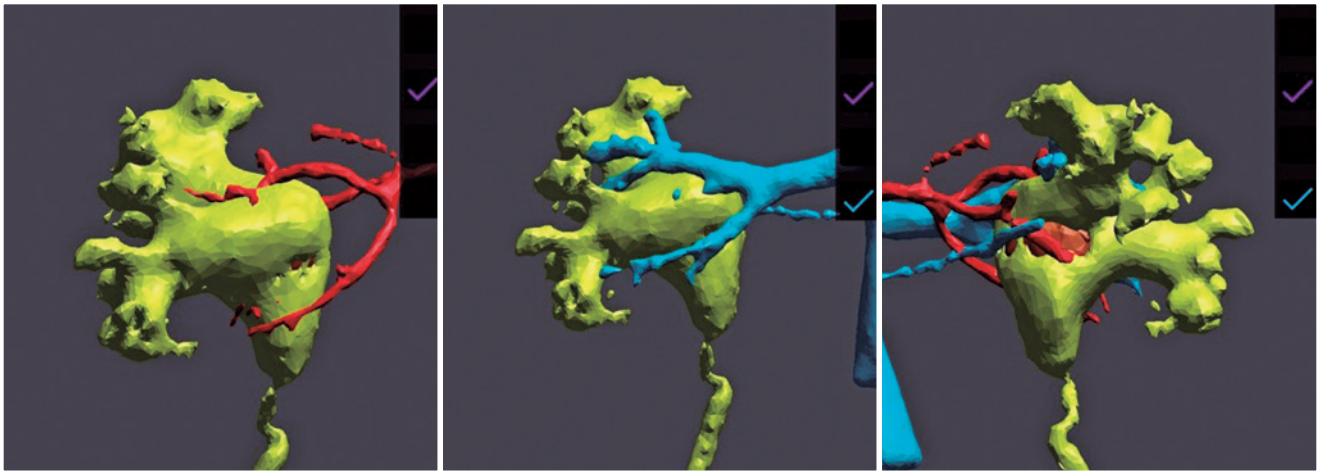
ISSN 2318-132X

REVISTA UROABC

volume 9 - número 2 - maio-agosto/2019

FACULDADE DE MEDICINA DO ABC
URO ABC
DISCIPLINA DE UROLOGIA



Up to Date

Thulium laser e tecnologia Moses

HiFU

Videourodinâmica

Ponto de Vista

Bipolar x HoLEP x PTV x Green laser

Artigo Comentado

Tamsulosina e demência senil

Casos Clínicos

Litíase urinária

Medicina sexual e reprodutiva

Interface

ITU e quinolonas

Momento Estatístico

Cálculo de amostragem

Interconsulta

Dor pélvica crônica masculina

Atualização da Literatura

Em comemoração aos 50 anos da FMABC e 25 anos da residência da UROABC

FM ABC
CENTRO UNIVERSITÁRIO SAÚDE ABC

FACULDADE DE MEDICINA DO ABC
URO ABC
DISCIPLINA DE UROLOGIA
Residência Médica
25 anos
1994-2019

I Jornada Científica de Residentes de Urologia de São Paulo

DATA: **28 e 29 de setembro de 2019**

LOCAL: Campus da Faculdade de Medicina do ABC

PÚBLICO-ALVO: Médicos Residentes em Urologia de todo Estado
(gratuito mediante inscrição prévia)

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES:

FACULDADE DE MEDICINA DO ABC (UROABC)
HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP
HOSPITAL DE TRANSPLANTES EURYCLEDES DE JESUS ZERBINI (BRIGADEIRO)
HOSPITAL DO SERVIDOR PUBLICO MUNICIPAL DE SÃO PAULO
HOSPITAL IPIRANGA
HOSPITAL PROFESSOR EDMUNDO VASCONCELOS
HOSPITAL SANTA MARCELINA
HOSPITAL SÃO LUIZ JABAQUARA (LITHOCENTER)
HOSPITAL SÃO PAULO (UNIFESP)
HOSPITAL SERVIDOR PUBLICO ESTADUAL FRANCISCO MORATO COELHO
SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SÃO PAULO

INSCRIÇÕES:

urologia1@fmabc.br
4993-5462 ou 4993-7269 (com Vanda)

INFORMAÇÕES:

www.uroabc.com.br
@uroabc @uroabc

PATROCÍNIO:

Boston Scientific
Advancing science for life™

APOIO:

SBU São Paulo
SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA

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. Leonardo Seligra Lopes
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

gráfica e editora
Ipsis Gráfica e Editora S.A.
Tel.: 11 2172-0511
contato@ipsis.com.br

Revista UROABC
Volume 9 - Número 2
Maio-Agosto/2019

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAÚDE ABC

Reitor
Prof. Dr. David Everson Uip

DISCIPLINA DE UROLOGIA
Centro Universitário Saúde ABC
Professor Titular da Disciplina de Urologia
Prof. Dr. Sidney Glina

Chefe de Clínica
Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra (*in memorian*)

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 Kushyiama Teixeira
Dr. José F. da Rocha Grohmann
Dr. Pedro Herminio Forseto Jr.
Dr. Rodrigo Dal Moro Amarante

Grupo de Disfunções da Micção
Dra. Maria Claudia 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
Prof. 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 Pedroso de Almeida
Dr. Marcel Aranha da Silveira
Dr. Marcos Tobias Machado
Dr. Oséas de Castro Neves
Dr. Pedro Hermínio Forseto Jr.
Dr. Willy Baccaglini

Grupo de Uro-Pediatria
Dr. Fabio José Nascimento (Responsável)
Dra. Estefania Nicoleti 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'Aqua

Fellow Estrangeiro de Laparoscopia/2019
Dr. William Enrique Pertuz Genes

Residentes 2019
Dr. Felipe Guerreiro Quadros (5ª)
Dr. Frederico Timóteo S. Cunha (5ª)
Dr. Leonardo Monteiro (5ª)
Dr. Rafaela Lima Santos (5ª)
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 Medica
Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Coordenador do Programa de Fellowship e Estagiários
Dr. Marcello Machado Gava

Psicólogos
Psic. Dra. Margareth dos Reis
Psic. Dra. Marilisa Pollone

Fisioterapeuta
Dra. Mariane Castiglione

Secretária
Vanda Lourenço Schmidt

editorial

Telemedicina - aliada ou inimiga?

Telemedicina se refere a um conjunto de tecnologias de comunicação que possibilita a interação e a troca de informações entre médicos, profissionais de saúde e pacientes. Inclui desde o uso dos telefones, aparelhos de vídeo conferências até complexos *softwares* de "inteligência artificial". Focalmente, pode ainda ser interpretada como a prática da medicina à distância.

Destaque-se que seu espectro de ação é muito abrangente, pois inclui não apenas a relação direta médico-paciente, mas também a difusão de conceitos relacionados à educação continuada já utilizada (cursos, conferências, congressos); trocas de informações, discussão de casos entre profissionais, envio de exames para interpretação por especialistas (imagem, laboratório, histopatológicos) e, inclusive, tratamentos cirúrgicos robóticos à distância. Este amplo campo de atuação envolve alguns procedimentos que já empregamos **há décadas**. Qual médico já não discutiu casos com colegas utilizando, por exemplo, seu celular?

A principal vantagem da telemedicina é reduzir distâncias. Assim, pacientes que habitam longe dos grandes centros podem, "teoricamente", ter acesso a especialistas de referência. Isto tem um aspecto social, pois pode favorecer assistência a um número mais expressivo de pacientes, princípio adotado pelo SUS. Para os convênios médicos, hospitais, clínicas, isto pode representar redução de custos – um especialista pode atender várias instituições sem se deslocar para todas elas. Conceitualmente, maior número de necessitados pode se beneficiar desta orientação.

A abrangência do processo interfere universalmente na prática médica e subclassificações já existem e seus limites devem receber definições e orientações claras. Dentre estas destacamos o telediagnóstico, a teleconferência, a tele prescrição médica e, o que é objeto de muitas controvérsias, a **teleconsulta**. Esta última envolve a relação médico-paciente presencial, o que para muitos é **fundamental** para o diagnóstico e tratamento adequados. Aprendemos nos bancos acadêmicos que o diagnóstico preciso inclui a anamnese, o exame físico e análise dos exames complementares. Dispensar o exame físico provoca reações exacerbadas. Particularizando a Urologia, para um paciente com queixas de "prostatismo" já podemos dispensar o "toque retal"? O tema é polêmico e apresenta dissonâncias em vários itens, a destacar – a inviolabilidade da informação do paciente, responsabilidade médica, ética, remuneração profissional, a intermediação/gerenciamento dos processos pelos proprietários dos *softwares*. Neste cenário o médico e o paciente são figuras centrais e não devem ser "manipulados" sem o devido respeito à boa prática clínica. Os interesses de gerenciamento são de **grande monta**.

Esta complexidade já vem sendo debatida há anos por entidades médicas e outras interessadas no processo. Destacamos algumas orientações e normatizações estabelecidas nos últimos anos. Em 2001 o CREMESP editou norma (97/01) que regulou preceitos éticos na divulgação de temas relacionados à saúde na mídia digital. Em 2009 o Conselho Federal de Medicina definiu e normatizou a tele radiologia (CFM 1890/09). Em 2002 definiu e disciplinou o aconselhamento genético à distância (CFM 1643/2002). Em 2010 houve parecer favorável para laudos de exames à distância (CRM-PR 2165/10). Em 2013 o CRM-PA tutelou o uso da telemedicina em locais de mineração sem auxílio médico local, sendo a Petrobrás a empresa pioneira ao fazer uso da telemedicina em plataformas marítimas. Em 2016 o CRM-MG autorizou que médico generalista pudesse acionar um especialista à distância para auxiliar no diagnóstico e terapêutica e disciplinou a guarda dos dados do prontuário dos pacientes, objeto de muitas controvérsias.

A miscelânea de pareceres sobre os deveres dos médicos e empresas médicas é tamanha que muitas vezes nem os próprios "CRMs" acompanham determinações do CFM. A recente resolução do Conselho Federal de Medicina (2227/18) consolidou e deu rótulo a várias modalidades de relacionamento médico à distância valendo citar: teleconsulta, tele-interconsulta, telediagnóstico, telecirurgia, teleconferência, teletriagem, telemonitoramento, tele-orientação e... teleconsultoria.

Houve, entretanto, uma verdadeira comoção no meio médico contra esta resolução diante das preocupantes novidades ali inseridas. Por esta razão, o CFM optou por **revogá-la antes mesmo que entrasse em vigor**, deixando o tema para uma definição final no corrente ano.

É nosso ponto de vista que como se trata de um tema de extrema importância, que envolve inclusive paradigmas da Medicina e, portanto, do nosso cotidiano, que todos profissionais de saúde **tomem conhecimento dessa resolução** em profundidade, tirem suas conclusões sem priorizar interesses pessoais e colaborem com sua redação final.

"**Participação coletiva é fundamental**".

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo
Editor da Revista UROABC

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo

em sessão plenária da Academia de Medicina de São Paulo, foi eleito Membro Titular Vitalício, ocupando a cadeira nº 62, cujo patrono é Vital Brasil.

A Disciplina de Urologia o homenageia por mais esta conquista.

Outras notícias da UROABC acesse:
www.uroabc.com.br

índice

3 EDITORIAL
Telemedicina - aliada ou inimiga?
Antonio Carlos Lima Pompeo

6 UP TO DATE
Status atual do Thulium laser e tecnologia MOSES na litotripsia intracorpórea
Antonio Corrêa Lopes Neto, Mario Henrique Elias de Mattos

10 **Indicações atuais do HiFU no tratamento do câncer de próstata**
Ariê Carneiro, Oliver Rojas Claros

15 **Importância da videourodinâmica no diagnóstico de disfunções miccionais**
Maria Claudia Bicudo Furst

17 PONTO DE VISTA
Eu faço RTU bipolar
Paulo Kouiti Sakuramoto

18 **Eu faço enucleação endoscópica**
Marcelo Langer Wroclawski

20 **Eu faço prostatectomia a céu aberto**
Jose Grohmann

22 **Eu faço Green-laser**
Alexandre A. Monteiro Sato

24 ARTIGO COMENTADO
Tamsulosin and the risk of dementia in older men with benign prostatic hyperplasia
Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo

26 ATUALIZAÇÃO DA LITERATURA EM POUCAS FRASES
Alexandre A. Monteiro Sato, Carlos Ricardo Doi Bautzer

31 APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS
Litíase urinária
Luiz Alexandre V. da Costa, Vinicius Dall´Aqua

35 **Medicina sexual e reprodutiva**
Leonardo Seligra Lopes

38 INTERFACE
Infecções urinárias e quinolonas: qual o futuro?
Guilherme Henrique Campos Furtado

41 MOMENTO ESTATÍSTICO
Como calcular a amostragem em uma pesquisa científica
Tatiana C.S. Bonetti, PhD

43 INTERCONSULTA
Fisioterapia na dor pélvica crônica masculina
Mariane Castiglione, Claudia Hacad

Status atual do Thulium laser e tecnologia MOSES na litotripsia intracorpórea

Antonio Corrêa Lopes Neto
Prof da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saude ABC. Responsável pelo Grupo de Litíase Urinária e Endourologia

Mario Henrique Elias de Mattos
Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC – Grupo de Litíase Urinária e Endourologia

A Endourologia revolucionou o tratamento da litíase urinária, oferecendo procedimentos pouco invasivos, menos mórbidos, com excelentes resultados e rápida convalescença. A litotripsia intracorpórea é parte fundamental no tratamento endourológico da litíase urinária.

O litotridor é o equipamento utilizado para fragmentação dos cálculos e pode ter diferentes fontes de energia, entre eles o pneumático, ultrassônico, eletrohidráulico e o laser que é a opção utilizada durante o tratamento ureteroscópico de cálculos nos rins e ureter. Atualmente, o Holmium Yag laser (Yag=Yttrium Aluminum Garnet) é utilizado largamente em nosso meio, oferecendo excelentes resultados, segurança e fácil manuseio[1]. A potência do equipamento é variável, desde 15W até 120W, além de fibras com diferentes calibres, sendo de 200, 273, 365, 550 a 1000 micras. Na prática, durante a ureteroscopia flexível o ideal é utilizar fibras mais finas (200 ou 273), pois além de efetivas, ocupam menor espaço no canal de trabalho, reduzindo o prejuízo à deflexão e irrigação. As fibras mais calibrosas podem ser utilizadas nos cálculos vesicais ou na cirurgia renal percutânea.

Durante a utilização do Holmium Yag laser, é possível estabelecer 3 parâmetros: Energia, que é mensurada em Joules; frequência, que é mensurada em Hertz (Hz) e a duração do pulso que é mensurada em micro-segundos. A potência em Watt (W) é definida pela multiplicação do J x Hz.

A Energia define a força do pulso. Durante a litotripsia pode-se trabalhar com baixa energia (0,2-0,5J) ou alta energia (1-1,5J).

A frequência determina a velocidade que a fibra transporta o impulso. Considera-se baixa frequência valores de 1-5Hz e alta frequência varia de 15-80Hz.

A duração do pulso representa o tempo para emitir um impulso de laser e pode ser realizada através de pulso curto ou longo. O pulso curto tem duração de 220 a 350 microsegundos e o longo atinge 700 a 1000 microsegundos. Na prática, menor duração de pulso tem maior eficiência para fragmentação e incisão de tecidos; já os pulsos longos causam menor retropulsão, maior pulverização e eficiência para coagulação.

A utilização destes parâmetros, permite "customizar" seu tratamento, optando por processo de fragmentação dos cálculos em pedaços maiores ou realizar o "dusting", que visa pulverização total da pedra. Para um "dusting" eficiente necessitamos de uma frequência bem elevada (50 Hz) e energia muito baixa (0,2-0,4J). Já para fragmentação, utilizar frequência de 3-5Hz e energia >2J. Em nosso meio, devido à pouca disponibilidade de lasers com alta potência, a realização principalmente do "dusting" torna-se difícil pela impossibilidade de atingir altas frequências. O que na prática fazemos é um "mix" destas duas técnicas, variando de acordo com a resistência e tamanho do cálculo.

Recentemente, a tecnologia Moses, disponibilizada pela Lumenis® em um equipamento de 100/120W, surgiu no mercado com o atrativo de reduzir a

retropulsão dos cálculos durante o processo de litotripsia. A possibilidade de manter o cálculo mais estável, teoricamente torna o procedimento mais eficiente e mais rápido. Em verdade, o efeito Moses já foi descrito há 30 anos atrás, em procedimentos cardiovasculares[2], porém não despertou grande interesse entre os pesquisadores e apenas recentemente foi desenvolvida a tecnologia Moses e lançada no mercado[3]. A proposta desta inovação é modular o pulso do laser em 2 componentes: o primeiro tem a função de separar o meio liquido à frente do "tip" da fibra através de uma cavidade de vapor e o segundo pulso libera a energia em direção ao cálculo[4]. Duas diferentes configurações podem ser utilizadas com a tecnologia Moses, sendo para utilização com contato da fibra (MOSES A) ou à distância (MOSES B) da pedra.

Dados do fabricante do equipamento com tecnologia Moses demonstram redução de 20% no tempo do procedimento, 25% de redução no tempo de fragmentação e redução de 60% na retropulsão[4,5]. A falta de estudos clínicos e principalmente comparativos impedem a literatura de concluir sobre a real eficiência e utilidade desta tecnologia. Nos últimos 3 anos temos visto em Congressos uma série de palestras e apresentações de trabalhos sobre este tema. Elhiali e colaboradores realizaram experimentos avaliando as reais vantagens do efeito Moses. Houve redução de 23% no tempo de procedimento quando utilizado "dusting" e de 35% quando utilizado "set" para fragmentação (p=0,01). Com esta tecnologia, houve maior volume de ablação de cálculo (p=0,001)[4]. Estudo piloto prospectivo com 56 pacientes demonstrou menor retropulsão com tecnologia Moses (p<0,05)[6].

Nos últimos eventos de endourologia temos acompanhado com atenção os estudos e o desenvolvimento do "Superpulse Thulium fiber laser" (STFL) como uma fonte de energia laser alternativa ao Ho Yag, com potencial para oferecer maior eficiência ablativa, altas frequências e menor retropulsão. Atualmente esta tecnologia tem sido utilizada na prática clínica na Rússia e ainda se encontra em fase de estudos em laboratório nos demais países. Trabalho experimental multicêntrico desenvolvido em Paris, Bélgica e Rússia comparou o STFL com Ho:Yag laser + Moses e a produção de material calcáreo pulverizado foi 2x mais favorável para STFL [7]. Dragos et al desenvolveram estudo em laboratório utilizando cálculos artificiais de oxalato de cálcio monohidratados e comparou o efeito ablativo do Ho: Yag laser + tecnologia Moses com STFL. Quando utilizada a tecnologia Moses, a ablação do cálculo foi maior na configuração para modo de distância da fibra em relação ao cálculo (Moses B), porém sem significância estatística. A ablação do cálculo foi similar quando utilizado Ho Yag laser Moses B ou STFL na mesma potência e mesma energia. Quando utilizado "set" para dusting, o resultado do STFL foi 3x melhor que Ho Yag laser + Moses[8]. Chiron et al compararam o STFL e Yag laser in vitro e notaram que o volume de ablação do cálculo em 1 único pulso de STFL é 3x maior e a velocidade de destruição do cálculo é 2 a 5 vezes maior. Estes dois benefícios parecem levar a um procedimento mais rápido[9].

Estudo clínico com 14 pacientes submetidos à minipercutânea avaliou a eficiência do STFL no tratamento de cálculos entre 7 e 19mm. Utilizada fibra de 200 micras e configuração 1-1,5 J/15-30Hz para fragmentação e 0,1-0,3J/50-100Hz para "dusting". Tomografia realizada no 30º pós-operatório revelou 92% de taxa "stone-free". Tempo de utilização do laser 8+-6 min[10]. Independente da qualidade e eficiência do laser testado, o resultado "stone-free" para cálculos desta dimensão está compatível com as séries publicadas pregressamente. Aguardamos que futuros estudos com resultados clínicos do STFL tragam outros benefícios que superem a eficiência do Holmium Yag laser.

