação do estoma, evitando descoloração ou saída durante o banho.

A escolha fundamentada é um termo que se utiliza na demarcação do estoma. Deve-se delimitar uma ou mais regiões possíveis para a exteriorização do estoma adequando na parede abdominal de forma a se posicionar no músculo reto abdominal, de preferência. Isso implica em: 1. Tipo de cirurgia será realizada pelo paciente, isso dá informações de qual segmento urinário que será realizado a exteriorização e o quadrante abdominal em que o estoma deve ser implantado. 2. Localização do músculo reto abdominal, sendo esse de fibras estriadas verticalmente, é avaliado e localizado por inspeção e palpação. O paciente em posição supina e cabeça elevada, geralmente observa-se com maior facilidade o músculo reto abdominal. A instalação do estoma no músculo trará diminuição de prolapso. Teve-se levar em consideração se o paciente tem algum tipo de deficiência física motora, se deambula ou se é acamado, para facilitar o autocuidado ou a prestação do cuidado pelo cuidado e ou demais profissionais. 3. Área da pele a ser demarcada, deve ter espaço de 5 cm² para que seja bem instalada a placa adesiva da bolsa coletora. Nesse momento é importante já utilizar o dispositivo do qual o paciente provavelmente utilizará após a cirurgia, facilitando assim a demarcação. 4. Distância dos acidentes anatômicos: realizar pontos de marcação de 5cm de cada acidente anatômico a fim de evitar região de dobras e pregas de pele e gordura, cicatrizes umbilical e de cirurgias anteriores e, prever a ferida operatória da cirurgia de confecção do estoma. Deve-se observar a linha natural da cintura e prega inguinal, proeminências ósseas das costelas e crista

ilíaca antero-superior e com o paciente deitado em decúbito dorsal horizontal, em pé e sentado com inclinação do tronco pra frente e pra trás com o dispositivo na pele para melhor avaliação do profissional e do paciente. 5. Visibilidade para o autocuidado é um fator primordial na qualidade de vida do paciente e de permanência da bolsa coletora do estoma, com diminuição de complicações como dermatites peri estomais. Cabe ressaltar a atenção em mulheres mais idosas com mamas grandes e pêndulas o que dificulta muita à observação durante o autocuidado com o estoma urinário.

Considerações finais

As considerações e orientações anteriores dadas são muito importantes na promoção de qualidade de vida do paciente no pós operatório de cirurgias geradoras de estomas e no que dissemos em respeito a qualidade de vida do paciente e diminuição dos riscos de complicações. Poderão existir demais casos especiais, assim como as estomias específicas em crianças, porém sempre deve ser discutido com a equipe multiprofissional. No momento da pré demarcação cabe ao enfermeiro estomaterapeuta ou não causar o mínimo de desconforto possível, ser prático e claro nas informações e realizar a marca de modo fácil para equipe cirúrgica identificar no ato da cirurgia. Todas essas informações já iniciam o processo de reabilitação do paciente. Embora a pré demarcação de estoma urinário não seja um procedimento ainda sistematicamente seguido e praticado nas instituições e pelas equipes cirúrgicas urológicas, cabe ao Estomaterapeuta divulgar a importância e toda a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com estomas urinários para a instituição e multiprofissionais.

Referências

1. Meirelles C A, Ferraz CA. Avaliação da qualidade do processo de demarcação do estoma intestinal e das intercorrências tardias em pacientes ostomizados. Rev Latino-am Enfermagem 2001.9(5):32-8. Acesso em 26 de Dezembro de 2018.
2. Cessaretti IUR, Paula MAB, Paula PR. Estomaterapia: temas básicos em estomas. Ed. Cabral, 2006.
3. Zaragoza JAQ, Hinarejos CD, et al. Vesicostomia em La edad pediátrica. Nuestra experiencia em 43 pacientes. Actas Urológicas Españolas Enero 2003. 33-38. Acesso em 26 de Dezembro de 2018.
4. Silva JC, Borsatto AZ, Teixeira ER, Umpiérrez AF. Demarcação abdominal por enfermeira estomaterapeuta. Jun 2017. Enfermería: cuidados humanizados, 6(1):12-18. Acesso em 26 de Dezembro de 2018.
5. PARECER TÉCNICO – SOBEST No. 001/2016 – ASSUNTO: RESPALDO TÉCNICO E LEGAL DO ENFERMEIRO GENERALISTA PARA REALIZAR DEMARCAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DE ESTOMAS INTESTINAIS E/OU URINÁRIOS. Acesso em 20 de Dezembro de 2018.
6. PARECER TÉCNICO – COREN –SP CT 052/2013 PRCI No. 102.600. Tickets no. 290.931, 292.084. Emenda: Protocolo de cirurgia segura – demarcação de lateralidade, responsabilidade da realização. Acesso em 20 de Dezembro de 2018.

Cristiano Linck Pazeto

Ex-Residente da Disciplina de Urologia da FMABC

Fellow da área de Laparoscopia na Disciplina de Urologia da FMABC/2018

Bruno Cezarino

Urologista da Disciplina de Urologia da FMUSP

Fabio José Nascimento

Urologista da Disciplina de Urologia da FMABC – Responsável pelo grupo de uropediatria

Uro-pediatria

Introdução

Apresentamos o caso de uma menina de 3 anos de idade com história de infecções do trato urinário de repetição - mesmo em vigência de antibioticoterapia profilática. No restante da anamnese não apresentava outras alterações. Já havia obtido continência urinária e negavam-se queixas relacionadas ao aparelho urinário inferior.

Ao **exame físico** tratava-se de uma criança de 15kg com crescimento pondero-estatural e desenvolvimento cognitivo adequados para a idade. Não apresentava nenhuma anormalidade a ectoscopia da genitália e demais segmentos corporais. No momento da consulta estava assintomática.

Uma **investigação radiológica** realizada recentemente demonstrava a presença de duplicidade do sistema coletor bilateralmente sendo completa no lado esquerdo (Figura 1). Além disso, o rim esquerdo apresentava-se com uma unidade superior pouco funcionante/afilada com o respectivo ureter dilatado e uma unidade inferior de aspecto normal e sem evidências de refluxo urinário (Figura 2).

Considerando a refratariedade dos sintomas, a ausência de refluxo na unidade inferior e as características da unidade superior, foi indicada uma **Nefrectomia Polar Laparoscópica**. O intuito era o de remover a unidade superior do rim esquerdo - principal alteração suspeita de ocasionar os quadros infecciosos da paciente.

O procedimento ablativo ocorreu com a paciente em decúbito lateral direito, sob anestesia geral e através de três trocateres laparoscópicos (10mm e 2 de 5mm). Foi realizada a exérese da unidade renal superior e do respectivo ureter até sua porção proximal (com o coto ureteral distal aberto). O tempo cirúrgico foi de 55 minutos, sem intercorrências ou sangramentos significativos. Nenhum tipo de derivação urinária foi necessário - apenas um dreno abdominal e a sonda vesical de demora (Figuras 3, 4 e 5). No PO1, esses dois últimos dispositivos foram retirados (Dreno ~30 ml) e a paciente teve alta hospitalar. No seguimento ambulatorial que se seguiu não foram detectadas complicações tardias, tampouco episódios de infecção urinária. A paciente permanece em seguimento ambulatorial.

Discussão

A duplicação do sistema coletor pode ser parcial ou completa. A forma parcial é a mais frequente e tem uma incidência de 1:150. Quando a duplicação é completa, pode ser bilateral em 20% dos casos. A detecção destas alterações congênicas pode ser feita no pré-natal ou de forma incidental (como nesse caso).

Embriologicamente, os ureteres se originam como brotos do ducto mesonefrico. A duplicação parcial resulta de uma ramificação do broto ureteral antes deste se conectar ao blastema metanefrico. Já a duplicação completa ocorre

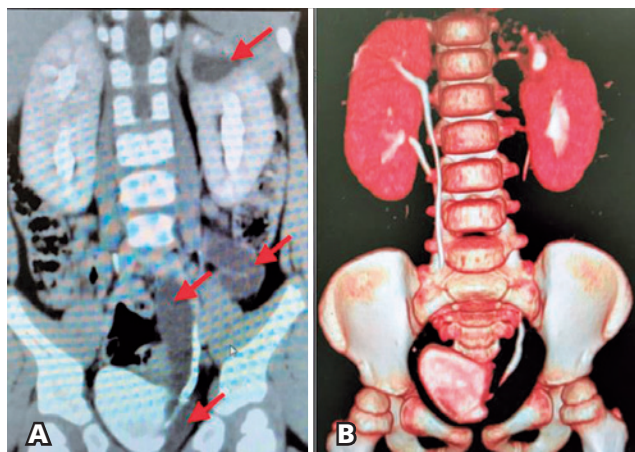


Figura 1. A) Tomografia Abdominal Coronal demonstrando a unidade superior do rim esquerdo e o respectivo ureter dilatado até a sua inserção na bexiga (Setas). B) Reconstrução 3D de Tomografia Abdominal demonstrando a presença de duplicação bilateral e afilamento cortical a esquerda.

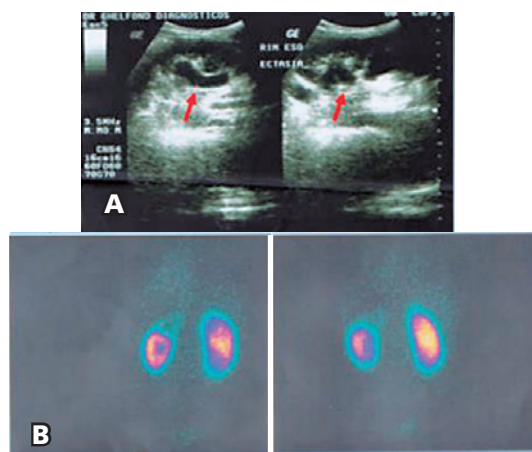


Figura 2. A) USG abdominal demonstrando a unidade renal superior esquerda e seu respectivo ureter dilatado. B) Cintilografia com DMSA demonstrando hipofunção da unidade renal superior esquerda.

quando dois brotos separados emergem do ducto mesonéfrico e formam cada um uma unidade renal separada e independente. Pela lei de Weigert-Meyer, os ureteres referentes a unidade superior (em geral ectópicos) se inserem inferiormente na bexiga em relação aos da unidade inferior (ortotópicos). Observa-se também uma associação entre os ureteres da unidade superior e um padrão obstrutivo enquanto que aqueles

das unidades inferiores tendem a ser refluxivos. A presença de uma unidade superior dilatada e afilada, dores e infecções reforçam a suspeita de uma obstrução distal.

A inserção do ureter ectópico quando abaixo do esfíncter externo se associa a incontinência urinária - fenômeno que pode ocorrer nas pacientes do sexo feminino. Em contrapartida, no sexo masculino a inserção sempre se dá acima desse nível e, portanto, não se associa a incontinência. Tipicamente a unidade superior apresenta dimensões menores e cerca de 2-3 vasos hilares. Nos casos de duplicidade incompleta, os dois ureteres podem de unir em qualquer topografia.

Quanto ao diagnóstico desta patologia, a maioria é detectada com o uso da ultrassonografia. Porém uma propedêutica adequada engloba ainda a realização de uma ureterocistografia para avaliação e classificação de um possível refluxo urinário. A cintilografia com DMSA auxilia na avaliação da função da unidade superior. A propedêutica de casos mais complexos pode demandar ainda a realização de ureteroscopia e ressonância.

Discussão sobre a técnica cirúrgica

Um dos detalhes mais importantes da **Nefrectomia Polar Superior** (Figura 6) é o de se preservar a unidade inferior renal e seu respectivo ureter. Durante a cirurgia pode-se abordar diretamente o ureter referente a unidade superior que geralmente é dilatado e de fácil identificação. Sua tração facilita a exposição das demais estruturas. A liberação deste ureter e sua unidade renal pode ser mais desafiadora nos casos com história de pielonefrites. A dissecação do ureter é realizada preferencialmente em suas regiões proximais e então em direção ascendente até o hilo renal. Distalmente os ureteres da unidade superior e inferior se tornam mais íntimos sendo mais difícil separá-los. Além disso essas estruturas podem compartilhar o suprimento arterial distal. Portanto, em geral, desaconselha-se a separação dos ureteres nessa localidade. Uma vez liberado e seccionado em sua região proximal, o ureter dilatado vai transpor o hilo renal e auxiliar na apresentação da unidade renal superior. Na sequência, o hilo da unidade superior pode ser identificado e ligado. Após isso, geralmente nota-se uma isquemia da unidade superior que ajuda a demarcar os seus limites. Finalmente, realiza-se a exérese do parênquima renal isquêmico com posterior fechamento do parênquima remanescente ou a sua simples cauterização.

