

## MESA REDONDA

Neoplasia vesical

## UP TO DATE

Marcadores tumorais na neoplasia de próstata

## INTERFACE

Análise cristalográfica do cálculo urinário

## ATUALIZAÇÃO

Função sexual no paciente com hipogonadismo

## CASOS CLÍNICOS

Litíase urinária e endourologia  
Disfunção miccional/Urologia geral

## INTERCONSULTA

Risco de queda no paciente idoso

# A ASSOCIAÇÃO MAIS ECONÔMICA DO MERCADO.<sup>1</sup>



## **DUOMO HP**

mesilato de doxazosina + finasterida

## **DUOMO**

mesilato de doxazosina

1 MÊS DE  
TRATAMENTO:  
R\$ **62,36<sup>2</sup>**



**Duomo**® (mesilato de doxazosina). Indicações: hiperplasia prostática benigna, redução de fluxo urinário e hipertensão arterial sistêmica.

**Contraindicações:** hipersensibilidade, hipersensibilidade às quinazolininas, hipotensão ortostática, infecções trato urinário, cálculos na bexiga, congestão do trato urinário superior, transbordamento de bexiga, anúria, mulheres e crianças, gravidez e lactação. **Interações medicamentosas:** inibidores de PDE-5; pode reduzir 50% de PSA sérico mesmo em pacientes com CA, alfabloqueadores e anti-hipertensivos.

**Reações adversas:** alterações gastrointestinais e de pressão arterial, dor de cabeça, tontura, disfunção urinária, infecção urinária, taquicardia, bronquite, tosse, dispnéia, rinite, boca seca, prurido, mialgia, lombalgia, edema periférico. **Precauções:** edema pulmonar, insuficiência cardíaca, insuficiência hepática, IFIS, crianças. Contém lactose. **NÃO OPERAR MÁQUINAS OU DIRIGIR VEÍCULOS ESPECIALMENTE NO INÍCIO DO TRATAMENTO. A HABILIDADE PARA ESSAS TAREFAS PODE ESTAR PREJUDICADA.** **Posologia:** HPB – 1-8 mg/dia. HAS – 1-16 mg/dia MS 1.0043.1005. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Material destinado exclusivamente aos profissionais habilitados a prescrever medicamentos. euroatende@eurofarma.com.br

**Duomo HP**® (mesilato de doxazosina +finasterida). Indicações: hiperplasia prostática benigna.

**Contraindicações:** hipersensibilidade, mulheres e crianças, gravidez e lactação. **Reações adversas:** alterações gastrointestinais e de pressão arterial, dor de cabeça, tontura, disfunção urinária, infecção urinária, taquicardia, bronquite, tosse, dispnéia, rinite, boca seca, prurido, mialgia, lombalgia, edema periférico. **Interações medicamentosas:** parece não afetar P450.

**Precauções:** realização de toque retal e outros exames para detecção de CA de próstata. **Posologia:** 1 cápsula/dia. MS1.0043.1076. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Material destinado exclusivamente aos profissionais habilitados a prescrever medicamentos. euroatende@eurofarma.com.br

**Referências bibliográficas:** 1. Revista Kairos de Julho/2021. 2. Média de preço praticado das principais redes de todo território nacional: Drogasil, Drogaria São Paulo, Droga Raia, Drogaria Araújo, Pague Menos, Nissei, Panvel, Pacheco e Extrafarma.



# REVISTA

# UROABC

## EXPEDIENTE



**PRODUÇÃO EDITORIAL**  
Rudolf Serviços Gráficos  
rudolf.orcamento@gmail.com



**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. Sidney Glina

### CONSELHO EDITORIAL

Dr. Alexandre Gomes Sibanto Simões

Dr. Fabio José Nascimento

Dr. Fernando Korkes

Dr. Leonardo Seligra Lopes

Dr. Marcello Machado Gava

Dra. Maria Claudia Bicudo

Dr. Odair Gomes Paiva

Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto

Dr. Roberto Vaz Juliano

Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglioni

### ORGANIZADORES

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Prof. Dr. Sidney Glina

Revista UROABC

Volume 11 • número 02 • maio-agosto 2021



# CENTRO UNIVERSITÁRIO FACULDADE DE MEDICINA DO ABC - FMABC

## REITOR

Prof. Dr. Davi Everson Uip

## DISCIPLINA DE UROLOGIA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO FMABC

## PROFESSOR TITULAR DA DISCIPLINA DE UROLOGIA

Prof. Dr. Sidney Glina

## GRUPO DE UROLOGIA GERAL

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

Dr. Alexandre Gomes S. Simões  
Hospital Municipal de Santo André

Dr. Anis Taha  
Hospital Municipal de Santo André

Dr. Carlos Ricardo Doi Bautzer  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Fabio Ferro Rodrigues  
Hospital Municipal de Santo André

Dr. Felipe Ambrosio Chicoli  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Felipe Sanches  
Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

Dr. Gabriel Kushiyama Teixeira  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Guilherme Andrade Peixoto  
Hospital Municipal de Santo André

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

Dr. João Roberto Paladino Jr.  
Hospital Municipal de Santo André

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

Dra. Maira Cristina Silva  
Hospital Municipal de Santo André

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 Claudia Bicudo (Responsável)

Dr. Alexandre Oliveira Rodrigues  
Urologista Voluntário

Dr. André Luiz Farinhas Tomé  
Urologista Voluntário

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

Dr. Cristiano Linck Pazeto  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. José Braz Filho  
Urologista Voluntário

Dr. Odaír 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)  
Professor da Graduação

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

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

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

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

Prof. Sidney Glina  
Professor Titular

## GRUPO DE LITÍASE URINÁRIA E ENDUROLOGIA

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

Professor da Graduação

Dr. Gabriel Esteves Gaiato  
Hospital de Clínicas - SBC

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

Dr. Mário 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  
Prof Titular (2010-2016)

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

Dr. Frederico Timoteo da Silva Cunha  
Hospital de Clínicas - SBC

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

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 Roberto Camargo Baccaglini  
Hospital de Clínicas - SBC

## GRUPO DE URO-PEDIATRIA

Dr. Fabio José Nascimento (Responsável)  
Professor Responsável pelo curso de Graduação

Dra. Estefania Nicoletti Gabriotti  
Hospital de Clínicas - SBC

## GRUPO DE DST

Dr. Edmir Choukri Cherit  
Urologista Voluntário

## GRUPO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO

Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglini  
Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Cristiano Linck Pazeto  
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André  
Hospital de Clínicas - SBC

## FELLOWS 2021

### MEDICINA SEXUAL E REPRODUTIVA

Dr. Paulo Roberto dos Anjos Cabral  
Dr. Rodrigo Spinola e Silva

### DISFUNÇÃO MICCIONAL

Dra. Milena Pinheiro de Macedo Marques

### URO ONCOLOGIA

Dr. Artur da Silva Farias

### CAPACITAÇÃO EM CIRURGIA TRANSGÊNERO

Dr. Thiago Henrique Caetano da Silva

### PRECEPTOR DE ENSINO

Dr. Caio Dal Moro Alves

### RESIDENTES 2021

Dr. Andre Marantes Masciarelli Pinto (5º)

Dr. Arthur Cardoso Del Papa (5º)

Dr. Eduardo Fernandes da Costa (5º)

Dr. Victor Pires Stufaldi (5º)

Dr. Alexandre A. Hidaka (4º)

Dr. Felipe Placco A. Glina (4º)

Dr. Gustavo Santana de Lima (4º)

Dr. Murilo Crellis de Carvalho (4º)

Dr. Kalil Smad (3º)

Dr. Matheus Pascotto de Salles (3º)

Dr. Nara Lie Utiyama (3º)

Dr. Pedro Fernandes Lessa (3º)

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

Dr. Fabio José Nascimento

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

Dr. Gabriel Esteves Gaiato

### COORDENADOR DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM UROLOGIA

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Dr. Guilherme Andrade Peixoto

### COORDENADOR DO PROGRAMA DE FELLOWSHIP E ESTÁGIOS

Dr. Marcello Machado Gava

### RESPONSÁVEL PELA LIGA DA UROLOGIA

Dr. Leonardo Seligra Lopes Neto

### PSICÓLOGOS

Psic. Dra. Margaret dos Reis

Psic. Dra. Marilisa Pollone

### FISIOTERAPEUTA

Dra. Mariane Castiglione

### SECRETÁRIA

Vanda Lourenço Schmidt

## CONGRESSO BRASILEIRO DE UROLOGIA... HÍBRIDO

A SBU, fundada em 1926, teve em sua sessão inaugural a presença de 13 membros! O estatuto inicial incluía entre outros, um grande sonho, realizar bienalmente o Congresso Brasileiro de Urologia cuja primeira edição foi em agosto de 1935 na cidade do Rio de Janeiro com o comparecimento de figuras representativas da especialidade no cenário mundial. Os temas oficiais foram: a) problemas de urologia tropical b) cirurgia endoscópica da próstata c) infecções genitais masculinas d) insuficiência renal em cirurgia urológica. Desde então, nossa sociedade teve evolução notável e hoje tem 5.000 associados. Já foram organizados 37 congressos Nacionais, sendo na atualidade considerado o terceiro evento mais importante da especialidade no cenário mundial. Um evento deste porte oferece aos participantes atualização, perspectivas futuras além da desejada confraternização entre os presentes.

Ao assumir a gestão atual em janeiro de 2020, já tínhamos um programa definido que incluía manter a tradição dos nossos congressos englobando as novidades e inovações contemporâneas que, como sabemos, ocorrem continuamente. Estas passam pelas novas tecnologias e avanços nos aspectos diagnósticos, terapêuticos e de pesquisa, que resultaram em aumento da expectativa e qualidade de vida dos pacientes. Com a chegada da pandemia, houve uma grande mudança em nossas vidas pessoais e profissionais que incluíram o afastamento social, o impedimento de encontros presenciais e o relacionamento virtual passou a ser a regra.

Este novo cenário originou redirecionamento da nossa comunicação com os associados assim como do programa do Congresso em Brasília deste ano que se voltaram para as opções presencial, virtual ou híbrida. Inicialmente a data prevista seria de 23 a 27 de outubro, momento em que havia muito pessimismo quanto a possibilidade de ser presencial devido as condições da pandemia naquele momento. Medidas sanitárias e o desenvolvimento da vacinação em massa nos últimos meses já ultrapassando a 100.000.000 de pessoas principalmente aquelas mais susceptíveis as doenças (idosos-comorbidades), mudaram o panorama dos próximos meses.

Acresce ainda que aproximadamente 20.000.000 de pessoas já foram acometidas e se recuperaram da doença o que significa tornarem se mais resistentes ao Covid. A análise dos resultados deste novo contexto mostrou diminuição significativa da mortalidade e morbidade de maneira progressiva. Esta mudança permitiu-nos deduzir que adiar nosso evento para 12 a 14 de dezembro deste ano, datas possíveis daria uma oportunidade da realização do Congresso em melhores condições sanitárias e com componente presencial. Destaque-se que as autoridades locais já permitiram (julho 2020) a realização de eventos com 50% da capacidade do centro de convenções e é de se esperar que nesta nova data a capacidade permitida será de 75%. Estes fatos nos influenciaram de maneira expressiva e decidimos consensualmente que o nosso evento terá caráter híbrido, ou seja, presencial e virtual. Nosso programa já está estabelecido e terá alto nível científico.

Convidamos e estimulamos a todos para que prestigiem nosso Congresso, de maneira virtual ou presencial cujas opções de inscrição contemplam vários “pacotes” que podem preencher as preferencias individuais. Relembramos que Brasília oferece condições de hospedagem, transportes e lazer excepcionais.