Conclusões

A evolução contínua dos equipamentos e técnicas endourológicas visa cada vez mais aperfeiçoar estes procedimentos, aumentar sua eficiência e seus resultados satisfatórios. A evolução do Ho Yag laser e o surgimento do Thulium laser representam este pensamento. O efeito Moses traz o principal benefício de reduzir drasticamente a retropulsão dos cálculos durante o processo de fragmentação, tornando o procedimento mais rápido visto a imobilidade do cálculo durante a fragmentação. O Thulium laser é uma nova tecnologia com o atrativo de atingir altas frequências durante a litotripsia, o que oferece a possibilidade de realizar um excelente "dusting", além de apresentar efeito ablativo maior em relação ao Ho:Yag. Importante salientar que estas tecnologias carecem de estudos clínicos, estudos randomizados e comparativos visando confirmar a superioridade e benefícios destas inovações.

Referências

1. Turk C, Neisius A, Petrik A, et al. European Associatian of Urology (EAU) Guidelines on Urolithiasis, 2019. Update. https://uroweb.org/guideline/urolithiasis/
2. Isner J. in: Isner J, Clarke R. Cardiovascular laser therapy. New York: Raven Press, 1989.
3. Ventimiglia E, Traxer O. What is Moses Effect: A Historical Perspective. J Endourol 2019. Vol 33(5):353-7.
4. Elhilali MM, Badaan S, Ibrahim A, et al. Use of the Moses technology to improve holmium laser lithotripsy outcomes: A preclinical study. J Endourol 2017. Vol 31: 598-604.
5. Ibrahim H, Badaan S, Elhilali MM, et al. Moses technology in stone simulator. Can urol Assoc J 2018. Vol12: 127-30.

6. Ibrahim A, Symes A, Ghani K, et al. Evaluation of the new Moses technology of holmium laser lithotripsy: A prospective multi-institutional pilot study. J Urol 2018. Vol 199 No 4S, supplement e1211.
7. De Coninck V, Brasschaat, Keller EX, et al. Dusting Efficiency comparison between Moses technology of Ho: Yag laser and superpulse thulium fiber laser. J Urol 2019. Vol 201 No 4S, supplement MP03-20.
8. Dragos L, Somani B, Etiene K, et al. High power Holmium Moses technology versus Super-Pulse Thulium fiber laser. Wich is more eficiente ons tones? J Urol 2019. Vol 201 No 4S, supplement.. e 58.
9. Chiron P, Mandé S, Berth L, et al. In vitro comparison of efficiency between superpulsed Thulium fiber laser and Ho: Yag laser for endocorporeal lithotripsyJUrol 2019 Vol. 201, No. 4S, Supplement e1093.
10. Martov A, Andronov A, Dutov S, et al. Thulium superpulse fiber laser (TSPFL) micro-pcnl: How to improve stone-free rate (SFR). J Uro 2019 Vol. 201, No. 4S, Supplement V01-11.

Comentário

Wilson Rica Molina Jr
Professor of Urology
University of Kansas Medical Center
Kidney Stone Program

No final do último século a litotripsia extra-corpórea (LECO) reinava como o tratamento de escolha para cálculos renais e de ureter proximal. Dois terços de todos os procedimentos para litíase renal eram realizados dessa maneira. A cirurgia endoscópica para cálculos proximais ainda estava em desenvolvimento. As primeiras gerações de ureteroscópios flexíveis tinham limitações de tamanho, qualidade de imagem e capacidade de navegação do sistema coletor. Não só chegar no cálculo era desafiador. O desafio de fragmentá-lo de maneira eficiente exigia uma tecnologia de Laser que ainda estava em desenvolvimento.

Quase 20 anos depois, o desenvolvimento tecnológico dos ureteroscópios flexíveis trouxe a cirurgia endoscópica para um outro nível de performance. Sistemas de imagens digitais de alta definição e até mesmo ureteroscópios descartáveis são uma realidade hoje em dia. E essa onda de desenvolvimento avançou também na litotripsia a Laser.

Holmium:YAG Laser é a plataforma de laser padrão para urolitiíase. Ela consiste de um cristal de YAG (Yttrium Aluminum Garnet) no qual íons de Holmium são colocados dentro do cristal. Esse cristal é então estimulado com uma fonte de luz (na maioria das vezes- luz de xênon). Com a estimulação, os íons de Holmium atingem um nível de energia acima do basal e quando cessa a estimulação, ao voltar para o nível inicial de energia, o íon emite um fóton que é amplificado por dois espelhos colocados ao redor do cristal gerando o feixe de laser. Ho:YAG laser emite laser à 2120 nanômetros de comprimento no qual é muito perto do pico de absorção de energia em água. Grande absorção de energia traduz em grande eficácia na litotripsia. Isso explica a grande popularidade desses sistemas de Laser para cirurgias de cálculos renais. Atualmente há disponível no mercado Laser Ho:YAG de última geração. Ê possível não só controlar o nível de energia e quantidade de pulsos por segundo, como também o comprimento do pulso em si. Na prática, quanto mais curto for o pulso, maior é o pico de energia dentro do pulso. Quanto maior o pico de energia, maior a chance de fragmentação e deslocamento do cálculo. De maneira oposta, quanto mais cumprido for o pulso, menor o pico de energia e, portanto, menor a chance de fragmentação e deslocamento do cálculo. Além de controle do comprimento do pulso, existem plataformas de Laser em que é possível modular como a energia é liberada dentro do pulso. O conceito de MOSES vindo do termo bíblico de "abrir o mar" nada mais ê que uma modulação diferente do pulso, na qual um primeiro pico de energia é emitido criando um canal de condução de energia para que um segundo pico de energia dentro do próprio pulso seja liberado atingindo o cálculo de maneira mais efetiva.

Embora seja umas das plataformas de maior sucesso em litotripsia, o Ho:YAG laser apresenta limitações. O Ho:YAG perde muita energia em forma de calor durante seu funcionamento. Para que o sistema, literalmente não derreta completamente por conta das altas temperaturas geradas pelas fontes de luz de xênon, existem sofisticados sistemas de refrigeração à água. Isso faz com que essas máquinas sejam de um tamanho grande, gerem muito ruído e necessitam serem conectadas a fontes de energia elétrica de 250V. Embora seja possível atingir altas frequências (80 hertz) e baixa energia por pulso (0.2 joules) em máquinas de 120 Watts, é sabido hoje em dia que esses parâmetros não são suficientes para poder pulverizar cálculos renais de maneira eficiente. É necessário atingir maiores frequências e menores energias. Dentro desse contexto, surge uma nova plataforma de laser que tem a capacidade de entregar o que se estima ser necessário.

Laser de fibra de Thulium (Thulium fiber laser) é um sistema que surge com o potencial para atingir parâmetros nunca antes imagináveis com o Ho:YAG laser. Ele consiste de uma fibra especial de Quartzo de 20 a 30 metros de comprimento que contém íons de Thulium dentro dela. Essa fibra é ligada a fontes de luz de Diodo laser que servem com estimuladores dos íons de Thulium gerando o laser. Como não existe fonte de luz de alta voltagem como no Ho:YAG lasers, o laser de fibra de Thulium não possui as mesmas limitações. Pode ser ligado a uma fonte comum de energia elétrica de 120 volts, não necessita de sistemas de refrigeração à água e possui apenas ventiladores para refrigeração a ar semelhantes à de um computador comum. É portátil e consegue atingir frequências de pulso na ordem das centenas e milhares (100 hertz, 200 hertz, 1000 hertz e etc.)

com baixa energia (0.1 Joules, 0.05 Joules e etc.), que se acredita ser parâmetros mais efetivos para uma pulverização perfeita dos cálculos. Ele emite o laser a um comprimento de onda de 1940 nanômetros que coincide com o pico de absorção de energia em água fazendo com que esse tipo de laser seja mais eficaz para a fragmentação e pulverização de cálculos renais. Finalmente, Laser de fibra de Thulium tem a capacidade de utilizar fibras de laser (fibras cirúrgicas que são inseridas no canal de trabalho do ureteroscópio) menores se comparadas com as fibras do Ho:YAG laser. Fibras de 200 micra são as menores fibras que podem ser utilizadas no Ho:YAG laser. O Laser de fibra de Thulium pode utilizar fibras de 150 100 e até mesmo 50 micra. Essa vantagem pode ser de grande valia em futuro próximo, quando novos e menores ureteroscópios poderão ser desenvolvidos facilitando ainda mais acesso ao sistema renal coletor.

Muito se desenvolveu nos últimos 20 anos. A cirurgia endoscópica intra-renal de hoje não pode ser comparada a de 20 anos atrás. O desenvolvimento tecnológico avança de maneira exponencial onde o céu é o limite. Consegue imaginar como será uma cirurgia endoscópica intra-renal em 2039? Nem eu...

Indicações atuais do HiFU no tratamento do câncer de próstata

Ariê Carneiro

Doutor Pelo Centro Universitário Saúde ABC, pós-graduado pela Harvard Medical School, Boston, EUA e pela Université Paris Descartes, Paris, França, "Clinical Fellow" em cirurgia minimamente invasiva e robótica pelo Institute Mutualist Montsouris, Paris, França, Urologista do Centro de Oncologia e coordenador do programa de HIFU do Hospital Albert Einstein, São Paulo, Brasil

Ex residente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC

Oliver Rojas Claros

"Clinical Fellow" em cirurgia minimamente invasiva e robótica pelo Institute Mutualist Montsouris (Paris – França) e preceptor do programa de residência médica em Urologia do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brasil

Introdução

A terapia focal (TF) é caracterizada pelo tratamento apenas da área do órgão acometida por neoplasia com preservação do tecido sadio. Tem como objetivo, reduzir a morbidade, a perda de função e a perda de qualidade de vida relacionada ao tratamento. Essa abordagem já é amplamente utilizada em diversas áreas da oncologia e da urologia.

É natural pensarmos que uma terapia preservadora de órgão pode estar relacionada a piores desfechos oncológicos, no entanto, o melhor entendimento da história natural da doença associado a um aprimoramento na avaliação diagnóstica têm permitido uma abordagem conservadora em diversas neoplasias com resultados equivalentes à terapia radical. Um exemplo bastante inserido na nossa prática clínica é terapia preservadora de órgão, amplamente conhecida e utilizada no tratamento do carcinoma urotelial de bexiga. Sabidamente, trata-se de um tumor altamente redicivante com taxa de recorrência de cerca de 30 a 50% e com alto risco de progressão[1]. Historicamente, para casos selecionados de tumores não músculo invasivos, optamos como primeira linha de tratamento uma terapia cirúrgica focal, com ressecção apenas da área doente, preservando a bexiga e qualidade de vida em grande parte dos casos.

Em relação ao câncer de próstata (CaP) esse tema fica ainda mais intrigante, pois o diagnóstico tem sido cada vez mais precoce e, na literatura atual, temos dados sólidos mostrando que o tratamento radical não deve ser oferecido como primeira opção de tratamento para todos os pacientes com diagnóstico de CaP. Estudos prospectivos e randomizados, com seguimento de longo prazo tem questionado o benefício oncológico do tratamento radical em grande parte dos pacientes com CaP localizado e demonstraram importante impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes (PROTECT trial, PIVOT trial e SPCG-4 trial)[2-4].

Com isso, na prática clínica diária temos vivenciado um novo desafio. Como devemos tratar os pacientes, que possuem uma doença localizada, de baixo volume que não aceitam os riscos inerentes aos tratamentos radicais (PRR ou RDT) e ao mesmo tempo não aceitam o fato de conviver passivamente, sem nenhum tratamento ativo, sabendo que tem um câncer próstata?

A terapia focal parece preencher esse espaço com o objetivo de oferecer uma alternativa intermediária com resultado oncológico satisfatório e menor impacto na qualidade de vida do paciente[5]. Sim, sabemos que a TF é uma abordagem extremamente nova e que os dados ainda são imaturos. Até o momento não dispomos de nenhum estudo prospectivo e randomizado comparando a TF com terapias radicais, no entanto, já dispomos de dados sólidos que confirmam sua segurança e eficácia oncológica em curto seguimento (5 anos).

A adoção de novas tecnologias deve ser sempre analisada de forma cuidadosa, pois está sempre relacionada a mitos, conflitos de interesses e pressões

mercadológicas, como ocorreu com a cirurgia robótica. Se fossemos esperar um estudo prospectivo e randomizado para incorporar esta modalidade de tratamento teríamos que oferecer este tratamento apenas após 2016[6] e, com isso, muitos pacientes teriam sido privados do benefício desta tecnologia. Os estudos mais relevantes que suportam a aplicação da TF são recentes e ainda insuficientes para recomentar este tratamento como primeira linha para todos os casos, no entanto, há dados robustos que suportam a segurança e eficácia na indicação para casos selecionados de pacientes que recusam a vigilância ativa ou o tratamento radical.

Os principais fatores que impactam no sucesso da TF são:

- Qualidade da avaliação diagnóstica;
- Tecnologia e tipo de energia utilizada;
- Critério de inclusão restrito e seguimento protocolar;
- Orientação detalhada dos pacientes em relação aos resultados.

Cada um desses itens serão abordados de forma individual e detalhada.

Qualidade da avaliação diagnóstica

Para realizar um tratamento focal eficaz é preciso identificar de forma precisa à lesão índex e afastar, com segurança, a presença de doença clinicamente significativa em áreas que não serão tratadas.

A RNM tem alcançado cada vez mais espaço no manejo do paciente com câncer de próstata. Estudos recentes têm demonstrado uma acurácia de aproximadamente 90% no diagnóstico de doença clinicamente significativa[7]. Sua principal limitação é o valor preditivo negativo, que como demonstrado no estudo PROMIS, há uma "não identificação" de cerca de 10% dos tumores clinicamente significativos[7]. Esse número está diretamente relacionado com a taxa de falha da TF.

Outro avanço importante no diagnóstico é o PET ressonância com PSMA. Este se trata de um exame extremamente novo, ainda com bastante restrição de disponibilidade. Estudo recente demonstrou acurácia de 98%, significativamente superior a RNM isolada[8]. Podendo assim ser mais uma ferramenta para ser utilizada e aperfeiçoar os resultados da TF.

A biópsia de fusão, já está bem estabelecida e amplamente utilizada. Está relacionada a menor taxa de "Gleason upgrading"[9] e também uma maior detecção de doença clinicamente significativa[10]. Em nosso programa de terapia focal do Hospital Albert Einstein, para realização da terapia focal é mandatório o paciente possuir uma RNM de qualidade e uma biópsia de fusão com patologia confiável. Em caso de dúvida recomendamos ao paciente repetir os exames para avaliar os critérios de inclusão. A falha na avaliação está diretamente relacionada com falha do tratamento, com identificação de doença clinicamente significativa fora da área previamente tratada durante o seguimento.

Tecnologia e tipo de energia utilizada

Os dados da literatura relacionados à ablação prostática são bastante heterogêneos. Para entender melhor os resultados é de fundamental importância identificar o tipo de energia utilizada (HIFU, LASER, CRIO, etc.), o tipo de ablação realizada (ablação total, hemi-ablação, ou ablação superfocal) e tipo de tecnologia utilizada (com ou sem: controle robótico, controle de imagem em tempo real, fusão de imagem elástica, etc.). Estes fatores relacionam-se diretamente com o sucesso oncológico e com o perfil de toxicidade do tratamento. O Focal One® é o equipamento mais moderno para realização do HIFU, é um dispositivo médico robotizado, destinado ao tratamento do câncer localizado da próstata em decorrência de seus "ultrassons focalizados de alta intensidade" ou "High Intensity Focused Ultrasound", ou simplesmente "HIFU[11]. O tratamento com HIFU é não-inva-

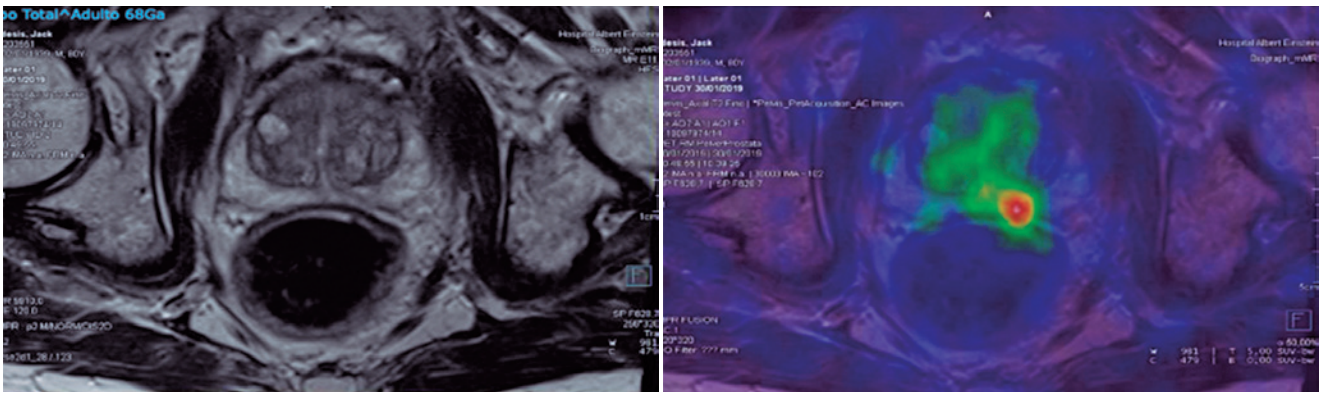


Figura 1. Figura de cima: RNM com equipamento 3T sem lesão suspeita para CAP clinicamente significativo. Na figura de baixo ao realizarmos o PSMA, no mesmo paciente, identificamos uma área hipermetabólica que após biopsiada identificou um CAP ISUP 2.

sivo, não ionizante e não possui efeitos cumulativos a longo prazo, permitindo que seja repetido, considerando este fato uma vantagem sobre outras terapias ablativas[12].

As imagens provenientes do transdutor de ultrassom endoretal possibilitam o escaneamento do volume prostático, proporcionando assim, o planejamento do tratamento. Com essas imagens e com as imagens da ressonância magnética nuclear e biópsia, ainda é possível realizar a fusão das imagens para uma localização mais precisa, auxiliando o urologista no planejamento do tratamento focal a ser realizado. Ou seja, o tratamento é totalmente individualizado para cada paciente[13]. O exame de controle intraoperatório com contraste de hexafluoreto de enxofre (Sonovue®) permite verificar a área de cavitação e avascularização produzida (Figura 3). O objetivo desta intervenção é realizar um controle imediato do resultado do tratamento, verificando áreas não tratadas adequadamente que podem ser reabordadas novamente durante o mesmo tratamento[16].

O tratamento é seguro e eficaz e aprovado pela ANVISA e FDA e está relacionado a melhora na qualidade de vida dos pacientes com câncer de próstata.

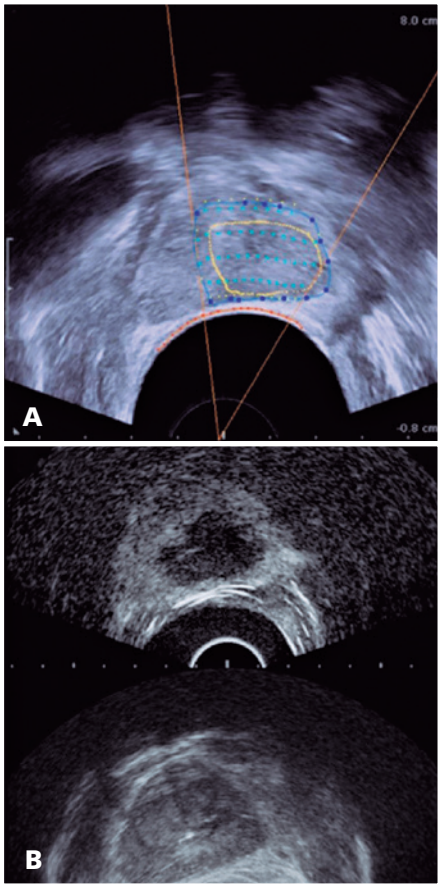


Figura 2. Procedimento do HIFU. A) Fusão de imagem e planejamento do tratamento. B) Área tratada após contraste.

Critério de inclusão restrito e seguimento protocolar

A ablação da próstata está recomendada no *guideline* da NCCN como primeira linha de tratamento para casos selecionados de pacientes com recorrência local pós-radioterapia. Nesses casos é mandatório ter a recorrência documentada por biópsia e casos selecionados (doenças de baixo volume e unilaterais) a ablação parcial pode ser realizada. A ressecção transuretral da próstata deve ser sempre realizada com o objetivo de reduzir a quantidade de energia utilizada e com isso reduzir a taxa de retenção urinária e morbidade inerente ao tratamento[13]. Diferentes séries descreveram melhores resultados funcionais e de qualidade de vida quando a RTU está associada à HIFU[17-19].

