



## REVISÃO DA LITERATURA

HPB e disfunção ejaculatória

## REVISANDO CONCEITOS

Neoplasia urotelial

## ATUALIZAÇÃO

da literatura

## OPINIÃO DO ESPECIALISTA

Bainhas ureterais

## CASOS CLÍNICOS

Urologia geral  
Uropediatria  
Disfunção miccional

## INTERCONSULTA

Fisioterapia pélvica

## TEMAS RÁPIDOS

Fratura de pênis

## UP TO DATE

Genética e neoplasia vesical

## PROJETO

Aplicativo UROABC



# Stub

## cloridrato de tansulosina

Tratamento dos sintomas da HPB, que entrega tecnologia e acesso de uma só vez.<sup>1,2\*</sup>

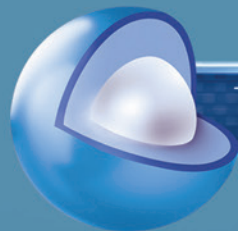


### Efetividade

Em estudos, nenhum alfa-bloqueador demonstrou superioridade à tansulosina.<sup>3,4</sup>

### Seletividade Alpha-1

Não causa hipotensão postural, com menor risco de quedas para idosos.<sup>3</sup>



Tecnologia Eudragit®\*

\*Refere-se à tecnologia Eudragit, presente nas cápsulas de Stub.

**Referências:** 1. Joshi M. Role of Eudragit in targeted Drug Delivery. Int J Curr Pharm Res. 2003; 5(2):58-62. 2. Consulta de preço Revista Kairos eletrônica - Maio de 2019. 3. Chapple CR, Wyndaele JJ, Nordling J, Boeringhaus F, Ypma AF, Abrams P. Tamsulosin, the first prostate-selective alpha 1A-adrenoceptor antagonist. A meta-analysis of two randomized, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). European Tamsulosin Study Group. Eur Urol. 1996; 29(2):155-67. 4. Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, Rwabasonga B, Risk MC, Witt TJ. Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2017 Apr; 71(4):570-581.

**CONTRAINDICAÇÕES:** ALERGIA A QUALQUER COMPONENTE DA FÓRMULA, HIPOTENSÃO ORTOSTÁTICA, INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA GRAVE. ESTE MEDICAMENTO É DESTINADO AO USO APENAS POR HOMENS.

STUB (cloridrato de tansulosina). Uso adulto. **INDICAÇÕES:** tratamento dos sintomas da hiperplasia prostática benigna. **POSOLOGIA:** Uma cápsula (0,4 mg) ao dia. Não partir ou mastigar o comprimido. **REAÇÕES ADVERSAS/COLATERAIS:** tontura, distúrbios da ejaculação, cefaleia, palpitações, hipotensão ortostática, rinite, constipação, diarreia, vômitos, síncope, edema angioneurótico, astenia, priapismo, síndrome de Stevens Johnson. Complicações na cirurgia de catarata.

**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** DICLOFENACO E VARFARINA AUMENTAM A ELIMINAÇÃO DA TANSULOSINA.

Administração concomitante de medicamentos com mesmo modo de ação podem causar queda de pressão. Não usar com cetoconazol. Existe a possibilidade de ocorrer tontura durante o tratamento com STUB, por isso deve ter cautela ao dirigir ou operar máquinas. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Registro M.S.: 1.0492.0211. 536161 - Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado.



# REVISTA

# UROABC

## EXPEDIENTE



**PRODUÇÃO EDITORIAL**  
**Rudolf Serviços Gráficos**  
Tel.: 11 4421-7490  
orcamento\_rudolf@terra.com.br



**IMPRESSÃO**  
**Ipsis Gráfica e Editora**  
Tel.: 11 2172-0511  
contato@ipsis.com.br

### 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. Fabio José Nascimento

Dr. Fernando Korkes

Dr. Leonardo Seligra Lopes

Dr. Luiz Alexandre Villares da Costa

Dr. Marcello Machado Gava

Dra. Maria Claudia Bicudo

Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto

Dr. Roberto Vaz Juliano

Dr. Willy Baccaglioni

### ORGANIZADORES

Prof. Dr. Sidney Glina

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Revista UROABC

Volume 10 • número 02 • maio-agosto 2020





# CENTRO UNIVERSITÁRIO SAÚDE ABC

## FACULDADE DE MEDICINA DO ABC

### REITOR

Prof. Dr. David Everson Uip

### DISCIPLINA DE UROLOGIA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO SAÚDE ABC/FMABC

### PROFESSOR TITULAR DA DISCIPLINA DE UROLOGIA

Prof. Dr. Sidney Glina

### CHEFE DE CLÍNICA

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

### GRUPO DE UROLOGIA GERAL

Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto (Responsável)  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Alexandre Gomes S. Simões  
Centro Hospitalar do Município de Santo André (CHM-AS)

Dr. Anis Taha  
Centro Hospitalar do Município de Santo André (CHM-AS)

Dr. Carlos Ricardo Doi Bautzer  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Fabio Ferro Rodrigues  
Centro Hospitalar do Município de Santo André (CHM-AS)

Dr. Felipe Ambrosio Chicoli  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Felipe Sanches  
Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

Dr. Gabriel Esteves Gaiato  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Gabriel Kushiyama Teixeira  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Guilherme Andrade Peixoto  
Centro Hospitalar do Município de Santo André (CHM-AS)

Dr. José F. da Rocha Grohmann  
Complexo Hospitalar Maria Braido

Dr. José Henrique Dall'Acqua Santiago  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. João Roberto Paladino Jr.  
Centro Hospitalar do Município de Santo André (CHM-AS)

Dr. Leonardo Monte Marques Lins  
Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

Dra. Maira Cristina Silva  
Centro Hospitalar do Município de Santo André (CHM-AS)

Dr. Pedro Herminio Forseto Jr.  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Rodrigo Dal Moro Amarante  
Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

### GRUPO DE DISFUNÇÕES DA MICÇÃO

Dra. Maria Cláudia Bicudo Furst (Responsável)  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Alexandre Oliveira Rodrigues  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Caio Cesar Cintra  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. José Braz Filho (Voluntário)

Dr. Odair Gomes Paiva  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dra. Rafaela Lima Santos  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Victor Miyakuchi  
Campus da Fundação ABC (Ambulatório)

### GRUPO DE MEDICINA SEXUAL E REPRODUTIVA

Dr. Roberto Vaz Juliano (Responsável)  
Campus da Fundação ABC (Graduação)

Dr. Caio Eduardo Valada Pane  
Instituto Idéia Fértil (IF)

Dr. Celso Gromatzky (Voluntário)

Dr. Cesar Milton Marinelli  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Eduardo A. Corrêa Barros  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Leonardo Seligra Lopes  
Hospital de Clínicas - SBC + (IF)

Dr. Marcello Machado Gava  
Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS + (IF)

Dr. Milton Ghirelli Filho  
Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS + (IF)

Prof. Sidney Glina  
Campus da Fundação ABC (Prof Titular)

### GRUPO DE LITÍASE URINÁRIA E ENDOUROLOGIA

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto (Responsável)  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Alexandre A. Monteiro Sato (Voluntário)

Dr. Luiz Alexandre V. da Costa  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Mario Henrique Elias de Mattos  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Vinicius Dall'Aqua  
Hospital de Clínicas - SBC

### GRUPO DE URO-ONCOLOGIA

Dr. Fernando Korkes (Responsável)  
Campus da Fundação ABC (Ambulatório CABEM)

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo  
Campus da Fundação ABC (Prof Titular)

Dr. Alexandre Saad Feres Pompeo (Voluntário)

Dr. Eduardo F. Pedroso Almeida  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Marcel Aranha da Silveira  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Marcos Tobias Machado  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Oséas de Castro Neves  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Pedro Herminio Forseto Jr.  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Willy Baccaglioni  
Hospital de Clínicas - SBC

### GRUPO DE UROPEDIATRIA

Dr. Fabio José Nascimento (Responsável)  
Campus da Fundação ABC (Graduação)

Dra. Estefania Nicoletti Gabriotti  
Hospital de Clínicas - SBC

### GRUPO DE DST

Dr. Edmir Choukri Cherit (Voluntário)

### GRUPO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO

Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglioni  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Cristiano Linck Pazeto  
Hospital de Clínicas - SBC

### FELLOWS 2020

#### MEDICINA SEXUAL E REPRODUTIVA

Dr. Iure Carvalho de Souza

Dr. Leonardo Monteiro

#### FELLOW DE DISFUNÇÃO MICCIONAL

Dra. Thalita Dutra Silva

#### FELLOW DE URO-ONCOLOGIA

Dr. Frederico Timóteo Silva Cunha

### RESIDENTES 2020

Dr. Antonio Flavio Silva Rodrigues (5ª)

Dr. Arthur da Silva Farias (5ª)

Dr. Caio Dal Moro Alves (5ª)

Dr. Paulo Roberto dos Anjos Cabral (5ª)

Dr. Andre Marantes Masciarelli Pinto (4º)

Dr. Arthur Cardoso Del Papa (4º)

Dr. Eduardo Fernandes da Costa (4º)

Dr. Victor Pires Stufaldi (4º)

Dr. Alexandre A. Hidaka (3º)

Dr. Felipe Placco A. Glina (3º)

Dr. Gustavo Santana de Lima (3º)

Dr. Murilo Crellis de Carvalho (3º)

### COORDENADOR DO CURSO DE GRADUAÇÃO DO 3º ANO DE MEDICINA

Dr. Fabio José Nascimento

### COORDENADOR DO INTERNATO DO 6º ANO DA GRADUAÇÃO DE MEDICINA

Dr. Gabriel Esteves Gaiato

### COORDENADOR DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM UROLOGIA

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

### COORDENADOR DO PROGRAMA DE FELLOWSHIP E ESTAGIÁRIOS

Dr. Marcello Machado Gava

### PSICÓLOGOS

Psic. Dra. Margaret dos Reis

Psic. Dra. Marilisa Polone

### FISIOTERAPEUTA

Dra. Mariane Castiglione

### SECRETÁRIA

Vanda Lourenço Schmidt



## COVID 19.... REFLEXÕES

A pandemia atual nos trouxe limitações inimagináveis nos aspectos pessoais, profissionais e associativos. Perdemos a liberdade de nos reunir presencialmente... nossas atividades ambulatoriais e universitárias mudaram expressivamente. Passamos para a era da comunicação a distância... o aperto de mão e o abraço se tornaram proibidos. As máscaras fazem parte do novo visual e tossir ou espirrar causam repugnância! As consultas médicas em geral são adiadas ou atendidas via “telemedicina” com as limitações conhecidas, mas que foram aprovadas pelo CFM. Aliás, a teleorientação por “telefone” já é praticada há décadas. Não vamos discutir honorários médicos neste cenário, pois é tema polêmico e cheio de controvérsias. As emergências requerem preferencialmente o atendimento presencial ou em serviços de urgência que ficam sobrecarregados e com as inconveniências e, inclusive, riscos de contágios. Os atos operatórios são igualmente postergados salvo em casos de emergência ou necessidade de intervenção quando o adiamento pode alterar a história natural da doença.

A Sociedade Brasileira de Urologia tem transmitido continuamente orientações sobre a nossa atuação, com ênfase na segurança do contágio aos pacientes e profissionais de saúde (urologistas, anestesistas, enfermagem). Nos conscientizamos da necessidade de evitar a contaminação desta doença que a princípio julgávamos acometer basicamente as vias respiratórias, mas agora reconhecemos seu potencial de agressividade pelo acometimento sistêmico que leva a óbito porcentual significativo de casos, com espectro mundial. Infelizmente, não temos ainda tratamento específico ou vacinas e a prevenção do contágio é fundamental, além do distanciamento social que é a parte mais importante. Analisando o passado, aprendemos que as epidemias tiveram importância significativa nos rumos da história e nos faz meditar e correlacionar com o momento atual.

A gripe espanhola que tem “algo” com a pandemia do Covid 19 e matou 30 a 50 milhões de pessoas (1918); acredita-se que causou mais mortes que toda 1ª guerra mundial !

A França nos anos 1800s tinha um grande império e entre as colônias, o Haiti no Caribe rico na produção de açúcar. A população local e os escravos lutavam pela independência e libertação. Napoleão enviou um exército de 40.000 homens para sufocar a rebelião. A resistência local era grande, mas a febre amarela dizimou a frota francesa, fato decisivo para a derrota. Na Rússia (1812), outro desfecho negativo para a França pois as tropas napoleônicas sofreram baixas expressivas pela disseminação da febre tifoide e disenteria que acometeu os soldados! Na Inglaterra, a dinastia dos Stuarts foi derrubada com a participação da sífilis que acometeu parte da população!

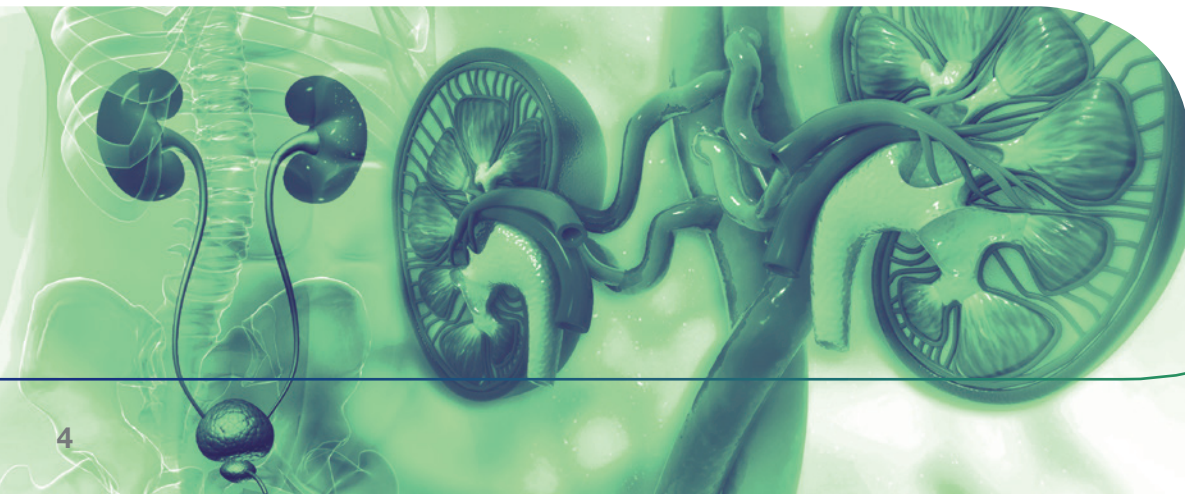
Estas histórias nos ensinaram a valorizar a saúde e o combate com todas as forças contra doenças como a que nos acomete neste dias. É elevado o sacrifício de todos, assim como os efeitos econômicos e sociais, porém é necessário pagar este preço para preservar a vida.



*BB A pandemia atual nos trouxe limitações inimagináveis nos aspectos pessoais, profissionais e associativos... QQ*

**Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo**  
Editor da Revista UroABC

- 3 | EDITORIAL  
**COVID 19... REFLEXÕES**  
 Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo
- 5 | REVISÃO DA LITERATURA  
**HPB E OS IMPACTOS DA DISFUNÇÃO EJACULATÓRIA EM PACIENTES SEXUALMENTE ATIVOS. QUAIS SÃO AS ALTERNATIVAS?**  
 Leonardo Monteiro, Sidney Glina
- 9 | OPINIÃO DO ESPECIALISTA  
**IMPORTÂNCIA DA BAINHA URETERAL NA URETERORENOLITOTRIPSIA FLEXÍVEL**  
 Antonio Corrêa Lopes Neto, Mario Henrique Elias de Mattos
- 14 | TEMAS RÁPIDOS  
**MEDICINA SEXUAL E REPRODUTIVA**  
**FRATURA DE PÊNIS**  
 Leonardo Seligra Lopes
- 18 | REVISANDO CONCEITOS  
**ABORDAGEM ENDOSCÓPICA DO TUMOR UROTELIAL**  
 Fernando Korkes, Frederico Timóteo Silva Cunha
- 26 | APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS  
**UROLOGIA GERAL**  
**TERAPIA ESTAGIADA PARA O TRATAMENTO CIRÚRGICO MINIMAMENTE INVASIVO EM PACIENTES COM HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA VOLUMOSA**  
 Caio Dal Moro Alves, Marcio Covas Moschovas, Oséas de Castro Neves Neto, Carolina Bistacco Moreira, Leonardo Monte Marques Lins, Vipul Patel
- 31 | APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS  
**URO PEDIATRIA**  
**ROTAÇÃO PENIANA**  
 Caio Dal Moro Alves, Fabio José Nascimento
- 33 | DISFUNÇÃO MICCIONAL  
**INFECÇÃO URINÁRIA RECORRENTE**  
 Arthur Cardoso Del Papa, Maria Claudia Bicudo Furst, Caio Cesar Cintra
- 36 | UP TO DATE  
**GENÉTICA NA NEOPLASIA VESICAL: O QUE TEMOS DE NOVO?**  
 Willy Baccaglini, Eduardo Saadi Neto, Suelen Patrícia dos Santos Martins
- 41 | ATUALIZAÇÃO DA LITERATURA EM POUCAS FRASES  
 Luiz Alexandre V. da Costa, Marcello Machado Gava
- 45 | INTERCONSULTA  
**ATUAÇÃO E PERSPECTIVAS DA FISIOTERAPIA PÉLVICA NO AMBIENTE HOSPITALAR**  
 Mariane Castiglione, Dalila Duarte
- 47 | PROJETO  
**APLICATIVO URO ABC**  
 Guilherme Andrade Peixoto, Cristiano Linck Pazeto, Vinicius DallÁqua





# | REVISÃO DA LITERATURA HPB E OS IMPACTOS DA DISFUNÇÃO EJACULATÓRIA EM PACIENTES SEXUALMENTE ATIVOS. QUAIS SÃO AS ALTERNATIVAS?



**Leonardo Monteiro**

Fellow na Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC/FMABC - Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva



**Sidney Glina**

Prof Titular da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC/FMABC



## INTRODUÇÃO

Sintomas do trato urinário inferior (LUTS) secundários a hiperplasia prostática benigna (HPB) representam uma condição comum em homens de meia-idade e são frequentemente associados à obstrução infravesical. Alguns estudos reportaram uma elevada prevalência de disfunção ejaculatória (EjD) na população, quase tão prevalente quanto disfunção erétil (DE), afetando quase metade da população masculina com mais de 50 anos causando impactos significantes.<sup>1,2</sup> A gravidade dos LUTS se correlacionam com a piora da EjD. A diminuição do volume ejaculado pode estar associada a menor satisfação durante as relações sexuais e conseqüente redução da libido.<sup>3</sup> Outro importante estudo epidemiológico (Multinational Survey of the Aging Male - MSAM-7), também demonstrou uma relação consistente entre LUTS e disfunção ejaculatória (EjD), em homens de meia idade, independente de idade e outras comorbidades.<sup>4</sup>

A EjD ainda é o principal efeito colateral do tratamento medicamentoso e cirúrgico da HPB. O impacto da EjD na qualidade de vida dos homens com LUTS secundário a HPB é de grandes proporções e deve ser valorizado pelo urologista durante o manejo dos LUTS uma vez que um estudo mostrou que 70% dos homens em tratamento para LUTS referiram descontinuar o mesmo se houver persistência da EjD como efeito colateral.<sup>5</sup>

## FISIOPATOLOGIA DA EJACULAÇÃO

A ejaculação consiste em 2 fases distintas: emissão e expulsão. Durante a fase de emissão os fluidos seminais são secretados do epidídimo e do trato seminal até a próstata para ser depositado na uretra prostática. A fase de expulsão ocorre com a contração rítmica da musculatura estriada do assoalho pélvico, particularmente o músculo bulboesponjoso, com a musculatura uretral lisa resultando na eliminação do ejaculado pela uretra. Além das contrações rítmicas, a sincronia do relaxamento do esfíncter uretral externo e fechamento do colo vesical levam a expulsão anterógrada do sêmen pelo meto uretral.<sup>6</sup>

A fase de emissão é controlada pelo sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático e suas respectivas fibras nervosas  $\alpha$ 1A receptores adrenérgicos do plexo toracolombar e sacral.<sup>5</sup> Outro importante modulador neural é o centro regulador da medula espinal. Responsável por coordenar os sistemas simpático, parassimpático e motor; ele também transmite impulsos nervosos até o córtex, sobretudo o tálamo.<sup>6</sup>

Os mecanismos patogênicos subjacentes entre LUTS e disfunção erétil (ED)/EjD ainda não estão completamente elucidados.<sup>7</sup> Algumas hipóteses como a alteração da via óxido nítrico-guanosina monofosfato cíclica (NO-GMPc) e hiperatividade autonômica se aproximam dos denominadores dessa equação.

A atividade da via NO-GMPc foi identificada no urotélio, musculatura uretral lisa, vascularização e nervos da bexiga e com maior ação no colo e trígono vesicais. Nos pacientes com LUTS relacionados a HPB há deterioração dessa via devido a menor ação do Óxido nítrico.<sup>8</sup> Esses achados podem explicar o porquê dessa condição patológica caracterizada pela deterioração nervosa e endotelial com prejuízo de ação do NO estar associada a LUTS e ED/EjD.<sup>5</sup>

É bem estabelecido que o sistema  $\alpha$ -adrenoceptor com aumento da atividade simpática tem papel central na EjD e LUTS secundário a HPB devido a menor tonicidade no colo vesical. Os receptores  $\alpha$ 1A adrenérgicos são encontrados em maior concentração na próstata e no colo vesical e, portanto, relacionados a sintomas de esvaziamento. Estudo experimental em ratos<sup>9</sup> encontrou uma relação de aumento de atividade desses receptores em condições que simulam síndrome metabólica (intimamente relacionada a LUTS e EjD/ED). O que pode explicar uma contribuição da hiperatividade do sistema nervoso autônomo na patogênese da EjD relacionada ao LUTS.

## **EFETOS DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DA HPB NA EJACULAÇÃO**

### **Alfa-bloqueadores (ABs)**

Esse grupo de medicamentos consiste no tratamento medicamentoso de primeira linha para LUTS secundário a HPB. Sua ação reside no bloqueio dos  $\alpha$ -receptores adrenérgicos localizados principalmente na próstata e no colo vesical, resultando no alívio dos sintomas de esvaziamento. No entanto, esses receptores também atuam em outras partes do corpo ( $\alpha$ 1B). Algumas gerações de ABs, um exemplo é a tansulosina, foram desenvolvidas para atingir seletivamente os receptores do trato urinário ( $\alpha$ 1A) ao invés dos ( $\alpha$ 1B), minimizando os efeitos colaterais vasculogênicos (tontura e hipotensão).

Em relação a ejaculação, essa seleção de receptores não reduz os efeitos colaterais. Uma vez que o receptor  $\alpha$ 1A atua na fase de emissão da ejaculação, com inadequada contração das vesículas seminais, ductos deferentes e assoalho pélvico. Logo, a redução do volume do ejaculado é a principal EjD e não a ejaculação retrógrada. Aproximadamente 6% dos pacientes em uso regular de tansulosina 0,4 mg referem EjD.

A doxazosina não apresentou índices significantes de EjD quando comparada ao placebo.<sup>10</sup>

Um estudo piloto randomizado recente<sup>11</sup> demonstrou azoospermia no esperma de voluntários usando silodosina 8mg sob demanda, bem como a reversibilidade da azoospermia. Outro estudo também evidenciou importantes alterações seminais nos usuários crônicos de tansulosina.<sup>12</sup>

Duas revisões sistemáticas com metanálise<sup>13,14</sup> concluíram a associação da tansulosina a EjD e a paridade da doxazosina com o placebo em relação a EjD. Além disso, concluíram também que alfa-bloqueadores não afetam negativamente a libido e aparentemente a gravidade da EjD relacionada ao uso de ABs pode ter como fator de risco a idade precoce de introdução do medicamento. Na análise por regressão da metanálise a ocorrência de EjD está independentemente associada a melhora dos sintomas miccionais e medida de fluxo, o que sugere que quanto maior a eficácia do AB, maior a incidência de EjD.

### **Inibidores da 5- $\alpha$ redutase (5ARI)**

A 5- $\alpha$  redutase é a enzima responsável pela conversão do hormônio testosterona em di-hidrotestosterona (DHT). Reduções deste hormônio levam a diminuição do tamanho da próstata em alguns meses de tratamento.<sup>15</sup>

Existem dois tipos de inibidores: o tipo 1 que é localizado em diversas partes do corpo e o tipo 2 que é mais específico da próstata. A finasterida é do tipo 2 e reduz aproximadamente 80% do DHT circulante, enquanto a dutasterida inibe os dois tipos e leva ao decréscimo de aproximadamente 90% de DHT. Desse modo, o principal efeito colateral desse grupo de medicamentos é a redução da libido.<sup>16</sup>

As ações desses medicamentos em relação a diminuição do tamanho prostático não teve diferença relevante. EjD foi reportado em 4,7% dos pacientes usando dutasterida e em 3,6% dos usuários de finasterida em comparação a 0,8% reportados no grupo placebo.<sup>5</sup> Relação de EjD e 5ARI também foi reportada em revisão sistemática com metanálise.<sup>13</sup>

A ação combinada dos ABs com os 5ARI além de diminuir a progressão da HPB, está associado a maiores taxas de EjD quando comparado a monoterapia com AB ou 5ARI, podendo chegar a um risco 3 vezes maior.<sup>13</sup>

Em relação aos inibidores da 5-fosfodiesterase apenas um ensaio clínico randomizado foi realizado utilizando tadalafila 5mg/dia com impacto positivo na função erétil e ejaculatória.<sup>17</sup>

A tabela abaixo mostra a relação dos medicamentos usados no tratamento da LUTS/HPB com a função ejaculatória.



Terapia medicamentosa para LUTS/HPB e seus efeitos sobre a função ejaculatória. Adaptado de referência 15.