Temos certeza que vamos manter nossa tradição de sucesso, além de satisfazer nossos desejos do saudoso convívio com os associados.

A SBU espera por vocês...



BB Já foram organizados 37 congressos Nacionais, sendo na atualidade considerado o terceiro evento mais importante da especialidade no cenário mundial... GG

### Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo

Presidente da Sociedade Brasileira de Urologia (2020-21)  
Prof. Livre Docente - USP - Faculdade de Medicina de São Paulo  
Prof. Titular de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC (2010-16)  
Titular da Academia de Medicina de São Paulo

3

| EDITORIAL

**CONGRESSO BRASILEIRO DE UROLOGIA... HÍBRIDO**

Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo

5

| MESA REDONDA

**NEOPLASIA VESICAL**

Fernando Korkes, José Henrique Dall Acqua Santiago, Marcelo Langer Wroclawski, Willy R. Camargo Baccaglioni

10

| ATUALIZAÇÃO

**FUNÇÃO SEXUAL NO PACIENTE HIPOGONÁDICO**

Paulo R. dos Anjos Cabral, Sidney Glina

14

| UP TO DATE

**MARCADORES TUMORAIS NA NEOPLASIA DE PRÓSTATA.  
TEMOS NOVIDADES NA PRÁTICA CLÍNICA?**

Stênio de Cassio Zequi, Fernanda Monteiro Orellana

18

| APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS

**LITÍASE URINÁRIA E ENDOUROLOGIA**

Luiz Alexandre V. da Costa

21

| DISFUNÇÃO MICCIONAL

Milena Pinheiro de Macedo Marques, Maria Cláudia Bicudo

25

| UROLOGIA GERAL

Carlos Ricardo Doi Bautzer, Paulo K. Sakuramoto

31

| INTERFACE

**ANÁLISE CRISTALOGRÁFICA DO CÁLCULO URINÁRIO E TRATAMENTO CLÍNICO:  
O QUE O UROLOGISTA DEVE SABER?**

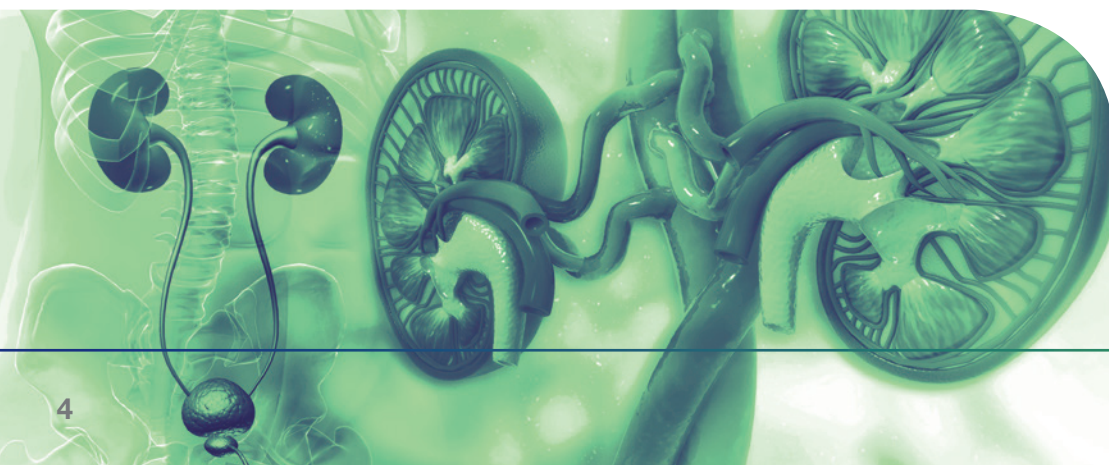
Tamara Cunha

35

| INTERCONSULTA

**RISCO DE QUEDA E INCONTINÊNCIA URINÁRIA NO IDOSO**

Mariane Castiglione, Daisy C. Z. Barreiros Archila



## | MESA REDONDA NEOPLASIA VESICAL



**Moderador**  
**Fernando Korkes**

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



**Debatedor**  
**José Henrique Dall  
Acqua Santiago**

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



**Debatedor**  
**Marcelo Langer  
Wroclawski**

Urologista do núcleo de uro-Oncologia do Hospital Israelita Albert Einstein e Beneficência Portuguesa/SP



**Debatedor**  
**Willy R. Camargo  
Baccaglioni**

Urologista da Disciplina de Urologia do Centro Universitário Saude ABC/FMABC - Grupo de Uro-Oncologia  
Coordenador do grupo de pesquisa e desenvolvimento científico



**Fernando Korkes:** Paciente do sexo feminino, 65 anos, com quadro de disúria e hematúria microscópica. Foi tabagista durante 20 anos, interrompeu há 16 anos.

Foi realizada cistoscopia que evidenciou uma lesão de 2cm, a qual foi ressecada e o anátomo-patológico demonstrou carcinoma urotelial de alto grau, pT1, com área de carcinoma in situ ao redor, muscular livre. Após ressecção completa a paciente foi encaminhada para tratamento com BCG e acompanhamento.

Nesta edição trazemos um caso corriqueiro de uma paciente com câncer de bexiga, com o objetivo de debatermos sobre questões práticas. O objetivo desta mesa redonda é verificar como no dia-a-dia três urologistas que atuam em distintos cenários conduzem questões práticas, seja em sua prática privada, através de saúde suplementar ou SUS. Quando lidamos com o tratamento do carcinoma urotelial precisamos combinar protocolos muitas vezes complexos com dificuldades com fontes pagadoras. Aqui o objetivo é vermos na prática como é conduzido um caso índice.

### **Como conduziria a investigação inicial de uma paciente com este quadro inicial de hematúria? Quais exames de imagem e laboratoriais solicitaria?**

**José Henrique Santiago:** Iniciaria com avaliações do status global da paciente, tais como performance status, comorbidades, histórico de cirurgias prévias, avaliações quanto ao estado nutricional, grau de

fragilidade e dependência de acompanhantes. Também solicitaria exames laboratoriais com finalidade de avaliação geral, função renal e causas excludentes de hematuria proveniente do trato urinário inferior (menos provável nesse caso) e repetiria exames tais como hemograma completo, uréia, creatinina, urina 1, cultura de urina e dismorfismo eritrocitário na urina. Em minha prática, sempre solicito em casos como esse tomografia computadorizada de abdome e pelve com contraste venoso e fase excretora ou Ressonância magnética de abdome e pelve em casos em que a tomografia é contraindicada.

**Marcelo Wroclawski:** Essa é uma paciente com um carcinoma urotelial de bexiga não músculo-invasivo de alto risco. Mesmo tendo tido aparente ressecção completa na RTU inicial, com representação da muscular, há indicação neste cenário, por ser um T1, de uma re-RTU após 2 a 6 semanas, que pode evidenciar lesões residuais em 20 a 70% dos casos e, em até 1/3 dos pacientes, pode haver subestadiamento no procedimento inicial, diagnosticando-se uma doença músculo-invasiva numa nova ressecção. Inclusive, nesta nova RTU, está indicado o mapeamento vesical, com biópsias randômicas de todas as paredes da bexiga e da uretra prostática, para descartar carcinoma in situ multi-focal.

Em relação a exames de imagem, há indicação de estadiamento loco-regional e do trato urinário-superior. A ressonância magnética (RM) multiparamétrica, com boa sensibilidade (83%) e especificidade (90%), consegue diferenciar lesões T1 das T2, através da classificação Vi-RADS. Já o exame mais indicado para estudo do trato urinário alto é a uro-tomografia, ou seja, uma tomografia (TC) de abdome total e pelve, com contraste endo-venoso, em que se realiza uma fase excretora tardia. A sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo para lesões nas vias excretoras chega a 97, 93 e 99%, respectivamente. Como no caso apresentado já foi realizada uma RTU, a interpretação da RM fica muito mais difícil e, portanto, realizaria apenas uma uro-TC.

Quanto a exames laboratoriais, solicitaria apenas um perfil básico, com hemograma, coagulograma, função renal e glicemia. Também se faz necessário uma urina 1 com cultura porque não devemos fazer a BCG na vigência de infecção urinária.

**Willy Baccaglioni:** Avaliação global da paciente do ponto de vista de performance status (ECOG), comorbidades (CCI), risco anestésico para eventuais procedimentos (ASA score), avaliação do status nutricional referente aos últimos 3 meses, avaliação de fragilidade (por exemplo G8). Tomografia computadorizada de abdome total com contraste EV, na contraindicação ressonância magnética de abdome total com contraste EV + Rx tórax, exames laboratoriais que englobem avaliação de risco de anemia, doença renal crônica e desnutrição (hemograma completo, ureia e creatinina, albumina).

A cistoscopia deve sempre ser realizada mesmo com exames de imagem negativos? Qual a tua prática quanto a cistoscopia nesta situação? Ambulatorial ou internada? Sob anestesia ou somente local? Qual tipo de equipamento?

**José Henrique Santiago:** Sim. Nesse cenário, sempre realizo cistoscopia com paciente em regime de internação (hospital-dia), com sedação venosa. Opto por colher citologia oncológica, mesmo nos casos em que não visualizo leões vesicais. Realizo com cistoscópio rígido, uma vez que não tenho disponível o flexível.

**Marcelo Wroclawski:** Sem dúvida. No caso apresentado, a chance de recidiva em 5 anos é superior a 45%. Além disso, carcinomas in situ, por exemplo, não são visibilizados em exames de imagem! Na verdade, neste caso, não há indicação de exames de imagem de rotina. Só uma nova uro-TC está indicada após 1 ano de seguimento e, posteriormente, a cada 1-2 anos. Já as cistoscopias precisam seguir um calendário rigoroso e, idealmente, devem ser realizadas a cada 3 meses nos 2 primeiros anos de acompanhamento, semestralmente entre o 2º e 5º anos de seguimento e, a partir do quinto ano, anualmente. Idealmente as cistoscopias podem ser feitas ambulatorialmente, com aparelho flexível, apenas com lidocaína gel uretral. Entretanto, sabemos que esta não é a realidade na grande maioria dos serviços, quer seja público ou privado. Desta forma, na maioria dos casos as cistoscopias, mesmo de controle, sem indícios de recidiva, acabam sendo realizadas em centro-cirúrgico, sob anestesia, com cistoscópio rígido.

**Willy Baccaglioni:** Sim. Ambulatorial (hospital dia, não no consultório ou ambulatório em si), sedação, cistoscópio rígido ou flexível se disponível.

## Qual a tua visão e experiência com tecnologias de visualização otimizada?

José Henrique Santiago: Atualmente durante minha prática clínica, utilizo quando disponível o "narrow-banding imagine" (NBI), dispositivo que faz parte da fonte de luz, NBI é uma tecnologia que permite incremento na qualidade de imagem. A luz branca é filtrada em feixes de espectro azul (416nm) e verde (540nm). Com isso, permite a visualização de pequenas áreas de carcinoma "in situ" que podem passar despercebidas durante a cistoscopia. Mais utilizado durante as cistoscopias de controle após tratamento inicial do câncer de bexiga não músculo-invasivo.