Os resultados deste tipo de procedimento são em geral muito bons. As técnicas utilizadas nas abordagens minimamente invasivas em geral reproduzem a técnica convencional. Complicações devido ao coto ureteral distal são raramente vistas nos casos de ureteres ectópicos. Em 15-50%

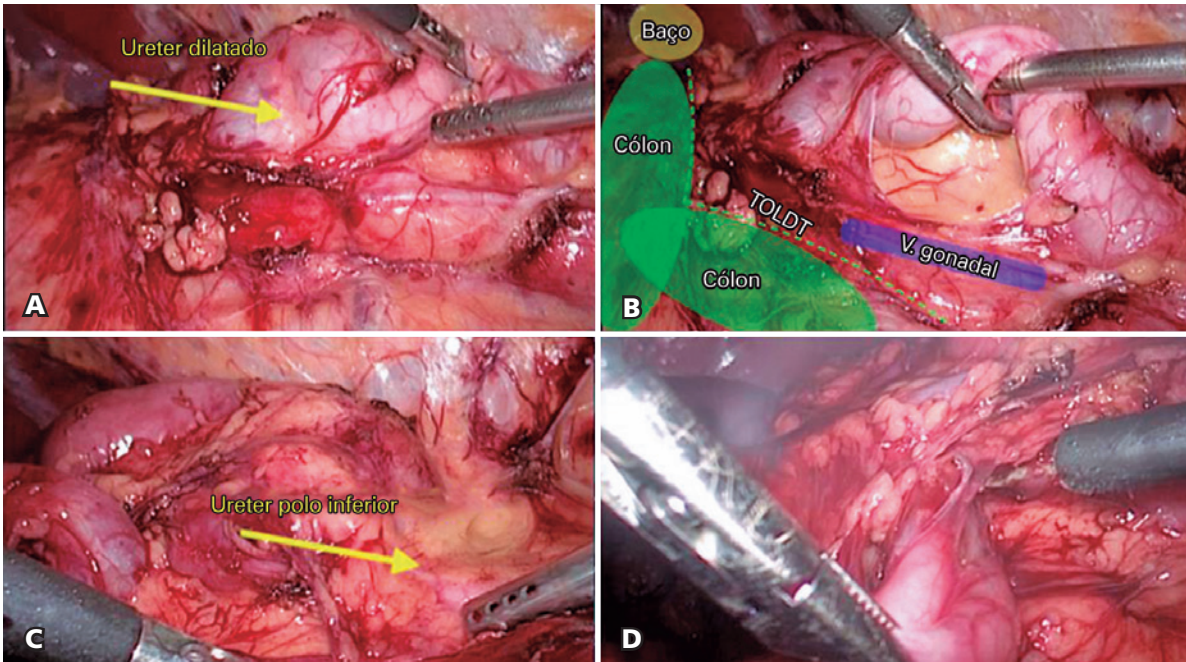


Figura 3. Nefrectomia Polar Laparoscópica. Identificação do Ureter dilatado e de estruturas circunjacentes (A, B e C). Dissecção Ascendente do Ureter Dilatado até o hilo renal (D).

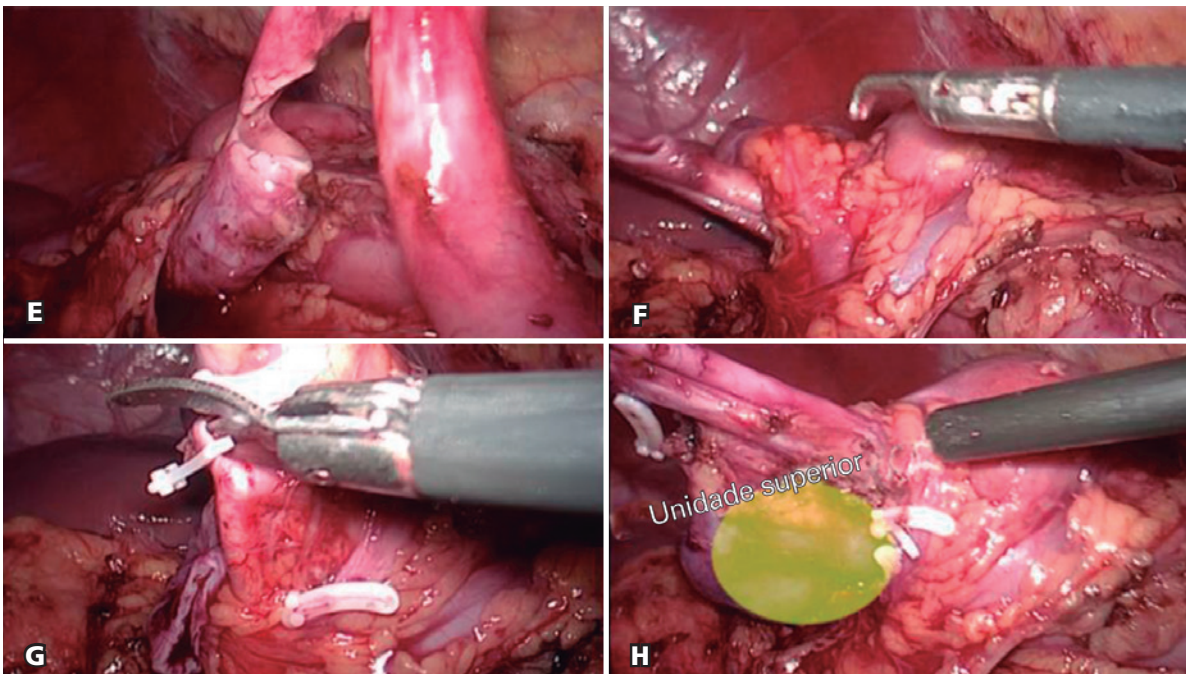


Figura 4. Continuação. Secção do Ureter proximal (E). Transposição do Hilo renal pelo Coto Ureteral superior (F). Ligadura dos Vasos Hilares da unidade superior (G). Identificação de área isquêmica e demarcação da Unidade Superior (H).

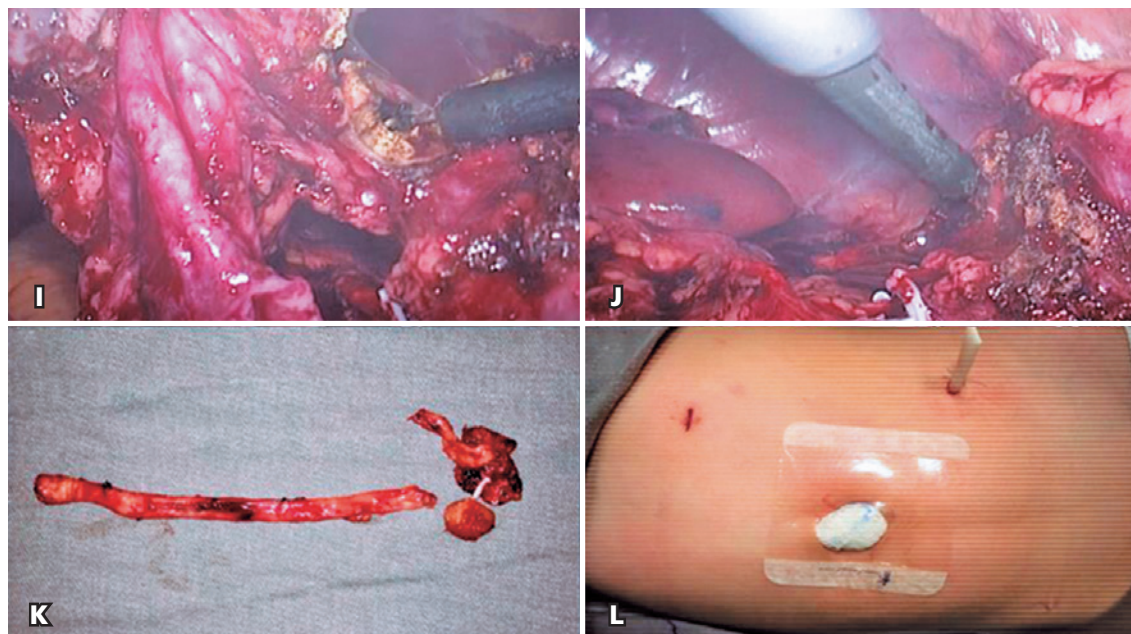


Figura 5. Continuação. Ablação da unidade superior com monopolar (I). Cauterização do parênquima renal remanescente (J). Produto da ressecção (K). Aspecto do pós-operatório imediato (L).

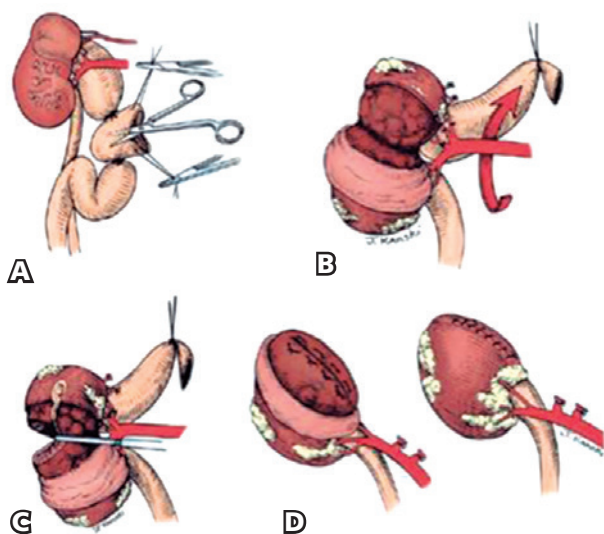


Figura 6. Nefrectomia polar superior.

dos pacientes um refluxo de novo pode ser detectado em unidades inferiores previamente normais. O manejo deste refluxo dependerá da evolução do paciente. Assim, de acordo com a literatura, entre 40-50% dos pacientes submetidos a Nefrectomia Polar Superior precisarão de algum procedimento posterior. Ainda sobre as complicações, a

mais importante é a perda de função da unidade renal inferior. Esta perda de função pode ocorrer de maneira abrupta e sintomática no pós-operatório (acompanhada de febre, hematúria e dor) ou de forma lenta e discreta. Outra complicação relacionada é a formação de urinoma que na maioria das vezes não tem repercussões clínicas importantes pode assim ser tratado conservadoramente. Complicações mais graves como lesões vasculares e intestinais são raras na literatura.

Referências

1. Mor Y, Goldwasser B, Ben-Chaim J, et al. Upper pole heminephrectomy for duplex systems in children: a modified technical approach. *Br J Urol* 1994;73(5):584-5.
2. Cain MP, Pope JC, et al. Natural history of refluxing distal ureteral stumps after nephrectomy and partial ureterectomy for vesicoureteral reflux. *J Urol* 1998;160(3 Pt 2):1026-7.
3. Yao D, Poppas DP. A clinical series of laparoscopic nephrectomy, nephroureterectomy and heminephroureterectomy in the pediatric population. *J Urol* 2000;163(5):1531-5.
4. You D, Bang JK, et al. Analysis of the late outcome of laparoscopic heminephrectomy in children with duplex kidneys. *BJU Int* 2009;106(2): 250-4.
5. Piaggio L, Franc-Guimond J, et al. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for duplication anomalies in children. *J Urol* 2006; 175(6):2269-73.
6. Campbell-Walsh Urology. Philadelphia, Elsevier. 2016; Vol.4, p.3089.

Cistectomia parcial após quimioterapia neoadjuvante para doença músculo invasiva

Arthur da Silva Farias

Residente da Disciplina de Urologia da FMABC

Fernando Korkes

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

Introdução

O tratamento padrão do carcinoma urotelial músculo-invasivo da bexiga é a cistectomia radical (CR). A quimioterapia neoadjuvante (QT) à CR é atualmente considerada a abordagem padrão-ouro. Abordagens distintas a estas com o objetivo de preservação vesical são atualmente realizadas em algumas situações e mesmo rotineiramente em muitas instituições como abordagem preferencial a estes pacientes. Como vantagens esta abordagem visa resultados oncológicos semelhantes e potencial preservação de funções sexuais e vesicais. As principais formas de preservação vesical são a ressecção transuretral completa do tumor (RTU) associada a quimio-radioterapia ou a ou cistectomia parcial (CP). Contudo, nem todos os pacientes são passíveis de tratamento através de preservação vesical, abordagem esta restrita a pacientes muito selecionados.

Ao comparar os métodos de preservação, a cistectomia parcial consegue oferecer maior tecido de amostra anatomopatológica (espessura total) e possibilidade de linfadenectomia concomitante. Além disso, a RTU apresenta altos índices de subestadiamento. As indicações clássicas para a CP incluem tumores únicos, de pequenas dimensões, em topografia favorável, sem carcinoma *in situ* associado, sem envolvimento de ureter e bexiga de boa capacidade/função.

Apresentamos abaixo um caso clínico em que um tumor inicialmente de grandes dimensões e não passível de CP, foi tratado com QT neoadjuvante com boa resposta, sendo optado então realização de CP e preservação vesical, de acordo com a experiência demonstrada pelo Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

Relato de caso

JECA, masculino, 69 anos, em adequado estado geral, sem comorbidades ou uso de medicações de forma contínua, esportista (jogador de tênis). Sem antecedentes de tabagismo ativo ou passivo. Iniciou quadro de hematúria macroscópica indolor e intermitente em Março de 2015 e durante investigação clínica, foi evidenciada imagem de tumoração vesical infiltrando gordura perivesical de 7cm de extensão através de tomografia de abdome e pelve com contraste endovenoso.

Indicado procedimento cirúrgico, sendo realizada RTU em 26/06/2015 e ressecada lesão descrita. O anatomopatológico da peça evidenciou carcinoma urotelial de alto grau, invadindo camada muscular. A lesão localizava-se em cúpula e não havia outras lesões associadas ou carcinoma *in situ*.

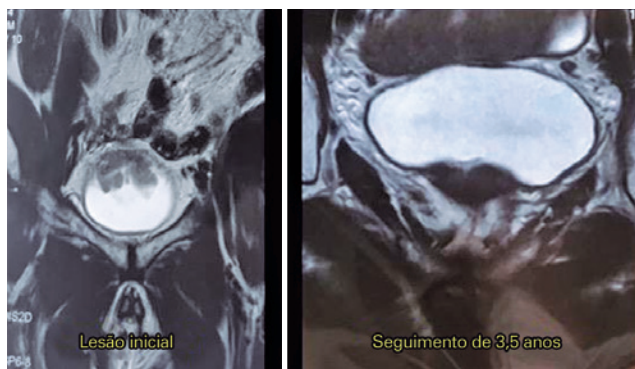
Foi optado pela QT neoadjuvante com cisplatina + gemcitabina em 4 ciclos. O paciente apresentou alguns efeitos colaterais como inapetência e perda de peso, além de repercussões hematológicas. Apesar de tais achados, teve tole-

rabilidade aceitável com término da terapia descrita no dia 16/10/2015. Realizada ressonância magnética de controle (27/10/15) com espessamento focal de cerca de 3,8cm na bexiga.