Medicamento	Mecanismo de ação	Efeito sobre a ejaculação
Silodosina	Antagonista uroseletivo alfa 1a-1b adrenérgico	Disfunção ejaculatória dose dependente 22-28%
Tansulosina	Antagonista uroseletivo alfa 1a-1b adrenérgico	Disfunção ejaculatória dose dependente 6-18%
Alfuzosina	Antagonista alfa 1a adrenérgico	Sem disfunção ejaculatória
Doxazosina	Antagonista adrenérgico não seletivo	Sem disfunção ejaculatória
Terazosina	Antagonista adrenérgico não seletivo	Sem disfunção ejaculatória
Finasterida	Inibidor da 5-alfa redutase tipo 2	Disfunção ejaculatória 3,6%
Dutasterida	Inibidor da 5-alfa redutase tipos 1 e 2	Disfunção ejaculatória 4,7%
Tadalafila	Inibidor da 5-fosfodiesterase	Melhora ejaculação e orgasmo
Sildenafil	Inibidor da 5-fosfodiesterase	Melhora ejaculação e orgasmo
Vardenafila	Inibidor da 5-fosfodiesterase	Melhora ejaculação e orgasmo

## EFEITOS DO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA HPB NA EJACULAÇÃO

Os tratamentos cirúrgicos da LUTS secundária a HPB apresentam o melhor impacto sobre a melhora da função urinária, porém também resultam no maior risco de EjD quando comparados com as outras modalidades de tratamento.<sup>18</sup>

A resseção transuretral da próstata (RTUp) permanece como principal procedimento cirúrgico no tratamento da LUTS secundária a HPB há mais de 90 anos. No entanto, 66% dos pacientes submetidos a RTUp apresentam EjD.<sup>19</sup>

Recentemente, outras modalidades de tratamento cirúrgico surgiram na tentativa de alcançar bons resultados miccionais e minimizar morbidade.

O HoLep laser realiza ablação do adenoma prostático através de pulso laser que gera coagulação, hemostasia e necrose. Seus resultados são equiparáveis a RTUp e até superiores quanto a melhora dos parâmetros miccionais, mas alguns trabalhos<sup>18,20</sup> não demonstraram diferença quanto a EjD quando comparada a RTUp.

A fotovaporização da próstata (PVP-Greenlight) também não mostrou melhores resultados quanto comparada a RTUp em relação a EjD.<sup>18</sup> Nessa revisão sistemática com metanálise o Aquablation, a embolização prostática e as

técnicas minimamente invasivas como o Urolift também não apresentaram diferença em relação a EjD quanto comparadas a RTUp após 2 anos de seguimento.

O Urolift em pós operatório precoce apresenta mínimas alterações e até alguma melhora da função ejaculatória<sup>15</sup> como evidencia o quadro comparativo abaixo.

Com o aumento da expectativa de vida a longevidade sexual da população masculina também tende a chegar a idades cada vez mais avançadas. O que torna a relação com HPB mais próxima. Atualmente tanto o tratamento medicamentoso quanto o cirúrgico da LUTS secundária a HPB tem impacto sobre a função sexual, sobretudo a ejaculatória e os benefícios miccionais estão intimamente ligados ao impacto sobre a ejaculação.

É fundamental que o urologista, ao indicar estes tratamentos, discuta claramente com o paciente a incidência da EjD, com o intuito de melhorar o entendimento do mesmo permitindo uma escolha consciente e uma maior adesão. Mesmo após o surgimento de outras modalidades de tratamento esta dissociação ainda consiste em grande desafio para o futuro. Até o momento a melhor estratégia é selecionar o tipo de paciente que mais se beneficia com menor morbidade. O grande desafio ainda reside nos grupos etários mais avançados, pois anseia-se por menos complicações apesar do caminhar da idade e piores condições clínicas.

Modalidades de tratamento cirúrgico de LUTS/HPB e seus efeitos sobre a ejaculação. Adaptado de referência 15

Modalidade cirúrgica	Mecanismo de ação	Efeito sobre a ejaculação
Prostatectomia simples aberta	Remoção cirúrgica do adenoma prostático	Disfunção ejaculatória 61%
Resseção transuretral da próstata (RTUp)	Remoção endoscópica com alça de adenoma (mono/bipolar)	Ejaculação retrógrada 75%
Fotovaporização da próstata (Greenlight)	Vaporização a Greenlight laser do adenoma prostático	Ejaculação retrógrada 30% ejaculação dolorosa 5,4%
Holmium laser enucleação da próstata (HoLep)	Enucleação prostática com Holmium laser	Ejaculação retrógrada 70% ejaculação dolorosa 21%
Urolift	Abertura da luz da uretra prostática com grampo de nylon ou nitinol	Aumento do volume ejaculatório 22% ausência de ejaculação retrógrada

## REFERÊNCIAS

1. Vallancien G, Emberton M, Harving N et al. Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. *J Urol* 2003;169:2257-61.
2. Li M-K, Garcia LA, Rosen R. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction in Asia: a survey of ageing men from five Asian countries. *BJU Int* 2005;96:1339-54.
3. Corona G et al. Perceived ejaculate volume reduction in patients with erectile dysfunction: psychobiologic correlates. *J Androl*. 2011; 32(3):333-9.
4. Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: The multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol*. 2003;44:637-649.
5. Hellstrom WJ, Giuliano F, Rosen RC. Ejaculatory dysfunction and its association with lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia and BPH treatment. *Urology*. 2009;74(1):15-21.
6. Giuliano F, Clement P. Physiology of ejaculation: Emphasis on serotonergic control. *Eur Urol*. 2005;48:408-417.
7. Köhler TS, McVary KT. The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms and the role of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Eur Urol* 2009;55:38-48.
8. Corona G, Mannucci E, Forti G, Maggi M. Hypogonadism, ED, metabolic syndrome and obesity: a pathological link supporting cardiovascular diseases. *Int J Androl* 2009;32:587-98.
9. Vikram A, Jena GB, Ramarao P. Increased cell proliferation and contractility of prostate in insulin resistant rats: linking hyperinsulinemia with benign prostate hyperplasia. *Prostate* 2010; 70:79-89.
10. Yokoyama T et al. Effects of three types of alpha-1 adrenoceptor blocker on lower urinary tract symptoms and sexual function in males with benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol*. 2011;18(3): 225-30.
11. Bhat, G. S., & Shastry, A. (2019). A prospective double-blind, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of silodosin 8 mg as an on-demand, reversible, nonhormonal oral contraceptive for males: a pilot study. *World J Urol*. 2020 Mar;38(3):747-751.
12. Hellstrom WJ, Sikka SC. Effects of Alfuzosin and Tamsulosin on Sperm Parameters in Healthy Men: Results of a Short-Term, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. *J Androl*. 2009 Jul-Aug;30(4):469-74.
13. Gacci, M., et al. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*, 2014;11:1554.
14. van Dijk, M.M., et al. Effects of alpha(1)-adrenoceptor antagonists on male sexual function. *Drugs*, 2006;66:287.
15. Herberts M, et al. The Effect of LUTS/BPH and Treatments on Ejaculatory Function. *Curr Urol Rep* 2016 17:48
16. Erdemir F, Harbin A, Hellstrom WJ. 5-alpha reductase inhibitors and erectile dysfunction: the connection. *J Sex Med*. 2008;5(12): 2917-24.
17. Giuliano F, Oelke M, Jungwirth A, Hatzimouratidis K, Watts S, Cox D, Viktrup L. Tadalafil once daily improves ejaculatory function, erectile function, and sexual satisfaction in men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia and erectile dysfunction: Results from a randomized, placebo- and tamsulosin-controlled, 12-week double-blind study. *J Sex Med* 2013;10:857-65.
18. Cacciamani E G, et al. Anterograde Ejaculation Preservation After Endoscopic Treatments in Patients With Bladder Outlet Obstruction: Systematic Review and Pooled-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Minerva Urol Nefrol* 2019 Oct;71(5):427-434.
19. Marra G, Sturch P, Oderda M, Tabatabaei S, Muir G, Gontero P. Systematic review of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men's ejaculatory function: time for a bespoke approach? *Int J Urol* 2016;23:22-35.
20. Kim M, Song SH, Ku JH, Kim HJ, Paick JS. Pilot study of the clinical efficacy of ejaculatory hood sparing technique for ejaculation preservation in Holmium laser enucleation of the prostate. *Int J Impot Res* 2015;27:20-4.



# OPINIÃO DO ESPECIALISTA

## IMPORTÂNCIA DA BAINHA URETERAL NA URETERORENOLITOTRIPSIA FLEXÍVEL



**Antonio Corrêa  
Lopes Neto**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC/FMABC - Responsável pelo Grupo de Litíase Urinária e Endourologia



**Mario Henrique  
Elias de Mattos**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC/FMABC - Grupo de Litíase Urinária e Endourologia



### INTRODUÇÃO

A prevalência da litíase urinária tem aumentado nos últimos anos<sup>1,2</sup> e os fatores dietéticos e a obesidade têm se destacado como possíveis causas desta elevação no número de casos.<sup>3,4</sup> Além disso, a recidiva de aproximadamente 50% em 5 anos torna esta condição muito presente no dia a dia do urologista.<sup>5,6</sup> Trata-se de uma doença com espectro clínico muito variado, podendo se apresentar na forma assintomática ou associada a diferentes situações como infecções, hematúria, prejuízo à função renal, obstrução das vias urinárias e dor intensa.

A alta recidiva expõe o paciente litíásico à necessidade de procedimentos intervencionistas e, em algumas situações, o mesmo indivíduo pode ser submetido à vários procedimentos no decorrer de sua vida. Sendo assim, os procedimentos endourológicos se tornaram atrativos em razão de seu caráter pouco invasivo, baixa morbidade, elevada eficiência e rápida convalescença. Dentre estes procedimentos, a ureterorenolitotripsia é o mais realizado na prática diária,<sup>7,8</sup> podendo ser indicada no tratamento de cálculos renais e/ou ureterais médio-proximais. Nestes cenários a abordagem por via retrógrada exige a utilização do ureteroscópio flexível e dispositivos adequados, como fios guias, fibras de laser, dormias “no-tip” ou “tipless”, bainhas ureterais e cateteres duplo J. Entre estes materiais citados, vamos abordar especificamente os aspectos relacionados ao uso da bainha ureteral.

### BAINHA URETERAL

A primeira descrição do uso de bainha ureteral foi atribuída a Takayasu e Aso<sup>9</sup> em 1974, a qual foi desenvolvida com o intuito de facilitar o acesso até o ureter e o interior do rim, servindo como um “guide tube”. Nos dias de hoje dispomos de bainhas ureterais compostas por diferentes materiais, com diversos calibres (apresentados em “French” - Fr) e comprimentos (apresentados em “centímetros” - cm). No momento da escolha é importante conhecer a compatibilidade do ureteroscópio flexível com o calibre da bainha disponível. A bainha de menor calibre interno atualmente disponível é a 9, 5Fr, a qual comporta poucos modelos de ureteroscópios disponíveis no mercado. Já as bainhas 10/12, 11/13, 12/14 e 13/15Fr (onde o primeiro número representa o diâmetro do lúmen interno da bainha e o segundo número seu diâmetro externo) comportam a grande maioria dos aparelhos.<sup>10</sup> Parece consensual utilizar as bainhas mais curtas para intervenções em mulheres e no manejo de cálculos ureterais proximais em homens,

assim como utilizar as bainhas mais longas exclusivamente para intervenções em homens, em razão do comprimento da uretra. É importante reconhecer que em alguns homens a bainha longa, após adequadamente locada, pode ainda persistir com um significativo segmento exteriorizado pelo meato uretral, o que pode prejudicar o manejo do aparelho. Uma opção prática que utilizamos é estimar o comprimento da uretra masculina e se esta não for muito longa optar por bainha mais curta, que pode ser mais confortável para o cirurgião.

A maioria dos endourologistas utiliza bainhas ureterais rotineiramente durante a ureterosopia flexível. No entanto, seu uso não é absolutamente mandatório e alguns profissionais realizam seus procedimentos sem utilizá-la. Vamos aqui analisar seus benefícios e desvantagens.

Cogitam-se uma série de vantagens na utilização rotineira da bainha ureteral. Ela facilita o acesso e torna mais rápida as entradas repetidas do aparelho, mantém a pressão intra-renal constante, permite melhor irrigação e por consequência melhor qualidade da visão endoscópica. Acredita-se que a bainha proteja o ureteroscópio flexível de danos e desgaste. A bainha poderia tornar o procedimento mais rápido e com taxas “stone-free” superiores. As desvantagens seriam o risco de traumatismo ureteral, isquemia e estenose devido à presença da bainha, além do custo deste dispositivo que encarece o procedimento.

O **manuseio do ureteroscópio flexível** sem a bainha pode ser desafiador, principalmente para endourologistas menos experientes. A bainha traz uma sustentação ao aparelho na uretra, bexiga e ureter, facilita a passagem por dobras ureterais e regiões mais estreitas como cruzamento dos vasos ilíacos e JUV.<sup>11</sup> No entanto, Johnson descreveu uma série de 460 ureteroscopias flexíveis com equipamento 7,5Fr realizadas sem bainha ureteral, onde em 24% foi utilizado “pré-stenting” (colocação de cateter duplo J previamente ao procedimento) e 11% foi realizada dilatação ureteral. Em aproximadamente 50% dos casos, nem mesmo o fio guia foi utilizado (“wireless technique”).<sup>12</sup> Ou seja, como vemos na prática, é possível realizar a ureterosopia flexível sem bainha.

*BB Ela facilita o acesso e torna mais rápida as entradas repetidas do aparelho, mantém a pressão intra-renal constante, permite melhor irrigação e por consequência melhor qualidade da visão endoscópica... GG*

Durante o procedimento, um parâmetro que devemos ter atenção é a **pressão intra-renal**. O valor fisiológico intra-piélico é ao redor de 5-10cmH<sub>2</sub>O (4-7mmHg) e o limite estimado é 40-60cmH<sub>2</sub>O (30-45mmHg).<sup>13</sup>

A necessidade de utilizar irrigação salina para visualização endoscópica pode elevar esta pressão, dependendo da velocidade de infusão. Estudo experimental de Schwalb realizado em “mini-pigs” demonstrou que a pressão intra-piélica acima de 200cmH<sub>2</sub>O durante o procedimento predispõe à cicatrizes e até danos ao parênquima renal.<sup>14</sup> Este mesmo estudo, demonstrou que a pressão intra-renal foi mais baixa quando a bexiga encontrava-se vazia, fato que nos estimula a utilizar sonda uretral durante o procedimento. A bexiga cheia elevou a pressão renal em 20 a 25mmHg. Existe a preocupação que o refluxo cálico-venoso/linfático decorrente da alta pressão possa levar à formação de coleções peri-renais e quadros infecciosos, mas não há comprovação científica. Auge et al. demonstrou que independente da posição da bainha e do ureteroscópio flexível, a pressão será sempre menor com a utilização da bainha ureteral, atingindo até 75% de redução nos níveis pressóricos.<sup>15</sup> Trabalho retrospectivo (caso-controle) avaliou pacientes submetidos à ureterosopia flexível entre 2008 e 2017, comparando as bainhas utilizadas à incidência de infecção pós-operatória. A incidência de febre foi significativamente inferior no grupo de pacientes que utilizaram bainha 14/16Fr em relação àqueles onde fora utilizada bainha 12/14Fr (1,6% x 6,4% - p<0,001). Com o uso da bainha ocorre manutenção da pressão intra renal constante e permite aumentar a irrigação em 35-80% trazendo benefício à irrigação e consequente visão endoscópica.<sup>16</sup> Isto ocorre graças ao refluxo do fluido de irrigação que ocorre pelo espaço existente entre o ureteroscópio e a mesma.<sup>17,18</sup> Noureldin et al. em trabalho experimental com porcos demonstrou que a presença de bainhas 12/14 e 14/16Fr reduziram a pressão intra renal à níveis seguros<sup>19</sup>. Yoshida e colaboradores em outro trabalho também experimental, demonstrou que entre os quatro tipos diferentes de bainhas 10/12Fr avaliadas, apenas dois tipos mantiveram a pressão abaixo de 40cmH<sub>2</sub>O.<sup>20</sup>

O fato da bainha **preservar o ureteroscópio flexível** e reduzir o risco de dano é algo citado frequentemente, porém não existe estudo que avalie esta afirmação. Existe uma sensação de maior proteção ao equipamento com a bainha, porém sem embasamento científico<sup>16</sup>.

Muito importante considerar se o uso da bainha pode interferir nas **taxas livres de cálculo ou “stone free”**. Huang et al. em sua metanálise publicada em 2018 composta por oito artigos, não encontraram diferença nas taxas de “stone free”, independente do uso das bainhas ureterais.<sup>21</sup> Outros estudos corroboram a não influência da bainha nas taxas “stone-free”.<sup>22,23</sup> Contrariando estes achados, Westhofen et al. avaliaram retrospectivamente 332 ureteroscopias que foram realizadas com e sem bainha. Aquelas com bainha encontraram resultado stone free superior (85% x 59% p<0,05)<sup>24</sup>.

Em relação ao **tempo cirúrgico**, a mesma metanálise de Huang considerando 3 publicações com 2514 procedimentos incluídos nestas não encontrou impacto do uso da bainha no tempo operatório. Diferente deste achado, estudo citado acima encontrou tempo cirúrgico maior nos casos onde a bainha foi utilizada (66 x 44 min  $p < 0,05$ )<sup>(24)</sup>. Kourambas et al. analisou 47 procedimentos e aqueles onde se utilizou bainha foram 10 minutos mais curtos, dado estatisticamente significativo. Este estudo também analisou que o uso da bainha resultou em economia de 350 dólares americanos de custo de sala operatória/ureteroscopia<sup>(22)</sup>.

Parece conclusivo que o uso de bainhas protege a via excretora de pressões mais elevadas e este fato pode reduzir consequentemente algumas complicações decorrentes do refluxo cálico venoso e linfático. No entanto, a Literatura também demonstrou através do conhecido estudo do Professor Olivier Traxer que o uso da bainha ureteral pode causar **traumatismo ureteral**. Neste trabalho foram observadas 13,3% de lesões ureterais graves (Traxer 2: 10,1%; 3: 3,3% e 4: 0%) utilizando bainhas de 35cm - 12/14Fr em 359 procedimentos, sendo maior a incidência em homens e idosos.<sup>26</sup> Tal resultado apenas ratifica a necessidade de ter cuidado e delicadeza ao tentar locar e retirar a bainha. A despeito do revestimento hidrofílico, que diminui a força de cisalhamento e o atrito da bainha com a superfície mucosa do ureter, podemos em certos casos encontrar dificuldade em progredir e posicionar a mesma no ureter. Nestes casos a colocação de um duplo J por 7-10 dias é uma boa opção, visando obter uma dilatação passiva do ureter e maior facilidade em colocar a bainha em um segundo procedimento. As complicações decorrentes do uso de bainhas, como as lesões ureterais, foram similares com o uso dos dois tipos de bainhas de calibres diferentes, provavelmente em razão da utilização de “pre-stenting” neste grupo de pacientes.<sup>27</sup> Estudo recente de Westhofen et al. não encontrou maiores complicações nos casos onde se utilizou a bainha.<sup>24</sup> É intuitivo pensar que bainhas mais calibrosas tem maior risco de não obter sucesso em sua colocação, além de maior risco de trauma ureteral.

Questionou-se se a presença da bainha poderia provocar **isquemia** na parede do ureter e consequente lesão (perfuração em curto prazo ou estenose em médio a longo prazo). Grupo capitaneado por Dr. Preminger em 2002 demonstrou que a permanência de bainhas ureterais de diferentes calibres por 70 minutos no ureter de porcos causou uma redução inicial no fluxo sanguíneo ureteral que veio a se recuperar gradualmente e de maneira significativa ao longo do tempo, especialmente nas bainhas menos calibrosas. Após as intervenções os ureteres foram avaliados do ponto de vista histopatológico e não haviam lesões isquêmicas significativas.<sup>28</sup>

Transportando estes achados para a clínica diária, podemos considerar que a utilização das bainhas é segura quanto à alterações isquêmicas, porém longos procedimentos,

especialmente aqueles com mais de 2-3 horas de duração devem ser evitados.<sup>29</sup> Outro aspecto questionado é se o uso da bainha ureteral poderia aumentar a incidência de **estenose ureteral** no futuro. Estudo de Stern et al. demonstrou que entre pacientes que sofreram lesão ureteral grau 2 e 3 de Traxer, apenas 1,8% evoluíram com estenose.<sup>30</sup> Estudo experimental com porcos demonstrou que o grupo cuja bainha permaneceu por 3 horas e quando houve resistência à colocação da bainha apresentaram incidência maior de estenose.<sup>31</sup> Outros estudos na Literatura não encontraram relação entre uso da bainha e desenvolvimento de estenoses.<sup>32,33</sup> O mesmo perfil de segurança foi encontrado em outras três publicações, com total de 2428 intervenções, sem diferenças significantes quando comparado o uso ou não de bainhas ureterais.<sup>34,35,36</sup>

## CONCLUSÕES

- Entre os itens avaliados, a elevação da pressão intrarenal é o critério melhor estudado e a bainha protege esta ocorrência, reduzindo o risco de algumas complicações.
- Apesar de necessitarmos de estudos que comprovem esta impressão, acreditamos que o uso da bainha ureteral facilita o manejo do aparelho, principalmente para urologistas com menor experiência, na fase inicial de aprendizado e no tratamento de cálculos maiores que exigirão maior tempo cirúrgico.
- Provavelmente a bainha exerce alguma proteção ao equipamento, minimizando possíveis danos durante o acesso do ureteroscópio, mantendo-o mais firme pela rota uretra/bexiga/ureter/rim, apesar de também não termos uma Literatura que comprove esta opinião.
- O risco de dano e estenose ao ureter com o uso da bainha nos parece que pode ser mitigado através de um manuseio responsável, sem força excessiva na sua passagem, lubrificação e um tempo cirúrgico menor que 2-3 horas. Nestes casos a colocação de cateter duplo J e retorno posterior nos parece a atitude mais segura.
- O custo da bainha sem dúvida deve ser considerado, porém a segurança do procedimento deve ser colocada em primeiro plano. Demonstramos estudo que pelo fato do procedimento ter sido mais rápido com bainha, o custo total do procedimento foi mais baixo.
- Apesar de carecermos de uma Literatura robusta que demonstre o real benefício de utilizar a bainha ureteral, pelos argumentos citados acima sugerimos a utilização das bainhas e preferencialmente as 10/12 ou 11/13Fr. As 12/14 ou 13/15 Fr podem ser utilizadas em casos de “pré stenting” e com massa litíásica com maior volume. Em nosso serviço, esta recomendação faz parte de nosso protocolo de conduta.



- Em nosso meio, o não uso da baihna pode ser aventado em casos simples, cirurgias rápidas, onde são desnecessárias grandes movimentações do ureteroscópio pela via urinária média e baixa. Em serviços que dispõem de ureteroscópios digitais e lasers potentes que possam fazer um dusting eficiente, a necessidade de várias entradas e saídas com o aparelho são minimizadas, o que aumenta a possibilidade de realizar o procedimento sem as bainhas.

## REFERÊNCIAS

1. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of Kidney Stones in the United States. *Eur Urol* 2012;62:160.
2. Stamatelou KK. *Kidney Int* 2003;63:1817-23.
3. Nowfar S, Palazzi-Churas K, Chang DC, et al. The relationship of obesity and gender prevalence changes in United States inpatient nephrolithiasis. *Urology* 2011;78:1029-33.
4. Lee SC, Kim YJ, Km TH, et al. Impact of obesity in patients with urolithiasis and its prognostic usefulness in stone recurrence. *J Urol* 2008;179:570.
5. Uribarri J, Oh MS and Carroll HJ: The first kidney stones. *Ann Intern Med* 1989;111:1006.
6. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, et al. Medical Management of Kidney Stones: American Urological association guideline.
7. Chung KJ, Kim JH, Min GE, et al. Changing Trends in the treatment of Nephrolithiasis in the Real World. *J Endourol* 2019;33(3):248-53.
8. Geraghty RM, Jones P, Somani BK. World Trends of Urinary Stone Disease Treatment Over the Last two Decades: A Systematic Review. *J Endourol* 2017;31(6):547-56.
9. Takayasu H, Aso Y. Recent development for pyeloureteroscopy: guide tube method for its introduction into the ureter. *J Urol* 1974; 112:176-8.
10. Al-Qahtani SM, Letendre J, Thomas A, Natalin R, Saussez T, Traxer O. Which Ureteral Access Sheath Is Compatible with your flexible ureteroscopy?. *J Endourol* 2014;28(3):286-90.
11. Monga M, Bhayani S, Landman J, et al. Ureteral access for upper urinary tract disease: the access sheath. *J Endourol* 2001; 15(8):831-4.
12. Johnson GB, Portela D, Grasso M. Advanced Ureteroscopy: Wireless and Sheathless. *J Endourol* 2006;20(8):552-5.
13. Thomsen HS. Pyelorenal backflow. Clinical and experimental investigations. Radiologic, nuclear, medical and pathoanatomic studies. *Dan Med Bull*; 1984;31:438-57.
14. Schwalb DM, Esghi M, Davidian M, et al. Morphological and physiological changes in the urinary tract associated with ureteral dilatation and ureteropyeloscopy: an experimental study. *J Urol* 1993;149:1576-85.
15. Auge BK, Pietrow PK, Lallas CD et al. Ureteral Access Sheath Provides Protection against Elevated Renal Pressures during Routine Flexible Ureteroscopic Stone Manipulation. *J Endourol* 2004;18:1:33-6.
16. De Coninck V, Keller EX, Rodriguez-Monsalve M, et al. Systematic review of ureteral access sheaths: facts and myths. *BJUI Int* 2018; 122:959-69.
17. Cloutier J, Anson K, Giusti G, et al. Update of the ICU-SIU consultation on stone technology behind ureteroscopy. *World J Urol* 2017; DOI 10.1007/s00345-017-2073-x
18. Rehman J, Monga M, Jandman J et al. Characterization of intrapelvic pressure during ureteropyeloscopy with ureteral access sheaths. *Urology* 2003;61:713-8.
19. Noureldin YA, Kallidonis P, Ntasiotis P, et al. The Effect of irrigation Power and Ureteral Access Sheath Diameter on the Maximal Intra-Pelvic Pressure During Ureteroscopy: In Vivo Experimental Study in a Live Anesthetized Pig. *J Endourol* 2019;33(9):725-9.
20. Yoshida T, Inoue T, Abe T, et al. Evaluation of Intrapelvic Pressure When Using Small-Sized Ureteral Access Sheaths of <= 10/12Fr in na Ex Vivo Porcine Kidney Model. *J Endourol* 2018; 32(12):1142-47.
21. Huang J, Zhao Z, AlSmadi JK, Liang X, Zhong F, Zeng T, et al. (2018) Use of the ureteral access sheath during ureteroscopy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 13(2): e0193600.
22. Kourambas J, Byrne RR, Preminger GM. Does a ureteral access sheath facilitate ureteroscopy? *J Urol* 2001;165:789-93.
23. Berquet G, Prunel P, Verhoest G, et al. The use of a ureteral access sheath does not improve stone-free rate after ureteroscopy for upper urinary tract stones. *World J Urol* 2014;32:229-32
24. Westhofen T, Alghamdi A, Eismann L, et al. Ureteral Access Sheath in the treatment of nephrolithiasis-A matched pair analysis. *J Urol* 2020; 203, No. 4S, Supplement: e209.
25. Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. *Journal of Urology* 2014; 189:580-84.
26. Chen Y, Liao B, Feng S, et al. Comparison of Safety and Efficacy in Preventing Postoperative Infectious Complications of a 14/16 F Ureteral Access Sheath with a 12/14 Ureteral Access Sheath in Flexible Ureteroscopic Lithotripsy. *J Endourol* 2018;32(10):923-27.
27. Lallas CD, Auge BK, Raj GV, Santa-Cruz R, Madden JF, Preminger GM. Laser doppler flowmetric determination of ureteral blood flow after ureteral access sheath placement. *J Endourol* 2002;16(8):583-90.
28. Meretyk I, Meretyk S, Clayman RV. Endopyelotomy: comparison of ureteroscopic retrograde and antegrade percutaneous techniques. *J Urol* 1992;148:775-782; discussion 782-783.
29. Stern KL, Loftus CJ, Doizi S, et al. A Prospective Study Analyzing the Association between High-Grade Ureteral Access Sheath Injuries and the Formation of Ureteral Strictures. *Urology* 2019;128:38e41 doi: 10.1016/j.urology.2019.02.032
30. Alenezi H, Howlett CJ, El-Warrak O, et al. Is prolonged use of ureteral access sheath safe? *J Urol* 2016; 195, No. 4S, Supplement e509.
31. Rodrigues JECM, Eisner B. Ureteral Stricture formation after use of ureteral access sheath - 4 year follow-up data. *J Urol* 2019; 201, No. 4S, Supplement, e255
32. Shvero A, Zilberman D, Ramon J, et al. Is it safe to use an ureteral access sheath in na unstented ureter? *J Urol* 199, No. 4S, Supplement, Monday, May 21, 2018 e1210

33. Pardalidis NP, Papatsoris AG, Kapotis CG, Kosmaoglou EV. Treatment of impacted lower third ureteral stones with the use of the ureteral access sheath. *Urol Res.* 2006;34(3):211-4.
34. Wang HH, Huang L, Routh JC, Kokorowski P, Cilento BG Jr, Nelson CP. Use of the ureteral access sheath during ureteroscopy in children. *J Urol.* 2011;186(4 Suppl):1728-33.
35. Traxer O, Wendt-Nordahl G, Sodha H, Rassweiler J, Meretyk S, Tefekli A, et al. Differences in renal stone treatment and outcomes for patients treated either with or without the support of a ureteral access sheath: The Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Global Study. *World J Urol.* 2015; 33(12):2137-44.