**Marcelo Wroclawski:** No Brasil, infelizmente, desconheço a disponibilidade de cistoscopia com luz azul. Por outro lado, em alguns hospitais, mesmo do SUS, já temos a possibilidade de utilização do NBI (Narrow Band Imaging). Através desta tecnologia, que funciona como um filtro de luz com o qual há um maior contraste entre as estruturas, como vasos sanguíneos e o tecido ao redor, a taxa de detecção de tumores vesicais, que eventualmente passariam despercebidos, aumenta significativamente, em quase 20%. No caso de Carcinoma in situ, NBI chega a identificar 28% mais lesões. Isto, teoricamente, reduz o risco de recidivas, apesar de ainda não ter demonstrado significativos benefícios em progressão ou sobrevida. Quando possível, realizo a cistoscopia com auxílio do NBI.



**Willy Baccaglini:** Tive a oportunidade de acompanhar o serviço da University of Southern California, junto com Dr. Sotelo, onde a equipe realiza Blue Light para melhorar a sensibilidade para identificar lesões que passem despercebidas e/ou Cis durante a cistoscopia. O método é simples e nos mostra de forma bem objetiva que lesões podem passar despercebidas pela luz branca isolada, principalmente lesões de Cis, porém a literatura a respeito do uso dessas tecnologias mostram dados bastante conflitantes, e no fim o benefício quando existe é referente a redução da recorrência da doença, e sem efeito sobre o risco de progressão desta.

### Qual equipamento, energia e técnica que rotineiramente utiliza para ressecar tumores vesicais?

**José Henrique Santiago:** Habitualmente utilizo equipamento bipolar sempre que disponível, com finalidade de melhorar a ressecção e diminuir as chances de perfuração vesical devido a lesões localizadas nas paredes laterais, que podem induzir ao reflexo do nervo obturatório. Oriento sempre a anestesia geral com o mesmo intuito e se possível, adicionar o bloqueio periférico dos nervos guiados por ultrassonografia. Quando utilizo monopolar, a opção de energia é 60/60 (corte e coagulação). Sempre realizo ressecção da lesão e envio separadamente margem profunda com camada muscular. Solicito colocar as peças imediatamente em formol tamponado a 10%. Em lesões menores e em topografias da bexiga favoráveis, tais como assoalho vesical, opto por ressecção em bloco da mesma (“en bloc”).

**Marcelo Wroclawski:** Atualmente tenho me dedicado à realização da RTU “en-bloc”, ou enucleação do tumor de bexiga. Desta forma, há amostragem da muscular com maior frequência, as margens ficam bem estabelecidas e o material torna-se de muito mais fácil interpretação pelo patologista. Com estas vantagens, uma metanálise já demonstrou que a RTU “en-bloc” se correlaciona com menor risco de recidiva em 2 anos.

Esta técnica pode ser realizada com qualquer energia, seja ela mono ou bipolar ou através de laser (geralmente Holmium) ou hidrodissecção. Mais comumente uso o bipolar, por ser a opção mais frequentemente disponível nos hospitais onde atuo.

**Willy Baccaglini:** Bisturi monopolar, energia pura com 60/60 na energia de corte e coagulação. Faço questão do bipolar apenas em casos em que a imagem mostre lesão muito extensa e/ou múltiplas lesões que impacte no tempo de ressecção e, conseqüentemente, na segurança do procedimento. Principalmente, em função da grande diferença de custo entre as alças. Quanto a técnica, resseco em bloc quanto possível, além de uma ressecção adicional do leito da lesão para amostrar a camada muscular, do contrário faço as seguintes amostragens: lesão, margens e amostra de muscular com envio em separado para a análise patológica. Durante o procedimento, coloco os fragmentos no frasco com formol tamponado a 10% logo após a evacuação destes da bexiga.

### Na tua prática, costuma utilizar a BCG? Quem e onde aplica a medicação? Costuma aplicar ou encaminha a algum centro para aplicar a BCG?

**José Henrique Santiago:** Realizo em regime ambulatorial/consultório com auxílio de um profissional da área de enfermagem.

**Marcelo Wroclawski:** Sim, BCG está indicada para carcinomas uroteliais de bexiga de risco intermediário e alto risco, por reduzir principalmente as taxas de recidiva, mas também as de progressão, quando realizados protocolos que envolvem ciclos de indução e manutenção.

Normalmente eu mesmo aplico a medicação, utilizando os ambulatórios de oncologia dos locais onde trabalho, uma vez que atualmente recomenda-se que a droga seja manipulada pela farmácia hospitalar.

**Willy Baccaglini:** - Sim. Eu aplico e normalmente via ambulatorial com auxílio da enfermagem no preparo e disponibilização da medicação. Não encaminho.

### Como faria o tratamento com BCG para esta paciente? Qual dose, qual cepa e qual protocolo de aplicação?

**José Henrique Santiago:** Para esta paciente devido a ser um alto risco de progressão para doença músculo invasiva inicialmente realizo nova RTU de bexiga, após 2 a 4 semanas da mesma iniciaria o protocolo de BCG conforme proposto no artigo publicado pelo grupo SWOG 8707 com duração de 3 anos. Iniciaria a fase de indução com uma aplicação semanal de BCG durante 6 semanas seguindo com a fase de manutenção, em que cada fase consiste em 3 aplicações semanais na seguinte ordem cronológica: no mês 3;6;12;18;24;30 e 36. Quanto a cepa, a que tenho mais acesso é a cepa Moreau, sendo 2 ampolas (cada ampola 40mg) diluído em 50ml de solução fisiológica.

**Marcelo Wroclawski:** Por ser uma paciente com carcinoma urotelial de alto risco, há evidência de que o melhor esquema de BCG para ela seria o de SWOG, com dose plena, incluindo um ciclo de indução com 6 aplicações (1 vez por semana), seguido por manutenção por 3 anos, com instalações semanais em 3 semanas consecutivas nos meses 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36.

No Brasil, apenas o Instituto Ataulpho de Paiva produz BCG atualmente, e a cepa é a Moreau Rio de Janeiro. Por bula, a dose plena corresponde a 80mg (ou 2 ampolas). Entretanto, o ideal é que não nos baseássemos na miligramagem, e sim que usássemos como “dose” a quantidade de unidades formadoras de colônia (UFC). No caso da “nossa” BCG, a dose seria 2.10<sup>6</sup>UFC/mg.

**Willy Baccaglini:** Após uma Re-RTU de bexiga, eu indicaria um ciclo de indução com aplicações semanais durante 6 semanas e manutenção por 3 anos com aplicações semanais

por 3 semanas nos meses 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36. E a primeira aplicação seria após cerca de 2-6 semanas após a RTU a depender da extensão da ressecção. Quanto a cepa, uso a que mais comumente está disponível em nosso país, Moreau - 2 ampolas de 40mg diluídas em 50ml de solução fisiológica.

## Em quais situações de recorrência tentaria um novo curso de BCG?

**José Henrique Santiago:** Tentaria novo ciclo se recorrência de baixo grau após o terceiro ciclo de manutenção, recorrência após 36 meses de tratamento, ou se ciclos incompletos de BCG realizado, devido a falta do mesmo no mercado ou perda de seguimento da paciente.

**Marcelo Wroclawski:** Talvez seja mais importante definirmos os casos em que não deveríamos tentar um novo curso de BCG. Isso acontece basicamente em 2 cenários.

O primeiro é o de pacientes que são intolerantes à droga. Isto é, indivíduos que não puderam receber BCG por seus efeitos colaterais e, conseqüentemente, persistiram ou recidivaram seu tumor.

O segundo grupo de pacientes em que idealmente não se deve repetir BCG é o de não-responsivos. Isto inclui duas subestratificações: os casos refratários à droga, isto é, aqueles indivíduos que persistem com carcinoma urotelial de alto grau nos primeiros 6 meses após uma instilação adequada de BCG ou que, nos primeiros 3 meses após BCG, evoluem com progressão do estadiamento (por exemplo, uma doença inicialmente Ta aparece como T1); e os casos recorrentes precoces, nos quais ocorre uma recidiva de alto grau após o paciente ter ficado sem evidência de doença, também tendo recebido BCG adequadamente e dentro de 6 meses da última aplicação de BCG.

Lembrando que é considerado administração “adequada” de BCG a instilação de pelo menos 5 das 6 doses de indução, com pelo menos mais 2 doses de manutenção.

Portanto, poderíamos pensar em oferecer BCG para pacientes que não receberam BCG adequadamente, ou para aqueles com recorrência tardia.

**Willy Baccaglioni:** Em todas, exceto nos seguintes casos: Intolerância a BCG; Tumores que recidivam como alto grau após uma resposta inicial a BCG ou tumores de alto grau que são refratários a BCG. Nestes casos discutiria a indicação de cistectomia radical no cenário de doença não-músculo invasiva.

## Caso a paciente apresentasse efeitos colaterais à BCG (intolerância à BCG) e uma recorrência da doença não-músculo invasiva, pensaria em quais estratégias de tratamento? Na prática como conduziria?

José Henrique Santiago: Discutiria com a paciente outras opções de tratamento intra-vesical apesar da falta de grandes estudos clínicos, tais como gencitabina associado a docetaxel.

Deixaria exposta a paciente a possibilidade de cistectomia radical devido a ao risco de progressão da doença. Se a mesma apresentar nova recorrência com CIS associado, baseado no estudo KEYNOTE-057 optaria por pembrolizumabe, uma vez que já sem encontra disponível no Brasil com aprovação da ANVISA. Devido a recorrência e a intolerância essa paciente é classificada como “BCG UNRESPONSIVE”. Realizaria testes moleculares para pesquisa de mutação de receptores de fibroblastos, conhecidos por FGFR e encaminharia a um centro de estudos para tentativa de incluir a mesma, como o CEPHO, presente na Faculdade de Medicina do ABC, no qual se encontra disponível estudo clínico multicêntrico randomizado com recrutamento aberto para incluir pacientes nesse cenário.

**Marcelo Wroclawski:** Nos pacientes de alto risco que falham à BCG, a primeira opção de tratamento é a Cistectomia radical. Entretanto, por ser uma cirurgia com consideráveis índices de morbi-mortalidade, mesmo em centros de excelência, sem falar de possíveis conseqüências na imagem corporal, muitas vezes os pacientes (e também os médicos) optam por alternativas em que se preserve a bexiga.

Neste cenário temos hoje disponível a instilação intra-vesical com quimioterapia, quer seja com gencitabina isolada, ou em combinação com docetaxel, que parece trazer resultados ainda mais interessantes. Apesar de só haver estudos retrospectivos, a sobrevida livre de recidiva de doença de alto grau com esta associação fica próxima a 50% em 2 anos, apesar dos resultados nos casos de Ca in situ serem um pouco piores. Uma nova opção nos pacientes com carcinoma urotelial de bexiga não-responsivos à BCG, com carcinoma in situ, que não podem ou não desejam ser submetidos à cistectomia, já aprovada pelo FDA e recentemente pela ANVISA, ou seja, disponível para uso no Brasil, é a imunoterapia com Pembrolizumab, um inibidor de PD-1. Pela primeira vez, uma droga sistêmica está sendo usada para tratamento da doença não-músculo invasiva. Os resultados do estudo Keynote-057, publicado neste ano, indicam uma taxa de resposta completa de aproximadamente 40% em 3 meses, com duração mediana de resposta de 16 meses. Entretanto, pacientes intolerantes não foram testados e provavelmente não se teria liberação pelas fontes pagadoras para uso do pembrolizumab nesta paciente.

Neste caso em especial, a decisão compartilhada é fundamental. Caso a paciente recusasse Cistectomia, quimioterapia intra-vesical, combinando 1g de gencitabina com 37,5mg de docetaxel seria uma alternativa interessante.