Atualmente os *guidelines* da AUA e EAU ainda não preconizam a TF como primeira linha de tratamento do CAP localizado. Sugerimos seguir os critérios de indicações propostos pelo Consenso de *Delphis*[6] com o objetivo de evitar ou retardar o tratamento radical para pacientes com doença unilateral de baixo risco (com alto volume ou que não aceitem a vigilância ativa) ou de risco intermediário ISUP 2 que não desejam ser submetidos a cirurgia ou radioterapia.

Assim como na vigilância ativa, tratamentos conservadores exigem um seguimento mais "complexo" e os pacientes e os médicos devem estar motivados a fazer um acompanhamento mais de perto. O protocolo de seguimento sugerido segue o proposto pelo Consenso de Delphis[6].

O protocolo ideal de seguimento ainda é controverso. Sugerimos que todos os pacientes devam ser submetidos a uma biópsia de controle (idealmente biópsia com fusão) no intervalo de 6 a 12 meses pós tratamento para confirmação do sucesso. A falta de uma definição universal de falha bioquímica leva a desafios na interpretação da eficácia oncológica[20].

Orientação detalhada dos pacientes em relação aos resultados

A escolha da modalidade de tratamento do paciente com câncer de próstata deve ser individualizada e baseada nas características do paciente e do tumor. O objetivo do tratamento é atingir a TRIFECTA, ter o melhor resultado oncológico possível com preservação funcional (continência e potência) sem complicações. É considerada terapia focal os tratamentos que preservam pelo menos metade da glândula (hemi-ablação).

As terapias ablativas de glândula total estão sendo cada vez menos utilizadas, pois apresentam morbidade similar a uma prostatectomia robótica, no entanto com pior resultado oncológico. Em nosso serviço reservamos a terapia ablativa para casos que a TF é possível de ser realizada, com o objetivo de manter um resultado oncológico favorável (mes-

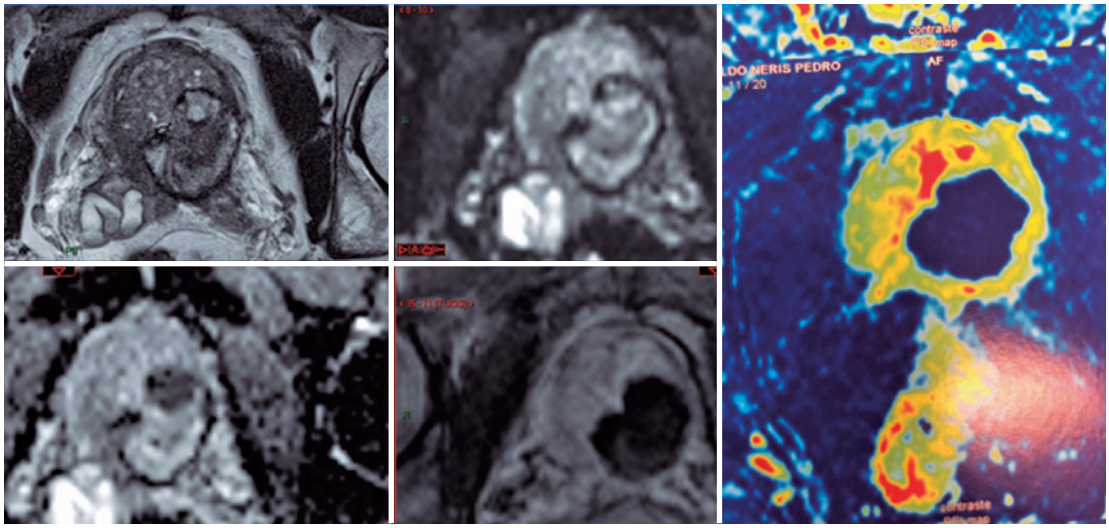


Figura 3. RNM 4 meses após o tratamento de hemi-ablação com HIFU, demonstrando área de fibrose no local tratado.

mo que um pouco pior que a terapia radical) e garantir o sucesso funcional.

Resultados oncológicos

Importante destacar neste tópico que os estudos não apresentam ainda seguimento de longo prazo. Em serie prospectiva multicêntrica publicada em 2018 por Ahmed et al demonstrou taxa de sobrevivência livre de doença, sobrevida câncer específica e sobrevida global de 88%, 98% e 100% em 5 anos, respectivamente. Dados da literatura sugerem uma taxa de necessidade de tratamento de resgate entre 10 a 25%.

O único estudo fase 3 de terapia focal, comparou a taxa de progressão e necessidade de tratamento radical de pacientes submetidos a terapia focal com VTP versus vigilância ativa. Este estudo demonstrou importante redução do número de pacientes com progressão no braço submetido a VTP. Este estudo é bastante controverso pois trata-se de uma população de doença de baixo risco e, provavelmente, sem benefício oncológico a longo prazo.

Uma questão sempre levantada é em relação à margem de tratamento. Um estudo recentemente publicado que comparou a lesão índice identificada pela RNM com a patologia final concluiu que se tratarmos com uma margem de 0,9cm conseguimos contemplar praticamente 100% da lesão índex[21].

Resultados funcionais

A taxa de continência e potência sexual na terapia focal é bastante animadora, em revisão recente publicada por nosso grupo mostrou uma taxa de continência e de preservação de potência superior a 90%, sendo que em algumas series com até 100%[22]. O resultado funcional está diretamente relacionado com a técnica de tratamento aplicada. Com a preservação de uma distância de segurança 6mm da muscula do esfíncter, com a utilização do HIFU Focal One, é possível assegurar uma taxa de continência de aproximadamente 100%. À medida que o tratamento inclua áreas mais próximas, o resultado de continência piora proporcionalmente.

Estudo recente, retrospectivo comparou os resultados da terapia focal (Crioterapia e HIFU) com prostatectomia radical robótica. Os resultados funcionais foram significativamente superiores na TF[23].

Morbidade

O perfil de complicações está diretamente relacionado à extensão do tratamento. A principal complicação encontrada em séries recentes que utilizaram tecnologias de ultima geração foi a retenção urinária, que pode acontecer em até 13% dos casos[22].

Por isso recomenda-se realizar a ressecção transuretral da próstata (RTU) em todos os pacientes com próstata com tamanho maior que 50 gramas ou pacientes com próstata mentor, mas com sintomas urinários moderados ou severos. A RTU pode ser realizada 4 semanas antes do procedimento ou no mesmo dia do HIFU.

Considerações finais e conclusões

A terapia focal é uma excelente alternativa de tratamento para casos selecionados de pacientes com câncer localizado.

Os dados ainda são imaturos sem seguimento a longo prazo e com isso deve ser indicada como primeira linha de tratamento apenas em pacientes com recorrência local pós radioterapia. A TF possui dados sólidos de segurança e eficácia. Aparentemente possui resultado oncológico inferior a terapia radical, no entanto apresenta significativa redução de morbidade e aumento no sucesso na preservação funcional. Para poder compreender os dados da literatura de forma correta é de fundamental importância saber o tipo de energia, tipo de tecnologia e o tipo de ablação empregado. O perfil de controle de energia e segurança é bastante heterogêneo.

A chave do sucesso é a seleção rigorosa dos candidatos e uma avaliação cuidadosa com exames radiológicos e patologia de confiança. A equipe assistencial e o paciente devem estar motivados a realizar um monitoramento efetivo.

A terapia focal já esta pronta para ser recomendada na prática clínica para casos selecionados de pacientes que não desejam ou que possuam algum impedimento para realização da terapia padrão proposta.

Referências

1. R.J., et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol, 2006. 49: 466.
2. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, Davis M, Peters TJ, Turner EL, Martin RM, Oxley J, Robinson M, Staffurth J, Walsh E, Bollina P, Catto J, Doble A, Doherty A, Gillatt D, Kockelbergh R, Kynaston H, Paul A, Powell P, Prescott S, Rosario DJ, Rowe E, Neal DE; ProtecT Study Group. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med. 2016 Oct 13;375(15):1415-1424.
3. Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, Andriole GL, Culkin D, Wheeler T, Aronson WJ, Brawer MK. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. N Engl J Med. 2017 Jul 13;377(2):132-142.
4. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, Rider JR, Taari K, Busch C, Nordling S, Häggman M, Andersson SO, Spångberg A, Andrén O, Palmgren J, Steineck G, Adami HO, Johansson JE. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med. 2014 Mar 6;370(10):932-42.
5. Carneiro A, Sanchez-Salas R. Re: Focal Therapy in Primary Localised Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2018. Eur Urol. 2018 Aug;74(2):234.
6. Postema AW, De Reijke TM, Ukimura O, Van den Bos W, Azzouzi AR, Barret E, Baumunk D, Blana A, Bossi A, Brausi M, Coleman JA, Crouzet S, Dominguez-Escrig J, Eggener S, Ganzer R, Ghai S, Gill IS, Gupta RT, Henkel TO, Hohenfellner M, Jones JS, Kahmann F, Kastner C, Köhrmann KU, Kovacs G, Miano R, van Moorselaar RJ, Mottet N, Osorio L, Pieters BR, Polascik TJ, Rastinehad AR, Salomon G, Sanchez-Salas R, Schostak M, Sentker L, Tay KJ, Varkarakis IM, Villers A, Walz J, De la Rosette JJ. Standardization of definitions in focal therapy of prostate cancer: report from a Delphi consensus project. World J Urol. 2016 Oct;34(10):1373-82.
7. El-Shater Bosaily, C. Parker, L.C. Brown, R. Gabe, R.G. Hindley, R. Kaplan, M. Emberton, H.U. Ahmed. PROMIS- Prostate MR imaging study: A paired validating cohort study evaluating the role of multiparametric MRI in men with clinical suspicion of prostate cancer. Contemp Clin Trials. 2015 May; 42: 26-40.
8. Maurer T, Eiber M. PSMA-targeted imaging of prostate cancer: evolution of a success story. Asian J Androl. 2017 May-Jun;19(3):388.
9. Kayano PP, Carneiro A, Castilho TML, Sivaraman A, Claros OR, Baroni RH, Garcia RG, Mariotti GC, Smaletz O, Filippi RZ, Lemos GC. Comparison of Gleason upgrading rates in transrectal ultrasound systematic random biopsies versus US-MRI fusion biopsies for prostate cancer. Int Braz J Urol. 2018 Nov-Dec;44(6):1106-1113.
10. Mariotti GC, Falsarella PM, Garcia RG, Queiroz MRG, Lemos GC, Baroni RH. Incremental diagnostic value of targeted biopsy using mpMRI-TRUS fusion versus 14-fragments prostatic biopsy: a prospective controlled study. Eur Radiol. 2018 Jan;28(1):11-16.
11. Chaussy CG, Thuroff SF, Christian G. High-Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Prostate Cancer: A Review. J Endourol. 2017 Apr;31(S1):S30-S37.
12. Cordeiro ER, Cathelineau X, Thüroff S, Marberger M, Crouzet S, de La Rosette JJ. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for definitive treatment of prostate cancer. BJU Int. 2012;110:1228-42.
13. Perez-Reggeti JI, Sanchez-Salas R, Sivaraman A, Linares Espinos E, de Gracia-Nieto AE, Barret E, Galiano M, Rozet F, Fregeville A, Renard-Penna R, Cathala N, Mombet A, Prapotnich D, Cathelineau X. High intensity focused ultrasound with Focal-One® device: Prostate-specific antigen impact and morbidity evaluation during the initial experience. Actas Urol Esp. 2016 Dec;40(10):608-614.
14. Chaussy C, Thuroff S, Rebillard X, Gelet A. Technology insight: High-intensity focused ultrasound for urologic cancers. Nat Clin Pract Urol 2005;2:191-198.
15. Chaussy CG, Thuroff SF. Robotic high-intensity focused ultrasound for prostate cancer: What have we learned in 15 years of clinical use? Curr Urol Rep 2011;12:180-187.
16. Nicolau Molina C, Fontanilla Echeveste T, del Cura Rodríguez JL, Cruz Villalón F, Ripollés González T, Baudet Naveros B, et al. Utilidad de la ecografía con contraste en la práctica clínica diaria. Estudio multicéntrico espanol CEUS. Radiologia. 2010;52:144-52.
17. Vallancien G, Prapotnich D, Cathelineau X, Baumert H, Rozet F. Transrectal focused ultrasound combined with transurethral resection of the prostate for the treatment of localized prostate cancer: Feasibility study. J Urol. 2004;171 6 Pt 1:2265-7.
18. Chaussy C, Thüroff S. The status of high-intensity focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer and the impact of a combined resection. Curr Urol Rep. 2003;4:248-52.
19. Sumitomo M, Asakuma J, Sato A, Ito K, Nagakura K, Asano T. Transurethral resection of the prostate immediately after highintensity focused ultrasound treatment for prostate cancer. Int J Urol. 2010;17:924-30.
20. Tyson MD, Penson DF, Resnick MJ. The comparative oncologic effectiveness of available management strategies for clinically localized prostate cancer. Urol Oncol 2017; 35(02):51-58.
21. Le Nobin J1, Rosenkrantz AB2, Villers A3, Orczyk C4, Deng FM5, Melamed J5, Mikheev A2, Rusinek H2, Taneja SS4. Image Guided Focal Therapy for Magnetic Resonance Imaging Visible Prostate Cancer: Defining a 3-Dimensional Treatment Margin Based on Magnetic Resonance Imaging Histology Co-Registration Analysis. J Urol. 2015 Aug;194(2):364-70. doi: 10.1016/j.juro.2015.02.080. Epub 2015 Feb 21.
22. Linares-Espinós E, Carneiro A, Martínez-Salamanca JI, Bianco F, Castro-Alfaro A, Cathelineau X, Valerio M, Sanchez-Salas R. New technologies and techniques for prostate cancer focal therapy. Minerva Urol Nefrol. 2018 Jun;70(3):252-263.
23. Garcia-Barreras S1, Sanchez-Salas R2, Sivaraman A3, Barret E1, Secin F4, Nunes-Silva I1, Linares-Espinós E5, Rozet F1, Galiano M1, Cathelineau X1. Comparative Analysis of Partial Gland Ablation and Radical Prostatectomy to Treat Low and Intermediate Risk Prostate Cancer: Oncologic and Functional Outcomes. J Urol. 2018 Jan;199(1):140-146.

Importância da videourodinâmica no diagnóstico de disfunções miccionais

Maria Claudia Bicudo Furst
Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC – Responsável pelo grupo de Disfunções da Micção

O termo vídeourodinâmica (VUD) surgiu em 1980 para descrever a associação de urodinâmica e cistografia, com o objetivo de avaliar simultaneamente a imagem da anatomia e a função (achados fluxo-pressão). Permite diagnóstico de divertículos vesicais e uretrais, trabeculações vesicais, cálculo vesical, posição do colo vesical em repouso e no estresse, abertura do esfíncter, presença de perda urinária, além de avaliar fístula vesico vaginal e uretrovaginal, refluxo vesico ureteral e estenose de uretra. Pode distinguir entre dissinergia e obstrução uretral[1,2].

A videourodinâmica tem um papel importante no diagnóstico da obstrução primária do colo vesical, notando-se fluxo urinário baixo e obstrução do colo vesical visibilizada radiologicamente. Nesses casos há uma falha na abertura do colo vesical durante a contração detrusora voluntária[2].

Além disso, há indicação para pacientes com bexiga neurogênica (DNTUI – exemplo lesão medular ou disrafismo). Nesses doentes, não se pode prever muitas vezes a altura da lesão, e a VUD pode melhorar a análise nesses casos, principalmente em pacientes com lesões medulares incompletas[1,3]. Permite detecção precoce de alterações que precedem a lesão renal[4]. Há controvérsias, uma vez que os exames de urodinâmica e cistografia separadamente podem ter o mesmo papel da VUD. Baseado nas opiniões de especialistas, há pouca evidência do auxílio nos pacientes com LUTS de causa não neurogênica. Há alguma evidência que não acresce valor em pacientes com IUE não complicada, mas especialistas acreditam que possa ter função em pacientes com IUE recorrente e etiologia multifatorial[1,4].

Resumo dos principais Guidelines[1,2,3]

EAU[3] (2018)	Nível de evidencia A: VUD para casos de bexiga neurogênica, sendo método preferido nesses pacientes. Nos acompanhamentos dos pacientes com DNTUI, recomenda-se repetir VUD a cada 2 anos se ausência de hiperatividade e complacência normal e todo ano nos casos de complacência reduzida e presença de hiperatividade detrusora.
British[1] (NICE)	Em relação aos casos de incontinência urinária em doenças neurológicas, recomenda-se VUD para casos com alto risco de lesão renal (exemplo: disrafismo, lesão medular e anormalidades anorretais).
ICS[1]	Urodinâmica pode ser suplementada com imagem, mas urodinâmica invasiva não deve ser realizada sem clara indicação e formulação de pergunta a ser respondida específica. Opção da avaliação pré-operatória de incontinência urinária recorrente ou complicada (recomendação C).
AUA, Sociedade de Urodinâmica, Female pelvic Medicine e Urogenital Reconstrution (SUFU)[1]	Quando estiver disponível, realizar a videourodinâmica com grau de recomendação C nos pacientes com doenças neurológicas com relevante risco de bexiga neurogênica, doenças neurológicas e resíduo pós miccional elevado ou com LUTS para localizar o nível da obstrução (obstrução primária de colo vesical).

Nas crianças com suspeita de refluxo vesicoureteral e disfunção do trato urinário inferior, como válvula de uretra posterior e meningomielocele, por exemplo, a VUD pode ter um papel importante no diagnóstico e definição de conduta. Nos casos com hiperatividade detrusora, dissinergia e refluxo vesicoureteral de alto grau, os parâmetros de urodinâmica podem estar superestimados e a VUD auxilia nesses casos[4].

Outra função da videourodinâmica seria avaliar o funcionamento do esfíncter urinário artificial (caso o reservatório seja preenchido com contraste), na suspeita de falha dos componentes mecânicos[4]. Baixos graus de evidência suportam VUD no acompanhamento de pacientes com sintomas urinários do trato inferior de origem neurológica (NLUTD) e com potencial de lesão do trato urinário superior. O guideline da EAU recomenda acompanhamento de 1 a 2 anos em pacientes com NLUTD, e em pacientes de risco a cada 6 meses com exame físico, ultrassonografia renal e função renal (LE 4, Grau 4). Entretanto, na opinião de especialistas, a VUD deve ser recomendada apenas mediante alguma alteração em exames ou quadro clínico do paciente[1].

O uso de VUD tem sido defendido para distinguir a dissinergia do colo da bexiga da dissinergia rabdomiofrênica não neurogênica em mulheres. Os parâmetros cistométricos e de fluxo/pressão não distinguem essas patologias, e os achados eletromiográficos não se correlacionam bem com a avaliação visual das características da abertura uretral[1].

A VUD pode melhorar a avaliação do colo vesical e da hipermobilidade uretral. Como a IU repetida tem sido associada a taxas de cura reduzidas na presença de mobilidade uretral limitada e deficiência intrínseca do esfíncter, o VUD pode auxiliar na tomada de decisões e facilitar o aconselhamento pré-operatório ideal direcionado às expectativas dos pacientes apropriadamente[1].

Mulheres com incontinência complexa – cuja história não se encaixa nos achados em investigações preliminares e com LUTS coexistentes e infecções recorrentes do trato urinário – podem ser potenciais candidatas a VUD para descartar anomalias estruturais[1].

Em homens com sintomas LUTS, a videourodinâmica foi realizada para investigar a disfunção da bexiga ou do colo da bexiga. Observou-se que alguns pacientes com detrusor hipoativo tinham colo vesical fechado ou alteração do relaxamento do esfíncter. Alguns deles se beneficiaram de cirurgia desobstrutiva prostática revertendo a contratilidade detrusora ou facilitando a micção espontânea. Pacientes com detrusor hipoativo podem se beneficiar de VUD tanto no diagnóstico quanto na indicação do tratamento[5].

Foi identificado que quase dois terços dos homens (62,4%), após terapia medicamentosa inicial para LUTS, ainda tinham sintomas de esvaziamento, sendo demonstrada obstrução infra vesical na videourodinâmica, denotando a importância do exame. VUD deve ser considerada em pacientes que serão submetidos a tratamento cirúrgico e não se devendo negligenciar a possibilidade de haver detrusor hipoativo ou hiperatividade detrusora[6].