## FRATURA DE PÊNIS



**Leonardo Seligra Lopes**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC/FMABC - Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva



A fratura de pênis é considerada uma emergência urológica relativamente incomum,<sup>1,2</sup> com incidência próxima a 0,29-1,36 por 100.000 habitantes.<sup>3</sup> É definida pela ocorrência da ruptura da túnica albugínea do corpo cavernoso associado ou não a lesão uretral durante a ereção.<sup>2,4,5</sup> Durante a ereção, a túnica albugínea torna-se muito delgada e o aumento súbito da pressão dentro do corpo cavernoso, ocasionado pelo trauma, pode provocar a sua ruptura. Geralmente está associado ao trauma genital durante o intercurso sexual voluntário,<sup>1,6</sup> entretanto sendo descrita também após masturbação, manobra de Taghaandan (detumescência forçada), injeção cavernosa de colagenase de *Clostridium histolyticum*,<sup>5</sup> no tratamento de doença de Peyronie, ou mesmo rolamento sobre o pênis ereto.<sup>1,2,4-6</sup> Estudo epidemiológico populacional americano identificou média de 1600 consultas por ano (cerca de 1 a cada 100.000 pacientes) avaliados na urgência com diagnóstico de fratura peniana entre 2010 e 2014.<sup>3</sup> A média de idade destes indivíduos era de 38,36 anos ( $\pm 0,13$  anos) e quase 40% foi encaminhado para algum tratamento.<sup>3</sup>

O diagnóstico é geralmente clínico sendo reconhecido na anamnese e exame físico por um som de estalido seguido de dor e detumescência peniana imediata, com edema e hematoma peniano (sinal do “pênis em berinjela”)<sup>1,5,7</sup> e eventualmente a lesão pode ser palpada.<sup>6</sup> Na presença de uretrorragia ou hematúria deve-se suspeitar de lesão de uretra que pode estar associada em até 38% dos casos.<sup>1,8</sup> Deve ser considerado como diagnóstico diferencial a ruptura do ligamento suspensor do pênis<sup>7</sup> e a ruptura da veia superficial do pênis.<sup>7,9</sup> O diagnóstico preciso implica em decisões imediatas entre tratamento cirúrgico ou conservador e o exame físico pode não ser conclusivo em até 15% dos casos suspeitos.<sup>10</sup> O uso da ultrassonografia peniana pode ser útil em casos com história atípica e sinais e sintomas inespecíficos,<sup>1,4,6,10,11</sup> enquanto a uretrocistografia retrógrada deve ser realizada em casos suspeitos de lesão uretral concomitante,<sup>3,6,11</sup> apesar de apresentar até 28% de falso-negativo.<sup>1,12</sup> Já a ressonância magnética, apesar de melhor acurácia para o diagnóstico de lesão cavernosa e localização,<sup>6,10,11</sup> não tem papel na prática clínica por ser de alto custo e eventualmente retardar o tratamento necessário.<sup>4,10</sup> Já foram descritos casos de refratura peniana após tratamento ipsilateral, contralateral ou no mesmo local da fratura prévia.<sup>13,14</sup>

Segundo as recomendações das principais sociedades internacionais o tratamento mais adequado da fratura peniana é a cirurgia reconstrutiva com fechamento da túnica albugínea,<sup>3,4,6,7</sup> com o objetivo de restaurar a integridade anatômica e funcional do pênis diminuindo ou evitando as complicações.<sup>1,15</sup> Casos não operados podem levar a fibrose e curvatura peniana em 35% e disfunção erétil em 62% dos casos,<sup>7</sup> além de outras complicações como fístulas uretrocutâneas, hematomas e ereções dolorosas em menos de 50% das vezes.<sup>3</sup> Abscesso cavernoso seguido de bacteremia foi descrito como complicação



tardia de fratura após 2 semanas do trauma.<sup>16</sup> Com o tratamento cirúrgico, complicações locais pós-operatórias descritas podem ser divididas em anatômicas como curvatura peniana,<sup>1,12</sup> fibrose corpo cavernoso,<sup>1</sup> necrose prepucial,<sup>1,15</sup> e funcionais como disfunção erétil,<sup>1,12</sup> distúrbios ejaculatórios<sup>15</sup>, queda de libido<sup>15</sup> e ansiedade.<sup>15</sup> Alguns casos mais graves com lesão de uretra associado podem evoluir com fístulas uretrocutâneas e abscessos.<sup>1</sup> Tempo de abstinência sexual recomendado após a correção cirúrgica está em torno de 6 a 8 semanas.<sup>7,14,15</sup>

Entretanto Ouellete e colaboradores,<sup>17</sup> analisaram retrospectivamente 32 pacientes com diagnóstico de fratura peniana entre 2005 e 2017. O intervalo médio entre o trauma e o atendimento foi de 21,7 horas ( $\pm 33,9$  horas; variando de 1 a 120 horas) todos com diagnóstico clínico e sendo que 16% apresentava lesão de uretra confirmada com uretrocistografia.<sup>17</sup> Foram tratados conservadoramente 44% dos indivíduos, utilizando-se curativo compressivo e gelo local, associado a anti-inflamatórios, antibióticos e analgésicos.<sup>17</sup> Dos 14 pacientes, 5 necessitaram retorno e intervenção cirúrgica posteriormente, não sendo reportadas outras complicações. Adicionalmente, no levantamento populacional americano<sup>3</sup> mais de 60% dos pacientes avaliados na emergência foram dispensados sem tratamento específico. Fatores de risco preditivos para correção imediata da fratura foram: hipertensão arterial (OR 1,85), tabagismo (OR 1,33), alcoolismo (OR 4,12), abuso de drogas (OR 2,67), disfunção erétil (OR 4,37), hematuria (OR 2,11), lesão uretral (OR 4,42) e retenção urinária (OR 3,45) (todos com  $p < 0,05$ ).<sup>3</sup> Além disso, fatores como a idade do paciente (32-44 anos, OR 1,373;  $p < 0,001$ ), ser atendido em hospital escola (OR 1,5;  $p < 0,01$ ), ser atendido em hospital referência em trauma (OR 1,18;  $p < 0,001$ ), estar em centros urbanos (OR 1,95;  $p < 0,01$ ) e ser atendido no verão (OR 1,3;  $p < 0,001$ ) foram identificados como independentes para correção cirúrgica imediata.<sup>3</sup> Neste estudo não temos como identificar os fatores que levaram aos 64% de pacientes dispensados sem tratamento e sua consequente evolução, porém o acesso a centros de referência de tratamento do trauma (área rural ou urbana) e a presença de especialistas urologistas em menor ou maior número são pontos que devem ser levados em consideração para as decisões de conduta variáveis.

Algumas séries demonstraram que o tratamento cirúrgico comparado ao tratamento conservador diminui de 35 % para 5% o risco de curvatura e de 62% para 5% de disfunção erétil.<sup>2,7,12</sup> Em 2018 Barros e colaboradores<sup>15</sup> avaliaram o impacto na função sexual de pacientes brasileiros submetidos ao tratamento cirúrgico por fratura peniana com 13% dos pacientes queixando de curvatura e 27% com ereções dolorosas. Também 13% destes indivíduos desenvolveram disfunção erétil, todos responsivos a inibidores de fosfodiesterase-5, entretanto quase 80% apresentava receio de um novo episódio de fratura, sendo que 70% modificaram

os hábitos sexuais. Em relação à técnica cirúrgica, tipo de incisão e identificação da lesão intraoperatória, tipos de sutura, uso de sonda uretral e técnica da uretroplastia, são encontrados múltiplas variáveis na literatura sem um consenso definido entre os métodos com melhores ou piores resultados, com uma tendência a correção imediata utilizando incisão subcoronal e reparo da lesão com fios absorvíveis.<sup>5,6</sup>

Ainda não é consenso também o momento da ideal para a cirurgia.<sup>15</sup> Embora a maioria dos pacientes seja submetida à correção imediata após o diagnóstico, o intervalo entre a fratura e o procedimento cirúrgico pode variar por diversos fatores,<sup>15</sup> desde vergonha em procurar atendimento médico a dificuldade em acesso a saúde. Bozzini e colaboradores,<sup>12</sup> em estudo retrospectivo multicêntrico europeu, avaliaram 137 casos de fratura peniana tratados cirurgicamente em que a mediana do intervalo entre a admissão e a cirurgia foi de 5 horas (variação de 3,6 a 8 horas) e tempo médio de hospitalização foi de 3 dias. Em análise multivariada os autores identificaram que pacientes com cirurgias realizadas a partir de 8,23 horas da admissão evoluíam com pior função erétil pós-operatória no primeiro e terceiro mês de avaliação ( $p = 0,0051$  e  $p = 0,0057$  respectivamente).<sup>12</sup> Patil e colaboradores<sup>18</sup> em estudo prospectivo observacional entre 2014 e 2017 avaliaram 18 pacientes submetidos a tratamento imediato da fratura, com intervalo entre a fratura e o trauma de 25,11 em média ( $\pm 12,48$  horas). Comparando os grupos com intervalos menores ou maiores de 24h entre o trauma e a cirurgia o tempo de internação ( $n = 2 \times 10$ ,  $p = 0,006$ ), infecção de ferida operatória ( $n = 2 \times 8$ ,  $p = 0,002$ ) e disfunção erétil ( $n = 0 \times 8$ ,  $p = 0,002$ ) foram menores com significância estatística favorável a cirurgia imediata. Entretanto, o tempo decorrido entre o trauma e a correção cirúrgica traz resultados diferentes em outras séries.<sup>5</sup> Barros e colaboradores,<sup>15</sup> em estudo com 58 pacientes com tempo de intervalo entre a fratura e o tratamento em média de 25 horas (variação de 2 a 168 horas), não identificaram diferença nos resultados funcionais e anatômicos relacionados a correções tardias.

Recente revisão sistemática e metanálise de Wong e colaboradores<sup>19</sup> avaliou desfechos de complicações de disfunção erétil e curvatura peniana em situações de correção cirúrgica imediata ou postergada. De 68 estudos elegíveis somente 12 foram incluídos na metanálise. Definido como correção imediata intervalo menor que 24 horas entre a lesão e o procedimento cirúrgico e tardio de 24 horas ou mais. Em relação à disfunção erétil 6,6% no grupo de cirurgia imediata contra 4,5% no grupo de cirurgia postergada sem diferença estatística, mesmo em análise de subgrupo com trabalhos com mais de 10 indivíduos (OR 0,71; IC 95% 0,24-2,08;  $p = 0,527$ ) Quando utilizado como parâmetro de tempo o intervalo entre a lesão e a cirurgia também não houve diferença entre os grupos (OR 0,50; IC 95% 0,16-1,60;  $p = 0,244$ ) (Figura1). A presença de cicatriz ou fibrose da túnica quando comparados grupos imediato e tardio foi de 5,4%

e 4,5% respectivamente, sem significância estatística (OR 0,59; IC 95% 0,18-1,98; p=0,393). Entretanto, a curvatura peniana estava presente em 1,8% nas correções imediatas e 4,5% nas tardias, favorecendo o grupo de reparo imediato (OR 0,33; IC 95% 0,12-0,92; p=0,034) (Figura 2). Apesar de estudos retrospectivos e coortes heterogêneas clinicamente, o risco de viés calculado foi de I<sup>2</sup>= 0,1%.

## CONCLUSÃO

O tratamento cirúrgico da fratura peniana deve ser considerado como primeira opção uma vez que apresenta menos repercussões anatômicas e funcionais, principalmente em relação a índices de disfunção erétil e curvaturas penianas, apesar do tratamento conservador ser opção inclusive por

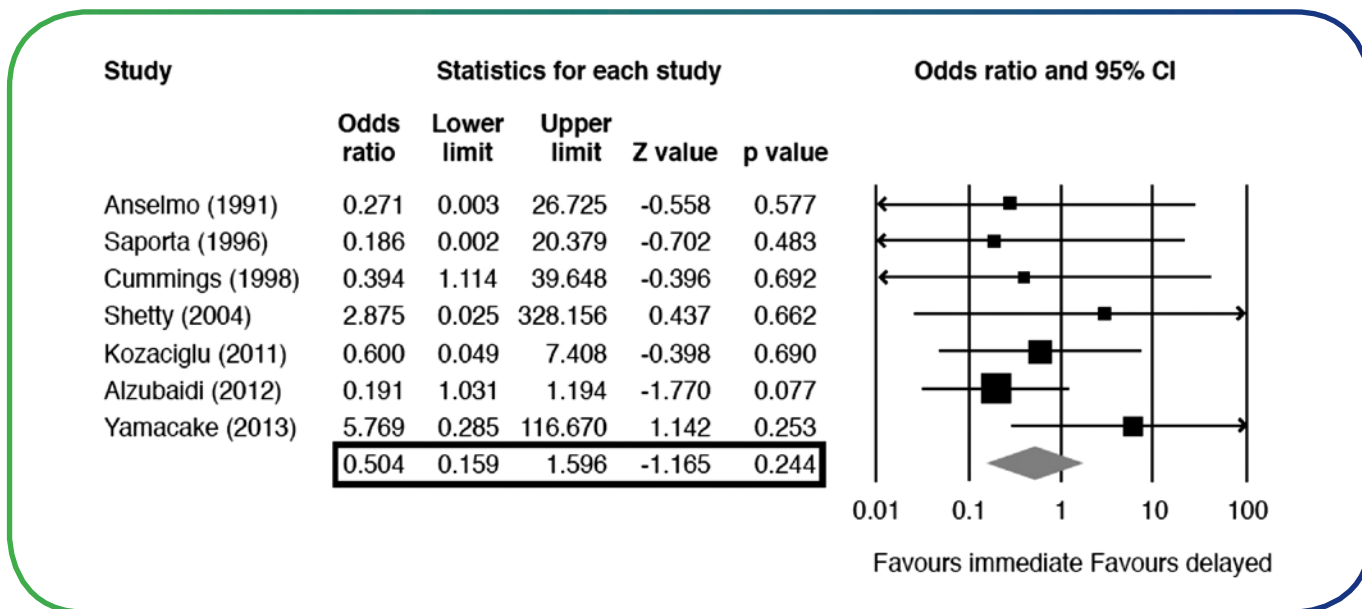


Figura 1. Forest plots em relação à disfunção erétil pós-operatória e reparo imediato ou tardio da fratura peniana, incluindo somente as séries que reportam o intervalo entre o trauma e a cirurgia. Quadrados indicam médias das séries individuais. Diamante indica média e intervalo de todas as séries.<sup>19</sup>

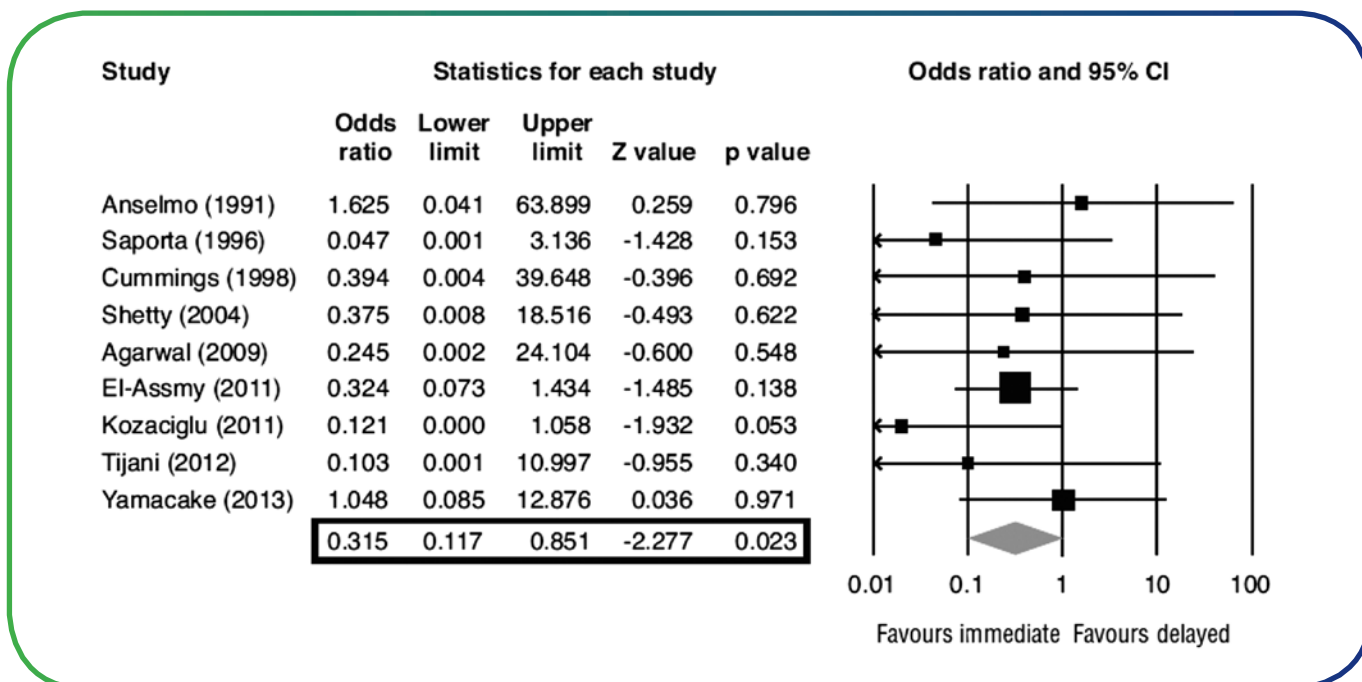


Figura 2. Forest plots em relação a curvatura peniana pós-operatória e reparo imediato ou tardio da fratura peniana. Quadrados indicam médias das séries individuais. Diamante indica média e intervalo de todas as séries.<sup>19</sup>

recusa do paciente em receber tratamento. Entretanto, não parece haver evidência que a correção imediata tem benefício em relação à correção tardia, podendo ser postergada em algumas horas sem piores resultados funcionais.

## REFERÊNCIAS

1. Barros R, Hampl D, Cavalcanti AG, Favorito LA, Koifman L. Lessons learned after 20 years' experience with penile fracture. *Int Braz J Urol.* 2020;46(3):409-416.
2. Bolat MS, Ozen M, Onem K, Acikgoz A, Asci R. Effects of penile fracture and its surgical treatment on psychosocial and sexual function. *Int J Impot Res.* 2017;29(6):244-249.
3. Rodriguez D, Li K, Apoj M, Munarriz R. Epidemiology of Penile Fractures in United States Emergency Departments: Access to Care Disparities May Lead to Suboptimal Outcomes. *J Sex Med.* 2019;16(2):248-256.
4. Falcone M, Garaffa G, Castiglione F, Ralph DJ. Current Management of Penile Fracture: An Up-to-Date Systematic Review. *Sex Med Rev.* 2018;6(2):253-260.
5. Kominsky H, Beebe S, Shah N, Jenkins LC. Surgical reconstruction for penile fracture: a systematic review. *Int J Impot Res.* 2020; 32(1):75-80.
6. Kitrey N, Djakovic N, Hallscheidt F. EAU Guidelines on Urological Trauma. In: EAU, ed. 2020 ed. Netherlands: EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands; 2020.
7. Rees RW, Brown G, Dorkin T, et al. British Association of Urological Surgeons (BAUS) consensus document for the management of male genital emergencies - penile fracture. *BJU Int.* 2018;122(1): 26-28.
8. Pariser JJ, Pearce SM, Patel SG, Bales GT. National Patterns of Urethral Evaluation and Risk Factors for Urethral Injury in Patients With Penile Fracture. *Urology.* 2015;86(1):181-185.
9. Truong H, Ferenczi B, Cleary R, Healy KA. Superficial Dorsal Venous Rupture of the Penis: False Penile Fracture That Needs to be Treated as a True Urologic Emergency. *Urology.* 2016;97:e21-e22.
10. Metzler IS, Reed-Maldonado AB, Lue TF. Suspected penile fracture: to operate or not to operate? *Transl Androl Urol.* 2017;6(5): 981-986.
11. Hassali MA, Nouri AI, Hamzah AA, Verma AK. Role of Penile Doppler as a Diagnostic Tool in Penile Fracture. *J Med Ultrasound.* 2018;26(1):48-51.
12. Bozzini G, Albersen M, Otero JR, et al. Delaying Surgical Treatment of Penile Fracture Results in Poor Functional Outcomes: Results from a Large Retrospective Multicenter European Study. *Eur Urol Focus.* 2018;4(1):106-110.
13. Nascimento B, Guglielmetti GB, Miranda EP, et al. Recurrent Penile Fracture-Case Report and Alternative Surgical Approach. *Sex Med.* 2018;6(3):263-266.
14. Barros R, Guimaraes M, Nascimento C, Jr., Araujo LR, Koifman L, Favorito LA. Penile refracture: a preliminary report. *Int Braz J Urol.* 2018;44(4):800-804.
15. Barros R, Schul A, Ornellas P, Koifman L, Favorito LA. Impact of Surgical Treatment of Penile Fracture on Sexual Function. *Urology.* 2019;126:128-133.
16. Lazarou L, Berdempes M, Markopoulos T, Kostakopoulos N, Spyropoulos K, Mitsogiannis IC. A case of cavernosal abscess after neglected penile fracture and bacteremia. *Urol Ann.* 2019;11(3):328-330.
17. Ouellette L, Hamati M, Hawkins D, Bush C, Emery M, Jones J. Penile fracture: Surgical vs. conservative treatment. *Am J Emerg Med.* 2019;37(2):366-367.
18. Patil B, Kamath SU, Patwardhan SK, Savalia A. Importance of time in management of fracture penis: A prospective study. *Urol Ann.* 2019;11(4):405-409.
19. Wong NC, Dason S, Bansal RK, Davies TO, Braga LH. Can it wait? A systematic review of immediate vs. delayed surgical repair of penile fractures. *Can Urol Assoc J.* 2017;11(1-2):53-60.



# | REVISANDO CONCEITOS ABORDAGEM ENDOSCÓPICA DO TUMOR UROTELIAL



**Fernando Korkes**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC/FMABC - Responsável pelo grupo de Uro-Oncologia



**Frederico Timóteo  
Silva Cunha**

Fellow na Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC/FMABC - Grupo de Uro-Oncologia



## INTRODUÇÃO

O Câncer do Trato Urinário Superior (CTUS) é definido como qualquer neoplasia originada entre os cálices e o ureter distal e representa 5-10% de todos os tumores uroteliais. Esta doença rara tem seu pico de incidência entre os septuagenários e octogenários e é três vezes mais comum em homens do que em mulheres. Sua incidência anual no Ocidente está em torno de 2 casos por 100.000 habitantes com tendência a elevação nos últimos anos em decorrência da melhora de diagnóstico e sobrevida global dos portadores de tumores uroteliais.<sup>1</sup>

O urotélio do trato urinário superior (TUS) é muito semelhante ao urotélio vesical, diferenciando-se essencialmente por apresentar camada muscular adelgada e proximidade com o parênquima renal. Tal característica contribui para que, ao diagnóstico, aproximadamente dois terços dos pacientes se apresentem com doença invasiva e 7% já com doença metastática; cerca de 17% dos pacientes vão apresentar tumor de bexiga simultaneamente.<sup>1</sup> Em contrapartida, os CTUS desenvolvem-se em cerca de 2-4% dos casos de Câncer de Bexiga (CB). A presença de CIS, T1, lesões de alto grau, lesões localizadas em trígono vesical, multifocalidade e margem ureteral positiva são fatores que elevam o risco de desenvolvimento de CTUS em portadores de CB. Nestes casos, portanto, deve-se discutir a investigação do trato urinário superior com exames de imagem.<sup>1</sup> O acometimento pielocalicinal é duas vezes mais frequente que o ureteral e os CTUS ureterais são mais frequentes no ureter distal (70%), seguido de ureter médio (25%) e ureter proximal (5%).<sup>2</sup> Em até 75% das vezes pode ocorrer recorrência vesical de CTUS, com pico de incidência ocorrendo até dois anos do tratamento. É fundamental, portanto, realizar vigilância vesical no seguimento dos pacientes tratados por CTUS.