**Willy Baccaglioni:** Oferecer cistectomia radical, quimioterapia intravesical com gencitabina com indução por 6 semanas semelhante a BCG e manutenção com doses mensais ao longo de 6 meses, apesar da literatura não ser muito convincente a respeito da duração e calendário de aplicação desta na fase de manutenção. Há estudos em andamento que têm avaliado o uso de inibidores de FGFR, da imunoterapia (Pembrolizumab) e até mesmo radioterapia no cenário de doença não-músculo invasiva. Quanto ao Pembrolizumab houve aprovação recente do FDA de seu uso no paciente de alto risco com Cis associado que falhou a BCG e que não desejam ou não têm condições para serem submetidos a cistectomia radical, que seria diferente deste caso.

# Stub

cloridrato de tansulosina

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

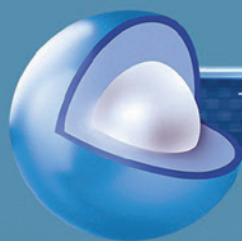


## Efetividade

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, Boeminghaus 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, Wilt 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, nítite, 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. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Material destinado exclusivamente aos profissionais habilitados a prescrever medicamentos.

542168 - SE ANUNCIO STUB REVISTA 2021

# | ATUALIZAÇÃO FUNÇÃO SEXUAL NO PACIENTE HIPOGONÁDICO



**Paulo R. dos Anjos Cabral**

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



Para o leigo, testosterona representa quase um sinônimo de “função sexual”. “Doutor, acho que a minha testosterona está baixa, porque meu desempenho sexual não está bom”- é uma queixa frequente em nossos consultórios, contudo nem sempre verdadeira quando relacionada às disfunções sexuais. Vale a pena salientar que a análise e mesmo tratamento desses pacientes passa por uma abordagem biopsicossocial e olhar apenas para os níveis de testosterona pode representar desfechos clinicamente pobres.<sup>1</sup>

Quando analisamos a disfunção erétil e queda da libido, por exemplo: uma diversidade de etiologias necessitam de investigação clínica para definir a complexidade, sendo a disfunção hormonal representada pela testosterona apenas uma pequena parte desse cenário<sup>2</sup>.

- Disfunção Erétil
- Desordens metabólicas ou circulatórias
- Uso de medicamentos
- Doenças neurológicas
- Distúrbios psicológicos
- Perda do desejo sexual (desejo hipoativo)
- Estresse
- Conflitos conjugais
- Depressão
- Uso de medicamentos

Contudo, os níveis de testosterona são fundamentais para a função sexual.<sup>3</sup> Em 2010 o European Male Aging Study (EMAS), já mostrava relação clara entre sintomas sexuais e hipogonadismo bioquímico. Nesse estudo conduzido em 8 centros europeus foi evidenciada uma relação importante entre a diminuição da frequência de ereções matinais, diminuição da frequência de pensamentos sexuais, disfunção erétil e níveis séricos de testosterona total e livre.<sup>4</sup>

A seguir detalharemos suas ações nas diversas fases da resposta sexual masculina.

## DESEJO SEXUAL

A diminuição dos níveis de testosterona geralmente leva a uma importante perda do desejo sexual e este parece ser o sintoma mais precoce dos quadros de hipogonadismo, principalmente nos homens mais velhos.<sup>5</sup>

Provavelmente a testosterona age no desejo sexual pela liberação de dopamina na área pré-óptica medial do cérebro, provavelmente regulado pela síntese de óxido nítrico.

Em homens hipogonádicos a restauração de níveis normais de testosterona promove a restauração do desejo sexual, fantasias sexuais e ereções matinais.<sup>6</sup>

Por outro lado, níveis suprafisiológicos de testosterona não são acompanhados de aumento proporcional da atividade sexual.<sup>7</sup>

## FUNÇÃO ERÉTIL

Os andrógenos têm papel relevante no desenvolvimento sexual masculino e nas suas diversas funções, entre elas a função erétil. Ela participa no desenvolvimento e na manutenção da integridade funcional do pênis, é importante na homeostase do óxido nítrico e aparentemente tem uma ação vasodilatadora das arteríolas penianas e sinusóides cavernosos.<sup>8,9</sup>

Em coelhos a castração leva a piora da função erétil, ocorre uma diminuição da atividade do óxido nítrico sintetase e diminuição da produção do óxido nítrico neuronal. Nesta situação a utilização de inibidores da fosfodiesterase tipo 5 não restaura a ereção, o que passa a ocorrer com a reposição androgênica. Além do mais, nestes animais, a normalização dos níveis de testosterona normaliza a atividade da fosfodiesterase tipo 5.<sup>10</sup> Além disto a diminuição na testosterona sérica tem sido associada ao aumento de deposição de tecido conjuntivo dentro dos corpos cavernosos, levando a um declínio na elasticidade peniana e qualidade erétil.<sup>11</sup>

Aparentemente, a manutenção da ereção do homem não depende de níveis elevados de testosterona, a função erétil se mantém até níveis baixos de testosterona circulante<sup>11</sup> e é um dos últimos sintomas a aparecer no hipogonadismo. Além disto uma parte dos homens que sofrem castração mantem ereções.<sup>9,12</sup> Por outro lado, a presença de hipogonadismo em homens com disfunção erétil não passa de 5%.<sup>12</sup> De acordo com o EMAS, 30% dos homens europeus sofrem de disfunção erétil; no entanto, apenas 17% desses homens apresentaram níveis séricos baixos de testosterona<sup>4</sup>.

Entretanto já está demonstrado que uma das principais causas para a não resposta aos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 em homens com disfunção erétil é o nível androgênico circulante.<sup>11</sup>

## EJACULAÇÃO E ORGASMO

A testosterona tem papel importante na função ejaculatória e na fertilidade. Quadros de hipogonadismo são invariavelmente acompanhados de comprometimento da espermatogênese, chegando a azoospermia. Por outro lado, a falta de testosterona leva à diminuição da produção do líquido seminal, diminuindo significativamente o volume do ejaculado.<sup>13</sup>

Alguns estudos sugerem que elevados níveis de testosterona estariam associados a quadros de ejaculação precoce, enquanto níveis subnormais estariam relacionados com ejaculação retardada.<sup>11</sup>

Embora alguns estudos reportem a melhora da função orgástica em homens hipogonádicos que recebem suplementação, o papel da testosterona nesta função não é tão bem conhecido, com poucas pesquisas focando no orgasmo masculino.<sup>14</sup>

## Benefícios da reposição da testosterona na função sexual de homens hipogonádicos

### Função erétil

Muitos estudos foram realizados para analisar o impacto da reposição de testosterona na função erétil. Corona et al. 2014 foi uma metanálise que procurou identificar todos os ensaios clínicos randomizados comparando o efeito da Terapia de reposição de testosterona versus placebo. Nesse estudo, com 1473 pacientes de estudos elegíveis foi observada uma redução de 18% do risco de disfunção erétil para os indivíduos que foram tratados com testosterona. Após exclusão de vieses, os autores descobriram que a associação positiva entre a reposição de testosterona e melhora de parâmetros de ereção persistia apenas nos pacientes previamente hipogonádicos, o que não ocorre em homens com níveis normais de testosterona. Outro ponto importante que deve ser lembrado em nossa prática é que efeitos da testosterona podem ser bastante lentos e ter pouco impacto se usada apenas por curta duração. Alguns estudos mostram que os resultados podem demorar de 6 a 12 meses para observarmos um impacto no IIEF.<sup>15</sup>

Por outro lado, a reposição de testosterona pode melhorar a resposta erétil ao uso dos inibidores da fosfodiesterase tipo 5 em homens.<sup>15</sup>

## Desejo sexual

Corona et al. 2014 avaliaram 17 estudos que examinaram a libido e a suplementação de testosterona. Esses estudos abrangeram 1111 indivíduos. O efeito geral da terapia de reposição de testosterona na libido foi avaliado de acordo com o estado hormonal. Este resultado só foi estatisticamente significativo em estudos que envolveram pacientes mistos (eugonádicos e hipogonádicos) ou hipogonádicos. Os estudos que envolveram os pacientes eugonádicos não mostraram benefício significativo com a reposição de testosterona.<sup>16,18</sup>

Os resultados do maior ensaio multicêntrico controlado por placebo que avaliou o efeito da testosterona na função sexual em homens hipogonádicos (715 homens, 18 anos de idade e mais velhos) foram publicados em 2016 por Brock et al: descobriram que 60mg de gel de testosterona 2% tópico aplicado diariamente resultou em um aumento significativo nos níveis de testosterona, bem como libido, conforme medido usando a escala de excitação sexual, interesse e impulso após 3 meses de tratamento. O estudo examinou uma coorte de homens hipogonádicos com idade média de 55 anos. Embora não fosse controlado por placebo além do terceiro mês, a continuação do estudo aberto para os grupos de placebo e de tratamento ativo mostrou melhora contínua na função sexual em 9 meses quando em tratamento contínuo de reposição de testosterona sem novos eventos adversos.<sup>17</sup>

## Função ejaculatória e orgasmo

É razoável supor que a relação de função ejaculatória e orgástica dos homens possa ser afetada pelos níveis de testosterona, haja vista a alta densidade de receptores de androgênio nos órgãos genitais e trato ejaculatório. Corona et al 2014 elencaram 10 estudos que incluíram 677 pacientes. No geral houve melhora destas funções com reposição de testosterona.<sup>18</sup>

## Outros marcadores de função sexual

Corona et al, avaliaram 10 estudos que analisaram o impacto da suplementação de testosterona nas ereções noturnas com 436 pacientes incluídos. A testosterona mostrou ter um efeito positivo estatisticamente significativo. Apesar de as ereções noturnas e matinais espontâneas, reconhecidamente, não mostrarem um impacto sexual específico, sua frequência diminuída foi associada ao hipogonadismo. A melhora nas ereções noturnas e matinais após a Terapia de reposição de Testosterona é um sinal indireto de resposta ao tratamento.<sup>18</sup>

## Suplementação de moduladores hormonais

Embora limitados, foram realizados estudos que analisaram o uso de clomifeno e gonadotrofinas no tratamento do hipogonadismo. Em vez de usar terapia de reposição de testosterona diretamente, esses estudos usaram estimulação hipotálamo-hipófise-gonadal para estimular o aumento endógeno na testosterona sérica. Em 1995, Guay et cols demonstraram que o uso de clomifeno para normalizar os níveis de testosterona sérica levou 39% dos homens a ter uma resposta erétil melhorada ou satisfatória.<sup>19</sup> Além disso, um estudo mais antigo analisando o uso de gonadotrofina coriônica humana (HCG) mostrou que aproximadamente metade dos homens que a receberam para atingir níveis eugonádicos tiveram uma melhora na frequência da atividade sexual.<sup>20</sup>

Dessa forma, podemos observar que a evidência atual sugere que a Terapia de reposição de testosterona no homem hipogonádico pode ser utilizada para tratamento dos sintomas de disfunção erétil, queda de libido, disfunção ejaculatória, entre outros. Contudo, faz-se necessário entender as queixas e particularidades de cada paciente, além de discutir sobre seus possíveis efeitos colaterais.