Embora pela opinião de especialistas e por pequenas séries de casos a VUD tenha sua importância, alguns questionamentos devem ser feitos, uma vez que nenhum guideline discute os potenciais prejuízos e os riscos[1] ao paciente. Não há um balanço do que muda na conduta ou qual valor da adição de imagens de fluoroscopia. Além do fato de ser um equipamento caro, que necessita de melhor estrutura e uma equipe com treinamento aperfeiçoado[1,4].

Não há protocolos ou padrões de quantas imagens deveriam ser realizadas, ou sobre a posição do paciente[1]. Também não há determinação de qual dose e tempo de exposição à radiação. Quanto à radiação, a dose varia muito devido ao peso do paciente, à experiência do examinador e ao grau de complexidade do quadro, devendo serem usados os princípios de ALARA ("as low as reasonably achievable")[1,4].

Os principais riscos da videourodinâmica são a reação ao contraste e os riscos habituais de urodinâmica como infecção urinária, sangramento uretral, disúria[4].

Conclusão

A VUD apresenta indicações, muitas delas ponderadas na opinião de especialistas, para determinadas situações clínicas. Porém ainda faltam mais estudos para determinar seu papel como método auxiliar na investigação de distúrbios miccionais. Ainda faltam evidências também que consigam definir protocolos de aplicação e segurança do exame.

Referências

1. Neurourology and Urodynamics 35:324–329 (2016) When Should Video be Added to Conventional Urodynamics in Adults and is it Justified by the Evidence? ICI-RS 2014 Ralf Anding,1 * Peter Rosier,2 Phillip Smith,3 Andrew Gammie,4 Ilias Giarenis,5 Angela Rantell,5 Nikesh Thiruchelvam,6 Salvador Arlandis,7 and Linda Cardozo.
2. Diretrizes guia de bolso AUA, 2017. Capítulo Urodinamica. Pag 241-249
3. Guidelines EAU. Eau: European Association Of Urology, 2018. Diretrizes para os sintomas do trato urinário inferior masculino. Pag 135. Diretrizes para disfunção neurogênica do trato inferior, 2009 pg 269-280.
4. Neurologia: Manual para prática clínica. Editores Luis Augusto Seabra Rios, Márcio A Averbeck e Helmut Madersbacher. São Paulo 2017Videourodinamica - Revisão da SBU e INUS (sociedade Internacional de Neurourologia). Pag 40-43.
5. Video-urodynamic characteristics of nonneurogenic, idiopathic underactive bladder in men - A comparison of men with normal tracing and bladder outlet obstruction Yuan-Hong Jiang, Hann-Chorng Kuo* Department of Urology, Buddhist Tzu Chi General Hospital and Tzu Chi University, Hualien, Taiwan * hck@tzuchi.com.tw, redeemer1019@yahoo.com.tw PLOS ONE | https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174593 April 4, 2017.
6. RESEARCH ARTICLE Videourodynamic findings of lower urinary tract dysfunctions in men with persistent storage lower urinary tract symptoms after medical treatment Yuan-Hong Jiang1, Chung-Cheng Wang2,3, Hann-Chorng Kuo1 *=

Paulo Kouiti Sakuramoto
Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC – Responsável pelo grupo de Urologia Geral

Paciente com piora progressiva da LUTS evoluiu com retenção urinária. Ultrasonografia mostra próstata de 145 gramas, bexiga de esforço e resíduo pós-miccional bem elevado. Sem sinais de malignidade na próstata. Indicado tratamento cirúrgico:

Eu faço RTU bipolar

No caso em questão, devido ao grande volume da próstata (145g) prefiro utilizar a RTU bipolar pelos seguintes motivos:

- utilização de solução fisiológica permitindo um maior tempo de ressecção (90 minutos ou mais);
- menor sangramento que depende da velocidade de ressecção onde quanto menor a velocidade de ressecção há uma maior capacidade de cauterização pela alça, mas isso é compensado pela maior facilidade, delicadeza e precisão na capacidade de corte da alça bipolar;
- pelos índices menores de reoperações devido a sangramento no pós-operatório;
- e pelos resultados após 12 meses que são semelhantes a RTU monopolar IPSS, Q max, qualidade de vida e no resíduo pos miccional e a RTU bipolar está associado a um Q max maior.

A RTU monopolar em próstatas de volume muito grande, mesmo em mãos de urologistas com muita habilidade, o tempo de ressecção é muito aumentado, consequentemente de absorção de liquido aumentando a chance de hiponatremia clinica além do sangramento, necessitando de transfusão sanguínea. Portanto é mandatória terminar a cirurgia com aproximadamente 90 minutos e fazer uma outra re RTU em data posterior, procedimento este muito realizado pelos serviços americanos, europeus e japoneses (RTU em dois tempos) para os pacientes que se recusaram a se submeter a cirurgia aberta.

Numa das últimas publicações, multicêntrica (europeia) cujo trabalho randomizado entre RTU atualmente é a mais utilizada para desobstrução prostática em próstatas até **80 gramas (em média)** mas que dependendo da habilidade do urologista pode ser utilizada em próstatas maiores.

No entanto, com tantas opções atualmente disponíveis, a gestão do tratamento cirúrgico em próstata grande deve ser individualizada, com base na experiência do cirurgião e nas comorbidades do paciente. É justo dizer que não há mais um único padrão ouro para a gestão da próstata grande ou em paciente com graves sintomas do trato urinário, mas sim um bom conjunto de alternativas.

Referências

1. SINGH H; DESAI MR; SHIVASTAV P; et al. Bipolar versus monopolar transure- thral resection of prostate: randomized controlled study. J Endourol, 2005; 19:333.
2. A Skolarikos, J. Rassweiler, JJ de la Roset et al, Safety and Efficacy of Bipolar Versus Monopolar Transurethral Resection of the Prostate in Patients with Large Prostates or Severe Lower Urinary Tract Symptoms: Post Hoc Analysis of a European Multicenter Randomized Controlled Trial. J Urol, 2016: 195: 677-684.
3. Mostafa M. Elhilali and Mohamed A. Elkoushy Department of Surgery/Division of Urology McGill University, Royal Victoria Hospital Montreal, Quebec, Canada; Endoscopic Treatment of Bladder Outlet Obstruction Secondary to the Large Volume ProstatedWhere are We? JOURNAL OF UROLOGY® 2016 Vol. 195, 548-550, March 2016.

Eu faço enucleação endoscópica

Marcelo Langer Wroclawski

Urologista do Hospital Israelita Albert Einstein e do núcleo de uro-oncologia da BP – a Beneficência Portuguesa de São Paulo

Ex Residente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC

Tradicionalmente, a prostatectomia aberta (PA) e a ressecção trans-uretral da próstata (RTUp) são as opções cirúrgicas mais empregadas no tratamento da obstrução infra-vesical (OIV) por hiperplasia benigna da próstata (HPB) e já venceram o teste do tempo.

Apesar dos bons resultados de longo prazo da PA, a cirurgia apresenta significativa morbidade peri-operatória. RTUp também pode raramente evoluir com complicações específicas; e está correlacionada a uma pequena, mas importante, taxa de reoperação em médio/longo prazo.

Desta forma, novas alternativas que congreguem os excelentes resultados funcionais de longo prazo da PA com a baixa morbidade da RTUp poderiam beneficiar significativamente os pacientes com HPB.

A enucleação endoscópica da próstata (EEP) atinge os objetivos acima descritos. Esta técnica mimetiza a enucleação mecânica da PA, resolvendo a obstrução através da dissecção do adenoma prostático, que posteriormente é morcelado na bexiga.

Pode-se realizar EEP com diversas fontes de energia. Dentre elas, a mais consagrada e utilizada é o HoLEP, ou seja, enucleação com laser de Holmium, que foi inicialmente descrita por Peter Gilling em 1998. Entretanto, ThuLEP (enucleação com laser de Thulium), GreenLEP (enucleação com *green light* laser) e BipoLEP (enucleação com ressectoscópio bipolar) vem sendo frequentemente empregados, sem falar de outras técnicas menos comuns, como com o laser de diodo (DiLEP) ou com o bisturi monopolar.

Uma metanálise com 9 estudos randomizados controlados (758 pacients) comparando EEP com PA evidenciou resultados funcionais (fluxo máximo [Qmax], resíduo pós-miccional [RPM], escore de sintomas prostáticos [IPSS], e questionário de qualidade de vida [QoL]) semelhantes entre os grupos. Entretanto, resultados perioperatórios foram favoráveis ao grupo submetido à EEP, com menor queda de hemoglobina pós-operatória, taxa de transfusão sanguínea e menos tempo de sondagem, irrigação e internação. Por outro lado, o tempo cirúrgico da EEP foi maior e o volume prostático ressecado na PA foi superior.

Recentemente, apresentamos no último Congresso Americano de Urologia (2019) uma metanálise de 31 estudos prospectivos randomizados (3909 pacientes) que compara EEP com outras técnicas endoscópicas em que não há enucleação (RTU mono ou bipolar ou vaporização da próstata). A tabela abaixo evidencia os principais achados em relação aos resultados funcionais, dados perioperatórios e complicações, em houve diferença estatisticamente significativa.

As menores taxas de sangramento e transfusão devem-se ao fato que, durante a enucleacão, que ocorre ao nível da cápsula cirúrgica, os vasos sanguíneos radiais são imediatamente controlados, ao passo que na RTU eles são várias vezes cortados e posteriormente cauterizados à medida que se aprofunda a resseção. Já o maior risco de trauma vesical se justifica pela necessidade de morcelar o adenoma, geralmente dentro da bexiga, podenso haver lesões inadvertidas, principalmente no início da curva de aprendizado.

EEP vs. não enucleação	Resultados funcionais	• Qmax *(1,77 [1.71-1.84])*
	Dados perioperatórios	• Tempo cirúrgico *(12.46 min [5.80, 19.11])* • Tempo de sonda *(-0.58 days [-0.89, -0.28])* • Hospitalização *(-0.91 days [-1.22, -0.60])*
	Complicações	• Queda de Hb *(-0.54 mg/dl [-0.87, -0.20])* • Taxa de transfusão *(OR 0.38 [0.21, 0.67])* • Risco de lesão vesical *(OR 4.31 [1.44, 12.92])*

Por outro lado, nosso estudo curiosamente não evidenciou que a EEP remove mais tecido prostático, o que chama atenção pelo fato da enucleação teoricamente retirar todo adenoma, diferentemente das ressecções e vaporizações que raramente chegam até a cápsula.

Também não houve maior risco de estenose de uretra e de incontinência de esforço transitória com a EEP, complicações comumente citadas como frequentes após esta técnica cirúrgica, pois o tempo de instrumentação na uretra é maior e se trabalha próximo ao esfíncter.

Quando comparamos enucleações à laser com enucleações com outras fontes de energia, as técnicas com laser apresentaram menor queda de Hb e maior volume prostático ressecado. E, dentre os lasers, HoLEP parece ser um procedimento mais rápido que ThuLEP.

Apesar dos promissores resultados, EEP continua restrita a poucos centros de excelência ao redor do mundo, provavelmente em consequência à longa curva de aprendizado e ao acesso restrito à tecnologia (laser de Holmium de alta potência ou laser de thulium). Entretanto, principalmente em centros de formação de novos urologistas, devemos nos esforçar para quebrar esta barreira e implementar a EEP como opção terapêutica para homens com HPB.

Eu faço prostatectomia a céu aberto

Jose Grohmann
Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saude ABC - Grupo de Urologia Geral

Breve resumo histórico

A referência a aumento prostático e seus decorrentes sintomas existe na medicina desde 3400 a.C segundo achados arqueológicos em tábuas Mesopotâmicas[1].

Em 1894, Fuller descreve técnica de adenomectomia trans vesical, com mortalidade de aproximadamente 25%. Diversas modificações realizadas por Freyer, Harrys e Hryntschak permitiram redução de mortalidade[2]. Em paralelo, em 1909, Van Stockum descreve a primeira prostatectomia retropúbica popularizada por Millin[3].

Indicação de tratamento cirúrgico na HPB

O paciente em questão, preenche critérios para tratamento pois está em retenção urinária com próstata de volume maior que 80ml[5]. As outras indicações para cirurgia aberta na HPB são: necessidade de tratamento concomitante de divertículo vesical, cálculo vesical não passível de tratamento endoscópico, anquilose de quadril, situações uretrais complexas como pacientes previamente operados de hipospádias, necessidade de cirurgia abdominal concomitante (hérnias inguinais)[5] e conversão intra operatória de uma técnica endoscópica ou minimamente invasiva por hemorragia, lesão iatrogênica de vísceras abdominais. Por outro lado, a cirurgia prostática aberta da HPB deve ser evitada em pacientes portadores de glândula pequena sem "plano" para adequada enucleação, na presença de neoplasia prostática conhecida em paciente candidato a prostatectomia radical e em paciente com cirurgias abdominais ou pélvicas que impossibilitem o acesso à glândula prostática.

Resultados da prostatectomia aberta

A cirurgia prostática aberta para doença benigna oferece melhora do IPSS de 70% a 90%, com 87% de melhora na qualidade de vida, 88% a 677% de melhora no fluxo máximo e 86% a 98% de redução no resíduo urinário pós miccional. Apresenta baixo índice de re-tratamento, mortalidade de 0,25%, sangramento com necessidade de hemotransfusão de 7% a 14%, chance de estenose de uretra ao redor de 10% e estenose de colo vesical ao redor de 6%. Em resumo é um método mais agressivo, porém mais efetivo[6,7].

Vantagens da prostatectomia aberta

Apresenta menor taxa de re-tratamento, permite enucleação mais completa do adenoma e sobre visão direta, não apresenta risco de hiponatremia

dilucional e apresenta melhora objetiva de sintomas quando comparada aos outros métodos inclusive a RTU. Como vantagem adicional, de poder ser realizada em locais mais carentes onde outras tecnologias não são disponíveis[8-10].

Desvantagens da cirurgia prostática aberta

Apresenta necessidade de incisão, maior período de hospitalização e convalescência e maior potencial de hemorragia peri operatória, sendo esta última dependente entre outros fatores da habilidade do cirurgião[8].

Prostatectomia simples aberta – vias de acesso atuais

A prostatectomia a céu aberto pode ser realizada por três acessos: a prostatectomia trans vesical (PTV) a prostatectomia retropúbica (Millin) e a prostatectomia simples perineal descrita por Young[12].

O acesso supra púbico (PTV), parece ser mais adequado para pacientes com lobo mediano proeminente, obesos, portadores de divertículos vesicais e cálculos vesicais maiores. Por outro lado não permite visualização do ápice prostático e loja prostática tão boa quanto no acesso retropúbico (Millin) o que poderia dificultar hemostasia.

Já a técnica retro púbica (Millin) apresenta excelente exposição anatômica da próstata, com visualização direta do adenoma durante a enucleação, facilitando assim hemostasia e ausência de trauma cirúrgico à bexiga.

O acesso perineal para prostatectomia simples não é familiar a muitos centros que focam o treinamento aos acessos endoscópico ou abdominal. É uma escolha para pacientes muito obesos com necessidade de cirurgia aberta, assim como pacientes com impossibilidade de acesso a próstata por via abdominal, por exemplo por cirurgias anteriores ou presença de tela pré peritoneal. Apresenta a vantagem de ter menor sangramento e menos dor no pós operatório[12].

Concluindo, ainda hoje a prostatectoma a céu aberto é uma opção em casos selecionados, com excelente resultado funcional, deveríamos manter perícia e habilidade ensinando estas técnicas as gerações futuras, principalmente em regiões mais carentes.

Referências

1. Sigerist, H. E. A history of medicine. v. 1: Primitive and archaic medicine. New York: Oxford University Press, 1955.
2. Freyer PJ: One thousand cases of total enucleation of the prostate for radical cure of enlargement of that organ. BMJ.2:868 1912.
3. Millin R: Retropubic prostatectomy: new extravesical technique: report on 20 cases. Lancet. 2:693 1945 21007347
4. Bernie J E, Schmidt J D: Simple perineal prostatectomy: lessons learned from a modern series. JUrol 170:115-118, 2003.
5. Schlegel PN, Walsh PC: Simultaneous preperitoneal hernia repair during radical pelvic surgery. J Urol. 137 (6):1180-11831987 3586150.
6. Ou R, You M, Tang P et al: A randomized trial of transvesical prostatectomy versus transurethral resection of the prostate for prostate greater than 80 mL. Urology 2010; 76: 958.
7. Tubaro A, Carter S, et al.: A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. J Urol. 166 (1):172-1762001 11435849.
8. Varkarakis I, Kyriakakis Z, et al.: Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. Urology. 64 (2):306-310 2004 15302484.
9. Walsh PC, Oesterling JE: Improved hemostasis during simple retropubic prostatectomy. J Urol. 143 (6):1203-1204 19902342182.
10. Zargooshi J: Open prostatectomy for benign prostate hyperplasia: short-term outcome in 3000 consecutive patients. Prostate Cancer Prostatic Dis. 10 (4):374-377 200717549069.
11. Simforoosh N, Abdi H, Kashi AH et al: Open prostatectomy versus transurethral resection of the prostate, where are we standing in the new era? A randomized controlled trial. Urol J 2010; 7: 262.
12. Bernie J E, Scmidt JD: Simple perineal prostatectomy: Lessons learned froma a modern series. JUrol 2003;170:115-118.

Eu faço Green-laser

Alexandre A. Monteiro Sato
Urologista Voluntário da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC – Grupo de Litíase Urinária e Endourologia

A hiperplasia benigna da próstata (HPB) é uma patologia bastante prevalente acometendo 50-60% na 6ª década de vida podendo chegar a 80-90% nas 7ª/8ª décadas. A sua principal complicação é a que foi encontrada nesse paciente em questão que é a retenção urinária aguda, sendo o uso da sonda motivo de grande constrangimento e afastamento das atividades do dia a dia do paciente.

Com o advento de novas tecnologias para o tratamento da HPB foram surgindo diversos tratamentos que pudessem substituir ou serem equivalentes as técnicas já consagradas na urologia como a RTUp (Ressecção Transuretral de Próstata) para próstatas entre 80-100gr e a PTV (Prostatectomia a Céu Aberto) para próstatas maiores que 100grs.

O GreenLight (GL) surgiu a primeira vez em 2006 com uma versão menos potente de 80W no qual foi aprimorado ao longo de 10 anos e no ano de 2016 foi lançado sua versão atual de 180W.

O estudo mais importante para o uso do Greenlight foi o GOLIATH, estudo prospectivo, randomizado, multicêntrico e de não inferioridade comparando o GL a RTUp com atualizações com 6, 12 e 24 meses de seguimento mostrando resultado semelhantes entre RTUp e GL no nos objetivos primários de melhora do IPSS, fluxo máximo e tecido retirado[1,2]. Nesse estudo em questão o GL mostrou-se estatisticamente significativo com menor tempo se sonda, hospitalização e taxa de complicações nos primeiros 30 dias.A crítica ao estudo é levou em consideração apenas próstatas até 100gr.

Para próstatas maiores o GL ainda não possui muitos estudos randomizados mas esses tem apresentado resultados semelhantes a prostatectomia a céu aberto como mostra o estudo de *Alivizatos et al* no qual randomizou 65 pacientes para GL e 60 para prostatectomia aberta e os resultados funcionais finais foram semelhantes com predomínio do GL em menor tempo de sonda e hospitalização.

Outro estudo com *Lanchon et at* relizou uma análise retrospectiva com 111 pacientes com 54 no braço da prostatectomia e 57 no braço do GL. Na análise final houve menor tempo de internação, uso de sonda e transfusão para os pacientes submetidos ao GL, mas com leve predomínio em favor da prostatectomia com relação ao volume final da próstata e IPSS.Uma consideração a ser feita em relação ao trabalho é que 39% dos pacientes do GL estavam em uso de antiagregantes ou anticoagulantes[3].

Uma outra preocupação dos pacientes com HPB é com aqueles que fazem uso de anticoagulantes e/ou antiagregantes plaquetários como AAS, clopidogrel, marevan entre outros no qual o GL mostrou-se seguro e sem aumento de complicações no pós operatório precoce ou tardio como mostrou o estudo de *Lee et at* no qual 384 pacientes que foram operados usando GL sendo que 62% faziam uso de algum antiagregante ou anticoagulante e na análise final não houve diferença estatística entre os pacientes em termos de sangramento, transfusão, tempo de sonda ou internação[4].

Uma consideração a ser feita é que tanto o HOLEP quanto o GL ainda não estão disponíveis no ROL da ANS então o custo da fibra é repassado para

o paciente agregando um custo ao as vezes inesperado ao procedimento.