Cerca de 90% dos CTUS tem origem urotelial (UTUC) e são histologicamente idênticos aos carcinomas uroteliais originados na bexiga. Os Carcinomas Espino-celulares (CEC) representam cerca de 8% dos tumores da pelve renal e ureter e estão associados a pior prognóstico, sendo tipicamente sésseis e invasivos já ao diagnóstico. Os CEC do trato urinário superior se relacionam a condições inflamatórias crônicas e antecedente de doença renal litíásica. Os adenocarcinomas e carcinomas de pequenas células primários do trato urinário superior são extremamente raros (<2%).<sup>3</sup>

Considerando os desafios para o estadiamento pré-operatório dos CTUS ao diagnóstico inicial, a Nefroureterectomia Radical com remoção de Cuff vesical seguida de instilação intravesical de

quimioterápico permaneceu como o tratamento padrão para a vasta maioria dos pacientes com UTUC localizado.<sup>1</sup> Entretanto, com os avanços constantes em diagnóstico por imagem e de instrumental endoscópico, a terapia minimamente invasiva objetivando controle oncológico associado a preservação renal para pacientes com UTUC tem ganhado força. Este artigo tem como objetivo a revisão das principais características do UTUC com foco nas terapias endoscópicas para preservação renal.

## ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A forma esporádica corresponde a cerca de 80-90% dos diagnósticos enquanto em 10-20% são hereditários e apresentam relação com a Sd. dos Carcinomas Colorretais Não Polipóides, a chamada Sd. de Lynch, que decorre de mutações em genes de reparo de DNA (MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2) e se caracteriza pelo risco aumentado de desenvolver carcinomas colônicos, uroteliais, gástricos, pancreáticos, uterinos e ovarianos.<sup>4</sup> Em contraste com os pacientes que apresentam a forma esporádica de CTUS, os portadores CTUS hereditário são caracteristicamente mais jovens (idade média 55 anos). Assim, todos os pacientes diagnosticados com UTUC antes dos 60 anos de idade devem receber aconselhamento genético e investigação de síndromes genéticas familiares. Neste cenário, os Critérios de Amsterdam foram desenvolvidos para ajudar a identificar famílias com Sd. Lynch.<sup>4</sup>

Uma série de fatores ambientais estão relacionados ao desenvolvimento dos UTUC, como tabagismo, que aumenta entre 2-7x o risco de desenvolvimento; abuso de analgésicos e anti-inflamatórios não hormonais(1); exposição a hidrocarbonetos aromáticos (indústria química, petrolífera); exposição a solventes; ingestão de arsênico; ácido aristolóquico, presente em medicações desenvolvidas a partir da erva *Aristolochia spp.*, comum em países como China e Taiwan.<sup>5</sup>

## DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

Assim como no CB, o sintoma mais característico dos UTUC é hematúria macro ou microscópica e ocorre em 56-98% pacientes. Dor lombar pode ocorrer em 30% dos casos em decorrência de obstrução das vias urinárias seja por coágulos ou pelo próprio tumor. Sintomas constitucionais como anorexia, perda de peso, fadiga, febre, sudorese noturna e tosse quando presentes indicam investigação de doença metastática e estão associados a prognóstico pior.<sup>1</sup> Até 15% dos pacientes são assintomáticos ao diagnóstico.<sup>1</sup>

A Tomografia Computadorizada com fase excretora (Uro-TC) é o exame de maior acurácia no diagnóstico de UTUC e alcança sensibilidade e especificidade de 92% e 95%, respectivamente. Os achados típicos à tomografia consistem em falhas de enchimento radiolucidas, obstrução e não

visualização do sistema coletor. Entre as limitações da Uro-TC destaca-se a falha de visualização de lesões epiteliais planas e a baixa sensibilidade para detecção de doença invasiva, com taxas de subestadiamento e superestadiamento de 16% e 24%, respectivamente.<sup>6</sup> A RNM é ferramenta diagnóstica com menor sensibilidade e tem seu uso reservado para os casos onde irradiação ou o uso de contraste iodado é contraindicado.<sup>7</sup>

O 18F-FDG-PET/CT tem uso limitado para o estadiamento da lesão primária no trato urinário superior devido a alta positividade na urina, o que pode impedir a visualização adequada do tumor. No entanto esta modalidade terapêutica pode ajudar na detecção de doença nodal ou metastática durante o estadiamento inicial, bem como no segmento pós-operatório e análise de doença recorrente.<sup>8</sup>

A Uretrocistoscopia é parte indispensável da investigação diagnóstica dos CTUS devido a grande associação com CB. Citologia oncótica urinária alterada na presença de Cistoscopia normal e ausência de Cis na bexiga e uretra prostática é indicativo de UTUC. Sempre que possível, a Citologia Oncótica urinária deve ser realizada seletivamente com intuito de identificar a unidade renal acometida.<sup>1</sup> O surgimento da Uretrocistoscopia Flexível aumentou a acurácia diagnóstica para cerca de 90%, permitindo ainda biópsias a frio de áreas suspeitas e coleta de amostras celulares com escovado do trato urinário superior.<sup>9</sup>

A Figura 1 traz a classificação TNM do UTUC conforme *Union for International Control of Cancer, 2017*.<sup>1,10</sup>

T - Tumor Primário	
<b>Tx</b>	Tumor primário não identificado
<b>T0</b>	Ausência de tumor primário
<b>Ta</b>	Carcinoma papilar não-invasivo
<b>Tis</b>	Carcinoma <i>in situ</i>
<b>T1</b>	Invasão de tecido conjuntivo subepitelial
<b>T2</b>	Invasão de camada muscular
<b>T3</b>	Pelve renal: invasão de gordura peri-piéllica ou parenquima renal Uretér: invasão de gordura periureteral
<b>T4</b>	Invasão de órgãos adjacentes ou de gordura perirrenal, através do parênquima renal
N - Linfonodos Regionais	
<b>Nx</b>	Linfonodos regionais não identificados
<b>N0</b>	Ausência de acometimento linfonodal
<b>N1</b>	Metástase em 1 linfonodo com até 2cm
<b>N2</b>	Metástase em 1 linfonodo > 2cm ou em múltiplos linfonodos
M - Metástases a Distância	
<b>M0</b>	Ausência de metástases a distância
<b>M1</b>	Presença de metástases a distância

**Figura 1.** Estadiamento tumores uroteliais do trato urinário superior.

## TRATAMENTO

Conforme relatado anteriormente, o tratamento padrão para UTUC permanece sendo a Nefroureterectomia Radical associada a cuff vesical. Tradicionalmente as terapias preservadoras do rim neste cenário eram restritas aos pacientes com indicações imperativas como doença bilateral, insuficiência renal ou rim único. No entanto, o aperfeiçoamento técnico e desenvolvimento de novos materiais propiciaram desfechos cada vez mais favoráveis para terapias endoscópicas ablativas e encorajaram diversos autores a propor o uso destes procedimentos também para pacientes com UTUC que possuem rins contralaterais normais. A partir de 2013 estas indicações figuram nos guidelines da *European Association of Urology* (EAU).<sup>1</sup> Seisen *et al.* classificam as indicações como sendo imperativas ou eletivas<sup>10</sup> (Figura 2). Além da vantagem óbvia de poupar néfrons e preservar a função renal, as KSS podem evitar a morbidade cardiovascular a longo prazo o que constitui benefício importante desta modalidade terapêutica.

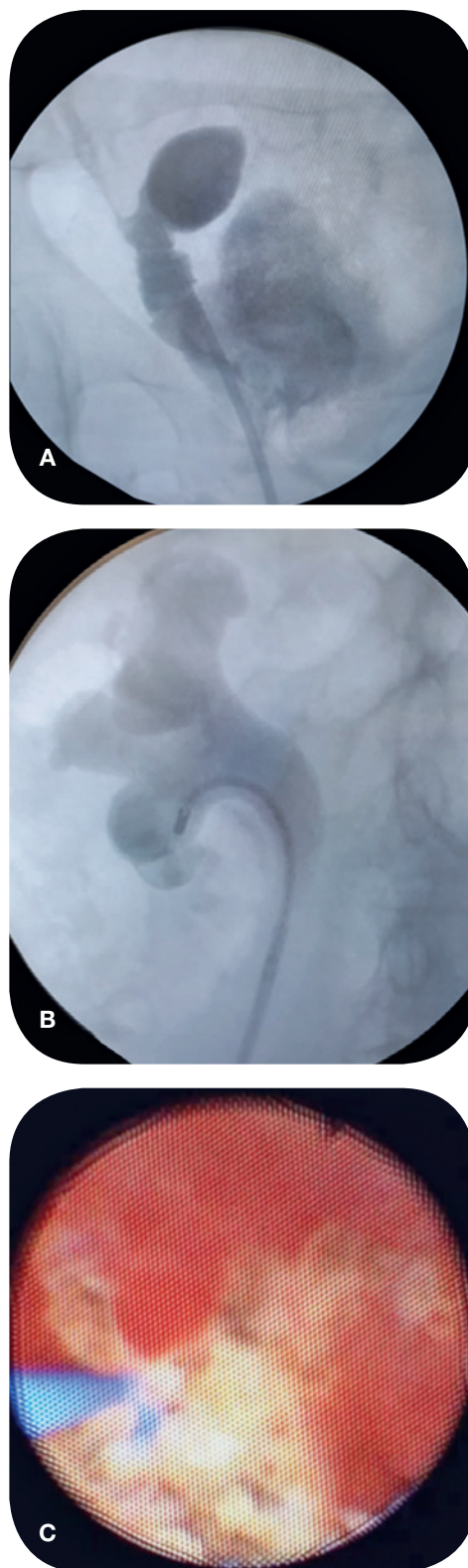
Entre as opções cirúrgicas preservadoras estão as técnicas endoscópicas, seja por via retrógrada por ureteroscopia ou por via anterógrada percutânea. As indicações específicas de cada uma destas técnicas dependem em especial da localização do tumor. Cabe ressaltar que grande parte destes pacientes são idosos, com múltiplas comorbidades e graus variados de insuficiência renal, o que pode interferir na seleção da melhor abordagem terapêutica. Além das técnicas endoscópicas, a preservação de órgão pode ser obtida através de ressecções segmentares de ureter, principalmente quando acomete sua porção distal.

Os UTUC podem ser acessados por via retrógrada (ureteroscopia semirrígida/flexível) ou anterógrada (nefrosopia percutânea). A escolha entre cada uma destas técnicas depende primordialmente da localização e tamanho do tumor. De maneira geral, a ureteroscopia retrógrada é preferida para tumores ureterais pequenos enquanto a nefrosopia percutânea está reservada para tumores maiores localizados no ureter proximal, pelve e rim e para aqueles que não podem ser acessados adequadamente por URS, como é o caso dos

Indicações Imperativas
Rim único (anatômico ou funcional)
Insuficiência renal grave
Tumores uroteliais bilaterais
Ausência de condições clínicas para nefroureterectomia
Indicações Eletivas
UTUC de baixo risco
UTUC de alto risco selecionados (exceção)
Multifocais, tumores maiores porém de baixo grau e superficiais.

**Figura 2.** Indicações para cirurgia preservadora do rim em UTUC. (Adaptado de Seisen *et al.*, *Nat Ver Urol*, 2015).

tumores em grupamentos calicinais inferiores. Nos casos onde há envolvimento multifocal, deve-se considerar abordagem combinada. No entanto, com a progressiva melhora nos equipamentos endoscópicos, as técnicas retrógradas têm sido utilizadas na maioria dos casos (Figura 3).<sup>1</sup>



**Figura 3.** Acesso retrógrado a lesão em cálice inferior em paciente com neobexiga ileal ortotópica. A) Acesso; B) ureterorenoscopia; C) Ablação com Holmium laser.



Para a preservação renal em UTUC é fundamental a seleção adequada dos pacientes candidatos as terapias preservadoras do rim conforme características clínicas e características intrínsecas da doença como tamanho, grau histológico, multifocalidade, presença de hidronefrose e de variantes histológicas. É importante ressaltar que os pacientes selecionados a terapia preservadora do rim devem realizar seguimento rigoroso, com exames de imagem e endoscópicos periódicos ao longo de toda a vida.

A Figura 4 resume o manejo dos pacientes com UTUC conforme as recomendações do *Guideline* da EAU.

## TÉCNICAS DE BIÓPSIA E DIFICULDADES

O diagnóstico patológico dos UTUC através de biópsia por ureteroscopia tem papel central na seleção dos pacientes candidatos a manejo endoscópico. Devido as características da doença e em especial a sua localização, diversos desafios são impostos para diagnóstico histopatológico preciso de UTUC, sobretudo quanto ao seu estadiamento. A acurácia da biópsia no cenário dos UTUC ainda é limitada devido ao baixo volume de tecido obtido, presença de artefatos de coagulação ou esmagamento e amostras não representativas do tumor. Em algumas séries, tais limitações resultam em até 20% de biópsias não-diagnósticas.<sup>11</sup> Até 22% dos UTUC o grau histológico da peça cirúrgica é superior ao obtido na

biópsia endoscópica e até 45% dos Ta à endoscopia podem se mostrar T1-T3 na peça cirúrgica.<sup>12</sup>

Existem diversos fatores críticos na garantia de amostras satisfatórias que permitam diagnóstico histopatológico preciso, entre eles: (1) a obtenção volume adequado de tecido para análise através de biópsias múltiplas e uso de instrumental variado (pinça de biópsia a frio, alça de ressecção, *baskets*, *Piranha forceps*...) - Figura 5; (2) a obtenção citologias adicionais obtidas através de escovado da área da lesão e (3) análise do tecido biopsiado em laboratório com alto volume e experiência em UTUC.<sup>13</sup>

## PROCEDIMENTOS ENDOSCÓPICOS ABLATIVOS

### Ureteroscopia retrógrada (UR)

Goodman et al. descreveram em 1984 a abordagem por UR para UTUC.<sup>14</sup> Com o desenvolvimento de ureteroscópios flexíveis e de menor calibre, a UR tem tido cada vez menos limitações, acessando áreas do sistema coletor anteriormente inacessíveis. Entre as vantagens da abordagem por UR, está a menor morbidade e manutenção de um sistema fechado durante o procedimento, de forma a não expor superfícies não uroteliais ao risco de *seeding* tumoral. A delicadeza dos instrumentos utilizados na UR, resultam em um campo de

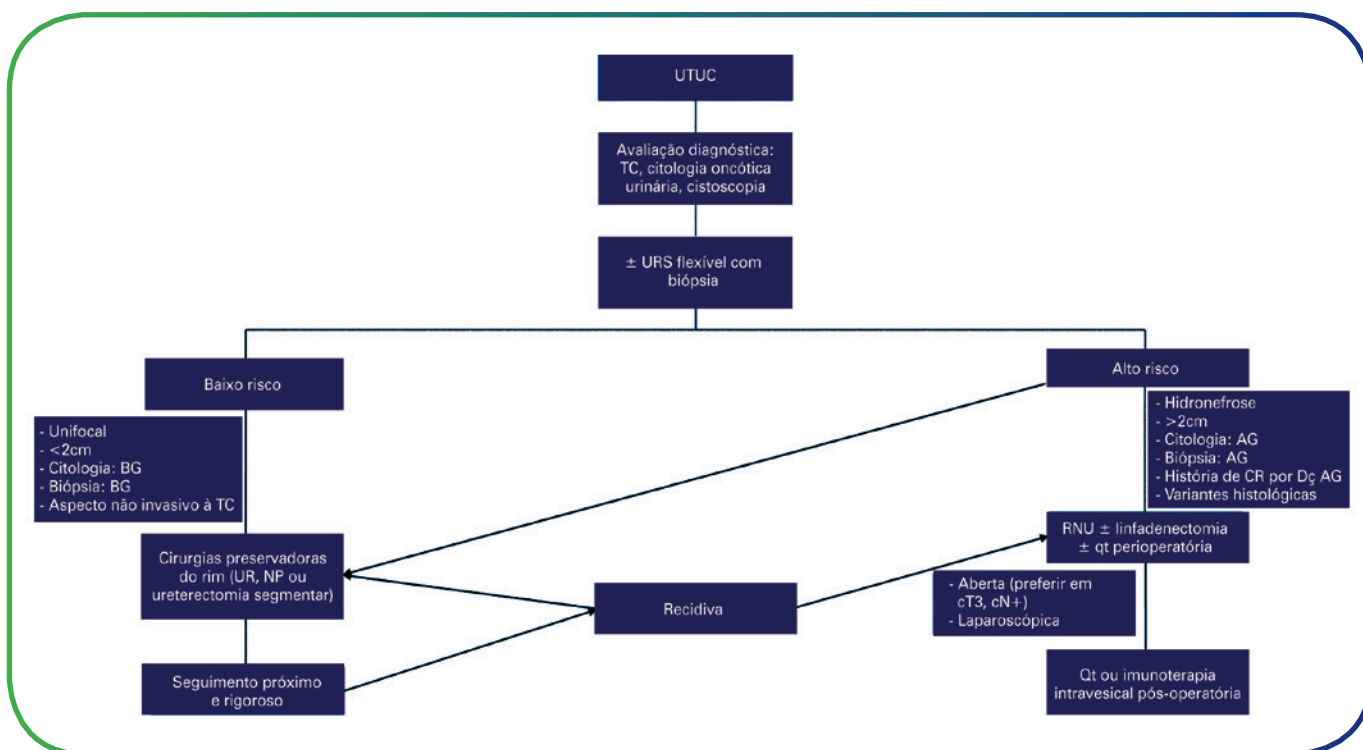
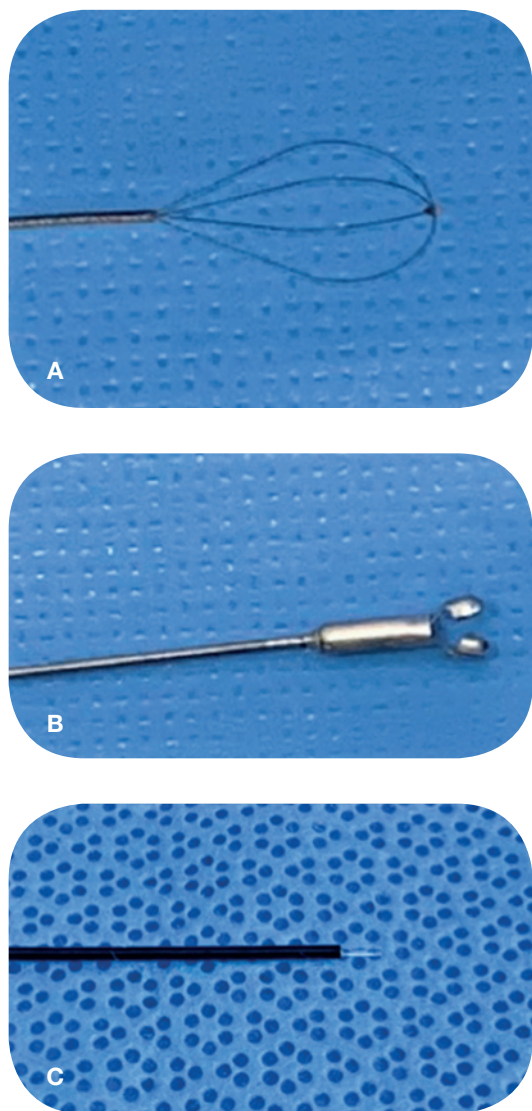


Figura 4. Manejo do paciente com UTUC conforme Guidelines da EAU.

visão e uma via de trabalho pequenas, o que limita o tratamento de tumores volumosos.

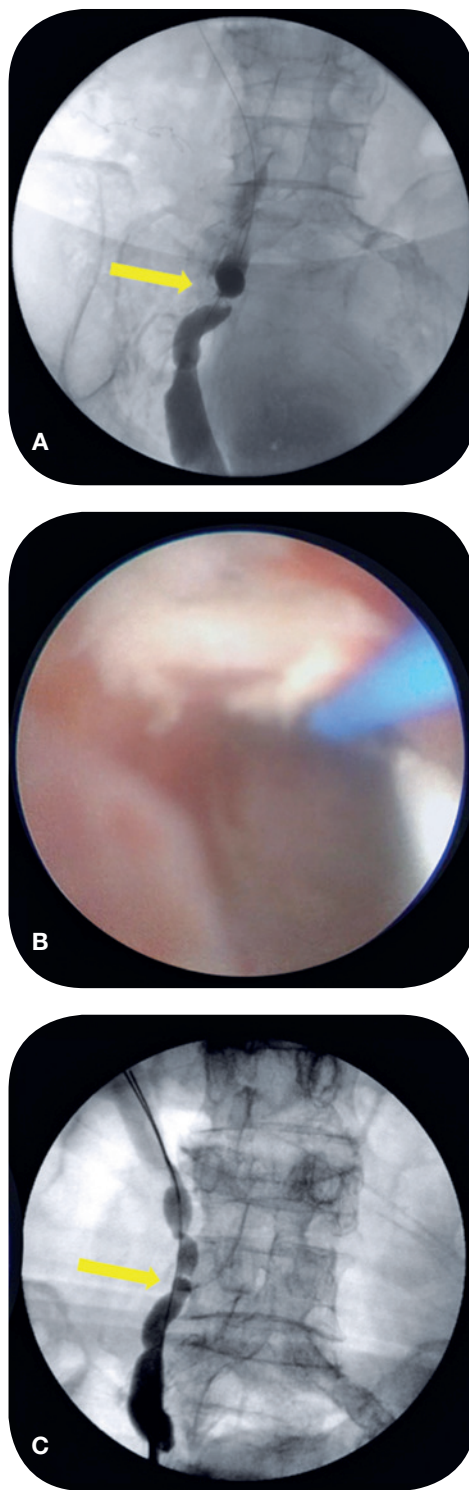
## Aspectos técnicos

O paciente deve ser posicionado em decúbito dorsal e litotomia com a perna ipsilateral à unidade renal a ser acessada retificada e em posição mais baixa, o que possibilita a retificação do ureter. É mandatório realizar inspeção vesical detalhada com auxílio de cistoscópio, em busca de lesões vesicais concomitantes. Após a Cistoscopia deve-se proceder UR cuidadosa conforme a técnica “no-touch”, onde o ureter distal é inspecionado através de Ureteroscópio 7,5F antes da introdução do fio guia hidrofílico, que é então passado até o ureter proximal sob visão direta e até o grupamento calicinal superior com auxílio de fluoroscopia.<sup>15</sup> Após a coleta de urina para citologia oncótica, trato urinário superior deve ser examinado. Eventuais lesões devem ser biopsiadas a frio.



**Figura 5.** Distintos equipamentos para realização de biópsia de tumor em trato urinário superior: A) basket; B) pinça descartável de biópsia; C) fibra de laser.

A ablação endoscópica pode então ser realizada através de (1) eletrocautério ou laser (Figura 6); (2) desbridamento do tumor com pinças de biópsia seguido de cauterização da base ou; (3) ressecção transureteroscópica do tumor. A ablação com eletrocautério tem sido abandonada devido ao risco de estenose e ao surgimento de formas de energia superiores para cauterização como o laser de holmium:yttrium



**Figura 6.** A) Pielografia ascendente demonstrando falha de enchimento em ureter distal. B) ablação com laser de carcinoma urotelial pTa de baixo grau. C) aspecto final da pielografia controle demonstrando adequada passagem de contraste.

aluminum garnet (Ho:YAG laser). A energia do Ho:YAG laser é empregada com o uso de fibras de fino calibre compatíveis com os ureteroscópios flexíveis, sem comprometer de maneira proibitiva a sua deflexão ou o fluxo de irrigação necessário para adequada visualização. A penetração das ondas do Ho:YAG laser é <0,5mm, o que permita ablação adequada do tumor e diminui o risco de perfuração do trato urotelial bem como o risco de estenose. A energia recomendada inicialmente para tratamento com Ho:YAG laser é 0.6-1.2J com frequência pulso de 10Hz.<sup>15</sup> Ao final do procedimento, um cateter duplo jato é locado com auxílio de fluoroscopia e fio-guia e mantido durante a cicatrização do urotélio por cerca de 4-6 semanas. Recomenda-se a realização de um *second-look* no momento da retirada do cateter. As principais complicações relacionadas a UR para tratamento de UTUC são estenoses e perfurações ureterais.

## Desfechos oncológicos

Os desfechos do manejo conservador para UTUC foram acessados de maneira geral por estudos retrospectivos. Em revisão sistemática realizada para elaboração dos Guidelines da EAU, Seisen et al. relataram não haver diferença entre UR e RNU em termos de sobrevida câncer específica em 5 e 10 anos (5y-CSS e 10y-CSS). Também não houve diferença para sobrevida livre de recorrência vesical e sobrevida livre de metástase entre UR e RNU.<sup>16</sup> Entretanto, entre os pacientes com UTUC de alto grau tratados com UR, foi observado maior risco de mortalidade câncer específica.<sup>17</sup> As taxas de RNU de salvamento variam entre 16.7% para tumores de baixo grau até 28.6% para tumores de alto grau.

Devido as altas taxas de recidiva (até 77%) com progressão da doença em até 15% dos pacientes após,<sup>17</sup> é fundamental, ressaltar a necessidade de seguimento meticuloso com exames de imagem e ureteroscopia de controle periódicas.