## REFERÊNCIAS

1. Gannon JR, Walsh TJ. Testosterone and sexual function. *Urol Clin North Am.* 2016;43(2):217-22.
2. Johnson AR, Jarow JP. Is routine endocrine testing of impotent men necessary? *J Urol.* 1992;47:1542-1543.
3. Carani C, Zini D, Baldini A, et al. Testosterone and prolactin: behavioural and psychophysiological approaches in men. In: Bancroft J, ed. *The Pharmacology of Sexual Function and Dysfunction. Esteve Foundation Symposia, vol 6. Excerpta Medica. Amsterdam: Elsevier Science; 1995:145-150*
4. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. *N Engl J Med* 2010;363:123-35.
5. Hall SA, Esche G, Araujo AB, et al. Correlates of low testosterone and symptomatic androgen deficiency in a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008. 93: 3870.
6. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al, Task Force Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2536-59.
7. Calabrò RS, Cacciola A, Bruschetta D, Milardi D, Quattrini F, Sciarrone F, la Rosa G, Bramanti P, Anastasi G. Neuroanatomy and function of human sexual behavior: A neglected or unknown issue? *Brain Behav.* 2019 Dec;9(12):e01389. doi: 10.1002/brb3.1389. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31568703; PMCID: PMC6908863.
8. Podlasek CA, Mulhall J, Davies K, Wingard CJ, Hannan JL, Bivalacqua TJ, Musicki B, Khera M, González-Cadavid NF, Burnett AL 2nd. Translational Perspective on the Role of Testosterone in Sexual Function and Dysfunction. *J Sex Med.* 2016 Aug; 13(8):1183-98.

- doi: 10.1016/j.jsxm.2016.06.004. PMID: 27436075; PMCID: PMC5333763.
9. Mikhail N - Does Testosterone Have a Role in Erectile Function? *American Journal of Medicine* (2006) 119, 373-382
  10. Corona G, Goulis DG, Huhtaniemi I et al.: European Academy of Andrology guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in male. *Andrology* 2020;00:1-18.).
  11. Mulhall, JP; Nelson, CJ; Lewis RW et al.: Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. February 2018
  12. Yassin AA, Saad F. Improvement of sexual function in men with late-onset hypogonadism treated with testosterone only. *J Sex Med.* 2007;4(2):497-501
  13. Gurung P, Yetiskul E, Jialal I. Physiology, Male Reproductive System. [Updated 2021 May 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan
  14. Rastrelli G, Guaraldi F, Reismann Y, Sforza A, Isidori AM, Maggi M, Corona G. Testosterone Replacement Therapy for Sexual Symptoms. *Sex Med Rev.* 2019 Jul;7(3):464-475. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.11.005. Epub 2019 Feb 22. PMID: 30803919.
  15. Rastrelli G, Corona G, Maggi M. Testosterone and sexual function in men. *Maturitas.* 2018 Jun; 112:46-52. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.04.004.
  16. O'Connor DB, Lee DM, Corona G, et al. The relationships
  17. between sex hormones and sexual function in middle-aged and older European men. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1577-87.
  18. Cunningham GR, Stephens-Shields AJ, Rosen RC, et al. Testosterone treatment and sexual function in older men with low testosterone levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101:3096-3104
  19. Corona G, Isidori A, Buvat J, et al. Testosterone supplementation and sexual function: a meta-analysis study. *J Sex Med* 2014; 11:1577-92.
  20. Guay AT, Jacobson J, Perez JB, Hodge MB, Velasquez E: Clomiphene increases free testosterone levels in men with both secondary hypogonadism and erectile dysfunction: who does and does not benefit? *Int J Impot Res.* 2003; 15: 156-65.
  21. Buvat J, Lemaire A, Buvat-Herbaut M. Human chorionic gonadotropin treatment of nonorganic erectile failure and lack of sexual desire: a double-blind study. *Urology* 1987;30:216-9.

# | UP TO DATE MARCADORES TUMORAIS NA NEOPLASIA DE PRÓSTATA. TEMOS NOVIDADES NA PRÁTICA CLÍNICA?



**Stênio de Cassio  
Zequi**

Líder do Centro de Referência em Urologia A. C. Camargo  
Cancer Center  
Orientador da Pós Graduação Stricto sensu - Fund. Antonio  
Prudente (A.C. Camargo) e EPM/UNIFESP  
Professor Livre Docente-USP-FMRP



**Fernanda Monteiro  
Orellana**

Urologista pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo  
Mestrado em andamento pela Universidade Federal de São  
Paulo (EPM/UNIFESP)



## BACKGROUND

O câncer de próstata (CP) apresenta a alta incidência, comportamento heterogêneo, déficits no *screening* para diagnóstico e tratamentos mórvidos, além de significativa letalidade (morte em 1 a cada 36 norte-americanos).<sup>1</sup> Associado a isso, temos a concomitância freqüente com a hiperplasia prostática benigna (HPB), com elevação de marcadores como o PSA, comum a ambas afecções, motivando biópsias de próstata desnecessárias. Mesmo alguns testes mais modernos podem sofrer alterações decorrentes da HPB, entre outras. A identificação de biomarcadores sensíveis e específicos expressos no CP pode contribuir para elucidar a fisiopatologia, aprimorar a acurácia diagnóstica ou mesmo influenciar futuras intervenções terapêuticas e profiláticas do desenvolvimento desta neoplasia.

Os avanços na última década aumentaram dramaticamente tanto nossa compreensão da biologia do CP quanto nossa capacidade de obter informações moleculares de pequenas amostras de tecido prostático<sup>1</sup>. Junto com esses avanços, surgiram testes de biomarcadores teciduais de câncer de próstata, que podem ajudar a determinar o prognóstico do CP e orientar decisões de tratamento.<sup>1</sup> Os testes moleculares foram desenvolvidos com base em características gerais de neoplasias malignas (índices de proliferação celular) ou características moleculares que são mais específicas para o CP.<sup>1</sup> Há ainda marcadores urinários e séricos.

Este artigo tem como objetivo descrever os principais biomarcadores de CP e discutir as possibilidades diagnósticas futuras. Abordaremos, brevemente, cada uma dessas modalidades.

## TESTES MOLECULARES

### Decipher Biosciences (Genome Dx)<sup>®</sup>

Teste conhecido como classificador genômico, utiliza a expressão de 22 marcadores de RNA no tecido prostático para prever metástases e mortalidade específica por CP, através de uma pontuação que varia de 0 a 1 conforme a expressão gênica.<sup>2</sup> Não se destina ao diagnóstico de CP. Seu uso mais recomendado



é para o prognóstico após prostatectomia radical e auxílio na tomada de decisão para terapias adjuvantes, especialmente a radioterapia (RT).<sup>1,3</sup> Mostrou benefício também em detectar chance de metástase à distância após radioterapia (RT) primária.<sup>1,3</sup> Estudo mostrou que pontuações maiores que 0,6 previram metástases à distância, independentemente de outras características do tumor.<sup>1,2,3</sup> Outra finalidade do teste é ajudar a orientar a estratificação de risco nos pacientes candidatos à vigilância ativa.<sup>4</sup>

## Oncotype DX (Genomic Prostate Score - GPS)<sup>®</sup>

Também não se destina ao diagnóstico. Este escore genômico é feito através de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa quantitativa (PCR) para 12 genes de CP em pequenas amostras de tecido de biópsias de próstata.<sup>1,5</sup> Sua finalidade é prever doença de alto grau em pacientes que estão em vigilância ativa, especialmente nos muito baixo risco, e ajudar no aconselhamento do paciente, junto aos outros fatores clínicos. Seus resultados foram comparados com os achados patológicos após prostatectomia radical.<sup>1,5</sup>

## Perda de Homólogo de Fosfatase e Tensina (PTEN)

Teste gênico coletado em tecido através de hibridização fluorescente *in situ* (FISH) e imunohistoquímica em tecido prostático. O gene PTEN interrompe a via da proteína quinase 3 (PI3K/AKT). Essa via quando ativada leva a proliferação celular.<sup>6</sup> Na evolução clonal do CP, a via do PTEN é desativada no cromossomo 10q em 50% dos tumores primários e 100% nos tumores metastáticos.<sup>1,6</sup> Seu maior benefício foi visto para estratificar os pacientes de baixo risco que devem ser tratados do CP localizado. Não foi comprovado benefício nos pacientes de alto risco. Apesar disso, a diretriz da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) não recomenda seu uso por falta de evidência científica clara.<sup>4</sup>

## TESTES DE PROLIFERAÇÃO CELULAR

### Ki-67

O Ki-67 é uma proteína nuclear associada à síntese de RNA e é utilizado como um escore de progressão do ciclo celular<sup>1</sup>. Sua expressão gênica tem sido associada ao aumento de metástases à distância, morte específica por câncer e mortalidade global<sup>1,7</sup> podendo oferecer alguma informação sobre o diagnóstico de doença clinicamente significativa, mas não demonstrou benefício em pacientes de baixo risco devido à baixa expressão do Ki-67. Sendo assim, as diretrizes da ASCO não recomendaram seu uso rotineiro.<sup>1,4</sup> Por ser teste imunohistoquímico, pode apresentar limitação de uso em tecido parafinado.

## Prolaris<sup>®</sup>

O PROLARIS<sup>®</sup> é o escore de risco de progressão do ciclo celular medido por PCR quantitativo em tecidos prostáticos que avalia ao todo 46 genes e gera um índice proliferativo.<sup>8</sup> Tal índice é uma medida de agressividade do câncer no indivíduo, além de fornecer o risco de recidiva bioquímica, metástase e mortalidade câncer- específica.<sup>8</sup>

## TESTES GENÔMICOS

São testes relacionados a mutações de reparo de DNA da linha germinativa. Aplicam-se a pacientes com história familiar de doença por mutação BRCA (BRCA1 e BRCA2). Aproximadamente 4 a 6% dos pacientes com câncer localizado têm essa mutação. Devemos lembrar que até um quarto dos homens com CP sem história familiar para essa neoplasia podem apresentar essas alterações.<sup>9</sup>

Há também os genes de reparo do DNA (*DDR Genes e mismatch repairs genes*) e o HOXB13) Sendo assim, tais pacientes com alterações de genes reparadores parecem não ser candidatos à vigilância ativa, mesmo de forem classificados como portadores de CP de baixo risco, principalmente se tiverem mutação do BRCA2, que se apresenta mais agressiva.<sup>1</sup>

Há discussões sobre a pesquisa de mutações somáticas (nas amostras tumorais), ou germinativas (no sangue ou saliva) dos pacientes. Nos casos de pacientes metastáticos, a pesquisa para definição de tratamento sistêmico parece ser mais recomendável em materiais provenientes de biópsias de sítios metastáticos mais recentes (submetidas às diversas alterações do receptor de andrógenos decorrentes da castração) em comparação a mostras do tumor primário. No cenário de pacientes com CP metastático resistente a castração, demonstrou-se que pacientes com alterações do BRCA1 e BRCA2 podem se beneficiar de inibidores da poli ADP- ribose polimerase (PARP), como Olaparibe, Rucaparibe, entre outros, ou mesmo de quimioterapia sistêmica baseada em platina<sup>10</sup>. Nos casos negativos para os DDR genes, pacientes com alta carga mutacional (*high "tumor burden"*) com alterações do PDL-1, podem se beneficiar de Imunoterapia (inibidores de checkpoint)<sup>10</sup>.

## TESTES SÉRICOS

Os testes séricos avaliam as caliceínas séricas (sistemas enzimáticos liberadores de cininas). São eles: PHI (*prostate health index*) e 4K (*four kallikrein*). O primeiro é uma combinação das isoformas [-2]proPSA, PSA livre e total e o segundo abrange o PSA total, livre e intacto e a caliceína humana 2 (hK2). Ambos os testes tem maior acurácia e maior valor preditivo positivo na doença clinicamente significativa do

que o PSA isoladamente e visam reduzir o número de biópsias desnecessárias.<sup>9</sup> Sua melhor finalidade seria aos pacientes que já apresentam biópsia prévia negativa, mas apresentam suspeição clínica para realização de nova biópsia. Quando utilizados, apresentam maior acurácia, em comparação ao PSA isolado.