Nos dias atuais temos diversas técnicas para o tratamento do HPB o que cabe a nós médicos e individualizar para cada paciente.

Referências

1. Bachmann, Alexander, et al. "A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W GreenLight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study."The Journal of urology193.2 (2015): 570-578.
2. Thomas, James A., et al. "A multicenter randomized noninferiority trial comparing GreenLight-XPS laser vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: two-yr outcomes of the GOLIATH study."European urology 69.1 (2016): 94-102.
3. Lanchon, C., et al. "Open prostatectomy versus 180-W XPS GreenLight laser vaporization: Long-term functional outcome for prostatic adenomas > 80 g."Progrès en Urologie 28.3 (2018): 180-187.
4. Lee, Daniel J., et al. "Laser vaporization of the prostate with the 180-W XPS-Greenlight laser in patients with ongoing platelet aggregation inhibition and oral anticoagulation."Urology 91 (2016): 167-173.

Tamsulosin and the risk of dementia in older men with benign prostatic hyperplasia

Yinghui Duan[1,2], James J. Grady[1,2], Peter C. Albertsen[3], Z. Helen Wu[2,4]
Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2018;27:340-348.

Comentário:

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo
Titular da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC

O tratamento medicamentoso da HPB sintomática teve avanços consideráveis nos últimos anos. Destaca-se o emprego de α-bloqueadores seletivos de longa duração, cuja eficácia é reconhecida consensualmente e os efeitos adversos em geral são bem tolerados. Destes, os mais comuns incluem: tonturas, alterações ejaculatórias e astenia. Recentemente, algumas publicações relatam que alterações cognitivas, comuns em idosos, podem ocorrer ou ser exacerbadas com o uso desses fármacos.

O trabalho em questão objetiva estudar os efeitos colaterais dos α-bloqueadores com foco no potencial de alterações cognitivas notadamente a demência. Tem caráter retrospectivo e usa dados do Medicare (2006-2012) que inclui pacientes com idade >65 anos com diagnóstico de HPB. Compara pacientes (pareados 1:1) tomando tansulosina (n=253.136) usando escores validados, com outros sem tratamento ou em uso de outras terapias também α-bloqueadoras alternativas: doxazosina (n=28.581), terazosina (n=23.858), alfuzosina (n=17.934) e, ainda, com inibidores da α-redutase: dutasterida (n=34.027) e finasterida (n=38.767). A avaliação cognitiva era iniciada quando havia "suspeita" de demência utilizando o código ICD-9. Empregou-se na análise estatística, entre outros, o *hazard ratio* (HR), intervalo de confiança (95%) e o teste Cox de regressão.

Para melhor compreensão do trabalho é mostrada uma sucinta visão dos efeitos dos diferentes α-receptores na função cerebral. Reconhece-se que ali atuam seletivamente receptores α1A, α1B, e α1D que têm distribuição cerebral não uniforme nos mamíferos. Os efeitos cognitivos dos α-adrenérgicos têm sido estudados e existem evidências sugerindo que a supressão desses principalmente dos α1A seja associada com a cognição. Faz menção à diminuição dos α1A no córtex fato já demonstrado em humanos com demência e que poderia haver associação entre os fatos.

Este estudo parte da hipótese que inibidores α1 e notadamente α1A (ação da tansulosina) possam atuar neste contexto e compara os resultados em pacientes com HPB submetidos aos diferentes esquemas terapêuticos já citados.

Os resultados após seguimento mediano de 19,8 meses mostram incidência de demência em 31,3/1.000 pacientes tratados *versus* 25,9/1.000 naqueles sem qualquer tratamento (HR 1,17; 1,14-1,21). Quando tamsulosina foi comparada aos outros α-bloqueadores observou-se: doxasozina 1,20 (1,12-1,28; p<0,001); terasozina 1,11 (1,04-1,19; p=0,002); alfuzosina 1,12 (1,03-1,22; p=0,010); dutasterida 1,26 (1,19-1,34; p<0,001) e finasterida 1,13 (1,07-1,19; p<0,001). Idade e raça (ajustadas) não apresentaram modificações significativas.

Os autores sugerem, entre as hipóteses, que os efeitos da tamsulosina podem não ser causadores das alterações cognitivas, mas o de "desmascarar" sintomas de pacientes com estado inicial de demência. Ao comparar seus resultados com os da literatura justificam a ausência destes efeitos colaterais, porque a maioria das publicações envolveu pequena casuística (<100 pacientes) e/ou programas de curta duração (<12 semanas) ou, ainda, pacientes mais jovens (<65 anos).

Concluem que pacientes com HPB "*may face an increased risk of dementia when treated with tamsulosin*" (ou seja, podem ter aumento do risco de demência). Destacam, porém, que "*more research is needed to further investigate the neurophysiological mechanism and clinical impact of tamsulosin* (ou seja, mais pesquisas são necessárias...).

A análise de publicações como esta, que envolve tratamentos para doenças de alta prevalência como a HPB, merece atenção especial quanto à metodologia, resultados e conclusões, com ênfase na existência de eventuais conflitos de interesse (COI). Os autores explicitam a inexistência de COI e que o estudo teve patrocínio parcial da *Connecticut Institute for Clinical and Translational Science* (CICATS) e do *Patient Centered Outcomes Research Trust Fund*.

Existem argumentos que podem ser citados, contrários às conclusões, destacando: o curto período de seguimento (<2 anos) e possível viés na seleção dos grupos. É citado que previamente a esta o número de pacientes em tratamento com tansulosina era significativamente maior e com índices de comorbidade mais significativos e, assim, com maior probabilidade de desenvolver alterações vasculares cerebrais, periféricas, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, delírio e depressão. Um apêndice desse trabalho mostra que pacientes que não foram selecionados e que pertenciam ao grupo da tansulosina tiveram índices mais altos de demência (38,8/1.000 pessoas/ano comparados com 24,1-32,8/1.000 pacientes/ano). Isto pode levar a argumentos que a tansulosina atue apenas desmascarando sintomas já existentes.

Como observações finais... o tema apresenta controvérsias e, assim, os especialistas devem levar em consideração o potencial de complicações no tratamento da HPB e adaptá-lo segundo as condições clínicas individuais. Estudos prospectivos com metodologia mais adequada são necessários para sua melhor definição.

Alexandre A. Monteiro Sato
Urologista Voluntário da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC – Grupo de Litíase Urinária e Endourologia

Carlos Ricardo Doi Bautzer
Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC – Grupo de Urologia Geral

Efficacy of Intraoperative Renal Stone Culture in Predicting Postpercutaneous Nephrolithotomy Urosepsis/Systemic Inflammatory Response Syndrome: A Prospective Analytical Study with Review of Literature.

Iqbal Singh, Shivani Shah, Sanjay Gupta, and Narinder Pal Singh. Journal of Endourology. Feb 2019.ahead of print.

Um trabalho prospectivo, randomizado, observacional em único centro no qual 78 pacientes foram selecionados para avaliar a cultura intra-operatória (urina da pelve, cultura do cálculo e cultura de urina pós-operatória) e sua relação com SIRS/sepse. No trabalho a cultura de jato médio foi positiva em 7,7% e a cultura renal em 6,9%. O grau de concordancia entre as culturas foi de 66,67% para jato médio/urina da pelve, 100% para jato médio/cultura do calculo e de 66,67% para urina da pelve/cultura do cálculo. A ocorrência de SIRS/sepse no pós-operatório foi de 6,41% e em todos os pacientes as culturas intra-operatórias foram negativas. Com relação aos fatores de risco o sexo feminino foi relacionado a maior chance de SIRS/Sepse.

Role of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Prostate Specific Antigen Density and PI-RADS™ Score in Predicting Up Staging in Men on Active Surveillance.

Van Kuiken, Michelle, et al. "Role of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Prostate Specific Antigen Density and PI-RADS Score in Predicting Up Staging in Men on Active Surveillance." Urology Practice (2019):10-1016.

O trabalho retrospectivo de no qual analisou os pacientes com câncer de próstata em vigilância ativa no qual que foram submetidos a ressonância multiparamétrica e biópsia de fusão no qual tentou relacionar junto com PSA, densidade de PSA, volume da próstata, idade, raça, número e tamanho da lesão com a chance de um aumento do Gleason. A amostra foi de 110 pacientes no qual 30% sofreram um upstaging e na análise multivariada o PI-RADS (> ou igual a 3) e a densidade do PSA (>0,16ng/ml/cc) foram associados com a chance de progressão sendo que combinados os dois fatores a aumentam a chance de Gleason 7 ou mais para 61,2%. O autor conclui que a utilização da combinação de RM e PSAd podem ser usadas para evitar a biópsia no pacientes em vigilância ativa.

Four-year outcomes from a multiparametric magnetic resonance imaging (MRI)-based active surveillance programme: PSA dynamics and serial MRI scans allow omission of protocol biopsies.

Gallagher, Kevin Michael, et al. "Four-year outcomes from a multiparametric magnetic resonance imaging (MRI)-based active surveillance programme: PSA dynamics and serial MRI scans allow omission of protocol biopsies." BJU international 123.3(2019):429-438.

Estudo prospectivo, observacional de pacientes com câncer de próstata de baixo risco em vigilância ativa no qual o autor do trabalho propõe a análise de parâmetros clínicos como velocidade PSA, densidade do PSA e imagem RMP

para evitar ou selecionar pacientes para biópsia e acompanhar se houve ou não progressão dos pacientes que não foram submetidos a re biópsia em um período de 4 anos. Durante o seguimento 27,5% dos pacientes progrediram sendo que no estudo aqueles que tinham RMp positiva tinham 3,5x mais chances e para os pacientes com RMp normal o critério que levou a alteração de conduta foi a velocidade de PSA (>0,5ng/dl/ano).

Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer.

Fizazi, Karim, et al. "Darolutamide in Nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer." New England Journal of Medicine (2019).

Estudo fase 3, prospectivo, randomizado, duplo cego no qual foram analisados 1.509 pacientes (2:1) de pacientes com câncer de próstata resistente a castração com PSA doubling time <10 meses e PSA >2ng/dl no qual o desfecho primário foi sobrevida livre de metástases e os secundários foram: sobrevida global, tempo para evento esquelético, tempo para progressão da dor e tempo para quimioterapia.

Como resultado do estudo houve aumento do tempo de sobrevida livre de metástase em favor da daralutamida 40,4 meses vs 18,4 meses (hazard ratio 0,41) e além de todos os desfechos secundários com melhora da sobrevida global (hazard ratio 0,71) com um perfil de segurança melhor em comparação com enzalutamida e apalutamida por não cruzar a barreira hematoencefálica.

Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma.

Rini, Brian I., et al. "Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma." New England Journal of Medicine 380.12(2019): 1116-1127.

Estudo fase 3, multicêntrico, randomizado com 1062 pacientes com câncer renal metastático em todos os grupos de risco pelo IMDC (International Metastatic Database Consortium) para comparar a Pembrolizumabe e Axitinib versus o Sunitinibe tendo como desfechos primários sobrevida global e livre de progressão.

Como desfechos secundários resposta objetivo, duração e segurança da medicação.

Nos resultados houve aumento da sobrevida global 89,9% vs 78,3% (HR 0,53) e da sobrevida livre de progressão 15,1 meses vs 11,1 meses (HR 0,69). A taxa de resposta foi 59,3% vs 35,7% com efeitos colaterais similares (75,8% vs 70,6%).

Um dado positivo do estudo que diferente da associação de nivolumabe e ipilimumabe do Checkmate 214 houve benefício também para os pacientes com bom prognóstico pelo IMDC.

A prospective study analyzing the association between high-grade ureteral access sheath injuries and the formation of ureteral strictures.

Stern, Karen L., et al. "A prospective study analyzing the association between high-grade ureteral access sheath injuries and the formation of ureteral strictures." Urology (2019).

Estudo prospectivo que tem como objetivo avaliar a formação de estenose de ureter após o uso da bainha ureteral (12/14fr) nos pacientes que apresentaram lesões ureterais de alto grau (Traxer 2-4).

Nos 446 pacientes, 12,5% (56) pacientes apresentavam lesões de alto grau, sendo 67,9% grau 2 e 32,1% grau 3 e nenhum paciente com grau 4 ou 5.

O tempo de seguimento médio de 38,5 meses no qual apenas 3 (5,6%) apresentaram algum grau de hidronefrose no seguimento, sendo todos com lesão grau 2 de Traxer e do sexo masculino. Durante a evolução apenas um restou com dilatação, podendo inferir estenose secundária.

O tempo médio do uso do duplo jota foi de 2 semanas.

O autor conclui que o uso da bainha ureteral pode ser usado com segurança e sem risco de estenose, desde que seja derivada com cateter por um tempo determinado.

Oncological longterm outcome of whole gland HIFU and open radical prostatectomy: a comparative analysis.

Rosenhammer, Bernd, et al. "Oncological long-term outcome of whole gland HIFU and open radical prostatectomy: a comparative analysis." World journal of urology (2019):1-8.

Estudo retrospectivo e comparativo entre HIFU *whole gland* versus prostatectomia radical aberta no qual foram analisados 887 pacientes sendo 418 para prostatectomia radical e 469 para HIFU.

A prostatectomia apresentou ganho em sobrevida global (97/91% vs 91/76% em 5/10 anos) em todos os grupos de D'Amico, principalmente nos riscos intermediário e alto risco.

Com relação a mortalidade câncer específica o HIFU mostrou-se inferior a prostatectomia nos riscos intermediários e alto.

Apesar de não estar nos guidelines como tratamento de primeira linha para o câncer de próstata, para os pacientes de baixo risco pode ser uma alternativa de tratamento junto com os pacientes de risco intermediário com expectativa de sobrevida menor que 10 anos, no qual o trabalho mostrou resultados próximos entre as duas técnicas.

Extended Duration Of Active Surveillance For Small Renal Masses: A prospective Cohort Study

Whelan EA, Mason RJ, Himmelman JG, Matheson K, Rendon RA, Extended Duration Of Active Surveillance For Small Renal Masses: A Prospective Cohort Study, The Journal of Urology® (2019)

Estudo prospectivo sobre vigilância ativa em pequenas massas renais com tempo de seguimento médio próximo de 5 anos.

Foram analisados 103 pacientes com 107 pequenas massas renais, com média de idade de 75 anos e tamanho médio de 2,1cm.

Durante o seguimento 16,5% pacientes receberam tratamento sendo 8 foram por escolha própria e os outros por sintomas ou progressão do tamanho.

O aparecimento de metástase foi de 2% nos pacientes em seguimento com 46,6% morrendo de outras causas e 51,5% ainda permanecerem na vigilância ativa.O trabalho concluiu que a vigilância ativa é uma modalidade de tratamento, principalmente, nos pacientes com idade avançada e com múltiplas comorbidades.

Intraoperative Cyst Rupture during Partial Nephrectomy for Cystic Renal Masses-Does it Increase the Risk of Recurrence?

Pradere B, Peyronnet B, Delporte G, Manach Q, Khene ZE, Moulin M, Roumiguié M, Rizk J, Brichart N, Beauval JB, Cormier L, Bex A, Rouprêt M, Bruyère F, Bensalah K. J Urol. 2018 Dec; 200(6):1200-1206. doi: 10.1016/j.juro.2018.06.025. Epub 2018 Jun 20.

Estudo retrospectivo multi-institucional (8 instituições acadêmicas) avaliando pacientes submetidos a nefrectomia parcial por via aberta ou robô-assistida. 268 pacientes foram incluídos, sendo verificadas 50 rupturas intra operatórias (18,7%) sem parâmetros pré-operatórios que pudessem prever esse risco em análise uni e multivariada. Nesta amostra, 75% dos cistos foram malignos na patologia final. Com seguimento médio de 32 meses, 5 pacientes (2,5%) tiveram recorrência local, enquanto 2% para metástase. Não foi observada carcinomatose peritoneal ou metástase em sítio do trocater em nenhum caso. Não foi observada diferença estatística em recorrência entre os grupos com ou sem ruptura intra-operatória. Dessa maneira, apesar de ser comum ocorrer ruptura intraoperatória, esse evento apresenta pouca repercussão oncológica.

The Effect of Adjunct Mechanical Traction on Penile Length in Men Undergoing Primary Treatment for Peyronie's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis.

Urology. 2018 Dec;122:110-115. doi: 10.1016/j.urology.2018.07.039. Epub 2018 Aug 9. Haney NM, Kohn TP, Nichols PE, Jg Hellstrom W.

Foram revisados 348 homens com idade média de 55,7±2,0 anos, sendo observado aumento de 1,02cm na medida do pênis esticado em comparação com pacientes que não utilizaram tração peniana (mínimo de 2 horas/dia) (p=0,009). Em análise de subgrupo, não houve diferença entre pacientes submetidos a tração peniana após cirurgia ou após terapia com injeção cavernosa. A tração peniana pode ser uma técnica promissora para reduzir a perda de comprimento peniano após tratamento de doença de Peyronie, sendo necessário ainda novos estudos para determinar qual a população e o tempo ideal para obter os melhores resultados.

Testosterone Therapy for High-risk Prostate Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-analysis.

Urology. 2019 Apr; 126:16-23. doi: 10.1016/j.urology.2018.07.064. Epub 2018 Sep 21. Teeling F, Raison N, Shabbir M, Yap T, Dasgupta P, Ahmed K.

Nesta revisão sistemática e meta-análise foram incluidos 13 estudos (1997-2017), sendo avaliados 103 pacientes com câncer de próstata de alto risco e deficiência de testosterona. Não foi observada recorrência bioquímica significativa estatisticamente, menos do que seria esperado nessa classe de pacientes sobreviventes com neoplasia de próstata de alto risco, sugerindo que a terapia de reposição de testosterona pode não aumentar o risco de recorrência bioquímica. Entretanto, a evidência disponível para esse dado ainda é de pequena qualidade, devendo ainda considerar a terapia de reposição de testosterona nesses pacientes como investigacional.

Long-Term Cancer Specific Anxiety in Men Undergoing Active Surveillance of Prostate Cancer: Findings from a Large Prospective Cohort.

J Urol. 2018 Dec;200(6):1250-1255. doi: 10.1016/j.juro.2018.06.013. Epub 2018 Jun 7. Marzouk K, Assel M, Ehdaie B, Vickers A.

Um total de 413 pacientes em active surveillance de um único serviço terciário foram avaliados através de questionários de qualidade de vida (MAX-PC: Memorial anxiety scale for prostate cancer, modificado). Com idade mediana de 61 anos, PSA 4,4ng/ml e 95% com Gleason 6. Seguimento médio de 3,7 anos, com observação de risco de aumento de ansiedade em 29% dentro de 1 ano, porém com queda significativa com o tempo (OR 0,87, 95% CI 0,79-0,95, p=0,003). As características patológicas ou demográficas (idade, estado marital, entre outras) não influenciaram o risco de ansiedade após o ajuste do tempo em active surveillance. Como conclusão, apesar do moderado aumento do risco de ansiedade em pacientes em active surveillance, isso

deve ser informado ao paciente que irá ocorrer uma redução da mesma, de modo que os níveis de ansiedade reduzem no período de 2 anos.

Castration-Resistant Prostate Cancer: AUA Guideline Amendment 2018.

J Urol. 2018 Dec;200(6):1264-1272. doi: 10.1016/j.juro.2018.07.090. Epub 2018 Aug 4. Lowrance WT, Murad MH, Oh WK, Jarrard DF, Resnick MJ, Cookson MS.

Este artigo de revisão visa ressaltar as últimas alterações no Guideline da AUA (American Urology Association) em pacientes com câncer de próstata resistente à castração (CPRC). Ele se baseia em 6 casos de pacientes típicos, de modo a representar os cenários mais comuns na prática clínica. As decisões compartilhadas com o paciente e os objetivos pessoais devem ser observados quando for realizada a escolha das terapias. Seguem as recomendações em cada caso:

Paciente 1 – CPRC assintomático e não metastático

1. Apalutamida ou enzalutamida com manutenção da deprivação androgênica para os pacientes com alto risco de desenvolver metástases (Padrão, Nível de evidência A);
2. Observação nos pacientes com alto risco de desenvolver metástases que não queiram ou não possam receber essas terapias (Recomendação; Nível de evidência C);
3. Nos pacientes que não possam receber essas terapias e não desejem observação, pode ser oferecido inibidor de síntese de androgênio de 2ª geração, como abiraterona mais prednisona (Opção, nível de evidência C);
4. Não deve ser oferecido QT sistêmica ou imunoterapia fora do contexto de estudos clínicos (Recomendação, nível de evidência C).