## Nefroscopia percutânea (NP)

A abordagem percutânea dos UTUC foi descrita inicialmente por Tomera et al em 1982, sendo preferida para tumores volumosos localizados na pelve renal ou ureter proximal. A principal vantagem desta abordagem consiste na possibilidade de instrumentar a via urinária com dispositivos calibroso, melhorando o campo de visão e favorecendo a remoção de amostras maiores e mais profundas do tumor nas mais diversas localizações do sistema coletor, tornando possível o estadiamento. A NP tem ainda a vantagem de evitar as limitações da UR em anatomias desfavoráveis, em especial quando se trata de tumores em cálices renais inferiores e em pacientes submetidos a derivação urinária cirúrgica prévia.<sup>18</sup> Entre as principais desvantagens da NP destacamos a maior

morbidade em comparação com a URS, maior sangramento e possibilidade de *seeding* tumoral no trajeto de dilatação.

## Aspectos técnicos

Paciente é posicionado em posição dorsal em litotomia com a perna ipsilateral à unidade renal a ser acessada retificada e a perna contralateral flexionada de forma a permitir acesso retrogrado e anterógrado ao trato urinário superior, se necessário. Coloca-se coxim a fim de angular a região lombar ipsilateral ao rim acometido em 20° em relação a mesa cirúrgica. Cistoscopia detalhada deve ser realizada a fim de identificar lesões vesicais concomitantes e para posicionar o cateter ureteral na pelve renal com auxílio de fio-guia hidrofílico. Para orientar a punção renal e visualização adequada da anatomia do sistema pielocaliceal deve-se realizar pielografia retrógrada. Ultrassom intra-operatório auxiliar é recomendado para aumentar a precisão do local de punção. Após a punção renal e dilatação até 30F, o nefroscópio é introduzido a fim de identificar, biopsiar e realizar a ablação do tumor. As opções para o tratamento do tumor seguem os mesmos princípios demonstrados para a URS. Pode-se realizar o desbridamento tumoral a frio seguido de cauterização da base; a ressecção transnefroscópica ou por ablação com Ho:YAG laser. Ao final do procedimento, nefrostomia é locada para permitir *second-look* ou instilação adjuvante de quimio ou imunoterápicos.

## Desfechos oncológicos

Em revisão sistemática de estudos retrospectivos acerca do tratamento endoscópico de UTUC, não foi observado diferenças entre 5y-CSS (80% vs 84%, p=0.890).<sup>16,19</sup> Entretanto, Lee et al. demonstraram menor tempo para mortalidade câncer específica no grupo submetido a NP em comparação com RNU, em especial nos pacientes com tumores de alto grau.<sup>20</sup>

Não foi observado diferenças entre NP e RNU quanto a sobrevida livre de metástases, bem como sobrevida livre de recorrência local e sobrevida livre de recorrência vesical.<sup>19,20</sup> As taxas de RNU de salvamento variaram entre 5-25%.

## Manejo pós-operatório

### Second-look

Evidências apontam no sentido de que a realização de procedimento de *second-look* sistemático pode reduzir a recorrência e progressão após tratamento endoscópico de UTUC.<sup>1</sup> Essa estratégia objetiva a detecção de qualquer tumor residual que não tenha sido removido na ressecção inicial e, na ausência de tumor, realizar biópsias a frio da região cicatricial

Novos agentes sistêmicos como imunoterápicos ou inibidores FGFR são terapias com potencial promissor, mas ainda experimentais neste contexto.

correspondente à ablação prévia. Assim, ureterosopia retrógrada como *second-look* deve ser realizada 6-8 semanas após a ablação retrógrada do tumor, enquanto a nefroscopia como *second-look* deve ser realizada entre 4-14 dias após o manejo anterógrado dos tumores uroteliais.

### Instilação de agentes intra-vesicais

Diversos estudos dão suporte ao emprego de quimioterapia (Qt) intravesical (mitomicina C, pirarrubicina, BCG) entre 2-10 dias após RNU como forma de reduzir de forma significativa a recorrência vesical dos tumores uroteliais.<sup>21</sup> Apesar de não haver evidência definitiva sobre o papel da Qt intravesical após procedimentos preservadores do rim, acredita-se que dose única de agente intravesical seja benéfica, e é recomendada de acordo com os principais *guidelines* internacionais.<sup>1</sup>

### Instilação de agentes no TUS

A Qt pode ser administrada diretamente no TUS de maneira anterógrada, através da sonda de nefrostomia ou de maneira retrógrada com o uso do cateter ureteral. O refluxo vesico-ureteral obtido pela presença do cateter duplo jota ureteral durante a repleção vesical já foi utilizado como forma de realizar a instilação de substâncias no TUS, porém foi abandonada por representar forma subótima de tratamento uma vez que a droga frequentemente não atinge a pelve renal.<sup>22</sup>

Recentemente uma revisão sistemática e metanálise analisou o efeito da instilação quimio ou imunoterápicos (BCG) no TUS em pacientes tratados por UTUC com cirurgias preservadoras renais. Este estudo não evidenciou diferenças entre as modalidades de administração da droga (anterógrada, retrógrada ou combinada) em termos de recorrência, progressão, sobrevida câncer específica e sobrevida global.

Ademais, as taxas de recorrências observadas após instilações adjuvantes foram comparáveis àquelas reportadas na literatura

em pacientes não tratados, sendo então questionada a eficácia do método.<sup>23</sup> Pessoalmente damos preferência à instilação retrógrada como rotina, realizada através de cistoscopias semanais e passagem de cateter ureteral ou através da manutenção de cateter em trato urinário alto fixo a uma sonda vesical durante o período do tratamento. Nefrostomias são mantidas somente quando a abordagem inicial do tumor foi realizada por via percutânea.

No último dia 15 de abril de 2020 foi aprovado pelo FDA americano uma medicação denominada Jelmyto®. Trata-se de uma formulação de mitomicina associada a um hidrogel estéril, que permite exposição mais longa do urotélio à mitomicina. O gel é aplicado em sua forma resfriada através de cateter ureteral, e progressivamente é eliminado pela urina. Esta formulação foi aprovada para o tratamento de UTUC de baixo grau. O trial OLYMPUS, que garantiu a aprovação do Jelmyto® obteve resposta completa de em 58% dos pacientes tratados, com 84% de resposta sustentada após 12 meses.

Novos agentes sistêmicos como imunoterápicos ou inibidores FGFR são terapias com potencial promissor, mas ainda experimentais neste contexto.

## CONCLUSÃO

Com respaldo da literatura científica atual que evidencia taxas de mortalidade e sobrevida livre de recorrência semelhantes entre os pacientes com UTUC não invasivos tratados por terapias endoscópicas preservadoras do rim e RNU, a URS e NP podem ser oferecidas a pacientes de baixo risco desde que estes estejam cientes da necessidade de pós-operatório metuculoso e determinados a atender as recomendações médicas de maneira minuciosa. O *second-look* endoscópico está indicado entre 2-8 semanas a depender do método utilizado para tratamento inicial. Deve-se realizar instilação de quimio ou imunoterápicos intravesicais após a ablação completa dos tumores no TUS de maneira a reduzir a recorrência vesical. O papel da instilação destes agentes diretamente TUS é controversa. Controles imagenológicos e endoscópicos periódicos são mandatórios no pós-operatório.

## REFERÊNCIAS

1. Rouprêt M, Babjuk M, Burger M, Compérat E, Cowan NC, Gontero P, et al. EAU Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma 2019. Eur Assoc Urol Guid 2019 Ed [Internet]. 2019;1-32. Available from: <http://uroweb.org/guideline/upper-urinary-tract-urothelial-cell-carcinoma/> LK - Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma Uroweb%7Chttp://uroweb.org/guideline/upper-urinary-tract-urothelial-cell-carcinoma/%7C FG - 0
2. Anderström C, Johansson SL, Pettersson S, Wahlqvist L. Carcinoma of the Ureter: A Clinicopathologic Study of 49 Cases. J Urol [Internet]. 1989 Aug;142(2 Part 1):280-3. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/S0022-5347%2817%2938730-X>



3. Holmång S, Lele SM, Johansson SL. Squamous Cell Carcinoma of the Renal Pelvis and Ureter: Incidence, Symptoms, Treatment and Outcome. *J Urol* [Internet]. 2007 Jul;178(1):51-6. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2007.03.033>
4. Lynch HT, Ens JA, Lynch JF. The Lynch Syndrome II and Urological Malignancies. *J Urol* [Internet]. 1990 Jan;143(1):24-8. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/S0022-5347%2817%2939853-1>
5. Grollman AP. Aristolochic acid nephropathy: Harbinger of a global iatrogenic disease. *Environ Mol Mutagen* [Internet]. 2013 Jan;54(1):1-7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/em.21756>
6. Scolieri MJ, Paik ML, Brown SL, Resnick MI. Limitations of computed tomography in the preoperative staging of upper tract urothelial carcinoma. *Urology* [Internet]. 2000 Dec;56(6):930-4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090429500008001>
7. Takahashi N, Glockner JF, Hartman RP, King BF, Leibovich BC, Stanley DW, et al. Gadolinium Enhanced Magnetic Resonance Urography for Upper Urinary Tract Malignancy. *J Urol* [Internet]. 2010 Apr;183(4):1330-6. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2009.12.031>
8. Honda Y, Nakamura Y, Teishima J, Goto K, Higaki T, Narita K, et al. Clinical staging of upper urinary tract urothelial carcinoma for T staging: Review and pictorial essay. *Int J Urol*. 2019;26(11):1024-32.
9. Strem SB, Pontes JE, Novick AC, Montie JE. Ureteropyeloscopy in the Evaluation of Upper Tract Filling Defects. *J Urol* [Internet]. 1986 Aug;136(2):383-5. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/S0022-5347%2817%2944875-0>
10. Seisen T, Colin P, Rouprêt M. Risk-adapted strategy for the kidney-sparing management of upper tract tumours. *Nat Rev Urol* [Internet]. 2015 Mar 24;12(3):155-66. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrurol.2015.24>
11. Tavora F, Fajardo DA, Lee TK, Lotan T, Miller JS, Miyamoto H, et al. Small Endoscopic Biopsies of the Ureter and Renal Pelvis. *Am J Surg Pathol* [Internet]. 2009 Oct;33(10):1540-6. Available from: <http://journals.lww.com/0000478-200910000-00013>
12. GUARNIZO E, PAVLOVICH CP, SEIBA M, CARLSON DL, DARRACOTT VAUGHAN E, SOSA RE. URETEROSCOPIC BIOPSY OF UPPER TRACT UROTHELIAL CARCINOMA: IMPROVED DIAGNOSTIC ACCURACY AND HISTOPATHOLOGICAL CONSIDERATIONS USING A MULTI-BIOPSY APPROACH. *J Urol* [Internet]. 2000 Jan;163(1):52-5. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/S0022-5347%2805%2967970-0>
13. Williams SK, Denton KJ, Minervini A, Oxley J, Khastigir J, Timoney AG, et al. Correlation of Upper-Tract Cytology, Retrograde Pyelography, Ureteroscopic Appearance, and Ureteroscopic Biopsy with Histologic Examination of Upper-Tract Transitional Cell Carcinoma. *J Endourol* [Internet]. 2008 Jan;22(1):71-6. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/end.2007.9853>
14. Goodman TM. Ureteroscopy with Rigid Instruments in the Management of Distal Ureteral Disease. *J Urol* [Internet]. 1984 Aug;132(2):250-3. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/S0022-5347%2817%2949579-6>
15. Bader MJ, Sroka R, Gratzke C, Seitz M, Weidlich P, Staehler M, et al. Laser Therapy for Upper Urinary Tract Transitional Cell Carcinoma: Indications and Management. *Eur Urol* [Internet]. 2009 Jul;56(1):65-71. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283808014747>
16. Seisen T, Peyronnet B, Dominguez-Escrig JL, Bruins HM, Yuan CY, Babjuk M, et al. Oncologic Outcomes of Kidney-sparing Surgery Versus Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review by the EAU Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol* [Internet]. 2016 Dec;70(6):1052-68. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283816304195>
17. Grasso M, Fishman AI, Cohen J, Alexander B. Ureteroscopic and extirpative treatment of upper urinary tract urothelial carcinoma: a 15-year comprehensive review of 160 consecutive patients. *BJU Int* [Internet]. 2012 Dec;110(11):1618-26. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1464-410X.2012.11066.x>
18. Tomera KM, Leary FJ, Zincke H. Pyeloscopy in Urothelial Tumors. *J Urol* [Internet]. 1982 Jun;127(6):1088-9. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/S0022-5347%2817%2954240-8>
19. Rouprêt M, Hupertan V, Traxer O, Loison G, Chartier-Kastler E, Conort P, et al. Comparison of open nephroureterectomy and ureteroscopic and percutaneous management of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* [Internet]. 2006 Jun;67(6):1181-7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090429505017887>
20. LEE BR, JABBOUR ME, MARSHALL FF, SMITH AD, JARRETT TW. 13-Year Survival Comparison of Percutaneous and Open Nephroureterectomy Approaches for Management of Transitional Cell Carcinoma of Renal Collecting System: Equivalent Outcomes. *J Endourol* [Internet]. 1999 May;13(4):289-94. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/end.1999.13.289>
21. Fang D, Li X-S, Xiong G-Y, Yao L, He Z-S, Zhou L-Q. Prophylactic Intravesical Chemotherapy to Prevent Bladder Tumors after Nephroureterectomy for Primary Upper Urinary Tract Urothelial Carcinomas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol Int* [Internet]. 2013;91(3):291-6. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/350508>
22. Korkeas F, Baccaglioni W, Silveira MA. Is ureteral stent an effective way to deliver drugs such as bacillus Calmette-Guérin to the upper urinary tract? An experimental study. *Ther Adv Urol* [Internet]. 2019 Jan 27;11:175628721983689. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1756287219836895>
23. Foerster B, D'Andrea D, Abufaraj M, Broenimann S, Karakiewicz PI, Rouprêt M, et al. Endocavitary treatment for upper tract urothelial carcinoma: A meta-analysis of the current literature. *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 2019 Jul;37(7):430-6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1078143919300572>

# | APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS

## UROLOGIA GERAL

# TERAPIA ESTAGIADA PARA O TRATAMENTO CIRÚRGICO MINIMAMENTE INVASIVO EM PACIENTES COM HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA VOLUMOSA



**Caio Dal Moro Alves**

Residente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saude ABC/FMABC



**Carolina Bistacco Moreira**

Aluna do 6º ano/2019 - Faculdade de Medicina do Centro Universitário Saúde ABC



**Marcio Covas Moschovas**

Ex-residente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saude ABC/FMABC. Urologista do AdventHealth Global Robotics Institute, Celebration, Fl, USA



**Leonardo Monte Marques Lins**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saude ABC/FMABC - Grupo de Urologia Geral



**Oséas de Castro Neves Neto**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saude ABC/FMABC - Grupo de Uro-Oncologia



**Vipul Patel**

Urologista do AdventHealth Global Robotics Institute, Celebration, Fl, USA.



## INTRODUÇÃO

A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é uma condição muito prevalente no consultório e na rotina urológica, acometendo até 50% dos homens acima dos 60 anos e 90% quando acima dos 80 anos,<sup>1</sup> levando ao desenvolvimento dos sintomas do trato urinário inferior (STUI/LUTS).

Seus efeitos no trato urinário superior, decorrente das altas pressões intravesicais que podem ser atingidas, associados aos sintomas LUTS (armazenamento e esvaziamento), presença de insuficiência renal,

retenção urinária aguda, hematúria e a intratabilidade clínica são parâmetros mandatários na indicação do tratamento, seja ele conservador ou cirúrgico.

Diversas abordagens são conhecidas e podem ser utilizadas no tratamento cirúrgico da HPB, dentre elas a vaporização, enucleação, ressecção da próstata e embolização da artéria prostática, além da possibilidade das abordagens laparoscópica ou robótica, que vêm ganhando espaço em relação ao procedimento laparotômico.

Assim sendo, apresentamos caso de paciente com HPB em uso de sonda vesical de demora por retenção urinária aguda, acompanhado em um centro de referência em cirurgia robótica dos EUA, que ilustra o uso da embolização de próstata na tentativa de diminuir o seu tamanho e realizar uma abordagem minimamente invasiva.

## RELATO DE CASO

Paciente J.S.F, masculino, 66 anos, encaminhado a um serviço de referência de cirurgia robótica nos Estados Unidos em uso crônico de sonda de foley por aumento prostático, retenção urinária de repetição e LUTS. Referia uso de terapia combinada (Tansulosina 0,4mg + Finasterida 5mg) há um ano e meio. Submetido a RTU de próstata prévia há um ano, tendo evoluído com novo quadro de RUA semanas após retirada da SVD.

Apresentava-se com bom status funcional (ECOG 0/sexualmente inativo), ativo, sem comodidades associadas e não tabagista. Ao exame físico apresentava-se com sonda vesical de demora, sem alterações na anatomia peniana e testicular e com abdome inocente. Toque retal descrevia uma próstata de tamanho aumentado, fibroelástica e sem nodulações palpáveis.

Exames laboratoriais dentro da normalidade, com PSA total de 0,51ng/ml. Solicitada ressonância magnética de próstata evidenciando uma próstata de 550g e bexiga com paredes espessadas, não havendo alteração no trato urinário superior (Figura 1).

Devido ao tamanho prostático e disponibilidade no serviço, foi discutido com paciente e optado pelo tratamento estagiado.

Iniciou-se o tratamento com a embolização da artéria prostática por terapia radiológica intervencionista (Figura 2), visto que o serviço dispõe do recurso, para tentativa de redução do volume da próstata.

Após o procedimento, aguardou-se o período de 6 semanas (Figura 3), segundo recomendações da equipe da radiologia, para abordagem cirúrgica da próstata e, passado esse período, foi optado pelo tratamento minimamente invasivo.

Inicialmente, no mesmo ato cirúrgico da prostatectomia, foi realizada uma cistoscopia com a tentativa de passagem de cateter duplo J bilateralmente para segurança intra-operatória quanto à localização dos meatos. Porém, devido a alteração anatômica causada pela próstata de grande volume, somente foi possível a passagem do cateter duplo J no ureter esquerdo (mesmo com o auxílio de azul de metileno).

A seguir, o paciente foi posicionado em DDH para a realização da prostatectomia robô-assistida com o console DaVinci Xi. Nesse serviço, pacientes com HPB e próstatas de grande volume são submetidos a prostatectomia simples modificada. Nessa técnica, a próstata é removida por completo com a preservação das vesículas seminais e das bandas neurovasculares.

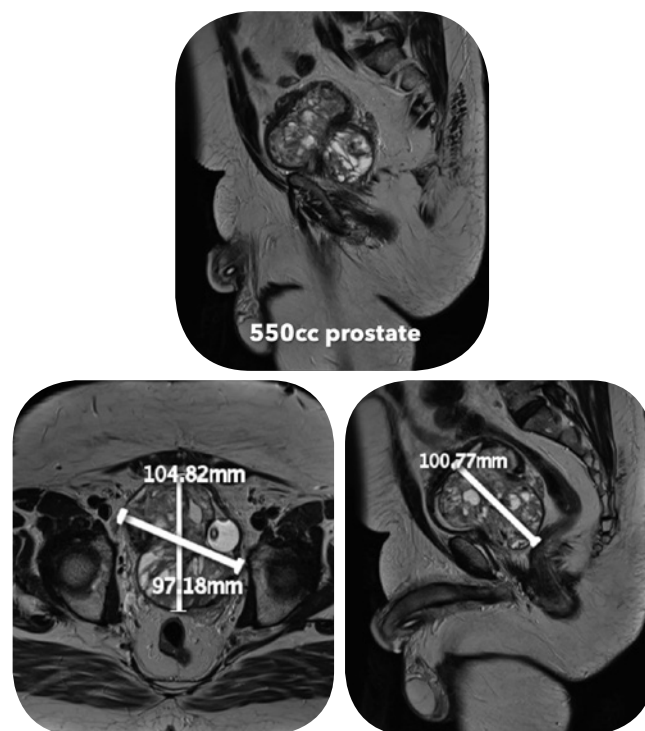


Figura 1. Ressonância magnética pré-embolização.



Figura 2. Embolização da artéria prostática por terapia radiológica intervencionista.



Não houve intercorrências intra-operatórias com tempo total de console 85 min, tempo total de cirurgia 125 min e sangramento estimado em 150ml.

Paciente evoluiu satisfatoriamente sem complicações pós-operatórias. Como de rotina, não se utiliza dreno nessa cirurgia, e o paciente permaneceu no hospital até a manhã seguinte (17 horas internado) e teve alta com SVD que foi retirada no 5º dia de pós-operatório. Anatomopatológico com diagnóstico de hiperplasia prostática benigna e próstata com 350g sem presença de neoplasia.

Na ultima consulta, 40 dias após o procedimento, o paciente encontra-se continente, com jato urinário satisfatório e esvaziamento vesical completo durante a micção.

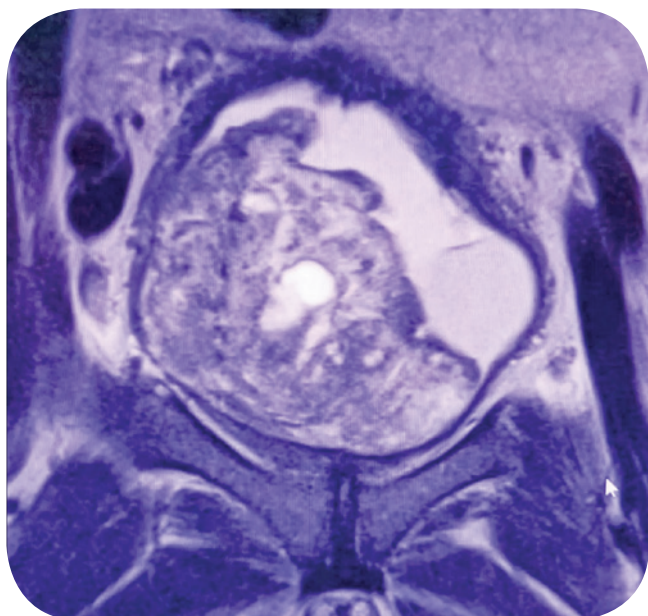


Figura 3. Ressonância magnética 06 semanas após embolização.

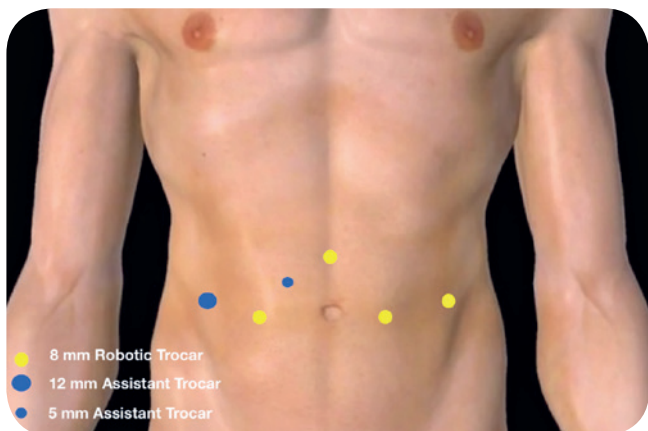


Figura 4. Disposição dos Trocateres com técnica Transperitoneal

A descrição cirúrgica segue os seguintes passos:

1. Punção dos trocateres em posição convencional para prostatectomia radical transperitoneal e dois portais adicionais para o auxiliar como ilustrado na figura 4.
2. Durante a dissecação do espaço de Retzius, os deferentes e o pubis servem de guia até a exposição completa da próstata com tamanho excessivamente aumentado (Figura 5).
3. A seguir realiza-se a incisão do colo vesical, com visualização da próstata com aspecto necrótico, como mostram as figuras 6, até acesso à parede vesical posterior por onde são acessadas as vesículas seminais.
4. A preservação das vesículas é realizada por meio do clampeamento das mesmas próximo a sua inserção na próstata, como evidenciado na figura 7 e exemplificado esquematicamente na figura 8.
5. No próximo passo é realizada a preservação neurovascular posterior com a angulação da óptica 30 graus para cima e liberação lateral da banda neurovascular.
6. A seguir, realiza-se a abertura da fásia endopélvica com preservação da fásia prostática lateral. O controle vascular dos pedículos prostáticos é realizado com Hem-o-locks.
7. Disseção apical mínima (minimal apical dissection) com preservação máxima da uretra e da anatomia do esfíncter periuretral.
8. Realizada sutura contínua no plexo de santorini com fio barbado (Quill 2.0).
9. Incisão da uretra e colocação da próstata em endobag.
10. Realizada reconstrução posterior descrita como "Rocco stitch" (referencia) com fio barbado (Quill 2.0)<sup>2</sup>.
11. Anastomose vesico-uretral é realizada com sutura contínua bidirecional (referencia) com fio barbado (Quill 2.0)<sup>3</sup>.