Optou-se por cistectomia parcial. O paciente foi mantido em decúbito dorsal horizontal com os membros inferiores afastados. Realizou-se incisão infraumbilical extraeritoneal e durante o procedimento realizada cistoscopia para demarcação da área de ressecção cirúrgica, com pontos de algodão à luz do cistoscópio e com a bexiga distendida, após visualização direta endoscópica da topografia da lesão. Realizada linfadenectomia estendida e congelação das margens cirúrgicas que vieram negativa. O anátomo patológico evidenciou um pT0N0 (24 gânglios removidos).

Apresentou satisfatória evolução pós-operatória, permanecendo com sonda vesical de demora por 7 dias. Em seguimento a longo prazo apresentou por curto período pós-operatório sintomas miccionais irritativos como noctúria e micções a cada 3 horas, com resolução dos sintomas em um período de 3 meses e atualmente IPSS=2.

Vem realizando acompanhamento seriado ambulatorial com TC/RNM e cistoscopias anuais com ausência de doença ativa.



Discussão

A cistectomia radical é um método eficiente no tratamento do carcinoma urotelial músculo-invasivo. Contudo, apresenta elevada morbi-mortalidade e necessidade de reinternações ou re-intervenções, com significativo impacto na qualidade de vida. Neste contexto, experiências buscando a preservação vesical tem sido realizadas em grande número de centros de tratamento, com bons resultados. Bazzi et al. (2014), em um estudo com análise retrospectiva de casos,

apresentou pacientes para métodos de preservação de bexiga e incluiu aqueles para QT neoadjuvante e cistectomia parcial, com lesões solitárias e inferiores a 5cm. E nesses presentes casos, houve um índice de sobrevida global em 5 anos de 63%, similares a trabalhos que utilizaram a cistectomia radical como escolha. Outro estudo que comparou a cistectomia radical com a cistectomia parcial em pacientes submetidos a quimioterapia neoadjuvante (Sternberg et al.), demonstrou índices de sobrevida em 5 anos favoráveis à preservação vesical (69% para CP e 46% para CR).

Os pacientes submetidos a CP podem evoluir com graus variáveis de disfunção miccional, a depender do planejamento cirúrgico e condições pré-operatórias da bexiga/detrusor. Na série de Bazzi et al, apesar dos casos de disfunção miccional relatados, nenhum deles tiveram que ser submetidos a novos procedimentos cirúrgicos ou outras terapias clínicas.

A literatura pondera sobre a necessidade de seguimento imaginológico e com cistoscopia em tais casos de preservação vesical. Apesar dos índices de recidiva consideráveis em quaisquer métodos realizados (CP, CR ou RTU), o adequado seguimento radiológicas e cistoscópico de vigilância permitirá o controle da doença.

Conclusão

Apresentamos um relato de caso que consiste numa opção para o tratamento de doença neoplásica vesical músculo-invasiva, validada pela literatura, factível na prática clínica e com desfecho oncológico satisfatório.

Referências

1. Wassim M. Bazzi, Ryan P. Kopp, Timothy F. Donahue, et al., "Partial Cystectomy after Neoadjuvant Chemotherapy: Memorial Sloan Kettering Cancer Center Contemporary Experience," *International Scholarly Research Notices*, vol. 2014, Article ID 702653, 6 pages, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/702653>.
2. M. Holzbeierlein, E. Lopez-Corona, B. H. Bochner et al., "Partial cystectomy: a contemporary review of the Memorial SloanKettering Cancer Center experience and recommendations for patient selection," *Journal of Urology*, vol. 172, no. 3, pp. 878-881, 2004.
3. H. W. Herr, "Neoadjuvant chemotherapy: a new treatment paradigm for muscle-invasive bladder cancer," *European Urology*, vol. 55, no. 2, pp. 303-306, 2009.
4. C. N. Sternberg, V. Pansadoro, F. Calabro et al., "Can patient `selection for bladder preservation be based on response to chemotherapy?" *Cancer*, vol. 97, no. 7, pp. 1644-1652, 2003.
5. H. W. Herr, D. F. Bajorin, and H. I. Scher, "Neoadjuvant chemotherapy and bladder-sparing surgery for invasive bladder cancer: ten-year outcome," *Journal of Clinical Oncology*, vol. 16, no. 4, pp. 1298-1301, 1998.
6. C. N. Sternberg, V. Pansadoro, F. Calabr`o et al., "Can patient selection for bladder preservation be based on response to chemotherapy?" *Cancer*, vol. 97, no. 7, pp. 1644-1652, 2003.

Rodrigo Dal Moro Amarante

Urologista da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Urologia Geral

Gabriel Kushiyama Teixeira

Urologista da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Urologia Geral

Paulo Kouiti Sakuramoto

Urologista da Disciplina de Urologia da FMABC – Responsável pelo Grupo de Urologia Geral

Radiofrequency-induced Thermo-chemotherapy Effect Versus a Second Course of Bacillus Calmette-Guérin or Institutional Standard in Patients with Recurrence of Nonmuscle-invasive Bladder Cancer Following Induction or Maintenance Bacillus Calmette-Guérin Therapy (HYMN): A Phase III, Open-label, Randomised Controlled Trial European Urology - Platinum Priority Volume 75, Issue 1, January 2019, Pages 63-71. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.09.005>.

Estudo randomizado fase 3 envolvendo 104 pacientes, em 14 centros, com o objetivo de avaliar o tempo de sobrevida livre de doença em indivíduos com neoplasia vesical urotelial não músculo invasiva recorrentes à terapia clássica com onco BCG pós RTU (pT1, com nova ressecção confirmatória). Os pacientes foram randomizados em 2 grupos: aqueles submetidos à quimioterapia intravesical termoinduzida por radiofrequência (60 min - 40mg mitomycina C, $42\pm 2^{\circ}\text{C}$; indução: aplicações semanais por 6 semanas/manutenção na ausência de doença após 3 meses: uma aplicação a cada 6 semanas por 1 ano, 8 semanas até o segundo ano) vs nova terapia padrão com onco BCG (indução: aplicações semanais por 6 semanas/manutenção: uma vez por semana, 3 semanas, a cada 3,6,12,18 e 24 meses). Como resultado, não foi observada diferença estatística entre os grupos. A quimioterapia intravesical termoinduzida por radiofrequência com mitomycina pode ser uma terapia secundária ao carcinoma urotelial vesical não músculo invasivo recorrente, mas novos estudos confirmatórios devem ser realizados.

Clinical Efficacy of Injection and Mechanical Therapy for Peyronie's Disease: A Systematic Review of the Literature European Urology - Platinum Priority Volume 74, Issue 6, December 2018, Pages 767-781. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.07.005>.

Revisão sistemática da literatura (Medline, EMBASE, Scopus) selecionou 52 artigos com o objetivo de avaliar dados existentes com relação às terapias injetáveis intra placa e de tração peniana, no manejo conservador da Doença de Peyronie. Foram analisados os efeitos de bloqueadores de canais de calcio (verapamil, nicardipina), interferon α -2b (IFN α -2b), ácido hialurônico (HA), collagenase *Clostridium histolyticum* (CCH), toxina onabotulínica do tipo A, thicolchicina; além de dispositivos de tração peniana mecânica e a vácuo. Com relação aos dados qualitativos, os trabalhos sugerem resultados clinicamente significantes apenas com o uso de CCH e IFN α -2b injetáveis, no que se refere à melhora da curvatura e preservação do comprimento peniano. Conclusões fidedignas com relação às outras medicações e aos dispositivos de tração necessitam estudos com melhor nível de evidência.

Continued 5 α -Reductase Inhibitor Use after Prostate Cancer Diagnosis and the Risk of Reclassification and Adverse Pathological Outcomes in the PASS. Journal of Urology Vol. 201, 106-112, January 2019. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.07.065>.

Pacientes com neoplasia prostática em programa de vigilância ativa foram incluídos neste estudo multicêntrico entre 2008 e 2016. Critérios de inclusão utilizados foram o uso atual ou o não uso de inibidores da 5 α -redutase, Gleason 3+4 ou inferior, envolvimento de até 34% das amostras ao diagnóstico, e aqueles com pelo menos uma re biópsia ao seguimento. Um total de 1009 homens foram analisados. Progressão da doença foi considerada quando aumento do score de Gleason e/ou da porcentagem dos cores biopsiados. Como resultado, em análise multivariada, não houve diferença de progressão nos pacientes que usavam ou não inibidores da

5 α -redutase (HR 0,81, p=0,31). Nos 167 pacientes que foram submetidos a prostatectomia radical, não foi observada diferença entre os grupos no que se refere a achados adversos no anátomo patológico (pT3 e/ou N1). Adicionalmente, indivíduos que estavam em uso da medicação evoluíram com menos frequência para cirurgia (8% vs 18%, p=0,01) ou para qualquer outro tipo de tratamento (19% vs 24%, p=0,04).

Oncologic and Functional Outcomes of Partial Gland Ablation with High Intensity Focused Ultrasound for Localized Prostate Cancer. Journal of Urology Vol. 201, 113-119, January 2019. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.07.040>.

Estudo retrospectivo multicêntrico de pacientes com neoplasia prostática localizada (por biópsia e ressonância multiparamétrica, pT1-T2b, unilateral) que foram submetidos a ablação parcial da próstata (Sonablate® 500 system) entre janeiro de 2013 a setembro de 2017, num total de 166 procedimentos. Um decréscimo de 65% no PSA foi observado (7,9 \pm 6,8ng/ml para um nadir de 2,7 \pm 3,1ng/ml). Biópsia confirmatória foi realizada em 87 pacientes, com neoplasia clinicamente significativa (grau 2 ou maior) detectada em 37 casos. Pacientes com número elevado de cores positivos na biópsia inicial, tumor localizado em topografia mediana e a existência de PSA inicial mais elevado apresentaram maior probabilidade de recorrência. Terapias de salvamento foram necessárias em 24,6% dos casos, incluindo 16 novas ablações parciais. Durante o follow up, não foi reportada diferença na continência, LUTS ou função erétil em 94,9%, 84,1% e 86,5% dos pacientes, respectivamente. A ablação não reportou nenhuma complicação intraoperatória, sendo que 7,8% apresentaram intercorrências pós cirúrgicas classificadas como Clavien-Dindo II, e 2,6% como III. O artigo conclui que a ablação prostática parcial é um procedimento seguro e com mínimo impacto funcional pós operatório. Doença clinicamente significativamente permaneceu em 42% dos paciente (estes, com maiores fatores de risco iniciais para recorrência), mas evitou em cerca de 81% a necessidade de tratamento radical da próstata.

Efficacy and Safety of SER120 Nasal Spray in Patients with Nocturia: Pooled Analysis of 2 Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Phase 3 Trials Journal of Urology Vol. 200, 604-611, September 2018. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.04.050>.

Avaliação da segurança e eficácia do spray intranasal de desmopressina SER120 para o tratamento de nocturia. Um total de 1.333 pacientes com 50 anos ou mais, com 2,16 ou mais episódios de perda urinária noturna, foram randomizados em grupos que utilizaram a medicação (1,66 ou 0,83mg) vs placebo, por um período de 12 semanas. Os grupos que utilizaram a desmopressina intranasal apresentaram melhora da média de episódios (-1,4 com 0,83mcg, -1,5 com 1,66mcg vs -1,2 com placebo, p<0,0001), assim com naqueles que apresentaram um decréscimo de 50% na média dos episódios de nocturia (37,9% com 0,83mcg e 48,7% com 1,66mcg vs 30,3% com

placebo, p=0,0227 e <0,0001, respectivamente). A dose de 1,66mcg apresentou maior impacto favorável no que se refere à melhora dos sintomas no questionário validado INTU (Impact of Nighttime Urination). A taxa de hiponatremia variou de 0 a 1,1% nos grupos com 0,83 e 1,66mcg, respectivamente, e 0,2% no placebo. Com tais resultados, o estudo conclui que a SER120 intranasal apresenta resultados e segurança favoráveis para o tratamento da nocturia.

Risk Prediction of Prostate Cancer with Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) and Prostate-Specific Antigen (PSA) The Journal of Urology® (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.10.015>.

Estudo prospectivo de 20.575 homens com teste de PSA e 4.967 homens com escore de risco poligênico para câncer de próstata baseado em 7 SNPs da população da Finlândia. No estudo, foi criado um modelo Bayesiano para analisar o risco de câncer de próstata baseado em uma análise combinada de PSA (entre 4ng/ml até 10ng/ml) com informações genéticas de 7 polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) para câncer de próstata previamente conhecidos pela Finnish datasets.

Os resultados demonstraram um aumento de 25% da capacidade preditiva de câncer de próstata em comparação com PSA sozinho. O estudo defende que o uso combinado de SNP e PSA reduz falsos negativos, falsos positivos e permite oportunidades para estratégias de rastreamento individualizadas devido ao grande contraste entre o câncer de próstata de alto risco e de baixo risco.

Conclusão: A combinação do exame de PSA com SNPs melhora a acurácia no diagnóstico de câncer de próstata.

Active Surveillance for localized renal masses: tumor growth, delayed intervention rates, and >5-yr clinical outcomes. Eur Urol Vol. 74, 154-64, 2018.

Estudo coorte, avaliando base de dados de câncer renal de um único grande centro nos EUA, entre 2000-2016. Foram incluídos 457 pacientes (com 544 lesões) em programa de vigilância ativa por massas renais localizadas (ct1-t2), com follow up médio de 5 anos. Avaliados taxa de crescimento linear, sobrevida global e intervenção tardia.

Idade média de 70 anos, follow up médio de 67 meses e tempo médio em AS de 41 meses. Taxas de intervenção tardia (153 pacientes) após 1, 2, 3, 4 e 5 anos foi, respectivamente, de 9%, 22%, 29%, 35% e 42%.

Dimensão inicial média de tumor foi de 2,1cm; taxa de crescimento linear média foi 1,9mm/ano.