Paciente 2 – CPRC assintomático ou minimamente sintomático, metastático sem uso prévio de QT com docetaxel

5. Em pacientes com boa performance, pode ser oferecido abiraterona mais prednisona, enzalutamida, docetaxel ou sipulucel-T (Padrão, nível de evidência A para abiraterona mais prednisona e enzalutamida/B para docetaxel e sipuleucel-T);
6. Para quem não quiser ou puder receber essas terapias, pode ser oferecido em pacientes de boa performance: anti-androgênio de 1ª geração, cetoconazol mais esteróides ou observação (Opção; nível de evidência C).

Paciente 3 – CPRC sintomático, metastático com boa performance e sem uso prévio de QT com docetaxel

7. Abiraterona mais prednisona, enzalutamida ou docetaxel (Padrão, nível de evidência A para abiraterona mais prednisona e enzalutamida/B para docetaxel);
8. Para quem não quiser ou puder receber essas terapias, pode ser oferecido cetoconazol mais esteróides, mitoxantrona ou terapia com radioisótopos (Opção, nível de evidência C para cetoconazol e radioisótopos/B para mitoxantrona);
9. Uso de radium-223 para pacientes com metástases ósseas sintomáticas e boa performance, sem doença visceral conhecida (Padrão, nível de evidência B);
10. Não deve ser oferecido estramustine ou sipuleucel-T nestas pacientes (Recomendação, nível de evidência C).

Paciente 4 – CPRC sintomático, metastático com performance ruim e sem uso prévio de QT com docetaxel

11. Abiraterona mais prednisona ou enzalutamida (Opção; nível de evidência C);
12. Para quem não quiser ou puder receber essas terapias, pode ser oferecido cetoconazol com esteróides ou terapia com radioisótopos (Opção; nível de evidência C);
13. Pode ser oferecido docetaxel ou mitoxantrona em casos selecionados, especificamente se a performance ruim for diretamente relacionada ao câncer (Opinião de especialista);
14. Uso de radium-223 para pacientes com metástases ósseas sintomáticas, sem doença visceral conhecida, em casos selecionados, especificamente se a performance ruim for diretamente relacionada às metástases ósseas (Opinião de especialista);
15. Não deve ser oferecido sipuleucel-T nestes pacientes (Recomendação, nível de evidência C).

Paciente 5 – CPRC sintomático, metastático com boa performance e com uso prévio de QT com docetaxel

16. Abiraterona mais prednisona, cabazitaxel ou enzalutamida. Se o paciente recebeu abiaraterona mais prednisona antes do docetaxel, deve ser oferecido cabazitaxel ou enzalutamida (Padrão; nível de evidência A para abiraterona mais prednisona e enzalutamida/B para cabazitaxel);
17. Se essas medicações não forem disponíveis, pode ser oferecido cetoconazol mais esteróides (Opção; nível de evidência C);

18. Pode ser oferecido re-tratamento com docetaxel para aqueles que estavam tendo benefícios no momento da descontinuação (devido a efeitos colaterais) (Opção, nível de evidência C);
19. Uso de radium-223 para pacientes com metástases ósseas sintomáticas, sem doença visceral conhecida (Padrão, nível de evidência B).

Paciente 6 – CPRC sintomático, metastático com performance ruim e com uso prévio de QT com docetaxel

20. Deve ser oferecido tratamento paliativo. Como alternativa, pode ser oferecido em pacientes selecionados, abiraterona mais prednisona, enzalutamida, cetoconazol com esteróides ou terapia com radioisótopos (Opinião de especialista);
21. Não deve ser oferecido QT ou imunoterapia (Opinião de especialista).

Saúde óssea

22. Deve ser oferecido tratamento preventivo com suplementação de cálcio e vitamina D para prevenção de fraturas ou eventos ósseos (Recomendação, nível de evidência C);
23. Pode ser oferecido denosumab ou ácido zoledrônico para tratamento preventivo em pacientes com metástases ósseas (Opção, nível de evidência C).

Litíase urinária

Luiz Alexandre V. da Costa
Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC – Grupo de Litíase Urinária e Endourologia

Vinicius Dall´Aqua
Fellow da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC – Grupo de Litíase Urinária e Endourologia

Apresentamos um caso de paciente do sexo masculino, lesado medular nível C5-C6, tetraplégico, com história de ITUs de repetição febris há cerca de 12 meses. Faz uso de cateterismo intermitente limpo de 4/4horas há 10 anos, período este em que o paciente foi submetido a ampliação vesical devido a perda da complacência vesical. Tem histórico de formação de cálculos renais nunca tratados. Faz uso de medicações anti hipertensivas e Macrodantina 100mg a noite de forma "profilática" há 3 meses.

Traz exames consigo. Cultura de urina positiva (Klebsiella >1.000.000 UFC sensíveis a ceftriaxone e carbapenêmicos), Hb 12,8, Ht 35%, ausência de leucocitose, Ureia 64 e Creatinina 1,16, coagulograma normal. Ultrassonografia de rins evidencia cálculo piélico de 4cm e discreta dilatação pielocalicial.

Por se tratar de um caso complexo, optamos por incluir o paciente no protocolo de planejamento de punção renal percutânea por reconstrução tridimensional do rim através do software interativo Docdo. Tal plataforma permite a reconstrução 3D do órgão desejado após download das imagens tomográficas no site www.docdo.com.br. É preciso solicitar exame de TC com e sem contraste previamente, sabendo-se que, quanto melhor a qualidade do exame, melhor a reconstrução tridimensional. As imagens reconstruídas são disponibilizadas em aplicativos de smartphone e tablets, permitindo que o cirurgião tenha acesso a elas de forma interativa, inclusive no intra operatório.

As imagens tomográficas iniciais evidenciaram um rim direito de dimensões diminuídas com parênquima funcionante contendo alguns cistos simples (Bosniak I) e discreto vício de rotação antero posterior. Não havia hidronefrose e curiosamente o cálculo renal estava envolvido por um tecido hipodenso, provavelmente matricial, formando um aglomerado piélico de 4cm. Ausência de órgãos adjacentes retro renais. Distância pele-rim de 12cm (Figura 1). Após

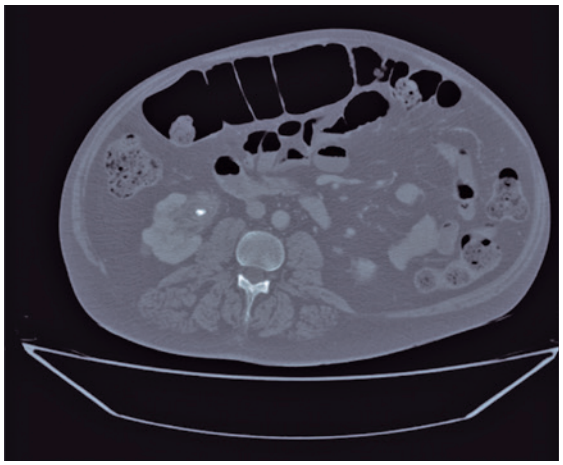


Figura 1. Imagem de TC evidenciando tecido matricial envolvendo cálculo.

reconstrução tridimensional do rim (Figura 2), notamos duas artérias segmentares anteriores de trajetos trans-piélico, tangenciais ao infundíbulo do cálice superior e 1 artéria segmentar posterior justa piélica de trajeto transversal (Figuras 3, 4 e 5). Já a drenagem venosa evidenciava dois grandes troncos anteriores, sendo o cálice superior completamente envolvido por tributárias de grande calibre e um menor tronco direcionado ao cálice inferior.

Optamos pela nefrolitotripsia percutânea.

Realizado antibioticoterapia por 1 semana antes do procedimento cirúrgico.

Paciente sob anestesia geral. Realizamos cistoscopia onde não localizamos meatos ureterais devido a ampliação vesical prévia e aspecto inflamatório da mucosa vesical Posicionamos o paciente em decúbito dorsal com uso de coxim auxiliar (posição de Valdivia). Realizamos uma punção renal com agulha de raquianestesia guiada por Ultrassonografia de forma a contrastar a via excretora e a partir daí, seguimos a punção renal com agulha de Chiba 8G em cálice inferior guiada por radioscopia (Figura 6). Dilatamos o trajeto pele rim com dilatadores fasciais e locamos a bainha Amplatz 30Fr. Na nefroscopia notamos grande quantidade de tecido gelatinoso de aspecto matricial que foram completamente extraídos com aspiração e pinças de preensão. Fragmentamos o cálculo piélico com litotridor ultrassônico. Aspecto final de extração total do cálculo. Optamos em locar uma nefrostomia 16Fr. Tempo cirúrgico de 1 hora, tempo de radioscopia de 10 minutos. Paciente recebeu alta após 48hs sem nefrostomia. Grau 1 de complicação de Clavien.

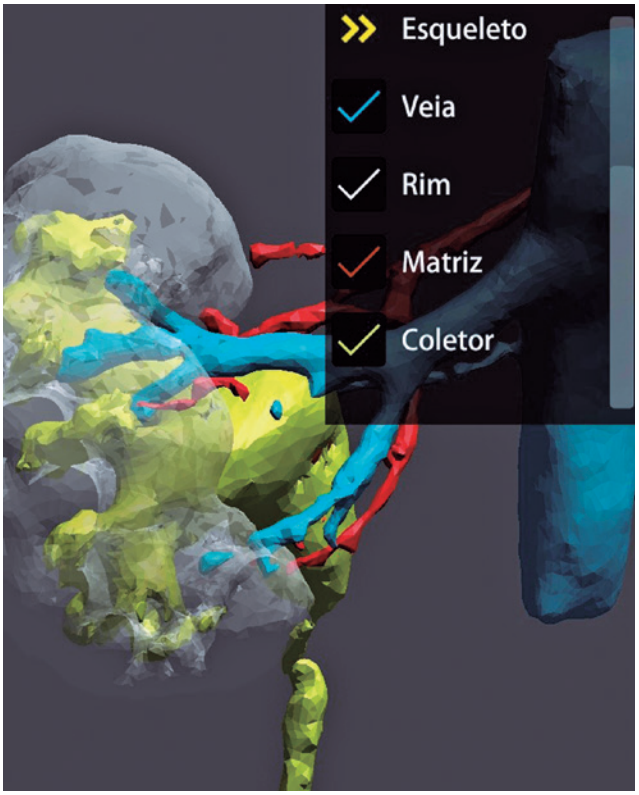


Figura 2. Reconstrução 3D do rim na plataforma Docdo.

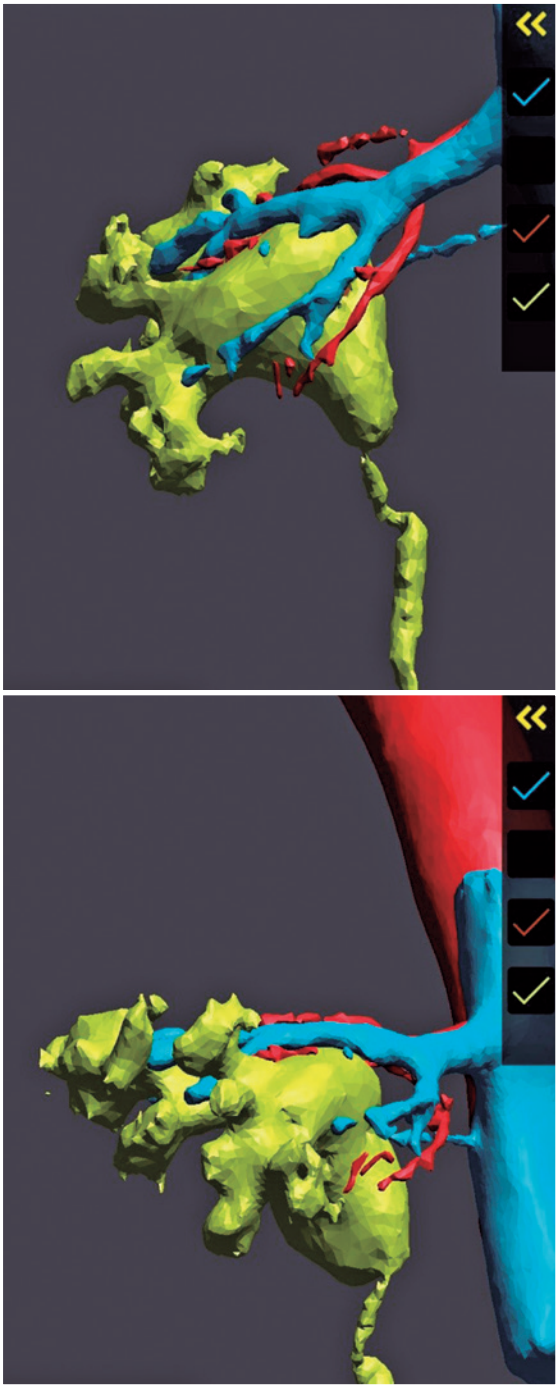


Figura 3. Relação entre via excretora e vascularização renal.

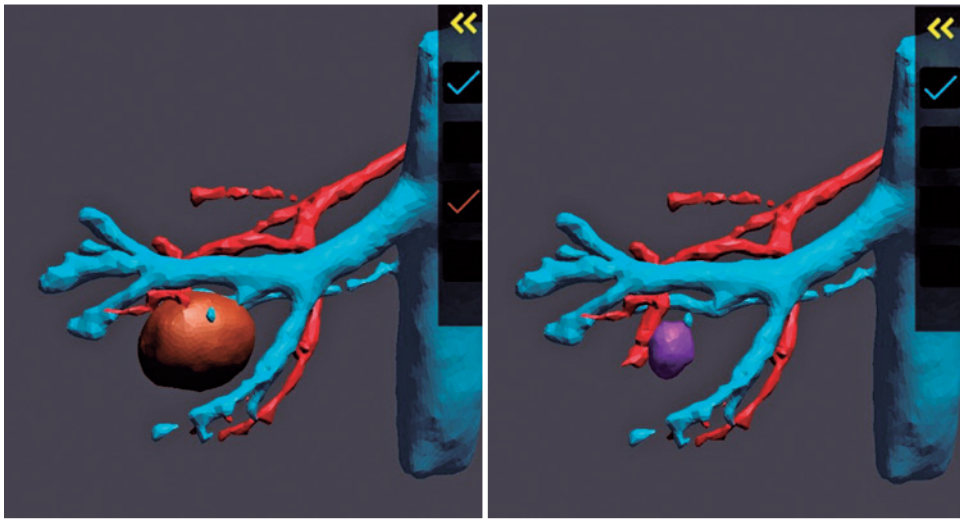


Figura 4. Cálculo envolvido por tecido matricial.

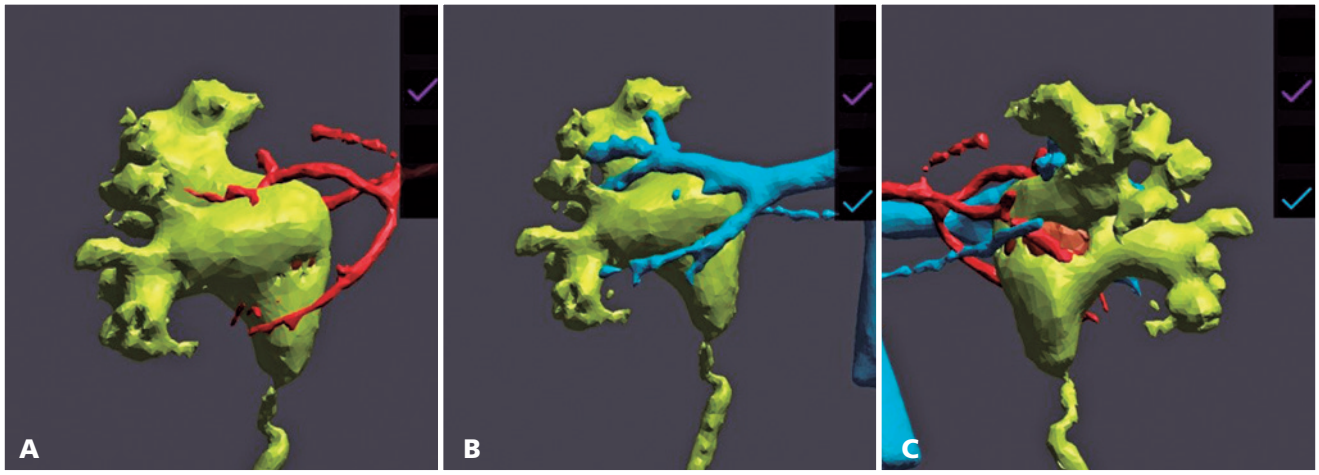


Figura 5. Vascularização renal arterial (A), venosa (B) e posterior (C).

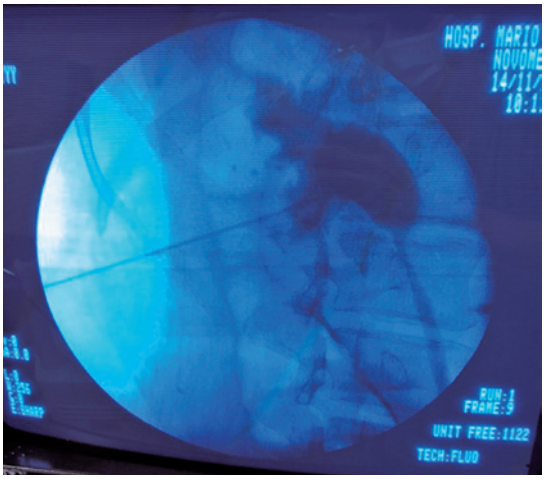


Figura 6. Punção renal guiada por radioscopia.

DISCUSSÃO

Os primeiros relatos de cirurgias percutâneas vem da década de 70. Desde então, o refinamento da técnica evolui constantemente. O sucesso da cirurgia está diretamente relacionado ao baixo índice de complicações e a ausência de cálculos residuais. Acreditamos que o planejamento pré operatório é fundamental para alcançarmos resultados satisfatórios. Em nosso caso, a complexidade de acesso ao rim demandou estudo anatômico preciso e uso de técnicas de punção combinadas (ultrassonografia e radioscopia). Em metanálise recente, Yu-Hsiang Yang et al, demonstrou que a punção renal guiada por ultrassonografia é uma alternativa a punção renal guiada por radioscopia, com igual eficácia e baixo índice de complicações, além de evitar uso

de radiação[1]. O uso da técnica de punção combinada é utilizada em nosso serviço em casos de impossibilidade de contrastação pelo ureter.

A reconstrução tridimensional do rim pode ser realizada através de softwares e reproduzida em imagens impressas, moldes renais de impressoras 3D e em nosso protocolo foi reproduzida em aplicativo de celular/ipad[2,3,4]. A plataforma Docdo® foi criada em 2016 para auxiliar principalmente cirurgias oncológicas complexas. Baseada em uma TC contrastada, as imagens renais são reconstruídas tridimensionalmente proporcionando ao cirurgião riqueza de detalhes anatômicos. Nesse momento, a estratégia da punção renal é traçada. As imagens da TC, devem ser colocadas no próprio site da plataforma, no melhor formato possível, garantido uma melhor reconstrução 3D. Todas as imagens podem ser acessadas por aplicativo de smartphones e tablets, o que ao nosso ver, é uma grande vantagem.

Casos complexos demandam grande experiência do cirurgião e o uso de tecnologias para planejamento pré operatório e punção renal minimizam eventuais complicações cirúrgicas.

REFERÊNCIAS

1. YANG, Y. H. et al. Ultrasound-guided versus fluoroscopy-guided percutaneous nephrolithotomy: a systematic review and meta-analysis. World J Urol, v. 37, n. 5, p. 777-788, May 2019.
2. FEDOROV, A. et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. Magn Reson Imaging, v. 30, n. 9, p. 1323-41, Nov 2012.
3. NGUYEN, D. D. et al. Percutaneous Nephrolithotomy Access: A Systematic Review of Intraoperative Assistive Technologies. J Endourol, v. 33, n. 5, p. 358-368, May 2019
4. RASSWEILER-SEYFRIED, M. C. et al. iPad-assisted percutaneous nephrolithotomy (PCNL): a matched pair analysis compared to standard PCNL. World J Urol, May 2019.

Medicina sexual e reprodutiva

Leonardo Seligra Lopes
Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC – Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva

Introdução

O uso da testosterona exógena tem aumentado significativamente nos últimos anos mundialmente[1-3] com cerca de 170% de aumento nas prescrições nos EUA sem levar em consideração o uso ilícito dos esteroides anabolizantes[2]. Estima-se que 1 a 3 milhões de pessoas nos EUA utilizam, de maneira indiscriminada, derivados sintéticos de testosterona[4].