## TESTES URINÁRIOS

### PCA3

O PCA3 é um biomarcador específico da próstata, obtido por exame de urina (PROGENSA®) coletado após massagem prostática. Sua principal indicação é determinar se é necessário repetir a biópsia de próstata após a primeira negativa.<sup>10</sup>

### SelectMDX®

O teste SelectMDX identifica os biomarcadores HOXC6 e DLX1 na urina através de expressão de mRNA, que indicam uma estimativa de risco de presença de câncer na biópsia e se de alto risco.<sup>10</sup> O teste fornece resultados binários que, quando combinados com os fatores de risco clínicos do paciente, ajudam o médico a determinar se o paciente pode se beneficiar de uma biópsia e detecção precoce do CP, ou se o paciente pode evitar uma biópsia e retornar à triagem de rotina.

## TMPRSS2-ERG

O TMPRSS2-ERG é a fusão da protease transmembranar serina 2 (TMPRSS2) e o gene ERG e pode ser detectada através da urina (após massagem prostática) em 50% do câncer de próstata, também coletado após massagem prostática. Acredita-se que pode evitar até 27% de biópsias desnecessárias<sup>10</sup>. Tem indicação antes de uma re-biópsia.

## RECOMENDAÇÕES DOS GUIDELINES

O *guideline* europeu reconhece ainda a necessidade de pesquisas avançadas para melhorar as evidências em relação às recomendações dos testes de biomarcadores, porém recomenda a realização dos testes genéticos em homens com histórico pessoal ou familiar de CP ou outros tipos de câncer decorrentes de mutações nos genes de reparo de DNA (CP metastático, CP de alto risco e um membro da família com diagnóstico de CP com idade <60 anos, homens com vários membros da família diagnosticados com CP em menos de 60 anos ou um membro da família que morreu de CP, histórico familiar de mutações germinativas de alto risco ou histórico familiar de múltiplos cânceres no mesmo lado da família).<sup>10</sup> Assim como a Associação Europeia de Urologia (EAU), o *guideline* norte-americano (American Urological Association) também reconhecem a necessidade de mais dados de pesquisa para confirmar os benefícios das ferramentas de rastreamento secundário para a redução das biópsias de próstata desnecessárias.

**Tabela 1.** Testes para câncer de próstata

Teste	Substrato	Origem	Objetivo
Progensa®	PCA 3	Urina	Averiguar necessidade de repetir biópsia
SelectMDX®	HOXC6 e DLX1	Urina	Acurácia e valor preditivo para doença clinicamente relevante pré biópsia
TMPRSS2-ERG®	Fusão do gene ERG e protease transmembranar serina 2	Urina	Acurácia e valor preditivo para doença clinicamente relevante pré biópsia
PHI-SCORE®	PSA total, PSA livre, próPSA	Sérico	Acurácia e valor preditivo para doença clinicamente relevante pré biópsia
4K®	PSA total, PSA livre, PSA intacto, hK2	Sérico	Acurácia e valor preditivo na doença clinicamente relevante pré biópsia
Genômicos	Mutações BRCA	Sérico	Pior prognóstico no câncer localizado Alvo terapêutico em CP Resistente à castração após Segunda linha
ConfirmMDX®	APC, RASSF1, GSTP1	Tecido	Averiguar necessidade de repetir biópsia
GENOME DX®	Marcadores de RNA	Tecido	Prever metástase e mortalidade câncer específica pós PTR*
Oncotype DX®	PCR de genes	Tecido	Prever doença de alto grau em vigilância ativa
PTEN	FISH e imunohistoquímica do PTEN	Tecido	Estratifica o câncer de próstata baixo risco localizado
Ki-67	Expressão gênica do Ki-67	Tecido	Pior prognóstico
PROLARIS	PCR de genes	Tecido	Pior prognóstico

PTR: prostatectomia radical.

## E O FUTURO?

Os novos testes de biomarcadores de CP têm como objetivo reduzir o número de biópsias de próstata desnecessárias em homens testados com PSA, além de ajudar na determinação do prognóstico do câncer, através da identificação dos subtipos mais agressivos e eventualmente orientar o melhor tratamento individualizado possível. Recentemente, estudos proteômicos vêm inovando e determinando alteração do controle de ciclo celular, reparo de DNA, degradação proteossomal e atividade metabólica do câncer. O grande desafio, entretanto ainda é determinar um biomarcador patognomônico ou um painel específico para o CP. Como o espectro do CP é bastante dinâmico e seu microambiente tumoral se altera com o passar do tempo e com as intervenções, um marcador acurado e útil numa fase inicial, pode não se útil clinicamente nas fases localmente avançadas ou metastáticas, por exemplo. Futuramente, testes poderão ser úteis para determinar o melhor tratamento sistêmico do CP resistente a castração após as primeiras duas linhas terapêuticas, quanto para prever o risco de um paciente permanecer em vigilância ativa ou mesmo se submeter à terapia focal do CP, são necessários.

Entretanto na prática atual, devemos cotejar a acurácia, os valores preditivos positivos e preditivos negativos, sensibilidade, especificidade, e possibilidade de alteração de conduta, frente ao custo em geral elevado, e a usual não autorização pelas fontes pagadoras (baseadas nas recomendações das principais sociedades de especialidades - especialmente nos estádios iniciais). Ademais, testes estudados em determinados grupos populacionais podem não ter seus resultados replicados em outros grupos étnicos ou em indivíduos com diferentes assinaturas gênicas.

## REFERÊNCIAS

1. Ross A, D'Amico AV, Freedland S. Molecular prognostic tests for prostate cancer. Up to Date 2021, <https://www.uptodate.com/contents>
2. Dalela D, Santiago-Jiménez M, Yousefi K, Karnes RJ, Ross AE, Den RB, Freedland SJ, Schaeffer EM, Dicker AP, Menon M, Briganti A, Davicioni E, Abdollah F. Genomic Classifier Augments the Role of Pathological Features in Identifying Optimal Candidates for Adjuvant Radiation Therapy in Patients With Prostate Cancer: Development and Internal Validation of a Multivariable Prognostic Model. *J Clin Oncol*. 2017 Jun 20;35(18):1982-1990. doi: 10.1200/JCO.2016.69.9918. Epub 2017 Mar 28. PMID: 28350520; PMCID: PMC6530898.
3. Gore JL, du Plessis M, Santiago-Jiménez M, Yousefi K, Thompson DJS, Karsh L, Lane BR, Franks M, Chen DYT, Bandyk M, Bianco FJ Jr, Brown G, Clark W, Kibel AS, Kim HL, Lowrance W, Manoharan M, Maroni P, Perrapato S, Sieber P, Trabulsi EJ, Waterhouse R, Davicioni E, Lotan Y, Lin DW. Decipher test impacts decision making among patients considering adjuvant and salvage treatment after radical prostatectomy: Interim results from the Multicenter Prospective PRO-IMPACT study. *Cancer*. 2017 Aug 1;123(15):2850-2859. doi: 10.1002/cncr.30665. Epub 2017 Apr 19. PMID: 28422278; PMCID: PMC5573983.
4. Eggener SE, Rumble RB, Armstrong AJ, Morgan TM, Crispino T, Cornford P, van der Kwast T, Grignon DJ, Rai AJ, Agarwal N, Klein EA, Den RB, Beltran H. Molecular Biomarkers in Localized Prostate Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020 May 1;38(13):1474-1494. doi: 10.1200/JCO.19.02768. Epub 2019 Dec 12. PMID: 31829902.
5. Knezevic D, Goddard AD, Natraj N, Cherbavaz DB, Clark-Langone KM, Snable J, Watson D, Falzarano SM, Magi-Galluzzi C, Klein EA, Quale C. Analytical validation of the Oncotype DX prostate cancer assay - a clinical RT-PCR assay optimized for prostate needle biopsies. *BMC Genomics*. 2013 Oct 8;14:690. doi: 10.1186/1471-2164-14-690. PMID: 24103217; PMCID: PMC4007703.
6. Liu W, Xie CC, Thomas CY, Kim ST, Lindberg J, Egevad L, Wang Z, Zhang Z, Sun J, Sun J, Koty PP, Kader AK, Cramer SD, Bova GS, Zheng SL, Grönberg H, Isaacs WB, Xu J. Genetic markers associated with early cancer-specific mortality following prostatectomy. *Cancer*. 2013 Jul 1;119(13):2405-12. doi: 10.1002/cncr.27954. Epub 2013 Apr 22. PMID: 23609948; PMCID: PMC3863778.
7. Khor LY, Bae K, Paulus R, Al-Saleem T, Hammond ME, Grignon DJ, Che M, Venkatesan V, Byhardt RW, Rotman M, Hanks GE, Sandler HM, Pollack A. MDM2 and Ki-67 predict for distant metastasis and mortality in men treated with radiotherapy and androgen deprivation for prostate cancer: RTOG 92-02. *J Clin Oncol*. 2009 Jul 1;27(19):3177-84. doi: 10.1200/JCO.2008.19.8267. Epub 2009 May 26. PMID: 19470936; PMCID: PMC2716939.
8. Bishoff JT, Freedland SJ, Gerber L, Tennstedt P, Reid J, Welbourn W, Graefen M, Sangale Z, Tikishvili E, Park J, Younus A, Gutin A, Lanchbury JS, Sauter G, Brawer M, Stone S, Schlomm T. Prognostic utility of the cell cycle progression score generated from biopsy in men treated with prostatectomy. *J Urol*. 2014 Aug;192(2):409-14. doi: 10.1016/j.juro.2014.02.003. Epub 2014 Feb 7. PMID: 24508632.
9. Nombela P, Lozano R, Aytes A, Mateo J, Olmos D, Castro E. BRCA2 and Other DDR Genes in Prostate Cancer. *Cancers (Basel)*. 2019 Mar 12;11(3):352. doi: 10.3390/cancers11030352. PMID: 30871108; PMCID: PMC6468860.
10. Mottet N, Cornford P, Bergh VD RCN, E Briers, Santis M, Gillissen S, Grummet. Prostate Cancer EAU Guidelines 2021. <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer>.

# | APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS **LITÍASE URINÁRIA E ENDOUROLOGIA**



**Luiz Alexandre  
V. da Costa**

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



## **CÁLCULO RENAL DE MATRIZ PROTÉICA**

Paciente do sexo feminino, 69 anos procedente de São Bernardo do Campo. Histórico de seguimento urológico em outro serviço há mais de 5 anos. Referia múltiplas abordagens cirúrgicas urológicas por calculose urinária associadas a quadros de infecções urinárias não complicadas. Iniciou acompanhamento em nosso ambulatório com queixas de dores lombares a esquerda, do tipo cólica, sem fatores desencadeantes e sem necessidade de idas a pronto socorro associadas a quadros de Infecção do trato urinário inferior sem febre ou queda do estado geral. Portadora de Hipertensão arterial e sob exame físico apresenta-se em bom estado geral, corada, sobrepeso leve (IMC 28). Como antecedentes cirúrgicos refere 1 nefrolitotomia aberta a esquerda há 10 anos, 1 nefrolitotripsia percutânea esquerda há 2 anos e 3 ureterolitotripsias semi rígidas bilaterais nos últimos 3 anos com permanência de cateter duplo jota a esquerda por 2 anos (trocava o cateter a cada 6 meses). Nos exames laboratoriais recentes notamos hemograma com discreta anemia, ausência de leucocitose, Cr de 1.4, Ureia de 46, Urina I com pH de 5,0, leucocitúria e hematúria discretas, nitrito negativo, proteínas presentes 3+/4 e urocultura negativa. A Tomografia Computadorizada sem contraste recente evidenciava cálculos renais bilaterais de aspecto coraliforme completo (Guy's 4),<sup>1</sup> densidade de 400UH, hidronefrose bilateral, rins com notória perda de função devido a afilamento de parênquima bilateralmente e rim esquerdo aparentemente vicariante (Figuras 1e 2). Solicitada cintilografia renal estática DMSA que evidenciou função tubular relativa em rim esquerdo de 82% e rim direito de 18%.