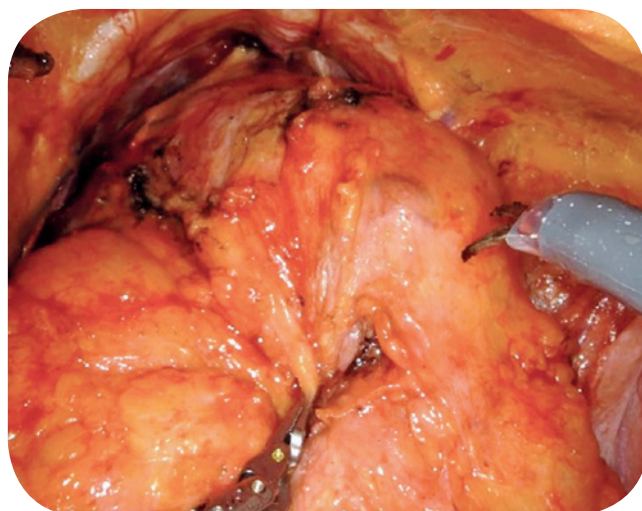
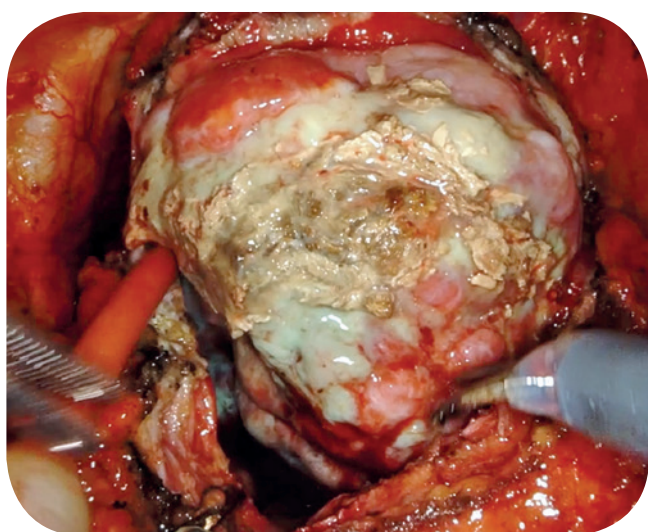
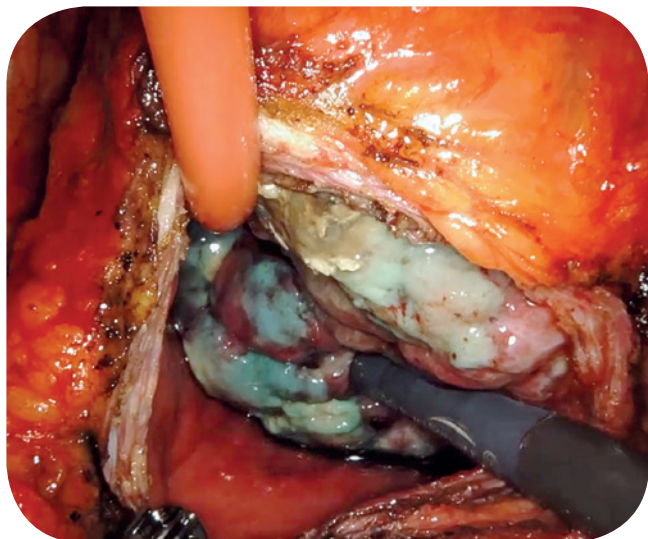


Figura 5. Dissecação do Espaço de Retzius com visualização da próstata.





**Figuras 6.** Abertura do colo vesical e visualização da próstata aumentada com aspecto necrótico.

## DISCUSSÃO

A literatura sobre esse tema é extensa e novas técnicas são criadas e estudadas, cada qual com suas respectivas vantagens e desvantagens.

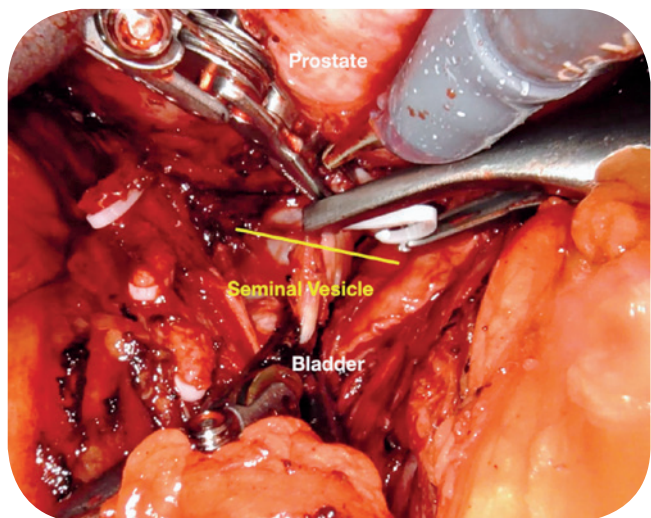
Ainda hoje, a RTUp é considerada padrão ouro para o tratamento do HPB com LUTS moderado-severo<sup>4</sup>, quando há alterações do trato urinário superior, intratatabilidade clínica ou evolução desfavorável (hematúria, cálculos vesicais ou retenção urinária).

Entretanto, a literatura, apesar de vasta, não traz evidências para que uma técnica seja superior a outra, além da já consagrada Ressecção Transuretral da próstata (RTUp), comparando-a com as abordagens retropúbicas, consideradas primeira linha para próstatas grandes (maiores que 80 a 100g).

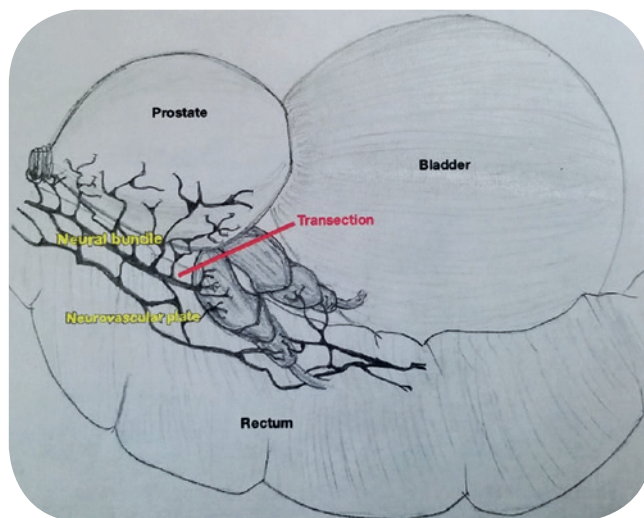
A própria Associação Americana de Urologia (AUA), bem como a Européia (EAU), não têm consenso quanto a melhor abordagem em seus *guidelines*.

A AUA credita a realização de RTUp (mono ou bipolar) com recomendação nível B; e como nível C, a cirurgia aberta, laparoscópica ou robótica para próstatas grandes. Cita outras formas de tratamento (vaporização, Holec, Lift prostático, aquablação) que também circulam entre níveis B e C de recomendação.

Já a EAU, recomenda fortemente a realização de RTUp (mono ou bipolar) para próstatas entre 30-80g. Mantém forte recomendação para uso de vaporização ou Adenomectomia prostática, seja ela aberta, laparoscópica ou robótica, como opções para próstatas maiores que 80g. Cita outras abordagens com fraca recomendação para alternativas às técnicas já mencionadas.



**Figura 7.** Clampeamento das Vesículas Seminais.



**Figura 8.** Esquema de clampeamento e dissecação das vesículas.

Ambas associações enquadram a Embolização da Artéria Prostática (EAP) como técnica sob análise, que necessita de mais acompanhamento e estudos<sup>5</sup>. Entretanto, sabe-se que esse procedimento, tende a reduzir o tamanho da próstata em até 30% e deve ser lembrado para pacientes sem condições clínicas para cirurgia.

Dentro desse cenário, vimos um paciente com necessidade de abordagem e com próstata excessivamente aumentada, que teve uma resolução satisfatória ao se associar tratamentos (terapia estagiada), respeitando-se os limites de cada uma.

A terapia de embolização da artéria prostática teve o efeito esperado, levando a diminuição da glândula em aproximadamente 37% facilitando a conclusão do tratamento com a abordagem minimamente invasiva (robô assistida).

Ao se avaliar os procedimentos descritos na literatura e os *guidelines* das principais associações urológicas, nota-se uma preferência para RTUp, porém com ressalvas em relação ao tamanho da próstata e *status* do paciente. Entretanto, ao se deparar com casos desafiadores, como o exemplificado, não há consenso sobre a melhor técnica e é nesse momento que a terapia estagiada e, sempre que possível, minimamente invasiva se faz útil.

## CONCLUSÃO

A embolização prostática seguida de prostatectomia robótica pode ser uma modalidade terapêutica estagiada empregada no

tratamento de próstatas de grande volume. A experiência tanto do médico radiologista intervencionista quanto do cirurgião, em centros de referência, devem ser levados e considerada quando da indicação deste método.

## REFERÊNCIAS

1. Kuang M, Vu A,, Athreya, Systematic Review of Prostatic Artery Embolization in the Treatment of Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2016 December. DOI 10.1007/s00270-016-1539-3.
2. Rocco B, Cozzi G, Spinelli MG, Coelho RF, Patel VR, Tewari A, Wiklund P, Graefen M, Mottrie A, Gaboardi F, Gill IS, Montorsi F, Artibani W, Rocco F. Posterior musculofascial reconstruction after radical prostatectomy: a systematic review of the literature. *Eur Urol*.2012 Nov;62(5):779-90. doi: 10.1016/j.eururo.2012.05.041.
3. Valero R, Schatloff O, Chauhan S, Hwiiko Y, Sivaraman A, Coelho RF, Palmer KJ, Davila H, Patel VR. Bidirectional barbed suture for bladder neck reconstruction, posterior reconstruction and vesicourethral anastomosis during robot assisted radical prostatectomy. *Actas Urol Esp*. 2012 Feb; 36(2):69-7.
4. Moreira, AM de Assis, AM e Carnevale FC, Antunes, AA Srougi M, Cerri GG. A Review of Adverse Events Related to Prostatic Artery Embolization for Treatment of Bladder Outlet Obstruction Due to BPH. *Cardiovasc Intervent Radio*, 2017 Julho. DOI 10.1007/s00270-017-1765-3.
5. Yu, SCH Cho, Hung EHI, Peter, Ng, KF, YH, Ng, CCF. Prostate Artery Embolization for Complete Urinary Outflow Obstruction Due to Benign Prostatic Hypertrophy. 2017 Out. DOI 10.1007/s00270-016-1502-3.
6. Guideline Associação Europeia de Medicina(EAU), Edição 2019.
7. Guideline Associação Americana de Urologia (AUA), Edição 2019.

# | APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS

URO PEDIATRIA

## ROTAÇÃO PENIANA



**Caio Dal Moro  
Alves**

Residente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário  
Saude ABC/FMABC



**Fabio José  
Nascimento**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário  
Saúde ABC/FMABC - Responsável pelo grupo de Uro-Pediatria



### RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 6 anos, natural e procedente de São Bernardo do Campo. Procura serviço por queixa de não conseguir direcionar jato urinário. Refere estar incomodado pois, tanto em casa como no colégio, precisa urinar sentado, caso contrário, molha as roupas e o chão. Nega quadro de incontinência urinária - diurna ou noturna - bem como história de infecções do trato urinário. Nega antecedentes cirúrgicos. Ao exame físico: ambos testículos palpáveis e tópicos. Pênis de tamanho normal para idade e presença de meato uretral horizontalizado com rotação em sentido horário e desvio da rafe peniana. Rotação esta maior que 90 graus (Figura 1 - pré-operatório). Tanto familiares como a criança estavam desejosos e motivados para corrigir a rotação peniana.

Proposta cirúrgica: Criança submetida a anestesia geral e procedida a abordagem pela circuncisão, seguido pelo deslucamento do pênis até a base do mesmo. Após esta liberação/deslucamento a curvatura manteve-se inalterada. A seguir, o tecido fibroso presente na base do pênis foi sendo liberado e seccionado, o qual resultou no reposicionamento do pênis em sua orientação anatômica. Neste caso, não foram necessárias plicaturas para reposicionamento peniano. Por fim, foi realizada sutura convencional da pele a mucosa com catgut 5.0, corrigindo o posicionamento da rafe mediana. Como observado no POi (Figura 2). O paciente evoluiu sem intercorrências e, no 30º pós-operatório, observamos bom aspecto estético, retificação adequada da rotação peniana, porém ainda com um pequeno desvio no sentido horário (Figura 3). A criança parou de urinar sentado assim que o edema e a sensibilidade pós-operatória regrediram, em torno da segunda semana pós-operatória

### DISCUSSÃO

Pênis rodado ou torcido é uma deformidade de rotação do eixo longitudinal peniano, geralmente no sentido anti-horário, e que pode ocorrer de forma exclusiva ou associada a outras deformidades penianas,<sup>1</sup> como epispádias, hipospádias, chordee e capucho,<sup>2</sup> porém sem anormalidades uretrais. Nosso paciente apresentava a rotação no sentido horário, situação bastante incomum. A rotação varia de intensidade podendo atingir até 180º e sua incidência é de 1,7-27%.<sup>3</sup> Ela pode ser classificada como leve (90º), sendo que a correção não é indicada nos casos leves. Muitas crianças com esse defeito se apresentam assintomáticas, porém os pais optam pela correção por questões estéticas e receio em relação a disfunções sexuais, mesmo não havendo dados na literatura que mostrem algum tipo



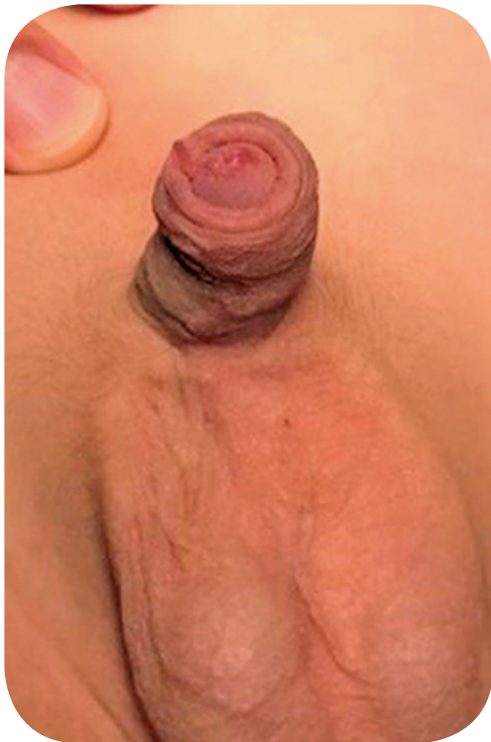


Figura 1. Pré-operatório.



Figura 2. Pós-operatório imediato.

de disfunção nos adultos com rotação não corrigida.<sup>4</sup> A sua etiologia ainda não é claramente definida, mas acredita-se ser devido a um desenvolvimento anômalo da túnica dartos



Figura 3. 30º dia pós-operatório.

ou da fixação da pele o que leva à rotação e, muitas vezes, à tortuosidade associada. Não há consenso quanto a melhor abordagem cirúrgica, existindo técnicas que variam de um simples deslucamento, plicaturas, pexia dos corpos cavernosos ao púbis com fio inabsorvível e até à utilização de flaps de Dartos. Figura 1 - pré-operatório; Figura 2 - Poi; Figura 3 - 30º PO. Vale ressaltar que, na presença de anel fibrótico que resulta em fimose, deve-se proceder com a correção da mesma no mesmo tempo cirúrgico da correção da rotação peniana. A postectomia prévia, sem a identificação e correção de uma rotação associada pode agravar o quadro rotacional.

## REFERÊNCIAS

1. Campbell-Walsh Urologia, 11a edition, Ed Elsevie. vol2 - p3368.
2. Eroglu E, Gundogdu G. Isolated penile torsion in newborns. Can Urol Assoc J 2015;9(11-12).
3. Darawany HME, Taha MR. Procedures used for correction of isolated penile torsion: are they competitive or complementary. Int Urology and Nephrology (2019) 51:1313-1319.
4. Shaeer O. Torsion of the penis in adults: Prevalence and Surgical Correction. J Sex Med 2008;5:735-739.



# | APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS DISFUNÇÃO MICCIONAL

## INFECÇÃO URINÁRIA RECORRENTE



**Arthur Cardoso  
Del Papa**

Residente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário  
Saúde ABC/ FMABC



**Caio Cesar Cintra**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário  
Saúde ABC/FMABC - Grupo de Disfunções da Micção



**Maria Claudia  
Bicudo Furst**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário  
Saúde ABC/FMABC - Responsável pelo Grupo de Disfunções  
da Micção



### RELATO DE CASO

Paciente feminina, de 45 anos, encaminhada pela UBS, realiza primeira consulta ambulatorial com equipe de urologia do grupo de disfunção miccional. Referia queixas de infecções do trato urinário recorrentes nos últimos 3 anos. Conforme relato, apresentava em média 5 episódios de ITU por ano, sendo a maioria deles confirmados por urocultura realizadas no pronto socorro. Apresentava sintomas urinários baixos exclusivos, sem febre ou sinais de pielonefrite, sendo o último episódio há mais de 1 mês, tratado com 7 dias de ciprofloxacino conforme orientado pelo plantonista. Durante anamnese inicial, paciente referiu antecedente de diabetes mellitus tipo II, fazendo uso de metformina após as refeições, porém sem acompanhamento médico regular. Era sedentária, apresentando obesidade grau I (IMC 32).

Como hábito urinário apresentava sintomas de urgência (sem perda), nictúria (3x), perdas ocasionais relacionadas aos esforços (tosse, espirro), esforço miccional e sensação de esvaziamento incompleto. Referia constipação intestinal (1 evacuação a cada 4 dias), com fezes de consistência endurecida (em cíbalas). Apresentava como antecedente ginecológico/obstétrico 3 gestações, sendo 2 partos normais e 1 parto cesárea (3G 2PN 1PC 0A); menopausada há 4 anos e sexualmente inativa há 5 anos. Ao exame físico apresentava abdome inocente à palpação, ausência de prolapso genitais, ausência de perda urinária aos esforços e presença de vaginite atrófica. Ao término da consulta foi solicitado que a paciente realizasse um diário miccional por 3 dias, exames laboratoriais, ultrassom de rins e vias urinárias, urofluxometria e agendado retorno ambulatorial após realizações dos mesmos.

BB Como hábito urinário apresentava sintomas de urgência (sem perda), nictúria (3x), perdas ocasionais relacionadas ao esforços (tosse, espirro)...

Em 2 semanas, paciente retorna ao serviço com resultado dos exames. Ureia: 38mg/dL; Creatinina: 0,96mg/dL, Na: 139mmol/L; K: 4,4mmol/L; Glicemia:174mg/dL; Hb glicada: 8,6%; Colesterol Total: 336mg/dL; LDL 246mg/dL; HDL: 30mg/dL; Triglicérides: 230mg/dL; (Urina I - nitrito negativo, leucócitos >1 milhão, hemácias 20000); urocultura negativa. Ultrassonografia de rins e vias urinárias sem alterações, com volume vesical de 330 ml e resíduo pós-miccional de 170l. A urofluxometria evidenciou um pico de fluxo de 11ml/s, com jato intermitente e curva alongada (Figura 1). O diário miccional mostrou um volume médio ingerido de 1600ml/dia; frequência miccional de 11x/dia; volume urinário médio 195ml; 3 episódios por dia de urgência; ausência de poliúria noturna e 1 episódio de perda associado à urgência.

Após análise do quadro clínico apresentado e avaliação dos resultados de exames realizados, foi optado pela equipe por uma conduta multidisciplinar abrangente. Foi orientado à paciente mudança alimentar radical, com orientação nutricional, afim de estabelecer uma alimentação mais saudável e estimular a perda de peso. Associado a isso, o incentivo à prática de atividades físicas regularmente, principalmente exercícios aeróbios. Orientado compensação da diabetes, com alteração na terapia medicamentosa; assim como a instituição de antidiplidêmicos. Introduzido medidas laxativas para o tratamento da constipação e realizado encaminhamento ao ginecologista para avaliação e instituição de tratamento hormonal tópico vaginal. Como medidas urológicas, introduziu-se antibióticoprofilaxia com cefalexina 250mg/dia; terapia imunoativa (OM-89 em jejum 1x/dia); agonista beta3 diariamente e encaminhamento à fisioterapia pélvica com eletroestimulação e biofeedback. Orientado manter medidas por 2 meses, e retorno após esse período.

Paciente retorna em 60 dias com novos exames. Passou a fazer uso de sinvastatina e insulina NPH de manhã e de noite, com controle de glicemina capilar (dextro) periódico. Realizava caminhadas diárias no parque, com alimentação balanceada, conforme orientação da nutricionista da UBS. Associando óleo mineral (15ml, 12/12h) à dieta laxativa, passou a evacuar diariamente, com consistência sólido-pastosa. Em consulta com ginecologista, orientado uso de promestrieno tópico

vaginal (1x a cada 2 dias), com importante melhora do ressecamento vaginal. Estava em uso da cefalexina diária profilática, assim como do OM-89 e agonista beta3. Mantinha 3 sessões semanais de fisioterapia com eletroestimulação e biofeedback. Os novos exames laboratoriais mostravam: Glicemia 98mg/dL; Hb glicada 6,7%; Colesterol Total 150mg/dL; LDL 90mg/dL; HDL 55mg/dL; Triglicérides 140mg/dL; (urina I - nitrito negativo - leuco 10.000 - hemácias 5.000); urocultura negativa. O USG de rins e vias urinárias mantinha-se sem alterações, porém agora com volume vesical de 350ml e resíduo pós-miccional de 50ml. A urofluxometria apresentava pico de fluxo de 40ml/s, com jato contínuo e curva sinusoidal. Paciente referia importante melhora da incontinência urinária, assim como da sensação de esvaziamento incompleto. Desde a consulta não apresentou mais nenhum outro episódio de infecção do trato urinário e assim se manteve durante 1 ano de acompanhamento ambulatorial,

## DISCUSSÃO

Os guidelines (AUA/EAU) definem a ITU recorrente como 2 episódios em um semestre (6 meses) ou 3 em um ano, comprovados por urocultura.<sup>1,2</sup> Para avaliação de fatores de risco, divide-se dois grupos: mulheres jovens pré-menopausa e mulheres idosas pós-menopausa. O primeiro grupo tem como fatores de risco a atividade sexual, uso de espermicida, múltiplos parceiros sexuais, histórico materno de ITU e tipagem sanguínea. O segundo grupo tem história prévia de ITU pré-menopausa, incontinência urinária, vaginite atrófica, prolapsos genitais, resíduo pós-miccional elevado, tipagem sanguínea, cateterismo e deterioração do status funcional em pacientes institucionalizadas.<sup>1,2</sup> Profilaxias não antimicrobianas são bem estabelecidas na literatura, tendo comprovação estatística de benefício a profilaxia imunoativa (seja por via oral OM-89 ou através da vacina vaginal); a reposição hormonal vaginal (tópica) em caso de vaginite atrófica; o consumo de cranberry e até mesmo a acupuntura.<sup>1,2,3,4</sup> Como profilaxia antibiótica, é definido a nitrofurantoína, a cefalexina, a fosfomicina e a sulfametoxazol + trimetoprima como drogas de escolha, seja em uso contínuo ou intermitente.<sup>1,2,5</sup>



Figura 1.

Para a paciente em questão ficou evidente que a repercussão urinária do quadro era fruto de toda uma clínica complexa e abrangente. A paciente apresentava-se descompensada da diabete, com níveis séricos excedentes de triglicérides e colesterol, sedentária, obesa, constipada, com ressecamento vaginal. A melhora do padrão urinário e diminuição de resíduos evidenciam o fundamental papel da fisioterapia pélvica com eletroestimulação e biofeedback no plano terapêutico dessa paciente. Uma vez tratada e compensada de todas essas questões, associando à profilaxia antimicrobiana e imunoativa, cessaram-se os casos recorrentes de ITU. É importante salientar que todos os exames solicitados foram precisos e fundamentais para o diagnóstico de todas patologias associadas. Optou-se por não não sobrecarregar a paciente de exames desnecessários para aquele momento, tal qual o estudo urodinâmico que, na opinião da equipe, seria indiferente para a instituição do tratamento clínico e submeteria a paciente a um procedimento invasivo com risco de novo quadro de ITU. A microhematúria evidenciada na urina I pré-tratamento foi atribuída à vaginite atrófica e, uma vez que esse achado não se confirmou pós tratamento, não foi valorizado.

## CONCLUSÃO

O caso clínico apresentado exemplifica bem o aspecto multifatorial da ITU de repetição. Não é incomum vermos no dia a

dia o tratamento de tais pacientes de forma direcionada, não abrangendo toda a clínica que contribui direta e indiretamente a essa patologia. Fatores como comorbidades associadas - tais quais DM, HAS, dislipidemia, hipercolesterolemia, sedentarismo, obesidade - constipação intestinal; vaginite atrófica; menopausa; padrão urinário e muitos outros, devem ser levados em consideração, compensados e tratados. O aspecto “urológico” do quadro é fundamental, porém se tratado de forma isolada, sem levar em conta tudo que envolve a susceptibilidade da paciente e a recorrência da doença, é improvável que se atinja um resultado satisfatório.

## REFERÊNCIAS

1. European Association of Urology - Guidelines 2020 edition- Urological Infections.
2. America Urological Association - Guidelines 2019 - Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections In Women.
3. Jennifer Anger; Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. 10.1097/JU.000000000000296 THE JOURNAL OF UROLOGY®.
4. M. A. J. Beerepoot; Nonantibiotic Prophylaxis for Recurrent Urinary Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled.
5. Haroon Ahmed; Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: systematic review and meta-analysis of randomised trials. Trials. 10.1016/j.juro.2013.04.142 THE JOURNAL OF UROLOGY® BMJ Open.

## | UP TO DATE **GENÉTICA NA NEOPLASIA VESICAL: O QUE TEMOS DE NOVO?**



**Willy Baccaglini**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saude ABC/FMABC - Grupo de Uro-Oncologia.  
Coordenador do Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento Científico



**Suelen Patrícia dos Santos Martins**

Mestre em Oncologia Clínica pela FMABC. Pesquisadora no CEPHO-FMABC - Investigadora Principal dos estudos de Uro-oncologia. Membro titular SBOC e ASCO. Oncologista na FMABC e IBCC. Pós graduação em pesquisa clínica pela Harvard Medical School



**Eduardo Saadi Neto**

Oncologista pelo ICESP (USP-SP). Preceptor da Residência de Oncologia Clínica da FAMERP



### **INTRODUÇÃO**

Aproximadamente 75% dos pacientes com câncer de bexiga (CaB) apresentam-se com doença confinada à mucosa (Ta, carcinoma in situ [CIS]) ou submucosa (T1). Estes pacientes com CaB não-músculo invasivo têm alta prevalência devido à sobrevida em longo prazo em muitos casos e menor risco de mortalidade específica por câncer em comparação aos tumores músculo-invasivos (T2-4).<sup>1</sup> Neste cenário de doença T2-4, aproximadamente 50% dos pacientes apresentam recidiva após a cistectomia radical (CR). Dentre estes, 30% apresentam recorrência local, enquanto que o restante se torna metastático (M1), apesar de 10-15% já terem doença com disseminação subclínica ao diagnóstico.<sup>2</sup> Hoje, com o advento do estudo genômico do CaB sabemos que seu comportamento pode se apresentar de forma diversa, com destaque para a doença T2-4 e/ou M1.