Pacientes com maiores taxa de crescimento linear foram associados à maiores taxas de intervenção tardia. Mortalidade câncer específica em 5 anos foi de 1,2%.

AS + intervenção tardia é uma estratégia de sucesso em pacientes com bom seguimento. A intervenção geralmente ocorre nos primeiros 2-3a e se torna menos frequente com passar do tempo. Baixas taxas de mortalidade Ca específica e metástase reafirmam que AS é seguro a médio e longo prazo.

Wich patients with negative magnetic resonance imaging can safely avoid biopsy for prostate cancer. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.08.046>. eference: JURO 15790. To appear in: The Journal of Urology.

Estudo coorte realizado em base de dados de uma única instituição nos EUA, avaliou 1.149 homens submetidos à biópsia de próstata entre 2011-2017. Destes, 135 tinham um RNMmp negativa (PIRADS <3) prévia a biópsia.

Taxas de detecção de CaP clinicamente significativos (Grade Group ≥ 2) foram avaliados de acordo com densidade PSA (PSAd) e biópsia prévia.

Incidência de Cap foi de 38% e CSCaP 18%. PSAd <0,15ng/dl e biópsia prévia negativa foram preditores independentes de ausência de CSCaP. O valor preditivo negativo de RNMmp para detecção de CSCaP aumenta com menor PSAd, principalmente em ptes com biópsia prévia negativa. 32% pacientes com RNMmp negativa, PSAd <0,15 e biópsia prévia negativa, nenhum deles apresentou CSCaP na rebiópsia.

Incidência de CSCaP em: RNMmp negativa apenas (18%); RNMmp negativa e PSAd <0,15 (10%); RNMmp negativa com PSAd <0,15 e biópsia prévia negativa (0%).

Conclusão: proposta de que homens com RNMmp negativa, PSAd <0,15 e biópsia prévia negativa, podem evitar de forma segura uma rebiópsia no seguimento destes pacientes.

Results of Seletive Bladder Denervation in womem with refractory overactive bladder. J Urol 2018. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.09.043>.

Mulheres com hiperatividade detrusora (HD) e urgeincontidência (UI) incluídas em dois estudos prospectivos. 35 pacientes incluídas nos estudos, todas submetidas à denervação vesical seletiva endoscópica com sucesso.

Após 6 meses de follow up a melhora de sintomas foi: 59% para UI, 59% para incontinência urinária, 39% para urgência miccional, 9% para frequência miccional, com a maioria obtendo melhora no primeiro mês de seguimento.

Sucesso clínico (redução de $\geq 50\%$ em UI) obtido em 70% das pacientes, benefício do tratamento em 75% e cura (secas) em 27%.

Conclusão: Resultados de dois estudos prospectivos sugerem que denervação vesical seletiva é um promissor tratamento minimamente invasivo para pacientes com hiperatividade detrusora refratária.

Tamsulosin and the risk of dementia in older men with benign prostatic hyperplasia. PDS Pharmacoepidemiology & Drug Safety 2018. <https://doi.org/10.1002/pds.4361>.

O amplo uso de tamsulosina para tratamento dos sintomas de HPb é conhecido. Os receptores alfa 1 também estão presen-

tes no cérebro, levantando a dúvida sobre os potenciais efeitos em funções cognitivas.

Estudo coorte, utilizando base de dados Medicare (2006-2012), incluindo pacientes >65 anos com HPB.

6 grupos: Tamsulosina (253.136); sem medicação HPB (180.926); doxazosina (28.581); terazosina (23.858); alfuzosin (17.934); dutasterida (34.027); e finasterida (38.767).

Follow up médio de 19,8 meses.

Incidência de demência: grupo tamsulosina com 31,3/1000 pessoas-ano; sem medicação 25,9/1000.

O risco de demência também foi significativamente maior no grupo tamsulosina quando comparado aos outros grupos com medicação.

Estudo conclui que o uso de tamsulosina pode aumentar o risco de demência em pacientes mais idosos com HPB.

Robot-assisted AMS-800 Artificial Urinary Sphincter Bladder Neck Implantation in Female Patients with stress urinary incontinence. Eur Urol vol 75: 169-75, 2018.

Estudo retrospectivo multicêntrico (5 instituições) entre 2012 e 2017, analisando mulheres submetidas à implante robótico de esfíncter artificial para incontinência urinária secundária a deficiência esfíncteriana.

Objetivo: descrever uma técnica padrão para o implante robótico do esfíncter urinário artificial (EUA), e resultados perioperatórios e funcionais.

Técnica cirúrgica: abordagem robótica transperitoneal, bexiga é dissecada da parede abdominal e o espaço de Retzius é dissecado até que o colo vesical e fascia endopélvica são individualizados. Para dissecação do plano vesicovaginal, o auxiliar posiciona um dedo na vagina no fornix lateral, iniciando a dissecação cuidadosamente na ponta do dedo do assistente, evitando assim o risco de lesão do colo vesical. Os dois espaços vesicovaginais são dissecados ao redor do colo vesical, e a integridade do mesmo deve ser avaliada com azul de metileno. O cuff é posicionado ao redor do colo vesical, o balão posicionado no espaço pré vesical, e a bomba (pump) é locada em um dos grandes lábios.

49 ptes foram submetidas ao procedimento; 8 (16,3%) complicações intra operatórias (5 lesões de colo e 3 lesões vaginais); 9 (18,3%) complicações pós operatórias.

Com 18,5 meses de follow up, 1 extrusão (2,1%) e 3 revisões (6,1%). No follow up final, 40 pacientes completamente continent (81,6%), 6 com melhora da incontinência (12,2%), e 3 sem alterações na incontinência (6,1%).

Conclui que no primeiro estudo multicêntrico avaliando implante de EUA assistido por robô, a técnica aparenta ser factível, segura e reprodutível, com resultados funcionais e perioperatórios não inferiores aos resultados do implante de EUA aberto.

Felipe de Galiza Barbosa

Radiologista especialista em imagem híbrida do Hospital Sírio Libanês

Priscilla Revers Dreyer

Médica Nuclear especializanda no Hospital Sírio Libanês

Carlos Alberto Buchpiguel

Professor Titular da Disciplina de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina da USP e Chefe do setor de medicina nuclear do Hospital Sírio Libanês

Utilização do PET-PSMA em Urologia

Introdução

A urologia oncológica tem sido apresentada a uma nova era diagnóstica e no manejo clínico com a ascensão de uma geração de métodos híbridos de imagem baseados na tomografia por emissão de pósitrons (PET). A fusão de um método de imagem funcional (PET) com um método seccional anatômico, como a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM), resulta nos métodos diagnósticos híbridos PET/CT e PET/RM.

A grande locomotiva que impulsionou o recente crescimento da utilização do PET em uro-oncologia foi o advento de um radiotraçador chamado antígeno específico de membrana prostática (PSMA) e sua principal utilização no contexto do câncer de próstata. O PSMA é uma glicoproteína transmembrana tipo II que tem expressão muito alta na célula do tumor de próstata, cerca de 100-1000 vezes maior quando comparado a célula prostática não tumoral.¹

O surgimento de radiotraçadores com PSMA têm aumentado as aplicações clínicas da utilização do PET no câncer de próstata em alguns cenários, como na avaliação da recidiva bioquímica (RB) após tratamento curativo e no estadiamento primário, bem como sucinta algumas perspectivas futuras de utilização na detecção de tumor de próstata, avaliação de resposta a terapias sistêmicas e seleção de pacientes à terapia radionuclídica.²

O PSMA tem se consolidado nos últimos anos como sendo o traçador mais robusto na utilização clínica do câncer de próstata. Alguns trabalhos na literatura demonstraram a superioridade de acurácia diagnóstica (sensibilidade e especificidade) do PSMA frente à Colina em diversos contextos clínicos. Bluemel et al. demonstrou que em pacientes sem evidência de doença no PET/CT-Colina o PET-PSMA detectou algum foco de doença em 43% dos casos.³ O PET/CT com Colina é o único apontado nas recomendações do NCCN até sua versão mais atual (2018), especificamente no contexto da avaliação da recidiva bioquímica.

Outro traçador que merece ser destacado é o ¹⁸F-Fulciclovine, que é um derivado aminoácido marcado com flúor 18, por ser o único radiotraçador de PET aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) nos Estados Unidos para avaliação da recidiva bioquímica no câncer de próstata. Porém estudos recentes também demonstraram que existe uma provável superioridade diagnóstica do PSMA frente ao Fulciclovine.⁴ Existem alguns outros radiotraçadores de PET com aparente superioridade frente à Colina descobertos na última década, porém todos demonstram acurácia inferior ao PSMA. Até então o PSMA ainda não foi totalmente aprovado para o uso clínico pelos órgãos reguladores no Estados Unidos (FDA) e também no Brasil (ANVISA). Porém devido a quantidade de dados da literatura dos últimos 5 anos demonstrando superioridade clínica do PSMA frente aos demais métodos de imagem é possível que tenhamos sua aprovação em vários países, bem como sua recomendação pelas entidades

médicas substituindo a Colina. Em 2018 a European Association of Urology (EUA) colocou o PET-PSMA marcado com gálio-68 (⁶⁸Ga-PSMA) como recomendação no contexto da recorrência bioquímica, sendo a primeira entidade da especialidade a o fazer.

Portanto discutiremos a seguir com mais profundidade as principais utilidades do PET-PSMA na urologia oncológica.

Recidiva bioquímica do câncer de próstata

A recorrência bioquímica é definida por valores de antígeno prostático específico (PSA) $\geq 0,2$ ng/mL após prostatectomia radical ou no contexto após radioterapia quando há crescimento consecutivo do PSA com valores a partir de 2,0ng/mL do valor de nadir do PSA. Sabe-se que em torno de um terço dos pacientes com câncer de próstata apresentam recorrência bioquímica dentro de 5 anos do tratamento curativo.³ Nestes, o aumento dos níveis do PSA precede a doença clínica detectável em meses a anos, no entanto, somente o PSA não diferencia doença local, regional ou sistêmica com a precisão necessária para planejamento terapêutico de resgate. (5) Dessa forma, a localização da doença recorrente é de extrema importância, pois possibilita o planejamento de tratamento precocemente ou ainda, terapia personalizada, podendo levar à melhores desfechos.^{3,6}

No contexto de recidiva bioquímica, o ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT detecta o local da recorrência apresentando níveis de acurácia de 74-89% (3) e sabe-se que a detecção de doença pelo PSMA-PET/CT aumenta em paralelo com o aumento dos níveis de PSA. Outros parâmetros que também se associam com maior positividade do PET-PSMA são o tempo de duplicação do PSA (<6 meses) e tumor agressivo (ISUP>2). Para maiores chances de cura, a doença precisa ser detectada ainda quando há baixos níveis de PSA, significando baixa carga de doença. (2) Dados recentes sugerem que o PSMA-PET/CT tem a vantagem de detectar doença mesmo com baixos níveis de PSA no contexto da recidiva bioquímica, sendo o PSA de 1,0ng/mL associado com 70% de achados positivos de doença ao exame.⁷

Em estudo realizado por Maurer *et al.* em um grupo de 248 pacientes com recidiva bioquímica, 89,5% das lesões foram detectadas em pacientes com uma média de PSA de 1,99 ng/, e para níveis de PSA de 0,2-<0,5 ng/mL, 0,5-<1ng/mL, 1-<2ng/mL e $\geq 2,0$ ng/mL, a taxa de detecção foi de 57,9%, 72,7%, 93,0% e 96,8%, respectivamente.⁸ Tais resultados se confirmaram em números semelhantes de estudos subsequentes. Em metanálise realizada, o PET/CT com ⁶⁸Ga-PSMA detectou doença ativa em 76% dos pacientes com recidiva bioquímica que foram submetidos ao exame.⁷ No entanto, o maior desafio é a detecção de doença nos pa-

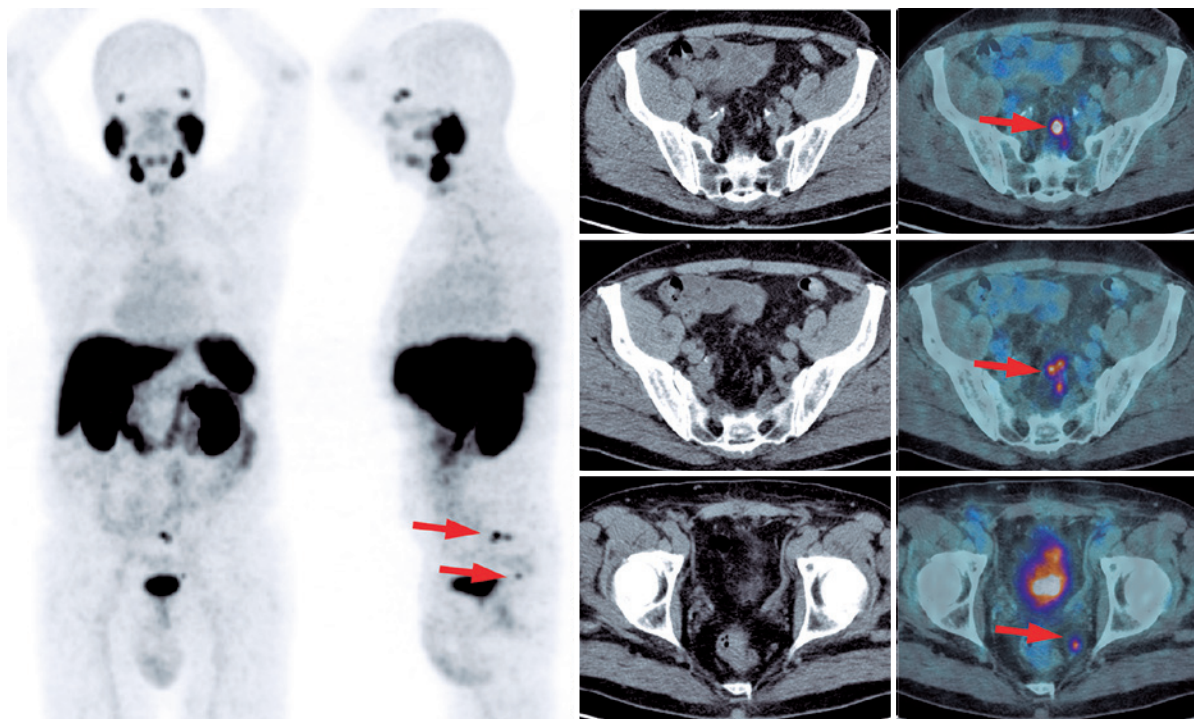


Figura 1. Paciente de 59 anos com antecedente de adenocarcinoma de próstata Gleason 7 (4+3) tratado com prostatectomia há 6 anos, PSA de 0,42ng/mL. ⁶⁸Ga-PSMA-PET/CT demonstra captação em linfonodos mesorretais subcentimétricos (setas).