A suplementação hormonal é utilizada no tratamento do hipogonadismo sintomático em algumas condições[1,2,5], porém os efeitos deletérios com o bloqueio do eixo hormonal hipófise-hipotálamo-testicular e com diminuição da testosterona intratesticular ocasiona em diminuição ou até interrupção da espermatogênese em alguns casos[4,6] levando a infertilidade. Diversas sociedades internacionais alertam quanto a não recomendação do uso da testosterona em homens hipogonádicos que ainda desejam fertilidade no futuro[7-9].

Situação ainda mais alarmante é a prescrição de testosterona com intuito de tratar situações de infertilidade masculina associada ou não ao hipogonadismo. Estudo feito pela AUA identificou 25% de urologistas que prescrevem a reposição hormonal com intenção de tratamento da infertilidade[10], fato também identificado em outros países com 11 a 34%[4,6,11] de médicos que, erroneamente, utilizam da mesma prática.

A recuperação da espermatogênese após interrupção da medicação é incerta uma vez que de 4 a 21% dos pacientes não recuperam a função reprodutiva[4,12,13], podendo levar até 24 meses para recuperação funcional[14,15].

Existem algumas opções terapêuticas para homens com hipogonadismo associado à infertilidade[4,16,17] que podem ser utilizadas de maneira isolada ou em associação[17,18] e permitem a preservação da espermatogênese. Essas mesmas medicações podem colaborar na recuperação da função hormonal nos pacientes expostos a esteroides anabolizantes ou testosterona exógena[14].

O objetivo deste relato é demonstrar caso onde houve prescrição inadequada de testosterona e como obter recuperação da espermatogênese em casos selecionados.

Relato do caso

Casal com quadro de infertilidade primária há 2 anos. Mulher, 32 anos, nuligesta, hígida e sem fatores determinantes para etiologia da infertilidade. Homem, 45 anos, dois filhos de relacionamento anterior há 10 anos, faz uso de testosterona injetável intramuscular a 2 anos de maneira regular, prescrito por endocrinologista por diminuição nos níveis de testosterona, referindo última aplicação há 3 meses. Sem outros fatores epidemiológicos relevantes. Apresenta quatro amostras de espermograma com azoospermia e volume seminal normal, mesmo após técnicas de processamento. Exame físico com genitália normal e testículos de volume e consistência normais, ausência de varicocele,

índice de massa corpórea (IMC) 25. Perfil hormonal da primeira consulta FSH 0,38UI/mL, LH 0,05UI/mL, testosterona total 599ng/dL e estradiol 32. Ultrassonografia com doppler testicular normal. Cariótipo 46,XY e ausência de microdeleção de cromossomo Y. Optado por tratamento com gonadotrofina coriônica humana (hCG) subcutânea 5000U 1x semana associada ao anastrozol 1g via oral 1x dia. A evolução laboratorial está resumida no Quadro 1. Paciente mantendo quadro clínico sem queixas relacionadas à libido ou disfunções sexuais, e sem sinais e sintomas relacionados ao hipogonadismo.

Discussão

O hipogonadismo está relacionado ao déficit de produção da testosterona com sinais e sintomas indicativos desta condição tais como insônia, irritabilidade, diminuição da sensação de bem-estar, diminuição da do vigor físico, queda de pelos, sarcopenia, obesidade, além dos sintomas relacionados à sexualidade como perda de libido e piora da função erétil[5,17]. Além disso, outras condições associadas ao hipogonadismo indicam investigação dos níveis de testosterona em homens como diabetes mellitus, síndrome metabólica, osteopenia[5] e infertilidade por azoospermia não obstrutiva[8]. Em geral o tratamento recomendado é a reposição exógena de testosterona[5] com diversas considerações a tolerabilidade e segurança clínica[1,5], entretanto devemos observar que está contraindicada em condições de infertilidade ou homens que ainda desejam prole no futuro[4,7].

A utilização de testosterona exógena bloqueia o eixo hipotálamo-hipófise-testicular por meio de *feedback* negativo sendo dose e tempo dependente[14,15,19], com diminuição do FSH e da testosterona intratesticular, levando a atrofia das células germinativas em até 10 semanas[4] com consequente diminuição ou interrupção total da espermatogênese[6,15] apresentando em geral azoospermia ou oligozoospermia associada ou não a teratozoospermia ou astenozoospermia[4,15].

A recomendação para os casos de infertilidade em uso de testosterona é a interrupção total e imediata do uso da medicação podendo ocorrer recuperação da espermatogênese de 6 a 24 meses[14,15]. Alguns casos podem ser irreversíveis, como demonstrado anteriormente em séries de uso da testosterona como anticoncepcional masculino com 6% de pacientes que não recuperaram espermatogênese[12], e em situações onde até 21% dos pacientes com espermatogênese prejudicada no início da reposição mantem-se azoospérmicos mesmo depois de cessado o uso do hormônio[4,13].

Existem alternativas para o tratamento do hipogonadismo em casos de infertilidade ou com intenção de preservação da espermatogênese com a utilização de maneira isolada ou em associação[4,9,16-18,20]. O hCG é um homólogo placentário de LH produzido a partir de urina de gestantes ou por DNA recombinante[16], e devido à ação similar ao LH estimula aumento de produção de testosterona intratesticular pelas células de Leydig[4,16,17]. Doses variam de 1500 a 3000UI 3x por semana[4,16], entretanto devido à apresentação comercial no Brasil utilizamos dose de 5000UI semanal, por um período mínimo de 3 meses[17]. Os inibidores da aromatase, como o anastrozol, agem bloqueando a conversão de testosterona em estradiol, diminuindo o feedback negativo do eixo hormonal, tendo assim efeito direto e indireto do aumento da testosterona sérica[16,17]. Entretanto seu uso com esse fim é ainda considerado *off-label* apesar de estudos demonstrando benefício, utilizado em doses que variam de 1 a 2,5g por dia[16]. Outras medicações, também de caráter off-label, podem ser utilizadas em algumas situações, associados ao hCG, como os moduladores seletivos de receptores de estrogênio (MSRE) como o citrato de clomifeno, com doses variando de 25 a 50mg dia[4,16,17], principalmente em condições de relação testosterona/estradiol elevadas.

Quadro 1. Perfil hormonal e padrão do espermograma antes e após período de tratamento clínico

	Pré-tratamento	3 meses	6 meses	12 meses
Perfil hormonal				
FSH (UI/mL)	0,38	0,63	1,5	2,94
LH (UI/mL)	0,05	0,27	0,9	1,77
Testosterona total (ng/dL)	599	80	85	273
Estradiol	32	<10	<10	<10
Espermograma				
Volume (mL)	2,4	2,2	2,0	2,5
Concentração (milhões/mL)	0	0	1,6	11
Progressivos (%)	0	0	10	55
Morfologia Kruger (%)	0	0	0	3

Alguns estudos sugerem uso de hCG em doses baixas associado ao uso de testosterona com intuito de preservar a espermatogênese[4,17,18], entretanto ainda com pouca informação a respeito dos efeitos com uso de longo prazo do hCG. Recentemente Masterson et al.[21] demonstraram resultados iniciais de estudo clínico em que foi utilizado formulação de testosterona de absorção rápida de administração intranasal que aparentemente não inibe o eixo hormonal mantendo níveis séricos de FSH e LH, além de manter a espermatogênese intacta, mas apesar dos resultados promissores devemos aguardar por um seguimento de longo prazo.

Conclusão

O uso de testosterona exógena inibe a espermatogênese e não deve ser prescrita em condições de hipogonadismo em homens com infertilidade ou que não tem ainda prole constituída. O uso do hCG, associado ou não a inibidores de aromatase ou MSRE, é uma opção tanto em situações para preservação da fertilidade em homens hipogonádicos como auxiliar na recuperação da espermatogênese em pacientes expostos a esteroides anabolizantes ou testosterona exógena.

Referências

1. Layton JB, Meier CR, Sharpless JL, Sturmer T, Jick SS, Brookhart MA. Comparative Safety of Testosterone Dosage Forms. JAMA internal medicine. 2015;175(7):1187-1196.
2. Kolettis PN, Purcell ML, Parker W, Poston T, Nangia AK. Medical testosterone: an iatrogenic cause of male infertility and a growing problem. Urology. 2015;85(5):1068-1073.
3. Rao PK, Boulet SL, Mehta A, et al. Trends in Testosterone Replacement Therapy Use from 2003 to 2013 among Reproductive-Age Men in the United States. J Urol. 2017;197(4):1121-1126.
4. Ramasamy R, Armstrong JM, Lipshultz LI. Preserving fertility in the hypogonadal patient: an update. Asian journal of andrology. 2015; 17(2):197-200.
5. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. The aging male: the official journal of the International Society for the Study of the Aging Male. 2015;18(1):5-15.
6. Samplaski MK, Loai Y, Wong K, Lo KC, Grober ED, Jarvi KA. Testosterone use in the male infertility population: prescribing patterns and effects on semen and hormonal parameters. Fertil Steril. 2014;101(1):64-69.
7. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Minhas S, Tournaye H. EAU guidelines on male infertility. 2018. http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/.
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Male R, Urology. Evaluation of the azoospermic male: a committee opinion. Fertil Steril. 2018;109(5):777-782.
9. Scovell JM, Khera M. Testosterone Replacement Therapy Versus Clomiphene Citrate in the Young Hypogonadal Male. Eur Urol Focus. 2018;4(3):321-323.
10. Ko EY, Siddiqi K, Brannigan RE, Sabanegh ES, Jr. Empirical medical therapy for idiopathic male infertility: a survey of the American Urological Association. J Urol. 2012;187(3):973-978.
11. Omisanjo OA, Ikuerowo SO, Abdulsalam MA, Ajenifuja SO, Shittu KA. Use of Exogenous Testosterone for the Treatment of Male Factor Infertility: A Survey of Nigerian Doctors. Int J Reprod Med. 2017; 2017:4607623.
12. Liu PY, Swerdloff RS, Christenson PD, Handelsman DJ, Wang C, Hormonal Male Contraception Summit G. Rate, extent, and modifiers of spermatogenic recovery after hormonal male contraception: an integrated analysis. Lancet (London, England). 2006;367(9520): 1412-1420.
13. Kolettis PN, Purcell ML, Parker W, Poston T, Nangia AK. Medical testosterone: an iatrogenic cause of male infertility and a growing problem. Urology. 2015;85(5):1068-1072.
14. Kohn TP, Louis MR, Pickett SM, et al. Age and duration of testosterone therapy predict time to return of sperm count after human chorionic gonadotropin therapy. Fertil Steril. 2017;107(2):351-357 e351.
15. McBride JA, Coward RM. Recovery of spermatogenesis following testosterone replacement therapy or anabolic-androgenic steroid use. Asian journal of andrology. 2016;18(3):373-380.
16. Lo EM, Rodriguez KM, Pastuszak AW, Khera M. Alternatives to Testosterone Therapy: A Review. Sex Med Rev. 2018;6(1):106-113.
17. El Meliegy A, Motawi A, El Salam MAA. Systematic review of hormone replacement therapy in the infertile man. Arab journal of urology. 2018;16(1):140-147.
18. Hsieh TC, Pastuszak AW, Hwang K, Lipshultz LI. Concomitant intramuscular human chorionic gonadotropin preserves spermatogenesis in men undergoing testosterone replacement therapy. J Urol. 2013;189(2): 647-650.
19. Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, Kovac JR, Kim ED. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. Fertil Steril. 2014;101(5):1271-1279.
20. Prior M, Stewart J, McEleny K, Dwyer AA, Quinton R. Fertility induction in hypogonadotropic hypogonadal men. Clin Endocrinol (Oxf). 2018;89(6):712-718.
21. Masterson T, Molina M, Ibrahim E, Ramasamy R. Natesto Effects on Reproductive Hormones and Semen Parameters: Results from an Ongoing Single-center, Investigator-initiated Phase IV Clinical Trial. Eur Urol Focus. 2018;4(3):333-335.

Infecções urinárias e quinolonas: qual o futuro?

Guilherme Henrique Campos Furtado

Médico Infectologista, Mestre e Doutor em Infectologia pela UNIFESP, Pós-doutorado em Infectologia pelo Center for Antiinfective Research and Development, Hartford Hospital, Hartford, CT, USA. Coordenador do Grupo de Manejo de Antimicrobianos em Doentes Críticos, Hospital São Paulo, EPM-UNIFESP

A cada ano 97 milhões de visitas ambulatoriais estão associadas a prescrição de antimicrobianos nos EUA, e as infecções do trato urinário são um dos diagnósticos mais frequentes nesses pacientes[1,2]. O aumento no uso de fluoroquinolonas para o tratamento de infecções do trato urinário tem coincidido com o aumento na resistência de uropatógenos a essa classe[3-5]. Desde a publicação das diretrizes da IDSA (Infectious Diseases Society of America) em 1999, no qual sulfametoxazol-trimetoprim era definido como primeira opção de tratamento, tem sido visto progressivamente um aumento na taxa de resistência de uropatógenos a essa classe levando a inclusão de nitrofurantoina como primeira opção em cistite e fluoroquinolonas como uma alternativa de segunda opção[6]. Contudo, o uso elevado de fluoroquinolonas em anos recentes tem levado a um aumento na incidência de infecções por *Clostridium difficile* além de mais recentemente estarem relacionadas a sérios eventos adversos neurológicos, e metabólicos[7,8]. Esses eventos levaram o Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos da América, a publicar duas notificações sobre segurança de drogas (*drug safety notifications)*, a mais recente em outubro de 2018 contra-indicando o uso de fluoroquinolonas como opção inicial em infecções menos graves[9,10].

Recentemente, Kobayashi e cols, publicaram um estudo em que analisaram as práticas de prescrições de antimicrobianos em regime ambulatorial para infecções não-complicadas do trato urinário em mulheres nos EUA entre 2002 e 2011[11]. Nesse estudo, mulheres maiores de 18 anos que se apresentavam em unidades de saúde com uma infecção urinária aguda eram incluidas. No total, 7.111 visitas de pacientes com ITU não-complicada foram incluidas no estudo. De todas as visitas, 80% resultaram na prescrição de antimicrobianos e entre os antimicrobianos ou classe de antimicrobianos prescritos, fluoroquinolonas foram os antimicrobianos mais prescritos (49%), seguido pelas sulfas (27%) e nitrofurantoina (19%). A proporção de prescrição de sulfas diminuiu no período de estudo, enquanto houve um aumento na prescrição de nitrofurantoina. Contudo, não houve aumento estatisticamente significante na prescrição de fluoroquinolonas e outros antimicrobianos. Ciprofloxacina foi a fluoroquinolona mais prescrita (78%) seguida por levofloxacina (21%). Os autores tambem analisaram fatores associados a prescrição de fluoroquinolonas sendo que idosos (maiores de 70 anos) e prescrição por clínicos internistas em relação a generalistas e médicos de família, foram relacionados a prescrição de fluoroquinolonas. O estudo mostra dados preocupantes pois as fluoroquinolonas tem sido associadas além do rápido desenvolvimento de resistência, com efeitos adversos graves como alterações eletrocardiográficas com prolongamento de intervalo QT, tendinite e ruptura de tendão e convulsões[12]. No estudo, pacientes mais idosos utilizaram mais fluoroquinolonas, o que é preocupante haja vista uma maior chance de doenças cardiológicas, neurológicas e mesmo diabetes nessa população. Já em 2016, o FDA orientou que os sérios eventos adversos

associados ao uso de fluoroquinolonas contrabalanceavam os benefícios no tratamento de sinusite aguda, bronquite aguda e infecção urinária nao-complicada na qual poderiam ser utilizados outros antimicrobianos[9].

Avaliar e melhorar o uso de antimicrobianos em regime ambulatorial é muito importante. De acordo com o CDC, 80% das prescrições de antimicrobianos ocorrem fora do ambiente hospitalar e 30% são inapropriadas[13]. As diretrizes de prática clínica são ferramentas importantes na melhora do cuidado aos pacientes. As diretrizes da IDSA para o tratamento de cistite não-complicada em mulheres de 2011 sugere evitar o uso de fluoroquinolonas para infecções urinárias não-complicadas e estimula o uso de antimicrobianos por curto período de tempo[6]. Em 2018, a Sociedade Americana de Uroginecologia e o FDA também publicaram recomendações para se evitar o uso de fluoroquinolonas em infecções urinárias não-complicadas quando uma alternativa razoável exista[10,14].

Durkin et al., 2018, analisaram o impacto das diretrizes da IDSA nas práticas de prescrição de antimicrobianos para ITU não-complicada em mulheres jovens entre janeiro de 2009 e dezembro de 2013, nos EUA[15]. Nesse estudo, 654 mil mulheres com ITU foram avaliadas, com média de idade de 31 anos. Fluoroquinolonas foram os antibióticos mais prescritos, tanto antes como após a publicação das diretrizes em 2011, com uma leve redução (45 versus 42%) seguida de sulfametoxazol-trimetoprim, também com uma leve redução (28% versus 27%). Nitrofurantoina teve um leve aumento no número de prescrições (22% versus 24%). Foi notado também um período elevado de dias de tratamento (em média, sete dias). Os autores concluiram entao que a publicaçao do guideline nao foi associada a uma mudança significativa na prática de prescriçao de antimicrobianos na ITU não-complicada. Esse estudo mostra dados preocupantes em relação aos recentes alertas do FDA contra o uso de fluoroquinolonas em ITUs e outras infecções não-complicadas. Dois recentes estudos também demonstraram pouca aderência às diretrizes da IDSA, também demonstrando um consumo elevado de fluoroquinolonas[16,17].

No Brasil, as fluoroquinolonas vem sendo utilizadas também frequentemente como primeira opção em ITUs mesmo as não-complicadas. Em nosso país, temos uma maior dificuldade em seguir as diretrizes internacionais pois temos maiores taxas de resistência às sulfas que são drogas de primeira linha. Três grandes estudos nacionais de vigilância microbiológica analisaram esses dados de resistência em uropatógenos. Kiffer et al., 2007, analisaram 37.261 uroculturas em São Paulo, demonstrando uma sensibilidade de 66% a sulfa-trimetoprim, 88% a ciprofloxacina e 97% a nitrofurantoina[18]. Rocha et al., 2012, analisaram 9.798 uroculturas em Curitiba com perfis de sensibilidade semelhantes, 65,8% a sulfa, 82,2% a ciprofloxacina e 96% a nitrofurantoina[19]. Mais recentemente, Miranda et al., 2014, com dados de uroculturas do hospital universitário da Universidade de São Paulo (USP), em São Paulo, também encontraram resultados parecidos aos dois estudos anteriores, 62,9% de susceptibilidade as sulfas, 84,9% a ciprofloxacina e 92,3% a nitrofurantoina[20]. Quanto a fosfomicina, que é também uma opção de antimicrobiano de primeira linha em cistite, há poucos dados nacionais sobre sensibilidade a essa droga. Naber et al., 2008, apresentaram dados de sensibilidade a fosfomicina num estudo multicêntrico, com sensibilidade de 94.9% a fosfomicina em 455 amostras de uropatógenos[21].

Recentemente, Reu et al., publicaram dados epidemiológicos de patógenos causando infecções urinárias em Curitiba. Nesse estudo, 11.122 uroculturas foram analisadas. *E. coli* foi o patógeno mais comumente isolado (54,7%) seguido por *S. agalactiae* (18,8%), *P.mirabilis* (5,6%), *Enterococcus* (5,2%). Infelizmente, os autores não descreveram os perfis de resistência dos uropatógenos[22].

Diante do exposto, e com a restrição imposta ao uso de fluoroquinolonas para o tratamento de infecções comunitárias não-complicadas incluindo ITUs, a opção terapêutica atual recai sobre a nitrofurantoina e fosfomicina para o tratamento empírico de cistites com beta-lactâmicos, como a amoxacilina-clavulanato e cefuroxima como opções de segunda linha. Sulfametoxazol-trimetoprim ficaria como opção para a terapia dirigida com resultado de urocultura devido a elevada resistência de uropatógenos em nosso país a esse antimicrobiano. Nas pielonefrites, a opção seriam os beta-lactâmicos, amoxacilina-clavulanato, cefuroxima para tratamento ambulatorial e ceftriaxona ou ertapenem para terapia hospitalar com posterior descalonamento baseado no resultado da urocultura.