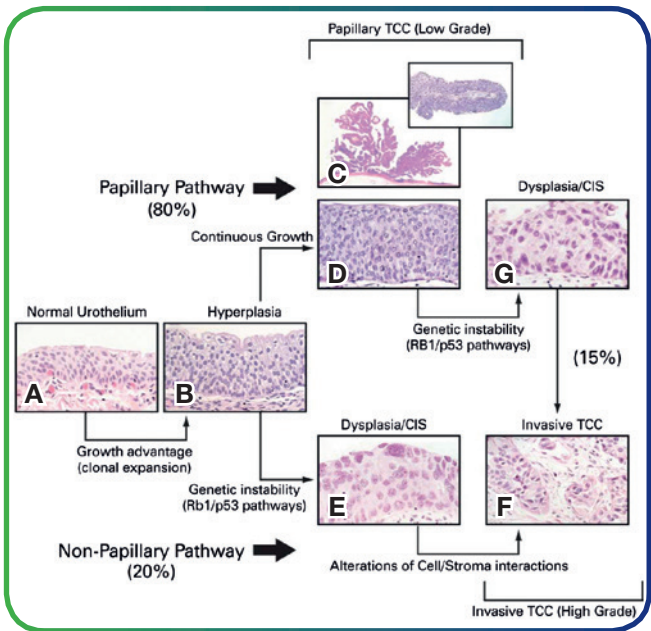
Desta forma, nosso objetivo é discutir o papel do estudo genômico no entendimento do CaB músculo-invasivo e o diálogo entre os tratamentos historicamente consagrados com o surgimento da medicina de precisão.



## ESTUDO GENÔMICO DO CÂNCER DE BEXIGA

O CaB T2-4 é uma doença heterogênea tanto na sua histologia quanto na conformação molecular devido à alta taxa mutacional e instabilidade genômica. Dinney et al. já mostrava o conceito da dupla via na carcinogênese destes tumores no qual um clone pré-neoplásico, que apresenta bastante similaridade com a célula urotelial normal, cresce e desenvolve tumores papilares de baixo grau. Em uma via paralela, não papilar, outros subclones desenvolvem instabilidade genética e consequente perda da supressão tumoral como *RB* e *TP53* ou mesmo apresentam alterações em diversos genes como *FGFR* (*fibroblast growth factor receptor*) e *RAS*. Algumas destas alterações podem resultar em hiperplasias, tumores in situ e invasivos (Figura 1).<sup>3</sup>

Os diversos desfechos clínicos chamam atenção para existência de subtipos moleculares desta neoplasia. Inicialmente, foram identificados 2 grandes grupos tumorais - luminal e basal. Atribui-se a cada um desses subtipos uma via de carcinogênese distinta. O Subtipo Basal, por exemplo, caracteriza-se por ativação da proteína p53, culminando em invasividade e diferenciação escamosa. Em relação ao Subtipo Luminal, é descrito que o receptor *PPARG* é um dos responsáveis pela



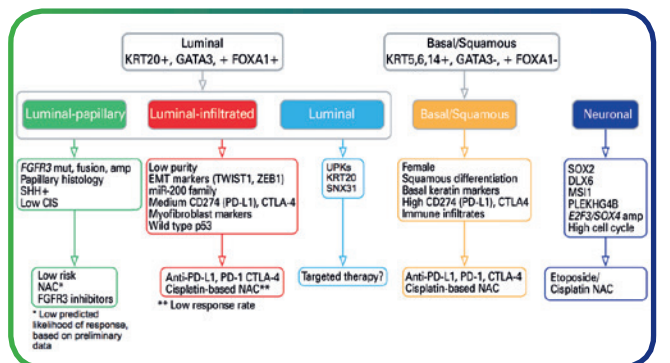
**Figura 1.** Conceito de dupla via na carcinogênese do CaB. BG: baixo grau; AG: alto grau. A expansão de um clone pré-neoplásico, que mostra desvio fenotípico mínimo a partir de um urotélio normal, é um evento incipiente de carcinogênese na bexiga. O crescimento contínuo desse clone resulta no desenvolvimento de tumores papilares superficiais de baixo grau. Em um caminho não-papilar, um subclone da hiperplasia inicial desenvolve sucessivamente instabilidade genética com frequentes perda de supressores tumorais (*RB* e *p53*). **A:** Urotélio normal. **B:** Hiperplasia urotelial adjacente a um tumor papilar superficial de BG. **C e D:** Tumor superficial de baixo grau com características de hiperplasia. **E:** CIS adjacente a um carcinoma não-papilar invasivo mostrado em F. **F:** Carcinoma não-papilar invasivo de AG. **G:** CIS com desenvolvimento na mucosa da bexiga adjacente a um tumor papilar de BG, o que pode justificar a progressão de alguns tumores papilares de BG para tumores invasivos de alto AG.

expressão gênica, portanto com um papel importante na transdiferenciação de células de câncer tipo Basal para tipo Luminal.<sup>4</sup>

O TCGA (*"The Cancer Genome Atlas Program"*) para CaB identificou 64 mutações genéticas e centenas de fusões, de modo a confirmar a alta taxa mutacional nestes tumores. A carga mutacional dos tumores de bexiga é menor, apenas, que aquelas encontradas no melanoma, adenocarcinoma e carcinoma escamoso de pulmão.<sup>5</sup> Em CaB estas alterações foram divididas em assinaturas mutacionais distintas que incluem as envolvidas com o ciclo p53/ciclo celular, reparo do DNA, *PI3K/AKT*, *RTK/MAPK* e modificações e regulação da cromatina. Foram divididos, então, em 4 grandes grupos baseados nas assinaturas mutacionais distintas incluindo o associado a *ERCC2* (*"excision repair cross complementing 2"*) e outros associados com o padrão de mutagênese pelo *APOBEC* *citidina deaminase*, de alta carga mutacional e relacionada a maior sobrevida. A análise de expressão de RNA identificou 5 subtipos moleculares: luminal-papilar (35%), luminal (6%), luminal-infiltrativo (19%), basal-escamoso (35%) e neuronal (5%) (Figura 2).<sup>6</sup>

Recentemente, o TCGA identificou um conjunto de 6 classes moleculares de CaB T2-4: Luminal-Papilífero, Luminal Não-Específico, Luminal-Infiltrativo, Estroma-Rico, Basal/Escamoso e Neuroendócrino-Like. Essas classes são caracterizadas por seus mecanismos oncogênicos, infiltração por células imunes e estromicas, características histológicas e clínicas, e desfechos.<sup>7</sup>

O subtipo Estroma-Rico apresenta níveis intermediários de diferenciação urotelial. Em contraste, Basais/Escamosos e Neuroendócrinos-Like superexpressam assinaturas genéticas associadas com diferenciação basal e neuroendócrina, respectivamente. Os Basais-Escamosos apresentam o estroma celular rico de infiltração imunes como linfócitos, natural killers, células B e T. Além de se relacionar com regulação do *EGFR* e ao *HIF1A* (fator inibidor de hipóxia), podendo estar associado ao microambiente de hipóxia.<sup>7</sup>



**Figura 2.** Subtipos moleculares e as principais alterações genéticas identificadas.

...nosso objetivo é discutir o papel do estudo genômico no entendimento do CaB músculo-invasivo e o diálogo entre os tratamentos...

As três classes luminais apresentam expressão aumentada de assinaturas de diferenciação urotelial incluindo *PPARG/GATA3/FOXA1*. No entanto, as assinaturas das três classes luminais se diferenciam a nível molecular. Os tumores Luminais-Papilíferos são fortemente associados à atividade transcricional *FGFR3*, como estimado por uma assinatura genética co-expressa *FGFR3*, enquanto que os tumores Luminais Não-Específico apresentam elevada infiltração estromal de fibroblastos e também imunológica. E, por último, os tumores Luminais-Infiltrativos possuem maior atividade do ciclo celular do que os outros tumores luminais.<sup>7,8</sup>

Apesar das descobertas dos subtipos moleculares, ainda é incerto sua real implicação prognóstica e clínica. Na prática, a utilização de alterações no *FGFR*, status do *PD-L1* (*programmed death-ligand 1*) e do *PD-1* (*programmed cell death protein 1*), resposta do dano no DNA (*DDR*) e alterações de gene de reparo têm começado a guiar o manejo do tratamento sistêmico em alguns cenários específicos. O objetivo é, através de um estudo genômico tumoral, identificar biomarcadores capazes de nortear o tratamento oncológico.

## O CÂNCER DE BEXIGA T2-4 M0-1

Atualmente, o padrão ouro no tratamento do CaB T2-4 não-metastático (M0) é a cistectomia radical (CR) com linfadenectomia pélvica estendida associada quando possível a neoadjuvância baseada em cisplatina. A sobrevida em 5 anos de pacientes submetidos a CR isolada é de aproximadamente 50%, tendo um ganho de sobrevida em 10 anos de 30% para 36% com redução no risco de morte em 16% quando associada a quimioterapia (QT) neoadjuvante.<sup>9-11</sup> Vale ressaltar que não há, até o momento, estudos fase III para embasar qualquer QT adjuvante em CaB músculo-invasivo submetido a CR. Por isto, a QT, quando indicada, deve ser realizada preferencialmente no cenário de neoadjuvância.<sup>12</sup>

No entanto, as limitações para que estes tratamentos sejam oferecidos são diversas. A CR é um procedimento de alta complexidade, cuja taxa de mortalidade reportada varia de

1,2-3,2% em 30 dias a 2,3-8,0% em 90 dias em séries de grandes centros dos EUA.<sup>13,14</sup> No entanto, quando olhamos para estudos não-institucionais com resultados a partir de bases de dados públicas e/ou mesmo direcionamos para a realidade do nosso país, a taxa de mortalidade pós-CR é ainda maior.<sup>15</sup> Ademais, a morbidade relacionada a CR é de aproximadamente 60% em até 90 dias de pós-operatório.<sup>13</sup> Em paralelo, mesmo ao se considerar os EUA, um estudo que avaliou 3.922 pacientes do *Surveillance Epidemiology and End Results Program* (SEER) mostrou que apenas 18,9% dos pacientes com doença T2-4 foram submetidos a CR no período entre 2002-2011.<sup>16</sup>

Em relação a neoadjuvância, apenas 50% dos pacientes T2-4 são elegíveis a cisplatina, principalmente, em decorrência do comprometimento da função renal. Além disso, os esquemas de QT neoadjuvante para CaB são altamente hemetogênicos e mielotóxicos, limitando o uso para certos grupos de pacientes, especialmente para os idosos. Esquemas alternativos de QT neoadjuvante, sem cisplatina e/ou com substituição desta pela carboplatina, têm valor questionável. Outro fator limitante, infelizmente não incomum, é a dificuldade de acesso ao tratamento, principalmente, ao se considerarmos a realidade do sistema de saúde público em nosso país<sup>17</sup>. Um estudo retrospectivo do *US National Cancer Database* mostrou que apenas 19% dos pacientes candidatos receberam QT neoadjuvante nos EUA.<sup>18</sup>

Na doença metastática, a QT baseada em cisplatina ainda é o padrão ouro desde seu surgimento em 1978 sucedendo seu uso com a associação de drogas com metotrexato, vimblastina e adriamicina (MVAC - 1989), e com gencitabina (GC - 1999). Em 2015, com os primeiros trabalhos mostrando o benefício da imunoterapia no CaB, novas propostas de tratamentos têm sido utilizadas (Figura 3). Atualmente, o tratamento com GC e MVAC apresenta sobrevida global (SG) de 13,8 e 14,8 meses e taxa de resposta (TR) de 49% e 46%, respectivamente.<sup>19</sup> O estudo de não-inferioridade que comparou os dois esquemas de tratamento, mostrou equivalência entre eles, mas com perfis de toxicidade diferentes. Da mesma forma, PCG (paclitaxel, cisplatina e gencitabina) foi comparado com CG (cisplatina e gencitabina), com melhores taxas de resposta para o primeiro (56% x 44%, respectivamente), porém sem melhora significativa de sobrevida.<sup>20</sup>

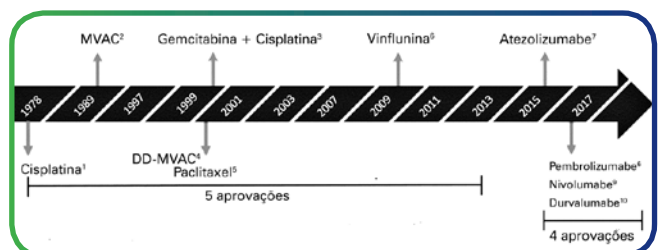


Figura 3. Evolução histórica do tratamento sistêmico do paciente com CaB M1.

Em 2019, estudo apresentado no congresso da *European Society for Medical Oncology* (ESMO19) apresentou dados da associação de atezolizumab com cisplatina em 1ª linha. Os resultados foram interessantes e animadores, porém ainda imaturos em termos de sobrevida global para serem incluídos na prática clínica, o que nos faz aguardar resultados concretos deste e outros estudos a respeito desta associação.<sup>21</sup>

No entanto, observamos que mais de 50% dos pacientes M1 são ineligíveis a cisplatina e o tratamento com outros quimioterápicos apresentam TR e SG inferiores àsquelas demonstradas nos estudos com cisplatina.<sup>22,23</sup> Neste cenário de 1ª linha, o uso de inibidores de *checkpoint* imunológico, anticorpos monoclonais anti-PD-L1 - atezolizumab, e anti-PD-1 - pembrolizumab, para pacientes ineligíveis a cisplatina, mostrou-se eficaz naqueles cujo tumor apresenta aumento da expressão de PD-L1. A TR com atezolizumab e pembrolizumab foi de 23% e 29%, respectivamente, além SG mediana de 15,9 meses com uso de atezolizumab em monoterapia.<sup>24,25</sup>

No momento, há carência de um biomarcador capaz de selecionar os pacientes que mais se beneficiarão do uso de imunoterapia. A quantificação da expressão de PD-L1 é o biomarcador mais utilizado, porém ainda é necessária uma padronização, especialmente no que tange ao valor de corte para positividade clinicamente relevante e ao método de quantificação (contabilização da expressão em células tumorais ou no conjunto células tumorais, infiltrado imune e células estromais).

No cenário de terapia de 2ª linha, temos 5 imunoterápicos já avaliados como pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, durvalumab e avelumab que apresentam TR mediana de 13,4-21,1% e SG que varia de 6,5-18,2 meses (Tabela 1). Além destes, QT com vinflunina, paclitaxel, docetaxel, oxaliplatina, ifosfamida, topotecan, pemetrexed, lapatinib, gefitinib e bortezomib com TR variando entre 0-28%.<sup>12</sup>

## USO ATUAL E PERSPECTIVAS FUTURAS NO USO DA MEDICINA DE PRECISÃO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE BEXIGA

Em relação a medicina de precisão, além de fatores preditivos de resposta, tal como a quantificação de PD-L1 para prever

benefício de inibidores de *checkpoint* imunológico, também consideramos alguns tratamentos com alvos específicos, com objetivo de melhorar TR, prognóstico e, conseqüentemente, SG dos pacientes com CaB. Embora os resultados positivos destes novos tratamentos, até o momento, são após falha ao tratamento à base de cisplatina ou em paciente ineligíveis a esta quimioterapia, seus excelentes resultados estimularam o desenvolvimento de pesquisas, já em andamento, destas drogas em linhas mais precoces (neoadjuvância, adjuvância e 1ª linha, platino-sensível) no tratamento do CaB com mais de 90 estudos registrados hoje no [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

O tratamento com droga alvo para carcinoma urotelial já é uma realidade com base no estudo fase II, de braço único, com uso de Erdafitinib, um Inibidor do domínio *tirosina-kinase* do receptor FGFR, que possui como alvo a mutação do gene *FGFR3* ou fusão do *FGFR2* e/ou *FGFR3*. Os resultados foram de sobrevida livre de progressão (SLP) de 5,5 meses e SG de 13,8 meses, além de uma TR expressiva de 40% o que levou a aprovação desta droga como 2ª linha no tratamento de pacientes com alterações de *FGFR*.<sup>26</sup> No momento, há estudos em andamento com uso desta medicação em outros cenários da doença, mais precoces, e com grande expectativa para se ampliar seu uso na prática clínica.

Outra medicação alvo é o Enfortumab vedotin, ainda não aprovada no Brasil, um anticorpo molecular de adesão celular a *nectina-4* que também é conjugada a um inibidor de microtúbulos. Esta droga apresentou importante TR de 44% e SG de 12 meses em pacientes já tratados com QT e imunoterapia. Ainda não temos dados sobre uso deste em cenários mais precoces, o que esperamos com entusiasmo estes resultados<sup>27</sup>. Outra droga promissora, o Sacituzumab govitecan, um anti-trop, uma glicoproteína expressa na maioria dos carcinomas uroteliais conjugada ao metabólito ativo do irinotecano, mostrou dados preliminares promissores e tem grande expectativa dos dados finais em publicação<sup>28</sup>.

## CONCLUSÃO

A era da medicina de precisão e tratamentos personalizados chegou. Temos muito o que pesquisar, principalmente, nas vias de sinalização molecular do carcinoma urotelial e em alvos genéticos específicos. A partir deste entendimento do

**Tabela 1.** Imunoterapias de 2ª linha para tratamento do CaB M1

	Atezolizumab	Nivolumab	Pembrolizumab	Avelumab	Durvalumab
<b>Tipo Estudo</b>	Fase III RCT x QT	Fase II - braço único	Fase III RCT x QT	Fase Ib	Fase I/II
<b>n</b>	931	265	542	249	191
<b>TR</b>	13,4%	19,6%	21,1%	17%	17,8%
<b>SLP</b>	2,1 meses	2,0 meses	2,1 meses	1,5 meses	1,5 meses
<b>SG</b>	8,6 meses	8,7 meses	10,3 meses	6,5 meses	18,2 meses

**RCT:** ensaio clínico randomizado; **QT:** quimioterapia; **TR:** taxa de resposta; **SLP:** sobrevida livre de progressão; **SG:** sobrevida global.



CaB, surge o desafio de se estabelecer o sequenciamento mais adequado no tratamento para cada interação paciente x doença, de modo a perfazer a medicina personalizada como ferramenta fundamental no futuro da oncologia genitourinária.

## REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* [Internet]. 2013;49(6):1374-403. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2012.12.027>.
2. Rosenberg JE, Carroll PR, Small EJ. Update on chemotherapy for advanced bladder cancer. *J Urol*. 2005;174(1):14-20.
3. Dinney CPN, McConkey DJ, Millikan RE, Wu X, Bar-Eli M, Adam L, et al. Focus on bladder cancer. *Cancer Cell*. 2004;6(2):111-6.
4. Su H, Jiang H, Tao T, Kang X, Zhang X, Kang D, et al. Hope and challenge: Precision medicine in bladder cancer. *Cancer Med*. 2019;8(4):1806-16.
5. Martincorena I, Campbell PJ. Somatic mutation in cancer and normal cells. *Science* (80-). 2015;349(6255):1483-9.
6. Robertson AG, Kim J, Al-Ahmadie H, Bellmunt J, Guo G, Cherniack AD, et al. Comprehensive Molecular Characterization of Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Cell*. 2017;171(3):540-556.e25.
7. Marzouka NAD, Eriksson P, Rovira C, Liedberg F, Sjö Dahl G, Höglund M. A validation and extended description of the Lund taxonomy for urothelial carcinoma using the TCGA cohort. *Sci Rep*. 2018;8(1):1-12.
8. Kamoun A, de Reyniès A, Allory Y, Sjö Dahl G, Robertson AG, Seiler R, et al. A Consensus Molecular Classification of Muscle-invasive Bladder Cancer [Formula presented]. *Eur Urol*. 2020;77(4):420-33.
9. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: Long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*. 2001;19(3):666-75.
10. Griffiths G. International phase III trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: Long-term results of the BA06 30894 trial. *J Clin Oncol*. 2011;29(16):2171-7.
11. Vale CL. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: Update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Eur Urol*. 2005;48(2):202-6.
12. Witjes J a, Compérat E, Cowan NC, Santis M De, Gakis G, Lebrét T, et al. Guidelines on and Metastatic Bladder Cancer. *Guidelines*. 2014.
13. Hautmann RE, De Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: The 90-day complication rate. *J Urol* [Internet]. 2010;184(3):990-4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.05.037>.
14. Hautmann RE, De Petriconi RC, Pfeiffer C, Volkmer BG. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder without neoadjuvant or adjuvant therapy: Long-term results in 1100 patients. *Eur Urol*. 2012;61(5):1039-47.
15. Timoteo F, Korkes F, Baccaglini W, Glina S. Bladder cancer trends and mortality in the Brazilian public health system. *Int Braz J Urol*. 2020 Mar 1;46(2):224-33.
16. Williams SB, Huo J, Chamie K, Hu JC, Giordano SH, Hoffman KE, et al. Underutilization of Radical Cystectomy Among Patients Diagnosed with Clinical Stage T2 Muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol Focus* [Internet]. 2017;3(2-3):258-64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2016.04.008>.
17. Sherif A, Holmberg L, Rintala E, Mestad O, Nilsson J, Nilsson S, et al. Neoadjuvant Cisplatin Based Combination Chemotherapy in Patients with Invasive Bladder Cancer: A Combined Analysis of Two Nordic Studies. *Eur Urol*. 2004;45(3):297-303.
18. Hanna N, Trinh QD, Seisen T, Vetterlein MW, Sammon J, Preston MA, et al. Effectiveness of Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-invasive Bladder Cancer in the Current Real World Setting in the USA. *Eur Urol Oncol* [Internet]. 2018;1(1):83-90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.03.001>.
19. Von Der Maase H, Sengelov L, Roberts JT, Ricci S, Dogliotti L, Oliver T, et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(21):4602-8.
20. Bellmunt J, Von Der Maase H, Mead GM, Skoneczna I, De Santis M, Daugaard G, et al. Randomized phase III study comparing paclitaxel/cisplatin/ gemcitabine and gemcitabine/cisplatin in patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer without prior systemic therapy: EORTC intergroup study 30987. *J Clin Oncol*. 2012;30(10):1107-13.
21. Fizazi K, Maillard A, Penel N, Baciarello G, Allouache D, Daugaard G, et al. A phase III trial of empiric chemotherapy with cisplatin and gemcitabine or systemic treatment tailored by molecular gene expression analysis in patients with carcinomas of an unknown primary (CUP) site (GEFCAPI 04). *Ann Oncol*. 2019;30(Supplement 5):v851.
22. Galsky MD, Hahn NM, Rosenberg J, Sonpavde G, Hutson T, Oh WK, et al. Treatment of patients with metastatic urothelial cancer "Unfit" for cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2011;29(17):2432-8.
23. De Santis M, Bellmunt J, Mead G, Kerst MJ, Leahy M, Maroto P, et al. Randomized phase II/III trial assessing gemcitabine/carboplatin and methotrexate/carboplatin/vinblastine in patients with advanced urothelial cancer "unfit" for cisplatin-based chemotherapy: Phase II - Results of EORTC study 30986. *J Clin Oncol*. 2009;27(33):5634-9.
24. Balar A V., Galsky MD, Rosenberg JE, Powles T, Petrylak DP, Bellmunt J, et al. Atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet*. 2017;389(10064):67-76.
25. Balar A V., Castellano D, O'Donnell PH, Grivas P, Vuky J, Powles T, et al. First-line pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and unresectable or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-052): a multicentre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2017;18(11):1483-92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30616-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30616-2).
26. Loriot Y, Necchi A, Park SH, Garcia-Donas J, Huddart R, Burgess E, et al. Erdafitinib in locally advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med*. 2019;381(4):338-48.
27. Rosenberg JE, O'Donnell PH, Balar AV., McGregor BA, Heath EI, Yu EY, et al. Pivotal trial of enfortumab vedotin in urothelial carcinoma after platinum and anti-programmed death 1/programmed death ligand 1 therapy. *J Clin Oncol*. 2019;37(29):2592-600.
28. Meeting Library \_ Sacituzumab govitecan (IMMU-132) in patients with previously treated metastatic urothelial cancer (mUC)\_ Results from a phase II study.



**Luiz Alexandre V.  
da Costa**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário  
Saude ABC/FMABC - Grupo de Litíase Urinária e  
Endourologia



**Marcello Machado  
Gava**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário  
Saude ABC/FMABC - Grupo de Medicina Sexual e  
Reprodutiva



## **The Magnetic Resonance Imaging in Active Surveillance (MRIAS) Trial: Use of Baseline Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Saturation Biopsy to Reduce the Frequency of Surveillance Prostate Biopsies**

*Amer Amin, Matthijs J. Sscheltema, Ron Shnier, Alexandar Blazevski, Daniel Moses, Thomas Cusick, Amila Siriwardena, Brian Yuen, Pim J. van Leeuwen, Anne Maree Haynes, Jayne Matthews, Phillip Brenner, Gordon O'Neill, Carlo Yuen, Warick Delprado, Phillip Stricker, and James Thompson*

J Urol, Vol 203, Issue 5, May 2020, Page: 910-917

Estudo prospectivo de braço único envolvendo 173 pacientes com critérios de inclusão no protocolo de active surveillance (Gleason 6 (3+3) ou Gleason 7 (3+4) com menos de 10% de fator 4 e menos de 2 fragmentos e psa <10). Pacientes foram submetidos a RNM multiparamétrica basal e seguidos por um período de 3 anos com RNM anual substituindo a biópsia de controle. Ao final de 3 anos o end point é a realização de biópsia de saturação em todos os pacientes. Dos 100 primeiros pacientes que completaram o protocolo, 21% apresentaram progressão patológica. O valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, sensibilidade e especificidade da RNM foram respectivamente: 45%, 89%, 61% e 80%. Os autores concluem que na maioria dos casos de AS a RNM pode substituir as biópsias seriadas de controle sendo um importante método diagnóstico no acompanhamento dos pacientes, porém não substitui por completo a biópsia pois uma minoria de casos pode apresentar progressão tumoral invisível na RNM.