cientes com baixos níveis de PSA, principalmente na faixa abaixo de 0,5ng/mL.³

Eiber *et al.* demonstrou que comparando o PSMA PET/CT com exames de imagem convencional (CT e RM), o PET/CT foi crucial em 58% dos pacientes, pois em 33% o local da recidiva foi detectado somente pelo PET e em 25% dos casos, o PET/CT mostrou lesões que não foram detectadas por imagens de CT (5). Pyka *et al.* demonstrou a superioridade do PSMA-PET/CT no diagnóstico de metástases ósseas comparado com cintilografia óssea, tanto na sensibilidade (98,7 x 86,7%) quanto na especificidade (88,2% x 60,8%).⁹ Estes dados abrem a discussão atual se a cintilografia óssea deveria ser substituída pelo PSMA-PET/CT, resposta que possivelmente teremos em breve nas novas recomendações de especialidade. (Figura 1)

Muitos estudos têm sido realizados para avaliar a utilidade do PSMA-PET/CT e tem-se demonstrado que o exame altera o manejo na terapia em 29-76% dos pacientes.^{7,10} Em estudo realizado por Bluemel *et al.* em 45 pacientes com recidiva bioquímica submetidos a prostatectomia radical, com o planejamento de radioterapia na loja prostática, o exame alterou a conduta terapêutica em 42,2% dos pacientes, sendo ela definida com base do número de metástases encontradas (pacientes com menos de 5 sítios metastáticos

foram submetidos à alta dose de radioterapia, e pacientes com mais de 5 sítios metastáticos foram submetidos à terapia de deprivação androgênica).^{3,7} Há um crescente interesse na literatura em implementar terapias de resgate no manejo dos pacientes com recidiva bioquímica e pequeno volume de doença no sentido de postergar o início da terapia de deprivação androgênica (tempo livre de hormonioterapia), o que traria uma suposta melhoria na qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto especificamente o uso do PET-PSMA torna-se fundamental na melhor seleção de pacientes que podem ter algum benefício clínico dessa customização terapêutica. Esse é um cenário que ainda carece de dados robustos, mas é abre uma perspectiva interessante do uso da imagem molecular.

Em estudo realizado por Roach *et al.* avaliando o PSMA-PET/CT e seu impacto na tomada de condutas clínicas, foi utilizado o PET/CT para o planejamento de radioterapia em pacientes com câncer de próstata com doença primária e também no contexto da recorrência bioquímica, concluindo que em 51% dos pacientes houve mudança no planejamento terapêutico, principalmente no grupo de pacientes com doença recidivada.⁷

O PET/RM com PSMA no cenário da recidiva bioquímica pode ter um papel incremental quando comparado com

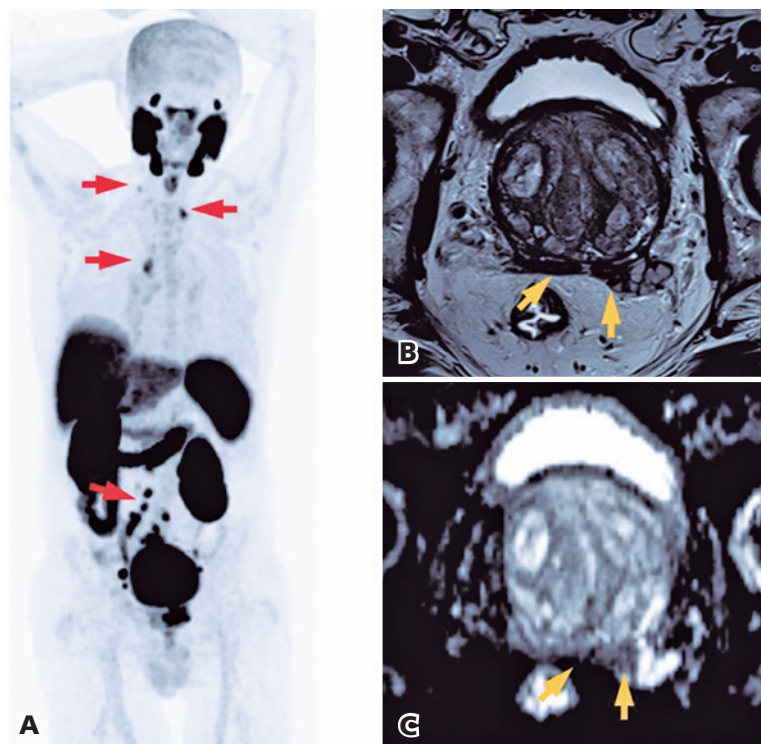


Figura 2. Paciente de 77 anos com diagnóstico recente de adenocarcinoma de próstata Gleason 7 (3+4), PSA de 44 ng/mL. Estadiamento convencional (TC e cintilografia óssea) normais. Imagens de RM sequência ponderada em T2 (B) e mapa ADC (C) demonstrando lesão tumoral com extensão para as vesículas seminais (seta laranja). ⁶⁸Ga-PSMA-PET/CT (A) de estadiamento demonstra múltiplas metástases linfonodais pélvicas, retroperitoneais, torácicas e cervicais (setas vermelhas).

PET/CT, principalmente nos pacientes cirúrgicos (pós prostatectomia), já que há uma dificuldade técnica na avaliação da loja prostática pelo PET. No intuito de aumentar a acurácia da avaliação da loja prostática e suas áreas críticas (anastomose vesicouretral, espaço retrovesical e coto dos ductos deferentes), a RM parece ter valor incremental na detecção de pequenos volumes de doença local, logo a combinação híbrida do PET/RM pode ter benefício frente ao PET/CT com PSMA.¹¹ Detecção e localização de doença na loja prostática seria fundamental para o planejamento de uma radioterapia de resgate. Apesar do PET/RM ter esse potencial ainda existem poucos dados na literatura de comparação direta com PET/CT para que seja possível afirmar uma superioridade verdadeira.

Estadiamento do câncer de próstata

Após o diagnóstico confirmado por biópsia, os pacientes com câncer de próstata são estratificados em baixo, médio e alto risco. Os pacientes de alto risco são os pacientes com estágio clínico $\geq T3a$, ou Gleason ≥ 8 ou PSA ≥ 20 ng/mL.¹² O objetivo do estadiamento é detectar a presença ou não de doença metastática nos principais sítios de disseminação – primariamente linfonodos, ossos e outros órgãos viscerais.⁸ O estadiamento pré-operatório é geralmente indicado para pacientes com câncer de próstata de médio e alto risco¹², estando recomendado a investigação com tomografia computadorizada (TC) do abdome e cintilografia óssea (13), como é recomendado pelos guidelines da European Association of Urology (EAU) e National Comprehensive Cancer Network (NCCN).^{8,10,14} A ressonância magnética (RM) da pelve é opcional seguinte as recomendações. No entanto, até o momento, a linfadenectomia pélvica é considerada o método mais acurado para avaliação de acometimento linfonodal na doença.¹² É conhecido que a taxa de positividade dos métodos de imagem convencionais propostos é muito baixa.

Em um estudo de coorte realizado por Maurer *et al.* comparando PSMA-PET/CT à imagens convencionais (CT e RM) para a detecção de acometimento linfonodal em pacientes que seriam submetidos à prostatectomia radical associado a linfadenectomia pélvica, o PET/CT resultou em sensibilidade e especificidade de 65,9% e 98,9%, respectivamente, comparado à 44,9% e 85,4% para os métodos convencionais.⁷ Comparativamente também aos métodos de imagem convencionais, o PSMA-PET/CT detectou mais lesões metastáticas não nodais.^{2,6}

Em estudo de Herlemann *et al.* para avaliar a acurácia do PSMA-PET/CT para estadiamento linfonodal antes da linfadenectomia, a análise de 71 linfonodos de 34 pacientes demonstrou uma performance superior do PET em comparação com a CT na identificação de presença ou não de doença nos linfonodos avaliados.¹²

Apesar da alta especificidade na detecção de linfonodos acometidos com ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT, pequenos linfonodos metastáticos podem não ser detectados, porém o tamanho do depósito tumoral linfonodal que geralmente não é detectado no PET é menor que 3mm.¹⁵ Ou seja nenhum método de imagem disponível tem sensibilidade tão alta para um quantidade subcentimétrica de doença como demonstrado pelo PET-PSMA. Além disso o PET/CT tem maior capacidade de detectar lesões ósseas e viscerais não identificados pelos exames convencionais.^{2,8} Dessa maneira, o PSMA-PET aliado à CT ou RM faz estadiamento local tumoral, avalia envolvimento linfonodal, metástases ósseas e viscerais com alta acurácia em um só exame^{8,13,14}, no entanto, deve-se lembrar que aproximadamente 5-8% dos cânceres de próstata não tem expressão de PSMA e nestes, o PET/CT não é efetivo e não é recomendado^{2,10,14} (Figura 2).

Além do inequívoco benefício na detecção da doença linfonodal pélvica e extrapélvica o PSMA-PET/CT também demonstrou maior acurácia na detecção de metástases ósseas em pacientes com câncer de próstata, quando comparado a cintilografia óssea, que é o método convencional de estadiamento.^{9,16} A cintilografia óssea é realizada com o radio traçador MDP marcado com tecnécio (^{99m}Tc-MDP), que atua na detecção de atividade osteoblástica, dando falso positivo em alterações ósseas degenerativas, inflamatórias ou fraturas, diminuindo a especificidade do método.¹⁷ Esse potencial benefício na avaliação da doença óssea frente ao método convencional no contexto do estadiamento inicial ainda carece de comprovação em estudos maiores.

A ressonância magnética é o método que se consolidou na última década como estado da arte no estadiamento local (T) do câncer de próstata, pela alta resolução espacial e contraste de partes moles. A melhoria técnica do método permitindo melhores imagens com informações funcionais de agressividade e consequente impacto clínico foram alguns dos principais motivos para tal. Particularmente no cenário do estadiamento inicial outras informações relevantes como a extensão extracapsular da doença (T3), acometimento do feixe vasculonervoso e mapeamento do tumor são importantes no planejamento terapêutico com intuito curativo (cirurgia ou radioterapia).¹¹ Vale ressaltar que a RM demonstrou valor incremental aos nomogramas clínicos de estadiamento local. Portanto torna-se natural transpor o racional que no PET/RM com PSMA pode-se ter a combinação do melhor método no estadiamento local (RM) com o método funcional mais acurado na avaliação sistêmica (PSMA-PET). Park *et al* demonstrou que há valor incremental do estadiamento com PSMA-PET/RM comparado ao estadiamento convencional.¹⁸ Além disso advoga-se o potencial benefício logístico para o paciente de ser um método único de estadiamento (“one-stop-shop”) ao invés da combinação de

vários exames de imagem. Porém ainda há carência de mais dados robustos na do papel do PSMA- PET/RM, principalmente a comparação direta com PET/CT.

Enquanto se tem conhecimento do claro papel do PSMA-PET no contexto da recidiva bioquímica, no contexto de estadiamento do câncer de próstata o exame ainda não tem seu papel totalmente estabelecido^{2,6,7}, porém com alta possibilidade de ter benefício clínico no subgrupo de pacientes de alto risco. A razão seria que nessa população específica há maior chance de detecção de doença metastática precocemente, inclusive em locais incomuns, como o mesorreto.¹⁹ Tanto a identificação de doença extraprostática como a localização de disseminação atípica podem mudar consideravelmente as opções terapêuticas dos pacientes em questão⁷, motivo pelo qual o PSMA-PET/CT pode mudar o manejo de 52% dos pacientes dependendo da extensão da doença.¹⁰

Perspectivas futuras de uso clínico

Deteção/caracterização de tumor de próstata

Os estudos de estadiamento pré-operatório demonstram que mais de 90% dos tumores de próstata demonstram moderada a alta expressão de PSMA. Além disso alguns dados iniciais de PSMA-PET/RM demonstraram maior detecção de focos tumorais pelo PSMA quando comparado com a RM isoladamente.^{11,20} Além disso parece haver um valor incremental da combinação dos métodos morfológico, funcional e molecular (PET/RM). Isso abre perspectiva para utilização do PSMA-PET como um possível método de rastreamento para pacientes que persistem com alta suspeita a despeito da investigação clínica inicial negativa. Esse tema têm sido assunto de alguns trabalhos apresentados em congressos recentes e possivelmente teremos mais dados num futuro próximo que sustentem esse possível papel do método.

Terapia radionuclídica

O conceito de utilizar um traçador/alvo com intuito diagnóstico e terapêutico é chamado de Teranóstico. A terapia radionuclídica já é praticada há muitas décadas em vários cenários oncológicos, e o PSMA é a molécula em investigação mais recente com grande potencial no tratamento dos pacientes com câncer de próstata resistentes à castração.²¹ O isótopo radioativo mais estudado é o Lutécio 177 (¹⁷⁷Lu-PSMA), que é um emissor beta e estudos preliminares demonstram resultados bastante promissores. O PSMA-PET é utilizado como método de imagem capaz de triar e selecionar os pacientes que podem ter benefício de tal tratamento, além de ser útil no seguimento e avaliação de resposta dos mesmos.