Referências

1. Niska R, Bhuiya F, Xu J. National hospital ambulatory medical care survey: 2007 emergency department summary. Natl Health Stat Report 2010;26:1-31
2. Shapiro DJ, Hicks LA, Pavia AT, Hersh AL. Antibiotic prescribing for adults in ambulatory care in the USA, 2007-2009. J Antimicrob Chemother 2014;69:234-40.
3. Caterino JM, Weed SG, Espinola JA, Camargo CA Jr. National trends in emergency department antibiotic prescribing for elders with urinary tract infection,1996-2005. Acad Emerg Med 2009;16:500-7.
4. May L, Mullins P, Pines J. Demographic and treatment patterns for infections in ambulatory settings in the United States, 2006-2010. Acad Emerg Med 2014;21:17-24.
5. Dalhoff A. Resistance surveillance studies: a multifaceted problem - the fluoroquinolone example. Infection 2012;40:239-62.
6. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases

Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis 2011;52:e103-20.
7. Kallen AJ, Thompson A, Ristaino P, et al. Complete restriction of fluoroquinolone use to control an outbreak of Clostridium difficile infection at a community hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:264-72.
8. Pepin J, Saheb N, Coulombe MA, et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for Clostridium difficile-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. Clin Infect Dis 2005;41:1254-60.
9. FDA Drug Safety Communication. FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. In: US Food and Drug Administration, Press Release. May 12,2016.
10. Food and Drug Administration. Drug Safety Communication. FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm.
11. Kobayashi M, Shapiro DJ, Hersh AL, Sanchez GV, Hicks LA. Outpatient Antibiotic prescribing practices for uncomplicated urinary tract infection in women in the United States, 2002-2011. Open Forum Infect Dis 2016;3(3): ofw159.eCollection 2016Sep.
12. Owen RC Jr, Ambrose PG. Antimicrobial safety: focus on fluoroquinolones. Clin Infect Dis 2005; 41 (Suppl 2): S144-57.
13. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011. JAMA 2016; 315: 1864-73.
14. Choosing wisely, an Initiative of the ABIM Foundation. Recommendations from the American Urogynecologic Society. http://www.choosingwisely.org/clinician-lists/augs-fluoroquinolone-antibiotics-for-uncomplicated-utis/.
15. Durkin MJ, Keller M, Butler AM, Kwon JH, Dubberke ER, Miller AC, Polgreen PM, Olsen MA. An assessment of inappropriate antibiotic use and guideline adherence for uncomplicated urinary tract infections. Open Forum Infect Dis 2018;5(9): ofy198.doi: 10.1093/ofid/ofy 198. eCollection 2018Sep.
16. Grigoryan L, Zoorob R, Wang H, Trautner BW. Low concordance with guidelines for treatment of acute cystitis in primary care. Open Forum Infect Dis 2015; 2(4): ofv159.doi:10.1093/ofid/ofv159.eCollection 2015 Dec.
17. Kim M, Lloyd A, Condren M, Miller MJ. Beyond antibiotic selection: concordance with the IDSA guidelines for uncomplicated urinary tract infections. Infection 2015;43: 89-94.
18. Kiffer CR, Mendes C, Oplustil CP, Sampaio JL. Antibiotic resistance and trend of urinary pathogens in general outpatients from a major urban city. Int Braz J Urol 2007;33: 42-49.
19. Rocha JL, Tuon FF, Johnson JR. Sex, drugs, bugs, and age: rational selection of empirical therapy for outpatient urinary tract infection in an era of extensive antimicrobial resistance. Braz J Infect Dis 2012;16:115-21.
20. Miranda EJ, Oliveira GS, Roque FL, Santos SR, Olmos RD, Lotufo PA. Susceptibility to antibiotics in urinary tract infections in a secondary care setting from 2005-2006 and 2010-2011, in Sao Paulo, Brazil: data from 11.943 urinary cultures. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2014;56:313-324.
21. Naber KG, Schito G, Botto H, Palou J, Mazzei T. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and antimicrobial resistance epidemiology in females with cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. Eur Urol 2008;54:1164-75.
22. Reu CE, Volanski W, Prediger KC, Picheth G, Fadel-Picheth CM. Epidemiology of pathogens causing urinary tract infections in an urban community in southern Brazil. Braz J Infect Dis 2018;22(6):505-7.

Como calcular a amostragem em uma pesquisa científica

Tatiana C.S. Bonetti, PhD
Professora/Pesquisadora do Departamento de Ginecologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM) e Consultora em Pesquisas Biomédicas

Não é possível falar de cálculo de tamanho de amostra sem ponderar sobre o planejamento de estudos clínicos como um todo. Os estudos clínicos são primariamente classificados em estudos observacionais ou experimentais e independentemente do tipo, o planejamento é um processo minucioso e essencial para que se possa atingir o objetivo proposto. O primeiro passo consiste em definir o problema, ou seja, a pergunta do estudo. Em seguida define-se o desenho, que inclui a descrição da população, critérios de inclusão e exclusão e a intervenção (no caso de estudos experimentais) ou processos observados (em estudos observacionais). O desenho do estudo deve ser claro e bem definido, considerando as variáveis que podem influenciar os resultados e aquelas que devem ser medidas. A definição do desenho do estudo, o desfecho primário e tipo das variáveis a serem medidas são essenciais para que, além de responder à pergunta do trabalho, possibilite a utilização do método adequado para o cálculo do tamanho da amostra. Definido os itens descritos anteriormente, o estudo deverá incluir um número de amostra grande o suficiente para que a magnitude do efeito tenha significância estatística, em paralelo ao significado clínico esperado. Ainda, devemos evitar que a amostra seja muito maior do que o necessário, para que efeitos de pouca significância clínica apresentem-se estatisticamente significantes. Para estudos experimentais onde se avalia eficácia de uma nova intervenção, seja ela um medicamento, um procedimento cirúrgico, uma nova modalidade de tratamento, entre outros, o cálculo do tamanho da amostra, permite ao pesquisador avaliar a factibilidade do estudo, o tempo necessário para completa-lo e os custos. Ainda devemos ressaltar que em experimentos envolvendo seres humanos ou animais, o tamanho da amostra é uma questão ética, já que um experimento mal planejado expõe os indivíduos a tratamentos potencialmente prejudiciais sem contribuição para o conhecimento científico[1].

Passando ao cálculo do tamanho da amostra propriamente dito, o mesmo depende de três fatores principais: o valor de p (ou nível α), o poder (ou nível β) e o tamanho do efeito esperado. O valor de p determina qual a probabilidade que o efeito observado ocorra ao acaso e o valor utilizado para se determinar o cálculo amostral na maioria dos estudos acadêmicos é 0,05 (α=5%). Em outras palavras é a chance de ter uma conclusão falso-positiva (erro tipo I ou erro α). Quanto menor o valor de p, maior o tamanho da amostra. O poder representa a probabilidade de encontrar genuinamente uma diferença entre dois grupos. Em outras palavras é a chance de ter um resultado falso-negativo, também chamado de erro tipo II ou erro β. Espera-se que o poder seja alto e convencionalmente estabelece-se o mínimo de 80%. Quanto maior o poder maior o tamanho da amostra[2,3].

Também devemos ressaltar a importância do tipo da variável a ser considerada para o cálculo amostral. Inicialmente devemos definir qual o desfecho primário a ser considerado e a partir dela, o tamanho do efeito esperado. O

tamanho do efeito nada mais é do que a diferença ou a relação esperada entre duas amostras independentes em relação ao desfecho primário definido. O tamanho do efeito pode ser estimado a partir de estudos anteriores, ou quando estes não estiverem disponíveis, é possível utilizar dados de estudos piloto ou ser baseado em raciocínio clínico lógico e conjectura[2,3]. Ainda relacionado ao desfecho primário, o tipo de variável medida deve estar bem definido. Temos três possibilidades a serem consideradas:

- variáveis categóricas binárias do tipo sim/não que são expressas em porcentagens;
- variáveis categóricas com múltiplas possibilidades, como grupo sanguíneo por exemplo (A/B/AB/O), também expressas em porcentagens;
- variáveis continuas, como idade por exemplo, que são expressas como média e desvio padrão[4].

Variáveis categóricas requerem maior tamanho amostral do que variáveis continuas. Por outro lado, quando a variável continua é utilizada, leva-se em consideração a variabilidade da amostra representada pelo desvio padrão, que quanto maior proporcionalmente aumenta o tamanho da amostra necessária[2].

Além destes fatores essenciais já citados, o desenho do estudo tem um importante impacto no tamanho da amostra. Estudos descritivos precisam de centenas de indivíduos para comprovar pequenos efeitos, enquanto estudos experimentais geralmente necessitam de amostras menores. Estudos do tipo pré-pós geralmente requer a metade do número de indivíduos do que um estudo similar com grupo controle. Estudos não randomizados necessitam de aproximadamente 20% a mais de participantes comparados a estudos randomizados para acomodar fatores de confusão. Além disso, sempre devemos incluir 10 a 20% de indivíduos adicionais para compensar eventuais perdas[2]. Os estudos clínicos randomizados, conhecidos como RCT (do inglês *randomized clinical trial*) são os mais comuns e a partir deles temos diversas possibilidades tais como estudo de superioridade, de equivalência e de não inferioridade, cujo desenho influenciará diretamente no cálculo do tamanho da amostra[3].

Definido todos estes parâmetros, escolhe-se o método a ser utilizado dentro os muitos disponíveis para a realização do cálculo do tamanho da amostra. A partir de então, aplica-se os dados em fórmulas ou softwares, muitos disponíveis livremente na internet. Existem pelo menos 100 fórmulas diferentes para se calcular o tamanho da amostras e poder, que vão se adequar precisamente a cada estudo. Assim, fica claro que o planejamento do estudo como um todo e definição de todos os parâmetros a serem avaliados baseados em metodologia científica consistente são essenciais não somente para o cálculo do tamanho da amostra, mas também para avaliar a factibilidade, desenvolver um estudo eticamente correto e inferir, com confiança, resultados válidos e generalizáveis, podendo também resultar na economia de recursos[3].

Ainda, vale ressaltar a importância de dois conceitos: diferença estatística e diferença científica. Embora um tamanho de amostra grande permita aos pesquisadores encontrar pequenas diferenças estatisticamente significativas, a diferença encontrada pode não ser cientificamente relevante. Portanto, recomenda-se que os pesquisadores tenham uma ideia prévia do que esperaram ser uma diferença cientificamente relevante antes de fazer uma análise de poder e determinar o tamanho da amostra necessário.

Referências

1. Moher D, Dulberg CS, Wells GA. Statistical power, sample size, and their reporting in randomized controlled trials. JAMA. 1994;272(2):122-4.
2. Suresh K, Chandrashekara S. Sample size estimation and power analysis for clinical research studies. J Hum Reprod Sci. 2012;5(1):7-13.
3. Das S, Mitra K, Mandal M. Sample size calculation: Basic principles. Indian J Anaesth. 2016;60(9):652-6.
4. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva: World Health Organization; 1991. viii, 80 p.

Fisioterapia na dor pélvica crônica masculina

Mariane Castiglione
Fisioterapeuta especialista em assoalho pélvico e doutoranda pela Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC

Claudia Hacad
Fisioterapeuta/HC-FMUSP

De acordo com os Guidelines da European Association of Urology (EAU)[1], a Dor Pélvica Crônica (DPC) é uma dor, pressão ou desconforto crônico em estruturas relacionadas a pelve, períneo ou genitália, com duração maior que seis meses, contínua ou recorrente, relacionada a processos inflamatórios ou infecciosos e pode estar associada a sintomas do trato urinário inferior (frequência, urgência, urge-incontinência, sensação de resíduo pós miccional).

A prevalência da DPC difere entre os gêneros, com incidência de 19% nas mulheres e 12% nos homens (Latthe et al., 2006).

Com a autoperpetuação do estímulo periférico, responsável pela origem da dor crônica, na ausência de um processo inflamatório ou infeccioso, ocorre uma modulação no sistema nervoso central (SNC) que, associado a uma coleção de fenômenos sensoriais, funcionais, comportamentais e psicológicos, forma a base diagnóstica da Síndrome da Dor Pélvica Crônica (SDPC) (Fall M et al., 2010). A neuroplasticidade que ocorre no corno posterior da medula espinhal, as alterações bioquímicas e metabólicas desencadeadas pelos estímulos nociceptivos podem gerar alterações funcionais, promover a síndrome miofascial e a geração de novos pontos de dor.[3]

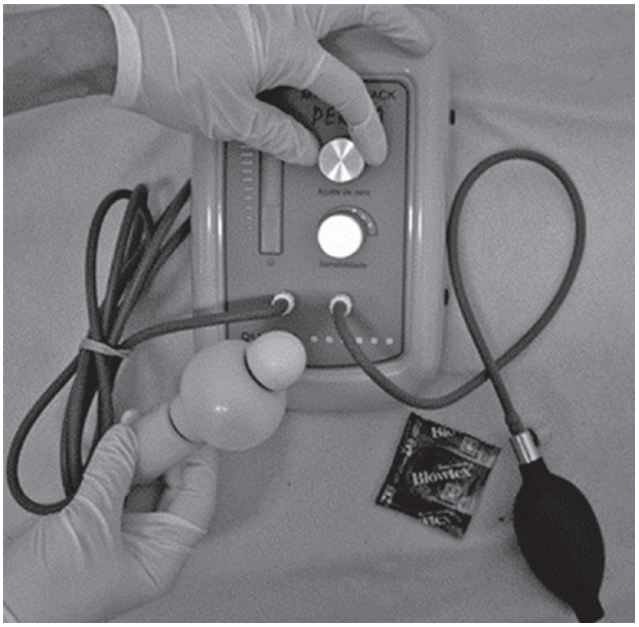
A Síndrome da Dor Pélvica Crônica (SDPC) é uma condição de dor que, no homem, pode causar consequências no sistema urológico, gastrointestinal, musculoesquelético, com impacto negativo na qualidade de vida geral e na atividade sexual. No sistema urológico, classifica-se a Síndrome da Dor Pélvica Crônica Urológica (SDPCU), subdividida em Síndrome da Dor Prostática (SDP)/ Síndrome da Dor Pélvica Crônica (SDPC) e Síndrome da Dor Vesical (SDV). (MAPP Research Network, 2011).

A SDP/ SDPC caracteriza-se pela presença de dor na região da próstata, na ausência de outras patologias do TUI, por mais de seis meses, e a dor frequentemente é reportada no períneo, reto, pênis, testículo e abdômen, associada a sintomas do TUI, com impacto social, psicológico e na sexualidade. (EAU, 2016)

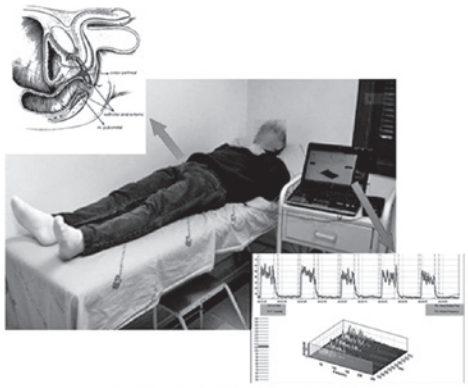
A Síndrome da Dor Vesical caracteriza-se pela presença de sintomas miccionais, como a frequência, urgência, hesitância, sensação de resíduo pós-miccional, noctúria e disúria, na ausência de patologias do TUI, associados ou não a sintomas de dor pélvica, dor perineal e dor lombar. A incidência relacionada aos gêneros é de 10:1 (mulher: homem). (EAU, 2016; Lai HH et al. A MAPP Research Network, 2011). Como a SDPCU é multifatorial, há a necessidade de tratamentos interdisciplinares que incluem médicos, fisioterapeutas, psicólogos, nutricionistas, entre outros.

Em relação a atuação da fisioterapia, a avaliação fisioterapêutica é realizada através de uma anamnese completa, avaliação dos sintomas pélvicos, avaliação física e funcional, com a identificação de pontos-gatilhos miofasciais e avaliação postural, com o objetivo de traçar um tratamento individualizado e efetivo (Fall et al. 2010).

Liberação de pontos gatilhos miofasciais



Biofeedback pressórico



Realização de biofeedback EMG[46]

[45] Fonte: arquivo pessoal
[46] Fonte: Cortesia Dra. Claudia Rosenblatt Hacad.

Biofeedback eletromiográfico

O tratamento fisioterapêutico recomendado inclui a utilização de *Biofeedback* associado a exercícios de relaxamento dos músculos do assoalho pélvico (Koh et al 2008; Cornel et al., 2005) e manobras de dissolução de pontos-gatilho miofascial (Fitzgerald et al., 2013). A presença de dor e de pontos gatilhos miofasciais em grupos musculares que tem conexão a região pélvica mostra a necessidade de não limitar o tratamento aos músculos do assoalho pélvico[(2)].

Segundo os Guidelines da EAU, a fisioterapia é recomendada para os pacientes com SDPCU, pois trata-se de um tratamento conservador, não invasivo, sem efeitos colaterais, facilitando a aderência pelo paciente.

Referências

1. Engeler D, Baranowski AP, Borovicka J, et al. Guidelines on Chronic Pelvic Pain Limited Update. Arnhem: European Association of Urology; 2018.
2. Cervero F, Laird JM. Understanding the signaling and transmission of visceral nociceptive events. J Neurobiol. 2004 Oct;61(1):45-54.
3. Cornel EB, van Haarst EP, Schaarserg RW, et al. The effect of biofeedback physical therapy in men with chronic pelvic pain syndrome type III. Eur Urol 2005 May;47(5):607-11.
4. Fitzgerald MP, Anderson RU, Potts J, et al. Randomized multicenter feasibility trial of myofascial physical therapy for the treatment of urological chronic pelvic pain syndromes. J Urol 2013 Jan;189(1 Suppl):S75-85.

HORMUS
undecilato de testosterona

VITALIDADE A FAVOR DA IDADE*

EQUILIBRAR A TESTOSTERONA É
EQUILIBRAR O VIGOR DO HOMEM[1]

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,**]

Imagem meramente ilustrativa.

* 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. Intramsucular 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.

535696/BR DUOMO HP REVISTA UROABC 1ª EDI 2019. IMPRESSO FEV/2019

AME
Atendimento Médico Eurofarma
0800 701-2263
ame@eurofarma.com.br

www.eurofarma.com.br

Eurofarma
Ampliando horizontes

TADA
tadalafila DIÁRIO

MENOS PREOCUPAÇÃO.
MAIS ESPONTANEIDADE.*

Terapia de 1ª linha para o tratamento da disfunção erétil [1]

Uso diário [2]

Efeito contínuo [2]

Tratamento da DE e sintomas da HPB [2]

36H [2] AÇÃO CONTÍNUA

*Refere-se ao efeito prolongado de 36hs e a liberdade temporal proporcionada para início da relação sexual.

REFERÊNCIAS: 1) Hatzimouratidis H, Giuliano F, Moncada I. EUA Guidelines. Male sexual dysfunction.Disponível em :https://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/#3 Acessado em 18/03/2019. 2) Bula do produto.

TADA DIÁRIO (tadalafila) Indicações: disfunção erétil e sinais e sintomas de HPB. Contraindicações: hipersensibilidade, nitratos orgânicos, mulheres e gestantes. Reações adversas: dor lombar, dispepsia, rubor facial, mialgia, congestão nasal, cefaleia, mialgia, dor nas extremidades e refluxo gastroesofágico, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica. Precauções: insuficiência renal e hepática, doença cardiovascular, deformação no pênis, úlceras no TGI, crianças ou recém-nascidos, gravidez, priapismo, carcinoma prostático, distúrbio metabólicos. Interações medicamentosas: inibidor de CYP3A4, inibidores da PDE5, alfa-bloqueadores, estimuladores da guanilato ciclase, inibidores de protease do HIV, indutor do CYP3A4, anti-hipertensivos, doxazosina. Posologia: 5 mg/dia VO. CONTRAINDICAÇÃO: ALERGIA À TADALAFILA OU A QUALQUER UM DOS COMPONENTES DO COMPRIMIDO. MS-1.0043.1112. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. euroatende@eurofarma.com.br

CONTRAINDICAÇÃO: ALERGIA À TADALAFILA OU A QUALQUER UM DOS COMPONENTES DO COMPRIMIDO. INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: NÃO DEVE SER ADMINISTRADO COM PROPATILNITRATO, ISOSSORBIDA, NITROGLICERINA E ISOSSORBITOL.

AME Atendimento ao Médico Eurofarma 0800 701-2263 ame@eurofarma.com.br

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Eurofarma