## **Cost-Effectiveness of Sacral Neuromodulation versus OnabotulinumtoxinA for Refractory Urgency Urinary Incontinence: Results of the ROSETTA Randomized Trial**

*Heidi S. Harvie, Cindy L. Amundsen, Simon J. Neuwahl, Amanda A. Honeycutt, Emily S. Lukacz, Vivian W. Sung, Rebecca G. Rogers, David Ellington, Cecile A. Ferrando, Christopher J. Chermansky, Donna Mazloomdoost, and Sonia Thomas for the NICHD Pelvic Floor Disorders Network*

J Urol, Volume 203, Issue 5, May 2020. Page: 969-977

Comparação de custos entre a Neuromodulação sacral e aplicações seriadas de Toxina botulínica A 200 unidades num período de 5 anos. Dados extraídos do estudo prospectivo ROSETTA (Refractory Overactive Bladder: Sacral Neuromodulation vs. Botulinum Toxin Assessment) que envolve 386 pacientes com > de 6 episódios de urge incontinência num diário miccional de 3 dias sendo todas as pacientes refratárias a utilização de outras modalidades de tratamento prévios. Ambos os tratamentos foram igualmente efetivos através de análise de qualidade de vida em 2 e 5 anos, porém o custo do neuromodulador sacral é muito maior não justificando seu uso comparado a toxina botulínica. Talvez estudos de maior duração e implementação de novas tecnologias de neuromodulação sacral possam reduzir os custos e levar a novas análises.

### **Does a Ureteral Stent with a Smaller Diameter Reduce Stent-Related Bladder Irritation? A Single-Blind, Randomized, Controlled, Multicenter Study**

*Bum Soo Kim, Jae Young Choi, Wonho Jung,*

J Endourol. 2020 Mar;34(3):368-372.

Estudo randomizado multicêntrico envolvendo 110 pacientes submetidos a ureteroscopia retrograda e submetidos a passagem de cateter JJ no pós-operatório. Pacientes foram divididos em 2 grupos sendo grupo 1 com cateter JJ 5Fr e grupo 2 com cateter JJ 6Fr. No pós-operatório os pacientes foram submetidos ao questionário de qualidade de vida validado para sintomas de cateter JJ (USSQ). Este questionário aborda o impacto do JJ em diferentes parâmetros como dor, sintomas urinários, impacto no dia a dia, atividade sexual. Houve diferença estatística nos sintomas urinários sendo o grupo que usou cateter JJ 5Fr beneficiado ( $p=0,014$ ). Nenhum paciente apresentou migração do cateter no pós-operatório.

### **Impact on Sexual Function of Endoscopic Enucleation Versus Transurethral Resection of the Prostate for Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia: a Systematic Review and Meta-Analysis**

*Yuqing Liu, Yinchu Cheng, Lin Zhuo, Ke Liu, Chunlei Xiao, Rongsheng Zhao, Jian Lu, Lulin Ma*

J Endourol. 2020 Apr 3

Metanálise focada na preservação da função sexual (disfunção erétil e distúrbios ejaculatórios) comparando a RTU de próstata com a enucleação prostática sob diversas formas de energia (HOLEP, Plasma, Thulium). Envolveram 10 estudos

randomizados controlados para análise dos dados num total de 1435 pacientes com seguimento. A maioria dos estudos envolvidos compararam o HOLEP com a RTU, fator este que limita as conclusões relacionadas ao plasma e ao Thulium. Em relação a função erétil houve melhora nos escores do IIEF-5 a partir de 48 meses com relevância estatística nos pacientes submetidos a enucleação de próstata. Em relação a ejaculação retrograda não houve diferença entre os grupos.

### **Does Time Spent on Active Surveillance Adversely Affect the Pathologic and Oncologic Outcomes in Patients Undergoing Delayed Radical Prostatectomy?**

*Ardalan E. Ahmad, Patrick O. Richard, Ricardo Leão, Mohammad Hajjha, Lisa J. Martin, Maria Komisarenko, Ruby Grewal, Hanan Goldberg, Sepehr Salem, Kunal Jain, Ava Ollaei, Ivan Horyn, Narhari Timilshina, Alexandre Zlotta, Robert*

*Hamilton, Girish Kulkarni, Neil Fleshner, Shabbir M.H. Alibhai, Antonio Finelli*

J Urol, J Urol. 2020 Apr 7

Entre 1992 e 2015 1359 pacientes em active surveillance (AS) foram acompanhados prospectivamente. 12% desses pacientes (170) foram direcionados a prostatectomia radical devido a progressão da doença.

A média de seguimento até a indicação da cirurgia foi de 31 meses. Compararam-se os resultados oncológicos e taxas de sobrevida desses pacientes com pacientes que foram submetidos a prostatectomia radical imediatamente após o diagnóstico (pacientes estes com as mesmas características patológicas da coorte dos pacientes em AS).

Não houveram diferenças estatísticas significantes entre os grupos concluindo-se que o tempo de seguimento dos pacientes em AS, postergando um tratamento definitivo, não influencia nos resultados patológicos e oncológicos da doença. O seguimento pós cirúrgico foi em média de 5 anos.

### **Effect of Natesto on Reproductive Hormones, Semen Parameters and Hypogonadal Symptoms: A single-center, open-label, single-arm trial**

*Ramasamy R, Masterson TA, Best JC, et al. The Journal of Urology 2020, epub ahead of print.*

A prevalência de queda de testosterona em jovens adultos vem crescendo, a necessidade de manutenção da espermatogênese nestes pacientes é uma necessidade. Tradicionalmente testosteronas exógenas são consideradas an-



ticoncepcionais. No entanto, testosterona de curta duração podem ser uma solução nesses pacientes. Foi realizado ensaio clínico de braço único para avaliar a eficácia e segurança de testosterona gel nasal 4,5% de curta duração em homens em idade reprodutiva com hipogonadismo (testosterona <300) sintomáticos. Foram analisados a testosterona, gonadotrofinas, contagem total de espermatozoides moveis, função sexual pelo IIEF-5 e qualidade de vida. 60 pacientes iniciaram o uso do medicamento, 44 pacientes foram avaliados com 3 meses e 33 com 6 meses. A testosterona encontrava-se normal (>300ng/dL) em 93,9% dos pacientes aos 6 meses. Os níveis de Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e Hormônio Luteinizante (LH) mantiveram-se normais em 81,8% e 72,7% com 3 e 6 meses respectivamente. A contagem seminal foi mantida em 93,9% dos pacientes. Houve aumento significativo do IIEF-5, do desejo sexual e da satisfação como um todo. O uso da testosterona nasal de curta duração mostrou-se segura para uso em pacientes com desejo reprodutivo mantido e com sintomas de hipogonadismo, sendo necessários estudo com uso prolongado do medicamento para termos segurança ao prescreve-lo.

## **Surgical versus Medical Castration for Metastatic Prostate Cancer: Use and Overall Survival in a National Cohort**

Weiner AB, Cohen JE, DeLancey JO, et al. The Journal of Urology, 2020 May;203(5):933-939.

Esta coorte retrospectiva teve como objetivo avaliar as tendências temporais e fatores associados com a castração cirúrgica em paciente com câncer de próstata metastático recém diagnosticados. Foi utilizado os dados do National Cancer Database dos Estados Unidos da America no período de 2004 a 2016. Foram incluídos 24805 homens, entre os quais 94,6% foram submetidos a castração medicamentosa e 5,4% castração cirúrgica. Houve uma diminuição dos casos de cirurgia no decorrer dos anos de 8,5% em 2004 para 3,5% em 2016. Foi observado um maior numero de cirurgia em pacientes com baixa renda e menor acesso aos serviços privados de saúde. Após ajuste estatístico não foi observado diferença de sobrevida entre os dois grupos. Apesar da castração cirúrgica ter um custo menor, requerer menos seguimento e podendo estar menos associada a efeitos adversos seu emprego tende a diminuir, porem essa pratica deveria ser revista pela oportunidade de bons resultados com um custo menor.

## **Benefits and Risks of Primary Treatments for High-risk Localized and Locally Advanced Prostate Cancer: An International Multidisciplinary Systematic Review**

Moris L, Cumberbatch MG, Van den Broeck T, et al. European Urology, 2020 May;77(5):614-627.

Revisão sistemática da literatura para avaliar o melhor tratamento em pacientes com câncer de próstata (CaP) localizado de alto risco e em CaP localmente avançados, realizado em colaboração entre a EAU e a ASCO. Todos estudos comparativos publicados entre janeiro de 2000 e maio de 2019 com pelo menos 50 participantes em cada braço foram incluídos. Foram analisados os seguintes tratamentos: prostatectomia radical (PR), radioterapia externa (RDT), braquiterapia (BQT) ou tratamento multimodal combinado com qualquer um dos tratamentos prévios incluindo terapia sistêmica (HT- hormonioterapia). As seguintes conclusões foram feitas: nenhuma modalidade de tratamento primário curativo (como parte de terapia multimodal) apresentou superioridade em termos de sobrevida, PR (associado a RDT ou HT) ou RDT+HT podem ser oferecidas para pacientes com CaP de alto risco ou localmente avançado. Relativamente cedo para recomendar o uso de quimioterapia (neo)adjuvante associado a PR, apesar de ser promissor. O uso de HT deve ser prolongado (24-36 meses). Para pacientes de alto risco pode ser associado a RDT e BQT, enquanto para paciente com CaP localmente avançado necessitam de mais estudos. Os efeitos colaterais implicados na qualidade de vida para os pacientes são significativos sendo para PR toxicidade genitourinaria e disfunção sexual e para RDT efeitos gastrointestinais. Recomendado que os pacientes devam ser informados de todas as opções terapêuticas incluindo os possíveis efeitos adversos de cada uma.

## **Urinary Stone Disease in Pregnancy: A Claims Based Analysis of 1.4 Million Patients**

Sohlberg EM, Brubaker WD, Zhang CA, et al. The Journal of Urology 2020 May;203(5):957-961.

Uma coorte retrospectiva onde foram analisadas 1,43 milhões de mulheres grávidas no período entre 2003 e 2017 em um banco de dados de seguro de saúde norte americano, o objetivo foi estabelecer a incidência de calculose urinaria na gestação e caracterizar fatores associados a esta relação. Foram identificadas 11.260 (0,8%) gestantes com calculose urinaria. O período gestacional com mais diagnostico foi o segundo trimestre com 38% seguido do terceiro trimestre com 33%. Mulheres com cálculo apresentaram maiores taxas de comorbidades como diabetes, obesidade, hipertensão, gota, hiperlipidemia, doença renal e hiperparatireoidismo. Uma maior taxa de complicações foi observada, maiores taxas de oligohidramnio, pielonefrite, cistite, pre eclampsia e eclampsia, abortamento e parto prematuro.

Devido a alta incidência de gestantes com calculose urinaria (8 em cada 1000) associado a resultados adversos a gestação e ao feto é suportado esforços para rastreamento e tratamento da litíase nestas pacientes.

## **Non-visible haematuria for the Detection of Bladder, Upper Tract, and Kidney Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-analysis**

Jubber I, Shariat SF, Conroy S, et al. *European Urology* (2020), epub ahead of print

Este artigo é altamente recomendado pelos editores do *European Urology* pois é uma revisão sistemática e meta-análise sobre investigação de hematúria microscópica na detecção de cânceres de bexiga, trato urinário superior e rim. Taxa de detecção de câncer em indivíduos investigados por hematúria microscópica variaram de 0% a 16% para bexiga, 0% a 3,5% para trato urinário superior e 0% a 9,7% para rim. Enquanto em indivíduos com menos de 40 anos foi encontrado menos de 1% de cânceres, em maiores de 60 anos foi diagnosticado

câncer em 10,5% dos investigados. Os achados importantes do trabalho foram: baixo risco de malignidades urológica em pacientes com microhematuria, alto risco de malignidade para pacientes do sexo masculino, tabagista e em idade elevada. Demonstrou diferenças consideráveis em guidelines quanto ao diagnóstico e investigação de hematúria microscópica.

Apresentou como recomendações os seguintes tópicos: pacientes com mais de 40 anos, afastados potencial de precipitação como ITU devam ser investigados; investigação deve incluir cistoscopia e imagem do trato urinário superior com ultrassonografia ou uro-TC; Ultrassom é mais custo-efetivo mas uro-TC tem acurácia melhor; citologia urinária tem benefício limitado e nova investigação deva ser realizada em pacientes de alto risco e se novo sintomas surgirem como hematúria macroscópica, LUTS, dor lombar e piora da função renal.

# | INTERCONSULTA ATUAÇÃO E PERSPECTIVAS DA FISIOTERAPIA PÉLVICA NO AMBIENTE HOSPITALAR



**Mariane  
Castiglione**

Fisioterapeuta especialista em assoalho pélvico. Docente e doutoranda pela urologia no Centro Universitário Saúde ABC



**Dalila Duarte**

Especialista em Saúde da Mulher e do Homem pela Santa Casa de São Paulo. Responsável pela Equipe de Fisioterapia Pélvica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz - und Paulista



Atualmente temos um cenário bem amplo para atuação do fisioterapeuta pélvico em diversas facetas, uma delas em ascensão é a atuação da reabilitação pélvica no ambiente hospitalar, precisamente em pacientes internados em enfermarias e em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Os objetivos ainda na UTI são, reduzir as taxas de sonda vesical de demora (SVD) e de alívio (SVA), reduzir a infecção do trato urinário (ITU), retirar precocemente a SVD, e prevenir precocemente as disfunções urinárias como por exemplo, retenções urinárias e bexigas neurogênicas.<sup>1,2</sup> Dentro da enfermaria, o fisioterapeuta especialista tem o mesmo objetivo, de prevenção de ITU, redução das disfunções urinárias e encaminhamento precoce, se houver necessidade de atendimentos ambulatoriais.

Segundo referências bibliográficas, pacientes no pós-operatório de histerectomia radical apresentam de 8 a 80% de complicações na bexiga<sup>3,4</sup> assim como, pacientes paliativos, apresentam constipação intestinal com taxas de prevalência globais variando de 32% a 87%,<sup>5,6</sup> além do que, a taxa de crescimento de ITU em pacientes que estão em uso de SVD cresce de um dia de uso (2,5%) para até seis a sete dias de uso (26,9%)<sup>7</sup>, ou seja, a taxa aumenta 976% vezes a mais para o risco. Quanto mais tempo este paciente permanece com SVD, mais chance de ter ITU ele apresentará, por isso a atuação do fisioterapeuta pélvico, é de desmamar esta sonda vesical, até que o paciente adquira independência nos seus sistemas: urinário e fecal.

Dentro destes setores, observa-se muito o quadro de constipação intestinal (CI), não só na população paliativa, mas em pacientes pós operatórios de várias áreas. A constipação intestinal crônica, pode-se dar por quatro principais pontos: hemorróidas, impactação fecal, prurido anal e diarreia paradoxal ou transbordamento,<sup>8</sup> é muito importante a investigação também do quadro intestinal nos pacientes em leito. Lembrando que, segue-se primeiro o tratamento diante do que é mais grave para o paciente, e o que possa interferir em seu tempo de alta hospitalar.

Muitos utilizam medicamentos que podem também ser a causa da constipação intestinal, e da retenção urinária, na qual esta atinge pacientes internados de 2 a 40%<sup>9</sup>, sendo que suas causas são amplas: desde imobilismo até privação de espaço, de privacidade, ITU, constipação até choque neurológico entre outros.<sup>9</sup>

É importante frisar que o trabalho do fisioterapeuta em setores amplos como UTIs, e enfermarias só são bem resolutivos quando executado em equipe, a discussão de caso com a enfermagem, para



programação de micção e programação de passagens de sondas, ou até mesmo o treinamento vesical com SVD, assim como também com a equipe de médicos, atuantes no caso.

Vale lembrar que o maior desafio nestes atendimentos, são as limitações destes pacientes, o quadro grave de disfunções urinárias e fecais que muitos apresentam, e o trabalho diário de mudanças comportamentais pelo quadro de evolução destes.

Por fim, a atuação do fisioterapeuta pélvico vai muito além do treinamento dos músculos do assoalho pélvico, é preciso avaliar caso a caso, priorizar o diagnóstico mais impactante, e trazer qualidade de vida e independência para estes pacientes. Minimizando custos hospitalares, tempo de risco a infecções, e altas hospitalares<sup>7</sup> mais seguras podendo ou não este paciente dar seguimento em âmbito ambulatorial se necessário.

## REFERÊNCIAS

1. Kashima K, Yahata T, Fujita K, Tanaka K. Analysis of the complications after radical hysterectomy for stage IB, IIA and IIB uterine cervical cancer patients. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010; 36:555-9.
2. Lee JR, Bang H, Dadhania D, Hartono C, Aull MJ, Satlin M, August P, Suthanthiran M, Muthukumar T. Independent risk factors for urinary tract infection and for subsequent bacteremia or acute cellular rejection: a single-center report of 1166 kidney allograft recipients. *Transplantation.* 2013;96:732-8.
3. Plotti F, Angioli R, Zullo MA, Sansone M, Altavilla T, Antonelli E, Montera R, Damiani P, Benedetti Panici P. Update on urodynamic bladder dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2011;80:323-9.
4. Laterza RM, Sievert KD, de Ridder D, Vierhout ME, Haab F, Cardozo L, van Kerrebroeck P, Cruz F, Kelleher C, Chapple C, et al. Bladder function after
5. Clark, K et al. Constipation in Palliative Care: What Do We Use as Definitions and Outcome Measures? *Journal of Pain and Symptom Management*; Vol. 45 No. 4 April 2013.
6. Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliat Med* 2008; 22(7): 796-807.
7. Sharma et al, 2019; Yazdansetad et al; 2019; Bork, 2005; Vieira, 2009.
8. Wald A. Chronic constipation: advances in management. *Neurogastroenterol Motil* 2007 Jan; 19(1): 4-10.
9. Schreiber et al, 2019; Lee, 2019; Crain, 2019; Fernandes et al, 2007.

## | PROJETO APLICATIVO URO ABC



**Guilherme  
Andrade Peixoto**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC/FMABC - Grupo de Urologia Geral. Aluno do MBA Executivo em Gestão de Saúde do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein



**Vinicius DallÁqua**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC/FMABC - Grupo de Litíase Urinária e Endourologia



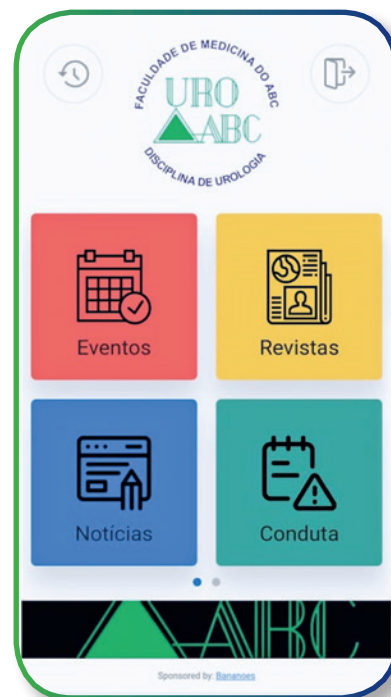
**Cristiano Linck  
Pazeto**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário SaúdeABC/FMABC - Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento Científico



Ao final de 2019, o Brasil ocupava o 24º lugar no ranking mundial de pesquisas clínicas, representando 2,1% de todos os estudos do mundo.<sup>1</sup> Essa informação pode parecer promissora, contudo, representa uma queda de 7 posições nos últimos 10 anos. A grande questão é o que teria levado nosso país a essa queda. Quais são os principais desafios enfrentados pelos pesquisadores brasileiros que não nos levaram a um melhor desempenho nesse ranking? A lista de dificuldades para a pesquisa nacional é extensa. Dentre os diversos problemas a serem vencidos, destacamos, principalmente, a falta de investimentos e o excesso de burocracia regulatória. Frente a tudo isso, a Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saúde ABC, chefiada pelo Prof. Sidney Glina, resolveu apostar em uma nova aliada: a tecnologia!

A partir de uma parceria com a Poli Júnior, desenvolvemos um aplicativo que pode ser baixado e operacionalizado em qualquer tipo de celular (sistema Android ou IOS). Com App da UroABC, o pesquisador responsável por um determinado estudo pode criar seu protocolo de pesquisa em uma plataforma interativa e simples, compartilhando com os outros pesquisadores participantes. Uma base de dados é, então, alimentada através de cada preenchimento realizado por esses pesquisadores. Os dados vão sendo agrupados e tabelados automaticamente pelo aplicativo e armazenados em um servidor remoto, onde só o pesquisador responsável tem acesso aos resultados. A grande diferença para as plataformas de pesquisa convencionais é o fato de os questionários de pesquisa poderem ser acessados repetidamente, tanto para correção de dados já inseridos, como para complementação



de informações. Isso facilita, por exemplo, a realização de estudos prospectivos, nos quais as informações vão sendo geradas gradativamente ao longo do estudo. Além disso, o aplicativo também é capaz de monitorar os dados básicos de cada paciente, avisando ao usuário caso ocorra duplicidade de preenchimento, não autorizando que um determinado paciente seja reinserido como um “caso novo”. Outra novidade é a inclusão de avisos inteligentes que monitoram os critérios e inclusão e de exclusão dentro de cada protocolo. Por fim, a ferramenta digital também é capaz de registrar quais foram os usuários que preencheram determinados dados, facilitando o controle e monitoramento dos próprios usuários.

A novidade não para por aí! A plataforma, além de facilitar a pesquisa científica, também proporcionará novas formas de interatividade do usuário com a Disciplina de Urologia do ABC. Dentre elas, estão a disponibilização de uma agenda de atividades da UroABC, os protocolos de conduta, as revistas da disciplina online, além de notícias e lembretes diários, tanto para os médicos quando para o público em geral. Por isso, o App está disponível de graça para qualquer usuário no mundo. A única restrição é para o acesso às pesquisas clínicas que são reservadas aos profissionais que estejam participando de cada estudo.

Historicamente, as dificuldades na condução de estudos prospectivos englobam a heterogeneidade dos prontuários entre os diversos hospitais e na indisponibilidade de um acesso fácil aos protocolos de pesquisas e às fichas de coleta de dados. Mesmo quando adotamos o uso de tabelas de preenchimento online, muitos dos problemas ainda persistem, principalmente em relação a falta de computadores para acesso a internet. Nossa proposta atual tenta superar todos esses empecilhos

históricos. A ideia foi desenvolver um aplicativo de software “leve” que pudesse ser executado mesmo em smartphones mais simples de forma rápida e direta. Considerando ainda a indisponibilidade de internet em algumas áreas, o App permite um “upload tardio” das informações coletada, assim que o dispositivo do usuário se reconectar a rede. O aplicativo também não requer um treinamento específico, a lógica de preenchimento segue um processo totalmente intuitivo. Assim, através de uma plataforma única, a tecnologia está sendo nossa grande aliada, aprimorando a capacidade e a qualidade da coleta de dados científicos, ao mesmo tempo que diminui os custos e o tempo despendidos no processamento de informações. Todas essas dificuldades são ainda maiores em estudos que envolvem mais de um centro no país ou no mundo, levando, muitas vezes, a contratação de softwares caros e de difícil adequação aos sistemas brasileiros de atendimento em saúde. Hoje, a UroABC atua em 04 diferentes hospitais no grande ABC, o que nos trouxe uma experiência na condução desse tipo de pesquisa. Nosso aplicativo vem como uma alternativa factível, principalmente para esses estudos multicêntricos.

Utilizando a plataforma Framework Ionic e uma metodologia Agile (Scrum), pudemos criar um aplicativo híbrido que se ajustou às necessidades da UroABC e dos seus pesquisadores. Estamos certos que essa nossa aposta gerará resultados promissores e que, de alguma forma, poderemos contribuir com trabalhos científicos ainda melhores para o Brasil e para o mundo.

## REFERÊNCIA

1. Redação Folha Vitória. País caiu 7 posições no ranking mundial de pesquisas clínicas nos últimos dez anos. Folha Vitória 2019.



## CORPO EDITORIAL



Dr. Vinícius Dall'Aqua  
Editor Chefe

Endourologia e Litíase Urinária



Prof. Dr. Sidney Glina  
Co-Editor



Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto  
Co-Editor



Dr. Cristiano L. Pazetto  
Uro-oncologia



Dra. Estefania N. Gabriotti  
Uropediatria



Dr. Frederico Timóteo  
UROCast Journals



Dr. Guilherme A. Peixoto  
Urologia Geral



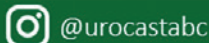
Dr. Leonardo Monteiro  
Andrologia



Dra. Maria Cláudia B. Furst  
Disfunção Miccional



Dr. Willy Baccaglino  
UROCast Journals



@urocastabc

FACULDADE DE MEDICINA DO ABC  
**URO  
CAST**  
DISCIPLINA DE UROLOGIA

LISTEN ON Spotify

Listen on Apple Podcasts

Listen on Google Podcasts

Listen on Anchor.fm

Listen on DEEZER

Listen on Pocket Casts



# Disciplina de Urologia

Centro Universitário Saúde ABC



**PARTICIPE DE**

**Reuniões Científicas**

**Todas as quartas-feiras das 08:30 às 10:30h**

**Local: Campus da Faculdade de Medicina do ABC**

**Anfiteatro: Prof. Dr. Eric Roger Wroclawski**

**SAIBA MAIS**

**Eventos, Residência, Fellowship, Projetos**



**www.uroabc.com.br**



**@uroabc**



**@uroabc**



# A FAMÍLIA COMPLETA QUE TRATA A HPB COM ECONOMIA<sup>1</sup>



PREÇO POR MÊS DE TRATAMENTO:

**DUOMO HP** R\$ 55,39<sup>2</sup>  
mesilato de doxazosina + finasterida

**DUOMO 4MG** R\$ 37,54<sup>3</sup>  
mesilato de doxazosina

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

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

1) [www.kairosweb.com.br](http://www.kairosweb.com.br) acesso em 20 de junho de 2020. 2) preço praticado pela farmácia Drogaria São Paulo no website [https://www.drogaria.com.br/duomo-hp-2mg-5mg-com-60-capsulas.html?utm\\_content=47055&utm\\_medium=cpc&utm\\_source=comparador-consultaremedios.com.br&utm\\_source=Consulta+Remedios](https://www.drogaria.com.br/duomo-hp-2mg-5mg-com-60-capsulas.html?utm_content=47055&utm_medium=cpc&utm_source=comparador-consultaremedios.com.br&utm_source=Consulta+Remedios) 3) preço praticado pela farmácia Drogaria São Paulo no website [https://www.drogariasaopaulo.com.br/duomo-4mg-eurofarma-30-comprimidos/p?idsku=689190&utm\\_source=consulta\\_remedio](https://www.drogariasaopaulo.com.br/duomo-4mg-eurofarma-30-comprimidos/p?idsku=689190&utm_source=consulta_remedio).

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

 **Eurofarma**  
Ampliando horizontes.