Avaliação de outras neoplasias não prostáticas

Várias outras neoplasias benignas e malignas podem expressar PSMA, em diferentes graus, e isso tem sido demonstrado em muitos relatos de casos nos últimos anos.²² Em particular dois tumores malignos específicos, carcinoma de células renais (CCR) subtipo células claras e carcinoma adenóide cístico (CAC) parecem ter alta expressão de PSMA tanto no tumor primário quanto suas respectivas metástases. Alguns estudos preliminares demonstram que parece haver benefício diagnóstico na busca de doença metastática com PSMA-PET/CT frente a outros métodos de imagem como FDG-PET/CT ou métodos seccionais (TC e RM). Esses dados necessitam de validação na literatura com futuros trabalhos porém abre perspectiva da utilização do PSMA em outros cenários oncológicos além do câncer de próstata.

Conclusão

PET com PSMA tem demonstrado ser um método de imagem com papéis importantes no manejo do paciente com câncer de próstata, sendo o mais acurado método na avaliação da recidiva bioquímica e no estadiamento de pacientes de alto risco. Além disso vale ressaltar as demais perspectivas futuras no rastreamento do câncer de próstata, uso teranóstico da doença metastática resistente à castração e uso diagnóstico em outros tumores.

Referências

- Schwarzenboeck SM, Rauscher I, Bluemel C, Fendler WP, Rowe SP, Pomper MG, et al. PSMA Ligands for PET Imaging of Prostate Cancer. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2017;58(10):1545-52.
- Rayn KN, Elnabawi YA, Sheth N. Clinical implications of PET/CT in prostate cancer management. *Translational andrology and urology*. 2018; 7(5):844-54.
- Bluemel C, Krebs M, Polat B, Linke F, Eiber M, Samnick S, et al. 68Ga-PSMA-PET/CT in Patients With Biochemical Prostate Cancer Recurrence and Negative 18F-Choline-PET/CT. *Clinical nuclear medicine*. 2016;41(7):515-21.
- Calais J, Fendler WP, Herrmann K, Eiber M, Ceci F. Comparison of (68)Ga-PSMA-11 and (18)F-Fluciclovine PET/CT in a Case Series of 10 Patients with Prostate Cancer Recurrence. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2018;59(5):789-94.
- Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, Beer AJ, Ruffani A, Haller B, et al. Evaluation of Hybrid (6)(8)Ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 Patients with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2015; 56(5):668-74.
- Fankhauser CD, Poyet C, Kroeze SGC, Kranzbuhler B, Schuler HIG, Guckenberger M, et al. Current and potential future role of PSMA-PET in patients with castration-resistant prostate cancer. *World journal of urology*. 2018.

7. Udovicich C, Perera M, Hofman MS, Siva S, Del Rio A, Murphy DG, et al. (68)Ga-prostate-specific membrane antigen-positron emission tomography/computed tomography in advanced prostate cancer: Current state and future trends. *Prostate international*. 2017;5(4):125-9.
8. Maurer T, Eiber M, Schwaiger M, Gschwend JE. Current use of PSMA-PET in prostate cancer management. *Nature reviews Urology*. 2016;13(4):226-35.
9. Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, Tauber R, Retz M, Heck M, et al. Comparison of bone scintigraphy and (68)Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43(12):2114-21.
10. Sanli Y, Sanli O, Has Simsek D, Subramaniam RM. 68Ga-PSMA PET/CT and PET/MRI in high-risk prostate cancer patients. *Nuclear medicine communications*. 2018;39(10):871-80.
11. Barbosa FG, Queiroz MA, Nunes RF, Marin JFG, Buchpiguel CA, Cerri GG. Clinical perspectives of PSMA PET/MRI for prostate cancer. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2018;73(suppl 1):e586s.
12. Herlemann A, Wenter V, Kretschmer A, Thierfelder KM, Bartenstein P, Faber C, et al. (68)Ga-PSMA Positron Emission Tomography/Computed Tomography Provides Accurate Staging of Lymph Node Regions Prior to Lymph Node Dissection in Patients with Prostate Cancer. *European urology*. 2016;70(4):553-7.
13. Chaloupka M, Herlemann A, D'Anastasi M, Cyran CC, Ilhan H, Gratzke C, et al. (68)Gallium-Prostate-Specific Membrane Antigen PET/Computed Tomography for Primary and Secondary Staging in Prostate Cancer. *The Urologic clinics of North America*. 2017;44(4):557-63.
14. Li R, Ravizzini GC, Gorin MA, Maurer T, Eiber M, Cooperberg MR, et al. The use of PET/CT in prostate cancer. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2018;21(1):4-21.
15. van Leeuwen PJ, Emmett L, Ho B, Delprado W, Ting F, Nguyen Q, et al. Prospective evaluation of 68Gallium-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography for preoperative lymph node staging in prostate cancer. *BJU international*. 2017;119(2):209-15.
16. Janssen JC, Meissner S, Woythal N, Prasad V, Brenner W, Diederichs G, et al. Comparison of hybrid (68)Ga-PSMA-PET/CT and (99m)Tc-DPD-SPECT/CT for the detection of bone metastases in prostate cancer patients: Additional value of morphologic information from low dose CT. *European radiology*. 2018;28(2):610-9.
17. Tombal B, Lecouvet F. Modern Detection of Prostate Cancer's Bone Metastasis: Is the Bone Scan Era Over? *Advances in urology*. 2012;2012:893193.
18. Park SY, Zacharias C, Harrison C, Fan RE, Kunder C, Hatami N, et al. Gallium 68 PSMA-11 PET/MR Imaging in Patients with Intermediate- or High-Risk Prostate Cancer. *Radiology*. 2018;288(2):495-505.
19. Barbosa FG, Queiroz MA, Nunes RF, Viana PCC, Marin JFG, Cerri GG, et al. Revisiting Prostate Cancer Recurrence with PSMA PET: Atlas of Typical and Atypical Patterns of Spread. *Radiographics: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2019;39(1):186-212.
20. Hicks RM, Simko JP, Westphalen AC, Nguyen HG, Greene KL, Zhang L, et al. Diagnostic Accuracy of (68)Ga-PSMA-11 PET/MRI Compared with Multiparametric MRI in the Detection of Prostate Cancer. *Radiology*. 2018;289(3):730-7.
21. Eapen RS, Nzenza TC, Murphy DG, Hofman MS, Cooperberg M, Lawrentschuk N. PSMA PET applications in the prostate cancer journey: from diagnosis to theranostics. *World journal of urology*. 2018.
22. Malik D, Sood A, Mittal BR, Singh H, Basher RK, Shukla J, et al. Nonspecific Uptake of (68)Ga-Prostate-Specific Membrane Antigen in Diseases other than Prostate Malignancy on Positron Emission Tomography/Computed Tomography Imaging: A Pictorial Essay and Review of Literature. *Indian journal of nuclear medicine: IJNM: the official journal of the Society of Nuclear Medicine, India*. 2018;33(4):317-25.

Moderador:**Caio Cesar Cintra**

Urologista da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Disfunções da Micção

Debatedores:**Carlos A. A. Sacomani**

Doutor em Urologia pela Faculdade de Medicina da USP. Diretor de Disfunções Miccionais e HBP da Sociedade Brasileira de Urologia

Ricardo Vita

Chefe da Clínica de Urologia e do Programa de Residência Médica em Urologia do Hospital Militar de Área de São Paulo do Exército Brasileiro. Assistente Doutor da Divisão de Urologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

André Luiz Farinhas Tomé

Urologista da Disciplina de Urologia da FMABC – Grupo de Disfunções da Micção

Disfunção miccional

JCL, 51 anos, sexo feminino, professora. Nuligesta e menopausada há cerca de 8 anos, sem nenhum tipo de terapia de reposição hormonal. Paciente vem para consulta, após referenciamento de sua ginecologista, como complementação de sua avaliação de rotina, referindo que do ponto de vista ginecológico está bem, mas que tem apresenta aumento da frequência miccional associada a perdas ocasionais de urina, sobretudo quando não consegue chegar a tempo ao toalete.

Apesar dos sintomas serem antigos, percebeu piora dos mesmos, há cerca de 4 meses. Além das queixas diurnas, precisa acordar à noite cerca de 3 a 4 vezes, diariamente. Atualmente, refere estar muito cansada, “pois não tem uma noite inteira de sono”. Ainda em relação à queixa, nega perda aos esforços como tossir ou espirrar e só teve um episódio de ITU não complicada, após a lua de mel “há bastante tempo (sic)”.

AP: sedentária e diabética mal controlada, em uso de glifage XR 500mg, após refeições. Além da diabetes, refere ter problemas com colesterol, mas que não gosta de tomar remédio, então faz uma dieta que sua vizinha recomendou.

Constipada, apresenta uma evacuação regular a cada 4-5 dias, em média. Nega cirurgias pélvicas e/ou ginecológicas prévias.

Exame Físico: ausência de perda urinária aos esforços (bexiga cheia) e de prolapso genitais. Vaginite atrófica de moderada intensidade. IMC 31.

Exames

- Glicemia 210; Hb glicada 9,0; Ureia 23; Creatinina 0,85; Colesterol total 311;
- (LDL 200/HDL 60), triglicérides 400;
- UI: leucocitúria com urocultura negativa;
- Ultrassom vias urinárias: normal e pélvico transvaginal normal, com volume uterino de 45cm³.

UROABC: Em relação à avaliação clínica, o Sr. utiliza regularmente instrumentos objetivos de avaliação (diário miccional/questionários validados de sintomas)? Por favor, comente sua opinião em relação à dinâmica de sua utilização no dia a dia do consultório e no seu impacto na tomada de decisão terapêutica e no controle do resultado obtido.

› Sacomani: Utilizo o diário miccional com frequência. É prático, bastante fácil de ser feito e nos dá importantes informações antes e durante o tratamento. Conseguimos melhor avaliar as queixas do paciente e a resposta à terapêutica. Particularmente, **encontro muita receptividade dos pacientes para preenchê-lo. Quanto a questionários, em mulheres, não uso de rotina.**

› R. Vita: Muitas vezes as pacientes não conseguem exprimir com clareza seu quadro miccional e seus sintomas. Muitas outras são incapazes de definir um padrão, usando alguns exemplos marcantes como se fossem sua rotina. A subjetividade na autoavaliação do quadro miccional é significativa, o que gera certa imprecisão na construção do racional diagnóstico, podendo distorcer não somente a tomada de decisão terapêutica, mas também o alinhamento de expectativas e a avaliação de resultados. Na prática clínica rotineiramente utilizo o diário miccional como uma ferramenta de objetivação dos sintomas de armazenamento vesical. Em relação aos questionários validados de sintomas, os utilizo com certa frequência, especialmente em ambiente acadêmico, como suportado pelas diretrizes da EAU (Associação Eu-

ropeia de Urologia), porém entendo que algumas vezes posso abrir mão de utilizá-los. De qualquer sorte, acredito que agreguem grande valor para o acompanhamento e avaliação de resultados (NE 2 para diário miccional e NE 3 para questionários) e servem, inclusive, como um reforço positivo para pacientes que, apesar de pouca satisfação subjetiva, obtiveram ganhos objetivos com o tratamento preconizado.

› **A. Tomé:** Utilizo de rotina o diário miccional, porém os questionários somente em casos de dúvida diagnóstica. O diário miccional nos informa sobre a ingestão hídrica do paciente, frequência miccional, volume urinado em cada micção, micções noturnas, dados extremamente importantes na condução do caso. Com isso, podemos direcionar a decisão terapêutica, muitas vezes, apenas com intervenções comportamentais.

UROABC: Qual o papel do contexto clínico e do perfil da paciente no manejo da queixa? Diabetes, dislipidemia, constipação e sedentarismo - qual sua importância em relação ao quadro de base? Seu manejo faz parte da abordagem terapêutica habitual?

› **Sacomani:** É muito importante avaliar o paciente como um todo. Não podemos esquecer que determinadas comorbidades podem ter reflexo sobre o trato urinário inferior. O uso de algumas medicações (como os diuréticos nos hipertensos e cardiopatas) podem, também, influenciar nos sintomas e no resultado do tratamento. Nesta paciente em questão, Diabetes Mellitus mal controlada pode cursar com polidipsia e poliúria, levando, obviamente a maior volume urinado e frequência. A obstipação intestinal é uma das causas transitórias de incontinência urinária. A impacção fecal e seu estímulo parassimpático pode provocar e piorar quadros de bexiga hiperativa. É fundamental tratar essas duas situações nessa paciente. Além disso, alguns dos medicamentos usados em bexiga hiperativa podem levar à constipação como efeito colateral.

› **R. Vita:** Sem dúvida alguma, acima de qualquer avaliação complementar, tanto o contexto clínico quanto o perfil da paciente exercem um papel de prima importância, não só na tomada de decisão terapêutica, mas também já desde a abordagem diagnóstica. Estabelecer empatia com a paciente e conseguir entender seus anseios, assim como enxergar até onde podemos ir em cada caso, individualizando e compartilhando decisões desde o início do planejamento terapêutico, nos permite alcançar maiores êxitos, não somente técnicos e de satisfação médica, mas de forma holística para todas as partes envolvidas. A identificação de comorbidades e de distorções de hábitos e de estilo de vida que possam diretamente corroborar uma disfunção miccional faz parte da excelência diagnóstica e seu manejo, seja ele diretamente ou através de multidisciplinaridade, também é imperativa para a obtenção de melhor resultado terapêutico. Especificamente em relação às situações colocadas, diabetes, dislipidemia, constipação intestinal e sedentarismo compreendem, em conjunto ou não, um perfil extremamente comum da sociedade contemporânea ocidental, e constituem

peças da Síndrome Metabólica, intensamente correlacionada com alteração das funções do trato urinário inferior. O controle dos metabolismos da glicose e de lipídeos, as orientações e intervenções para regular o hábito intestinal e a estimulação para a prática de atividade física regular e balanceada, assim como possíveis hábitos alimentares, de estilo de vida, de sono, podem em pouco tempo impactar positivamente no manejo da disfunção miccional e auxiliar na prevenção de sua recorrência.

› **A. Tomé:** Mudanças comportamentais devem ser incorporadas no dia a dia de pacientes que possuem capacidades funcional e cognitivas preservadas. No entanto, requerem considerável motivação por parte do paciente, sendo as taxas de abandono do tratamento elevadas. Os controles dos níveis glicêmicos e da dislipidemia, associados ao manejo do hábito intestinal e a realização de atividades físicas, são extremamente importantes como parte dessas mudanças. Medidas dietéticas potencialmente úteis para o tratamento desta condição incluem redução da ingestão hídrica (com parcimônia), cafeína, alimentos ácidos e álcool, além da orientação como perda de peso e cessação do tabagismo.

UROABC: Vaginite atrófica. Esse achado tem importância no manejo desse quadro? Qual a importância da atuação multidisciplinar na condução desses quadros?

› **Sacomani:** Esta paciente não apresenta perdas urinárias aos esforços. No caso, em particular, não vejo correlação com a vagina atrófica. Se apresentasse incontinência de esforço (IUE), seria importante tratar com vistas à melhora do trofismo local, tanto para eventualmente tratar as perdas (quando leves), como para propiciar a intervenção cirúrgica se necessário.

› **R. Vita:** Sim, ocorre especialmente em mulheres no climatério e denota a repercussão local do hipoestrogenismo que, além da vagina, também acomete a uretra feminina, intensificando o quadro disfuncional do trato urinário inferior. Seu manejo através de reposição hormonal local é imperativo nesta condição, quando não houver contraindicações formais para tal. Para que seja feita uma abordagem mais especializada e assertiva, creio ser importante o compartilhamento multidisciplinar na condução das comorbidades.

› **A. Tomé:** Sim. Mulheres menopausadas e com história de vaginite atrófica estão associadas com uma maior prevalência de bexiga hiperativa. O reconhecimento e a condução de terapias de reposição hormonal, quando indicadas, deve ser acompanhada por um ginecologista, em virtude dos riscos inerentes da reposição em pacientes com contraindicações, como aquelas portadoras de tumores hormônio-dependentes.

UROABC: A paciente refere não gostar de tratamento medicamentoso. Qual o papel do manejo clínico e de medidas não medicamentosas no manejo dessa condição clínica? Alinhar expectativas é importante?

› R. Vita: Em qualquer quadro de disfunção miccional as medidas não medicamentosas devem fazer parte de seu manejo. Modificações comportamentais, controle de comorbidades e obesidade e reabilitação do assoalho pélvico constituem terapia de primeira linha para disfunções miccionais em geral, com forte recomendação pelas diretrizes da Associação Europeia de Urologia (EAU). Entre as modificações comportamentais, os maiores níveis de evidência são encontrados no treinamento vesical e nas micções programadas. Orientação quanto a ingestão hídrica, diminuição de consumo de cafeína e irritantes vesicais, estimular atividade física e evitar tabagismo podem também ser considerados, apesar da recomendação não atingir tanta força. O controle das comorbidades e a perda de peso quando há obesidade são imperativos no manejo geral, como comentado anteriormente. A realização da reabilitação do assoalho pélvico em centro especializado, utilizando todo arsenal possível, também tem forte recomendação. Em relação a esta paciente, o fato dela não ser afeita ao tratamento medicamentoso não deve ser encarado de forma intransigente em detrimento das reais possibilidades de tratamento em seu caso. Para isto, é imprescindível que haja uma plena comunicação e educação em relação à sua condição, para que suas expectativas estejam alinhadas com sua realidade e que ela possa participar das decisões terapêuticas de forma consciente e responsável, mesmo que isso implique em abrir mão de seu desgosto pelo tratamento farmacológico em algum momento, em prol de melhor controle de seu quadro miccional.

› Sacomani: As medidas comportamentais poderão ajudá-la a conviver com o aumento da frequência e, talvez, reduzir a nictúria (diminuir ingestão hídrica à noite). Contudo, deve-se deixar claro que apresentam efeitos limitados.

› A. Tomé: O manejo clínico e as medidas não medicamentosas são a primeira linha de tratamento para todos os pacientes com bexiga hiperativa. A terapia comportamental sintetiza um grupo de tratamentos baseados na ideia de que o indivíduo com esta afecção pode ser treinado ou reeducado para uma nova condição e desenvolver estratégias para diminuir ou eliminar as perdas urinárias. É de fácil aplicação, baixo custo, porém dependente de compreensão, motivação e adesão do paciente, bem como elevado nível de motivação e de incentivo por parte do terapeuta. O tratamento comportamental compreende o diário miccional, reeducação vesical, exercícios do assoalho pélvico, estratégias para o controle do desejo miccional e orientações para dieta e ingestão hídrica. Alinhar as expectativas com o paciente é de extrema importância.

UROABC: Considerando-se que, em um ambiente ideal, houve controle de todos os parâmetros clínicos, mas que os sintomas persistem. Qual a melhor opção de tratamento via oral? Qual a sua droga de escolha habitual? É possível, necessário ou recomendável personalizar a farmacoterapia, segundo características individuais?

› Sacomani: Trata-se de paciente de 51 anos. Nesse caso, tanto antimuscarínicos, como beta-3 agonista podem ser

utilizados. Os primeiros apresentam menor custo e boa efetividade. Contudo, cursam com mais efeitos adversos (destacando-se boca seca e obstipação intestinal). Em idosos, acima dos 65 anos, a preocupação é com alterações cognitivas. Existem, inclusive, alguns estudos que demonstraram aumento da chance de desenvolvimento de demência e Alzheimer com o uso crônico de antimuscarínicos. Embora, esse dado ainda precise ser melhor avaliado, há, atualmente, uma preocupação nesse sentido. Nesta paciente, podemos iniciar com antimuscarínicos e avaliar a tolerabilidade inicialmente.

› R. Vita: Quando a terapia de primeira linha não é suficiente para o controle do quadro disfuncional miccional, o tratamento farmacológico faz-se necessário. Neste momento, temos duas opções a serem consideradas, igualmente recomendadas pelas diretrizes que regem esse manejo. 1) Os antimuscarínicos, classe que atua sobre o sistema parassimpático inibindo sua ação de contração da musculatura detrusora, mediada pela acetilcolina que se liga aos receptores muscarínicos, especialmente os M2 e M3. 2) Os beta-3 agonistas, que atuam sobre o sistema simpático estimulando sua ação de relaxamento da musculatura detrusora, mediada pela norepinefrina que se liga aos receptores beta-3 adrenérgicos. As vias de ação, como visto acima, são diferentes para um mesmo fim, porém a eficácia de ambas as classes é muito semelhante e as maiores diferenças são encontradas nos efeitos adversos e restrições que possam ter. Pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou com miastenia gravis não podem ser tratados com antimuscarínicos, assim como pacientes muito idosos ou que apresentem déficits cognitivos de qualquer etiologia ou com obstipação intestinal crônica também devem evitar esta classe. Por outro lado, pacientes com quadro de hipertensão arterial grave de difícil controle devem evitar o uso de beta-3 agonistas, apesar de alguns estudos mostrarem segurança cardiovascular desta classe. Esta, por se tratar de classe nova, ainda sob vigência de patente e sem disponibilidade de outras alternativas dentro da própria, apresenta custo elevado, o que limita acesso em termos de saúde pública. Pessoalmente eu tenho maior predileção pela mirabegrone (beta-3 agonista), devido ao baixo índice de eventos adversos que meus pacientes se defrontaram em minha prática clínica, porém costume personalizar e reconhecer quando um antimuscarínicos (e, neste caso, tenho preferência pela solifenacina ou darifenacina devido a possibilidade de titular dose) pode ser a melhor opção para aquele paciente.

› A. Tomé: O tratamento com drogas orais representa a segunda linha de tratamento para pacientes com bexiga hiperativa. Os antimuscarínicos e os beta-3 agonistas são as drogas mais utilizadas. Habitualmente, início com um antimuscarínicos. As formulações de ação prolongada são as preferidas, em virtude das menores taxas de boca seca. Em pacientes com controle inadequado dos sintomas e/ou eventos adversos severos da droga, pode-se realizar um ajuste da dose do medicamento, introduzir um outro antimuscarínicos ou iniciar um beta-3 agonista. Os antimuscarínicos não devem ser usados em pacientes com glaucoma de ângulo fechado, a menos que autorizado

por seu oftalmologista, e usados com cautela em pacientes com esvaziamento gástrico prejudicado ou com história de retenção urinária.

UROABC: Depois de quanto tempo o sr reavalia a resposta ao tratamento medicamentoso? E como esse resultado pode e deve ser avaliado?

› **Sacomani:** Em trinta dias, é possível ter uma boa avaliação da resposta clínica. Contudo, muitos preferem esperar 60 a 90 dias para mudar a terapêutica. O resultado é analisado com base na melhora dos sintomas. Aqui, de novo, o diário miccional é uma importante ferramenta.

› **R. Vita:** Sabe-se que ambas as classes, dos antimuscarínicos e dos beta-3 agonistas, não têm efeito imediato e demandam algumas semanas para atingir um efeito estatisticamente maior que o placebo, sendo que os antimuscarínicos atingem este ponto ótimo mais precocemente que os beta-3 agonistas. Diante disso, considero um intervalo mínimo de 4 semanas para os antimuscarínicos e de 6 semanas para os beta-3 agonistas. Além da avaliação clínica dos sintomas através da anamnese, costumo reaplicar o questionário de sintomas e o diário miccional, que podem me fornecer dados mais objetivos e de fácil comparação, quando os utilizei na avaliação inicial.

› **A. Tomé:** Reavalio o paciente após 30 dias do início do tratamento. O controle adequado dos sintomas e os eventos adversos após o início da terapia devem ser avaliados e, conforme as respostas, o ajuste da dose do medicamento, a modificação por outra droga do mesmo grupo, introdução de droga de outro grupo ou a associação de drogas de grupos diferentes (antimuscarínico + beta-3 agonista) podem ser tentadas.

UROABC: Na sua opinião, qual o lugar da reabilitação do assoalho pélvico no manejo da bexiga hiperativa? Em que situação ele pode ser bem indicada? Quando indicada, como o sr prescreve esse tratamento?

› **Sacomani:** A reabilitação do assoalho pélvico é a primeira linha de tratamento. Todas as diretrizes existentes assim a consideram. Aqui, dependeremos da disponibilidade da fisioterapeuta e da paciente para sessões semanais (em média duas por semana). É uma excelente opção quando não se deseja utilizar medicamentos. Em nosso meio, ainda, é menos usada devido à falta de acesso a profissionais com experiência em reabilitação do assoalho pélvico.

› **R. Vita:** Como dito previamente, a reabilitação do assoalho pélvico consiste em terapia de primeira linha para qualquer disfunção miccional, inclusive bexiga hiperativa e deve ser indicada em todos os casos. A factibilidade e acesso a tal consiste em um problema socioeconômico e cultural do nosso país, que deve ser visto por um prisma diverso do tecnicamente correto. Eu costumo indicar a todos meus pacientes, explicar-lhe sua utilidade e importância, como é e por quem é realizada e deixo a decisão de fazer ou não com eles. No ambiente universitário/acadêmico

tenho à disposição uma equipe de fisioterapia e enfermagem de excelência que supre as necessidades do serviço, assim como no ambiente privado tenho profissionais das mesmas áreas a quem referencio meus pacientes, quando estes aceitam a modalidade. Em ambas as situações descrevo sucintamente o motivo do encaminhamento e, como há plena confiança em seus trabalhos, deixo a cargo do profissional especializado a decisão da melhor abordagem para cada caso.

› **A. Tomé:** A reabilitação do assoalho pélvico pode promover melhora dos sintomas relacionados à bexiga hiperativa, podendo ser recomendada como tratamento conservador de primeira linha nesses pacientes, associada ou não ao biofeedback. Tem como princípio as contrações voluntárias e repetitivas do assoalho pélvico, aumentando a força muscular e, conseqüentemente, a continência urinária pelo estímulo da atividade do esfíncter uretral. Os exercícios são efetivos para a urge-incontinência na medida que reforçam o reflexo de contração do assoalho pélvico, causando inibição da contração do detrusor. Pode ser utilizada em pacientes que não obtiveram boa resposta com medidas comportamentais e não desejam tratamento medicamentoso, podendo também ser utilizada como terapia complementar à terapia medicamentosa. O tratamento ideal inicial consiste em 6 a 8 semanas, com nova avaliação após esse período.

UROABC: Mesmo com uma ótima resposta, a paciente retorna após 4 meses de tratamento questionando sobre os custos da medicação e com dúvidas sobre sua duração. Nesse contexto, por quanto tempo o sr mantém a farmacoterapia? Esse é um tratamento para a vida toda?

› **Sacomani:** A grande maioria das pacientes necessitará de uso contínuo da medicação. Contudo, é possível interromper a administração da droga e ver a resposta da paciente. Se voltarem os sintomas, teremos de reintroduzi-la.

› **A. Tomé:** O uso desses medicamentos está associado a efeitos colaterais, que podem levar ao abandono do tratamento por grande parte dos pacientes. Logo, tento manter a terapia pelo período que o paciente achar que está sendo útil, trazendo benefícios no controle da sintomatologia. A partir do momento que o paciente perder a adesão ao tratamento e, caso não haja melhora dos sintomas, está indicada a mudança na abordagem terapêutica.

UROABC: Nos últimos anos, temos acompanhado o aparecimento de várias opções terapêuticas para o tratamento farmacológico da bexiga hiperativa. Como o sr vê a possibilidade de combinação medicamentosa (anti muscarínicos + B3 agonistas), no tratamento dessa condição? Se de acordo, em que situação ela estaria indicada? Além dos custos, alguma preocupação adicional em relação ao tratamento de longo prazo?

› **Sacomani:** As análises comparativas entre a combinação e o uso isolado mostraram melhores resultados com a associação. O estudo SYMPHONY mostrou redução da

frequência e dos episódios de urgência e maior intensidade quando solifenacina e mirabegrona foram utilizados conjuntamente. Contudo, o alto custo limita seu uso.

› R. Vita: Com o advento de novas classes de medicações para uma mesma patologia, como foi o caso dos beta-3 agonistas para bexiga hiperativa e, dentro das próprias classes, o desenvolvimento de drogas cada vez mais seletivas que, no mínimo, igualam a eficácia, quando não a superam e minimizam os eventos adversos, é natural a tendência da terapia combinada ganhar cada vez mais apoio e alternativas, algumas até ousadas como terapias tri ou tetramodais, a fim de evitar-se a migração do tratamento de um paciente para a terceira linha, considerada mais invasiva, com alguns resultados intermediários, questionáveis ou temporários e eventos adversos eventualmente com maior potencial mórbido, em tese, que o farmacológico. Por outro lado, não há dúvidas que as terapias combinadas incrementam ou propiciam a polifarmácia nos pacientes, o que agrega, além do custo monetário, uma vez que estas drogas em nosso meio ainda são extremamente caras considerando a renda per capita nacional, o custo físico, às custas da somatória de efeitos colaterais e, até, um custo psicológico, no qual o paciente fica cada vez mais refém dos horários de medicações, tendo em vista que essas drogas são de uso de prazo indeterminado. Independentemente dos dois polos de considerações acima, a ciência já mostra de forma consistente que a associação do beta-3 agonista mirabegrona e do antimuscarínico solifenacina, através de grandes trials fase 2 e 3 como o BESIDE, o SYMPHONY, o SYNERGY e o MILAI (este, pós marketing), possui eficácia (maior que as monoterapias de solifenacina 5mg ou mirabegrona 50mg) e segurança (<5% de eventos adversos sérios) suficientes para inseri-la no rol de terapia de segunda linha, sendo questão de tempo que todas as diretrizes pertinentes a incluam e isso possa ser exercido de forma corrente antes que tenha-se que partir para o próximo passo terapêutico. Particularmente, tenho poucos pacientes que necessitaram ou aceitaram a combinação, novamente esbarrando na questão socioeconômica nacional. Além disto, como afirmei anteriormente minha predileção pelo beta-3 agonista como monoterapia, eu temo o uso de longo prazo de quaisquer antimuscarínicos por conta da carga colinérgica cumulativa que pode, além de criar tolerância progressiva a esta classe, causar males irreversíveis para o sistema nervoso central. Com isso, enxergo esta combinação como um tratamento finito, transitório, durante a jornada do paciente.

› A. Tomé: A associação medicamentosa é possível, principalmente em casos de respostas parciais com o uso da monoterapia. As abordagens terapêuticas combinadas devem ser metodicamente estabelecidas, com a adição de novas terapias apenas quando a eficácia relativa da terapia anterior é conhecida. Terapias que não demonstram eficácia após um período adequado devem ser interrompidas.

UROABC: Nos consultórios com grande volume de pacientes com esse tipo de queixa, observamos uma proporção não desprezível de pacientes com

persistência das mesmas, apesar do tratamento inicial; Apesar disso, poucos pacientes são encaminhados para tratamentos de terceira linha (botox/neuromodulação). O sr concorda com essa visão? Por favor, comente

› Sacomani: É muito importante conscientizar os colegas médicos de que existe o tratamento de terceira linha. Na falha das medidas comportamentais, reabilitação do assoalho e medicamentos, pode ser empregado. A terceira linha é constituída pela estimulação percutânea do tibial posterior (não disponível em nosso meio), aplicação de toxina botulínica ou neuromodulação sacral. Todos esses métodos são recomendados nas diretrizes e apresentam bons resultados descritos na literatura. Infelizmente, deixam de ser indicados por que muitos desconhecem sua aplicabilidade.

› R. Vita: A grande questão é que a Síndrome da Bexiga Hiperativa é uma doença crônica, que demanda de tratamento de longo prazo e que, como já visto, sofre interferência de outras condições sistêmicas e locais e do próprio envelhecimento. Isso gera grande desgaste físico, mental e onera os pacientes de forma substancial. Mesmo quando há um correto alinhamento de expectativas entre o médico, paciente e sua família, a frustração diante de resultados intermediários, efeitos colaterais, custos e a ausência da expectativa da cura, muitas vezes leva à má aderência ou, até, à desistência do tratamento preconizado. É fato que os resultados intermediários são a maior realidade dos tratamentos de primeira e segunda linha. A partir disto, temos como próximas alternativas (terapias de terceira linha) a neuromodulação sacral, a injeção intravesical de toxina botulínica e, também, a eletroestimulação do nervo tibial posterior. Sabidamente, estas opções possuem pelo menos uma destas atribuições: caráter mais invasivo, custo significativo, dificuldade de acesso em termos de saúde pública, efeitos adversos ou potenciais complicações relevantes e, também, resultados intermediários.

› A. Tomé: Sim. Muitos pacientes perdem a adesão ao tratamento, deixando de se beneficiar de outros tratamentos possíveis. Pacientes que são refratários às terapias comportamentais e farmacológicas deveriam ser avaliados por um especialista da área, se desejarem terapias adicionais.

UROABC: Na sua experiência, o que define qual a melhor linha de tratamento para pacientes refratários? Como diferenciar o candidato para receber botox ou neuromodulador sacral?

› Sacomani: A literatura demonstra que os três métodos da terceira linha são eficazes no tratamento da bexiga hiperativa refratária. A toxina botulínica e a neuromodulação sacral se equivalem em termos de resposta. O estudo ROSETTA TRIAL mostrou que a toxina botulínica consegue resultados melhores que a neuromodulação na dose de 200 unidades. Contudo, as diretrizes recomendam 100 a 150u para mulheres com bexiga hiperativa. A escolha entre um e outro depende da discussão com o paciente. Toxina botulínica é um procedimento fácil de ser realizado,

rápido, que exige pouco treinamento e com amplo acesso para o urologista geral. Os dois principais pontos a se considerar são: a necessidade de reaplicação (entre 6 e 12 meses) frequente e o risco de retenção urinária pós-operatória (inferior a 10% nas doses de 100 a 150u). O neuromodulador sacral, por outro lado, é um tratamento definitivo. Porém, necessita de maior treinamento para implante e ajustes posteriores, é habitualmente colocado em 2 etapas (2 intervenções). O dispositivo fica no paciente e impede o uso de ressonância magnética e de bisturi elétrico monopolar. Por ser de metal, todos detectores instalados em aeroportos e bancos serão acionados. O custo é alto. Na Espanha, é custo-efetivo após 5 anos em comparação com a toxina botulínica. Não existem estudos de custo-efetividade no Brasil. Em casos de incontinência fecal concomitante, com certeza é a solução (age nos dois). Naqueles pacientes com detrusor hipoativo associado a hiperatividade talvez seja melhor. Nos demais casos de bexiga hiperativa refratária, os prós e contras acima devem ser discutidos.

› R. Vita: Podemos considerar um paciente refratário através de alguns espectros. O primeiro, técnico, quando não há resposta satisfatória ao tratamento adotado. O segundo, de aderência, devido ao fato de tratar-se de doença crônica que demanda tratamento de prazo indeterminado. O terceiro, de custo, uma vez que o uso crônico de uma medicação incorre em gasto fixo. Por último, o aspecto físico, considerando que a classe farmacológica mais usual apresenta eventos adversos que impactam diretamente na qualidade de vida e podem, inclusive, gastos adicionais para seu manejo como, por exemplo, para boca seca e obstipação intestinal. Independentemente de qual forma o paciente seja refratário ao tratamento de segunda linha (farmacológico), uma grande parcela vai necessitar ou apelar por um tratamento complementar subsequente. Neste caso, como terceira linha terapêutica, temos as opções mais invasivas de injeção intravesical de toxina botulínica, neuromodulação sacral e eu incluiria a eletroestimulação do nervo tibial posterior percutânea uma vez que, mesmo sendo considerada uma terapia conservadora, tem sua indicação na falha da terapia farmacológica, segundo as diretrizes da EAU. A princípio não há diferenças entre perfis de pacientes que possam pender a escolha entre uma ou outra técnica. Mas há de se considerar


alguns pontos para a tomada de decisão neste passo. A injeção de toxina botulínica tem um custo unitário baixo, entretanto necessita de reaplicações periódicas, que podem variar entre alguns meses até mais de um ano. Isso agrega custo e desgaste físico, uma vez que o quadro oscila. Além disto, uma dose terapêutica correta pode desencadear quadro de retenção urinária crônica ou até aguda, algumas vezes necessitando cateterismo limpo intermitente por até todo o período de efeito da toxina (em torno de 10% dos pacientes com bexiga hiperativa idiopática). A neuromodulação sacral é um procedimento um pouco mais invasivo, que consiste em um implante inicial de um gerador temporário e, após a avaliação do resultado em pelo menos uma semana, decide-se pelo implante definitivo ou retirada do temporário, em caso de falha terapêutica (melhora <50%). Seu custo é, em nosso país, ainda proibitivo em termos de saúde pública e seus resultados são intermediários, o que, na minha visão, relega esta técnica para casos muito selecionados. Agrega-se a isto, ainda, a ocorrência de possíveis problemas técnicos com o aparelho e de complicações locais, uma vez que o trajeto de todo sistema desde o eletrodo até o gerador é bastante extenso. Por fim, a eletroestimulação do nervo tibial posterior percutânea em nosso país ainda é pouco disseminada e explorada e pouquíssimos centros a realizam da maneira como se obtém resultados expressivos, que seria com acesso percutâneo e não o transcutâneo com eletrodos de superfície, como usualmente se faz por aqui. Com isso, creio que a partir do momento em que um paciente falha com a terapia farmacológica máxima possível em seu caso, deve-se ponderar e discutir todos os pontos de cada uma das três possibilidades disponíveis no momento e decidirmos, de forma compartilhada, qual seria a melhor opção para aquele indivíduo em particular.

› A. Tomé: Em pacientes refratários à primeira e à segunda linha de tratamentos e que desejam novas opções terapêuticas, a toxina botulínica e o neuromodulador sacral devem ser oferecidos. Pacientes candidatos à aplicação intravesical da toxina devem ser informados da periodicidade de reaplicações, além das reavaliações periódicas do resíduo pós-miccional e a possibilidade de necessidade de auto-cateterismo. A neuromodulação sacral está indicada em pacientes com sintomas refratários de bexiga hiperativa, que não são candidatos à segunda linha de tratamento e que estão dispostos a serem submetidos a um tratamento cirúrgico.

**Urologia Geral (Preceptoria)
Litíase Urinária e Endourologia
Medicina Sexual e Reprodutiva Masculina
Urologia Feminina e Disfunções da Micção
Urooncologia e Laparoscopia**

Edital à partir de 24/09/2018.

 **www.uroabc.com.br**

 @uroabc

 @uroabc



COMUNICADO

Compareçam as reuniões da
Disciplina de Urologia

às quartas-feiras das 8:30h às 10:30h.

Anfiteatro da Disciplina de Urologia “Prof. Dr. Eric Roger Wroclawski”

Anexo 2 - Campus FMABC

HORMUS

undecilato de testosterona

VITALIDADE A FAVOR DA IDADE*

EQUILIBRAR A TESTOSTERONA É
EQUILIBRAR O VIGOR DO HOMEM!

Hormus oferece um aporte contínuo de
testosterona ao nível fisiológico.²

NÃO ATRAPALHA A ROTINA:

Apenas 1 aplicação a cada 3 meses.³

SEGURO:

Não expõe o paciente a picos hormonais.²



O REFERÊNCIA É
53%
MAIS CARO.^{4,**}

* Esta frase refere-se à melhora dos sintomas de Hipogonadismo primário e secundário com o tratamento de reposição de testosterona. ** O medicamento referência é o Nebido. **Referências Bibliográficas:** 1. Wu FC, Tajar A, Beynon JM et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. NEJM 2010;69:1448-52. 2. Behre HM, Absahagen K, Oettel M, Hübler D, Nieshlag E. Intramuscular injection of testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism: phase I studies. Eur J Endocrinol 1999;140:414-419. 3. Bula do Produto. 4. Revista Kairos. Acesso em: agosto/2018.

HORMUS (undecilato de testosterona). Indicações: reposição em homens com hipogonadismo primário e secundário. **Contraindicações:** hipersensibilidade, câncer androgênio-dependente, de próstata ou da glândula mamária do homem, níveis sanguíneos elevados de cálcio associados a tumores malignos, tumores de fígado. Mulheres. **Reações adversas:** policitemia, ganho de peso, fogacho, acne, aumento de PSA, alterações da próstata, reações no local da injeção. **Precauções:** idoso, policitemia, alterações hepáticas, edema, excluir possibilidade de CA de próstata, aumento da PA, distúrbios hemorrágicos, apneia do sono, masculinização, acne, reações alérgicas graves, alterações reversíveis na produção do esperma, <18 anos. Pode causar doping. **Interações medicamentosas:** barbitúricos, indutores enzimáticos, oxifembutazona, anticoagulantes orais, derivados da cumarina, antidiabéticos. **Posologia:** 1000mg a cada 10-14 semanas. MS 1.0043.1246. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Material destinado exclusivamente aos profissionais habilitados a prescrever medicamentos. - euroatende@eurofarma.com.br

Contraindicação: hipersensibilidade. **Interação medicamentosa:** barbitúricos.