Indicou-se num primeiro tempo Nefrolitotripsia Percutânea a esquerda após avaliação clínica pré-operatório completa. Introduzimos Macrodantina 100mg de 12/12hs 1 semana antes da cirurgia e realizamos o procedimento em posição de Valdivia - Galdakao. Realizada punção única em cálice inferior, dilatação do trajeto pele rim com dilatadores fasciais até locação do Amplatz 30Fr. A nefroscopia evidenciou grande quantidade de tecido gelatinoso envolvendo toda a pelve renal e cálices. Tentativa de fragmentação do tecido com litotridor ultrassônico sem grande efetividade devido a maleabilidade do tecido. Com pinça tridente foi possível manipular, fragmentar e extrair todo o tecido gelatinoso (Figura 3). Procedimento terminou sem intercorrências com aspecto final "stone free". Optamos pela derivação urinária com cateter JJ que foi retirado após 7 dias do procedimento.

Enviado o tecido para análise "a seco" por orientação do laboratório onde constatou-se fragmentos compostos de matriz proteica como componente predominante. Também houve presença de depósitos

de carbapatita (fosfato de cálcio) em meio ao total amostral (em torno de 10% do conteúdo). A cultura do cálculo não evidenciou presença de bactérias.

No pós operatório foi realizada análise metabólica completa da paciente onde constatou-se discreta hipercalciúria e citrato urinário no limite inferior da normalidade. Introduzimos antibioticoprofilaxia e medidas dietéticas com hidratação abundante, redução de ingestão de sódio e proteína animal além de estimular consumo de alimentos ricos em citrato.

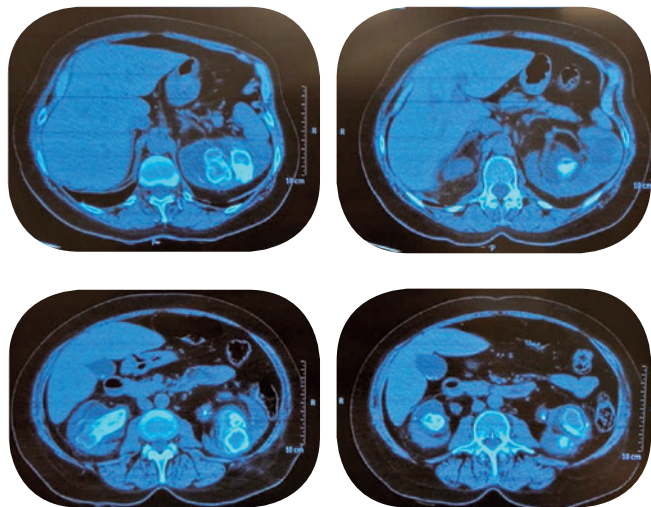


Figura 1. TC de abdome sem contraste, corte axial.

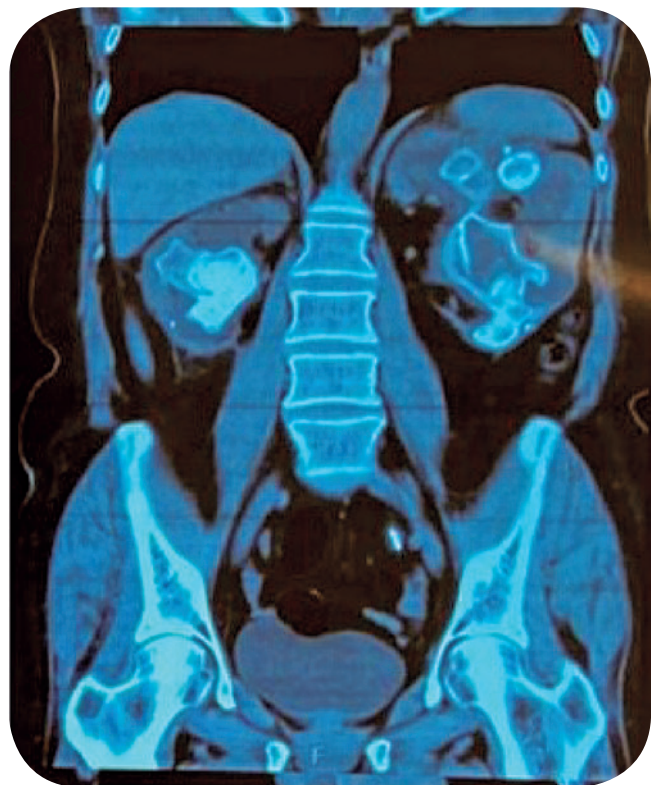


Figura 2. TC de abdome sem contraste, corte coronal.

## DISCUSSÃO

Os cálculos de matriz proteica são uma afecção pouco frequente e de difícil condução terapêutica<sup>2</sup>. Seu aspecto macroscópico é de um tecido gelatinoso, amorfo e maleável de coloração esbranquiçada. Sua composição é predominantemente proteica, onde estudos prévios identificaram mais de 140 tipos de proteínas diferentes<sup>3</sup>.

São mais comuns em mulheres e muitas vezes associados a presença de quadros infecciosos. Predominantemente ocorrem em pacientes com predisposição de formação de cálculos urinários e muitas vezes presentes em pacientes com cirurgias prévias.<sup>4</sup> Pacientes com proteinúria e com insuficiência renal dialítica também foram associados a maior prevalência de cálculos matriciais proteicos.<sup>5</sup> Na literatura encontram-se relatos de caso ou pequenas séries de pacientes acompanhados clínica ou cirurgicamente.<sup>2,6</sup>

O quadro clínico dos pacientes é variável, muitas vezes desencadeado por quadros infecciosos ou obstrutivos devido a dificuldade em um cálculo dessa etiologia migrar e ser expelido pelo ureter. O diagnóstico etiológico normalmente é feito no intra operatório, embora alguns achados radiológicos possam sugerir a presença de cálculos de matriz proteica como pouca densificação do cálculo e presença de calcificações laminares na periferia ou região central do cálculo. Devido a baixa densidade nos exames radiológicos, é importante diferenciarmos os cálculos matriciais proteicos dos cálculos de ácido úrico que normalmente apresentam um pH urinário mais ácido e presença de hiperuricosúria em urina de 24hs. Alterações metabólicas em urina de 24 horas normalmente não são observadas nos pacientes portadores de cálculos matriciais.<sup>2</sup>

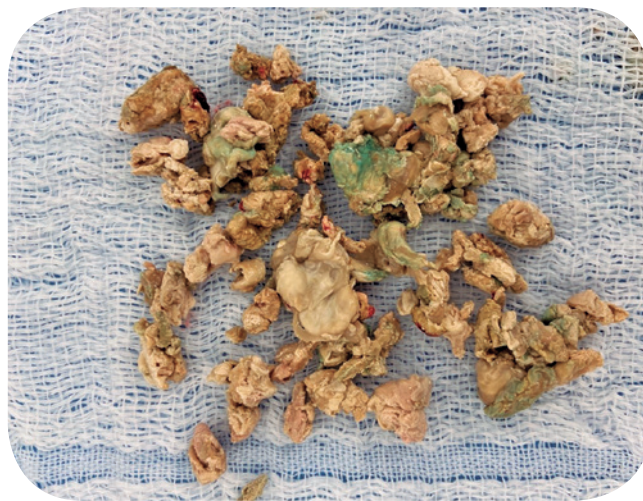


Figura 3. Tecido de matriz proteica extraído do rim.

A nefrolitotripsia percutânea é considerada a melhor modalidade de tratamento para esse tipo de cálculo<sup>6</sup> onde a extração completa do tecido matricial é fundamental. Cirurgias abertas ou videolaparoscópicas tornam-se opções secundárias em casos de difícil resolução endourológica. Os índices de recidivas são considerados baixos em series de acompanhamento dos pacientes de até 5 anos<sup>6</sup>. Combate a infecções do trato urinário são fundamentais visto que essa pode ser condição facilitante à possíveis recidivas.

## REFERÊNCIAS

1. Thomas K, Smith NC, Hegarty N, Glass JM. The Guy's stone score--grading the complexity of percutaneous nephrolithotomy procedures. *Urology*. 2011 Aug;78(2):277-81.
2. Bani-Hani AH, Segura JW, Leroy AJ. Urinary matrix calculi: our experience at a single institution. *J Urol* 2005;173:120-3.
3. Martelli C, Marzano V, Iavarone F, et al. Characterization of the Protein Components of Matrix Stones Sheds Light on S100-A8 and S100-A9 Relevance in the Inflammatory Pathogenesis of These Rare Renal Calculi. *The Journal of Urology*. 2016 Sep;196(3):911-918.
4. Stoller ML, Gupta M, Bolton D, Irby PB 3rd. Clinical correlates of the gross, radiographic, and histologic features of urinary matrix calculi. *J Endourol* 1994;8:335-40.
5. Bommer J, Ritz E, Tsch pe W, Waldherr R, Gebhardt M. Urinary matrix calculi consisting of microfibrillar protein in patients on maintenance hemodialysis. *Kidney Int* 1979;16:722-8.
6. Shah HN, Kharodawala S, Sodha HS, Khandkar AA, Hegde SS, Bansal MB. The management of renal matrix calculi: a single-centre experience over 5 years. *BJU Int*. 2009 Mar;103(6):810-4.

## | APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS DISFUNÇÃO MICCIONAL



**Milena Pinheiro de  
Macedo Marques**

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



**Maria Claudia  
Bicudo**

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



### **BEXIGA NEUROGÊNICA EVOLUINDO PARA DOENÇA RENAL CRÔNICA TERMINAL EM PACIENTE DE 20 ANOS**

#### **APRESENTAÇÃO DO CASO**

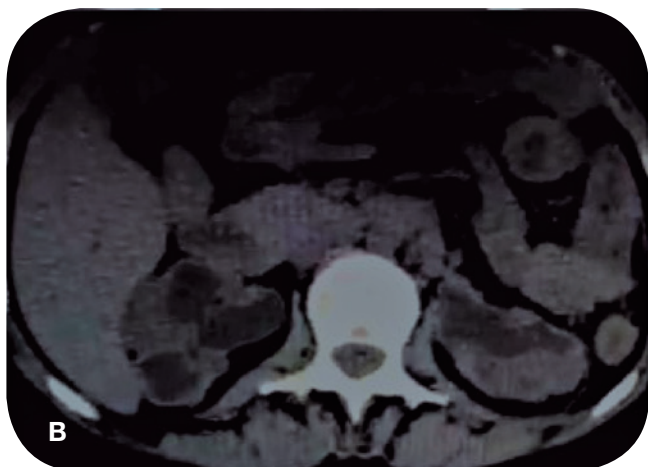
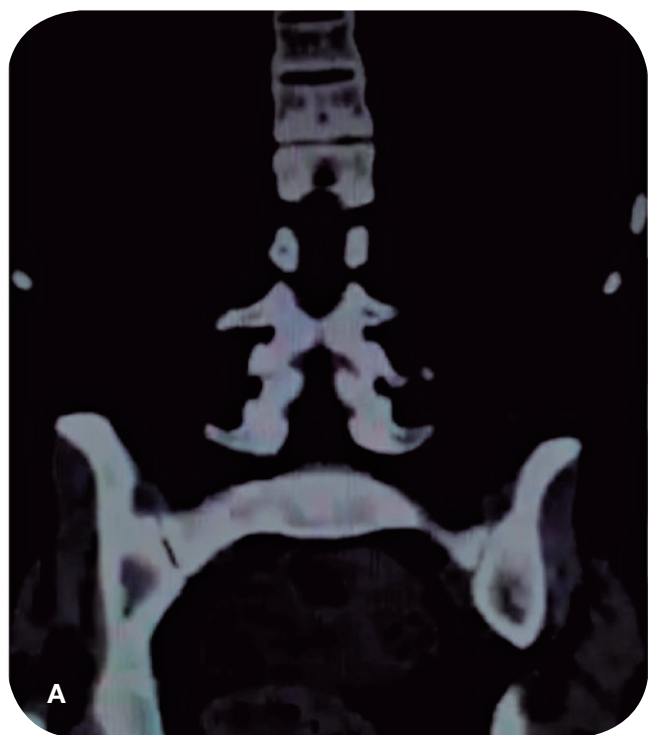
Paciente mulher, 20 anos, com mielomeningocele corrigida ao nascimento e implante de drenagem ventrículo peritoneal (DVP) por hidrocefalia apresentava-se independente para atividades de vida diária. Era acompanhada irregularmente em outro serviço com perda de seguimento após início da pandemia de Covid-19. Evoluiu em 2020 com redução da força em membros, admitida pela neurocirurgia para troca de DVP. Foi referenciada ao ambulatório de Disfunções miccionais devido a piora da doença renal crônica (DRC) e infecções urinárias (ITU) recorrentes no último ano. Na anamnese, a mãe relata que apresenta hidronefrose residual bilateral prévia e fazia cateterismo limpo intermitente (CLI) irregularmente com saída de 400-500mL e perdas entre sondagens. Nega uso de medicamentos ou outras comorbidades. Ao exame físico é orientada, apresentava-se emagrecida, em cadeira de rodas e deambulando com ajuda ou apoio.

Realizada investigação complementar que evidenciou hemoglobina 9,8, Ureia 112 e Creatinina 2,74. Ultrassonografia com hidronefrose bilateral e rins com sinais de nefropatia crônica. Tomografia de abdome evidenciando sinais de doença renal parenquimatosa crônica e dilatação do sistema pielocalicinal e ureteral bilateral (Figura 1).

Devido à hidronefrose bilateral, foi realizado cateterismo vesical de demora para avaliar se a dilatação era realmente residual ou se era sinal de piora da disfunção miccional e, por consequência, da função renal. Após um mês com a sonda sem alteração do quadro, optou-se por retomar o CLI. Paciente realizou Uretrocistografia miccional que evidenciou bexiga em “pine tree” sem evidência de refluxo vesicoureteral (Figura 2). À cintilografia renal estática com DMSA apresentou função tubular deprimida em grau discreto/moderado nos rins (Rim direito 40,66% e rim esquerdo 59,34%) e cicatrizes renais bilateralmente. Ao estudo urodinâmico (Figura 3), a cistometria evidenciou capacidade e complacência reduzidas, além de hiperatividade detrusora associada a perdas urinárias com pressão de perda detrusora de 31cmH<sub>2</sub>O. Não se demonstrou perdas aos esforços (valsalva e credé).

## DISCUSSÃO

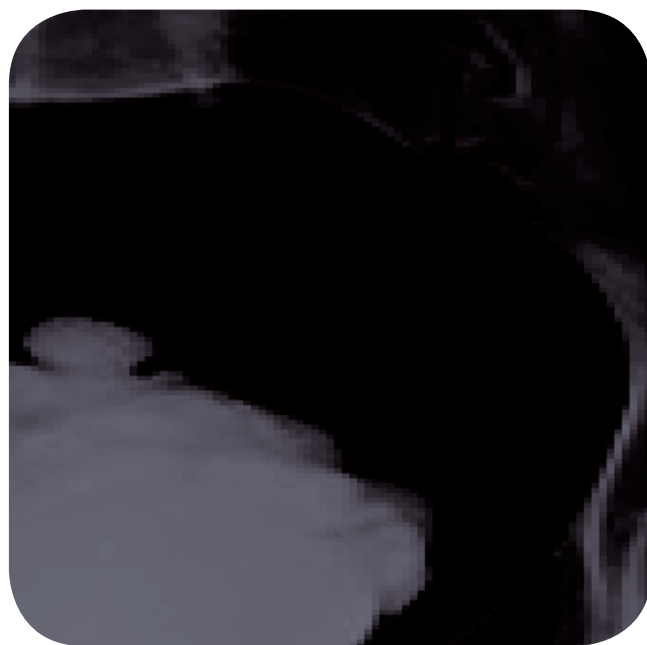
A bexiga neurogênica (BN) é uma desordem derivada de alguma injúria em qualquer nível do sistema nervoso central ou periférico.<sup>1</sup> Defeitos do tubo neural congênitos são responsáveis por mais de 93% dos casos de BN.<sup>2</sup> A espinha bífida é o defeito mais comum, sendo a mielomeningocele uma de suas variações.<sup>1,2</sup> A fisiopatologia da BN é explicada por qualquer “ruptura” no eixo da micção desde as vias encefálicas e medulares até vias neuronais periféricas e, assim, os mecanismos da micção se alteram. O sinergismo durante todo o ciclo urinário entre a musculatura detrusora, o colo vesical e o esfíncter externo nas fases de enchimento e esvaziamento são essenciais para manutenção de pressões intravesicais saudáveis.



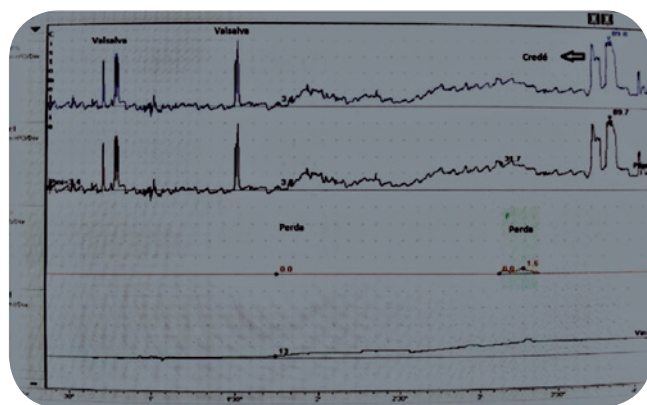
**Figura 1.** A) corte coronal e B) axial de TC de abdome total evidenciando pelvis renais dilatadas e parênquimas renais afilados bilateralmente.

Pacientes com bexiga neurogênica se apresentam com infecções urinárias (ITU), incontinência urinária, refluxo vesico ureteral (RVU), que podem evoluir com cicatrizes renais e doença renal crônica (DRC).<sup>4</sup> O dissinergismo detrusor esfíncteriano é a principal causa de RVU, hidronefrose e acometimento do trato urinário superior (TUS) nesses pacientes.<sup>1,8</sup>

O diagnóstico precoce e seguimento urológico ativo de crianças com bexiga neurogênica é essencial para minimizar e prevenir danos ao trato urinário superior (TUS) seja por altas pressões de armazenamento vesical levando à hidronefrose, seja por infecções urinárias recorrentes (ITUr) com formação de cicatrizes renais.<sup>1,4</sup> Os objetivos do acompanhamento urológico são rastrear quaisquer sinais de progressão, intervir precocemente e melhorar a continência urinária e a qualidade de vida dos pacientes.



**Figura 2.** Bexiga em “pinheiro” (“pine tree bladder”).



**Figura 3.** Estudo urodinâmico.



A investigação urodinâmica desses pacientes deve acontecer ao nascimento e sempre que houver alterações na sintomatologia ou sinais complicadores (hidronefrose, ITU febril, piora da função renal).<sup>3,4</sup> É preciso classificar os pacientes por risco de progressão para dano renal em baixo ou alto risco de acordo com as pressões intravesicais. Sendo assim, pacientes pediátricos com pressões acima de 40cmH<sub>2</sub>O são considerados em alto risco e devem ser acompanhados e tratados adequadamente.<sup>4,5,6</sup> O estudo urodinâmico é o único parâmetro confiável para diagnosticar crianças de alto risco e identificar a janela de oportunidade para agir antes de danos irreversíveis.<sup>5</sup> É capaz de prever o risco de hidronefrose e RVU ao diagnosticar a dissinergia detrusor esfinteriana, que por sua vez é um marcador confiável de RVU e deterioração progressiva do TUS.<sup>3,7</sup>

O tratamento para BN em crianças é o início do cateterismo limpo intermitente (CLI) precoce, que pode ser auto realizado a partir dos 4 anos de idade ou quando a criança conseguir autonomia motora para sua realização, o que permite a independência parental e viabiliza a sociabilidade precoce da criança.<sup>8,9</sup>

Primeiramente reportado em 1972 por Lapidès,<sup>9,10</sup> o cateterismo limpo intermitente (CLI) apareceu para revolucionar o manejo dos pacientes neurogênicos. O CLI, limpo e não estéril, autorrealizado, é utilizado para reduzir as pressões intravesicais, permitindo melhora da continência, redução dos episódios de ITU febril e prevenção dos danos ao TUS.<sup>10,11</sup> O procedimento pode ser ensinado pelo médico ou enfermeira, com a ajuda de um espelho ou palpação local nas mulheres (anatomia menos intuitiva).<sup>8,9,11</sup> Após lavagem das mãos com água e sabão, o paciente se auto-cateteriza (ou com ajuda de terceiros) e esvazia a bexiga. Não há necessidade do uso de luvas ou soluções antissépticas e pode-se lavar e reutilizar o cateter. Recente revisão da Cochrane evidenciou que não há aumento de ITU sintomáticos se realizada técnica limpa ou estéril, usados cateteres de uso único (estéril) ou múltiplo, se o procedimento é auto aplicado ou feito por terceiros ou se o cateter tem cobertura (hidrofílico, antisséptico) ou não.<sup>12</sup>

Em um artigo de revisão realizado por um painel de especialistas publicado em 2021, Saber et al recomenda CLI com início precoce para pacientes com espinha bífida, 5 a 7 vezes por dia, até que se estabeleça as alterações urodinâmicas e o risco ao TUS.<sup>8</sup>

Vale ressaltar que as técnicas de micção reflexa (micção por meio de manobras para desencadeamento de contratilidade detrusora não inibida) ou manobras de Valsalva (por exemplo, Credé) não são rotineiramente recomendadas e devem ser substituídas pelo CLI.<sup>1</sup> Considerando também que a maioria dos pacientes têm sensibilidade vesical diminuída ou abolida,<sup>8</sup> utilizar essas manobras não parece ser efetivo ou mesmo seguro para o TUS.

A terapia medicamentosa de primeira linha para BN são os anticolinérgicos que atuam reduzindo as contrações detrusoras involuntárias, principalmente na fase de armazenamento.<sup>1</sup> O tratamento reduz as pressões intravesicais de armazenamento, melhora a capacidade vesical, reduz os episódios de incontinência e frequência miccional.<sup>13</sup> Embora sejam indicados para crianças maiores de 5 anos, especialistas recomendam até nessa faixa etária por seus benefícios.<sup>8</sup>

Estudos têm sido realizados para uso do beta-3 adreno-receptor agonista, mirabegron, para uso na população pediátrica neurogênica<sup>14</sup> e o FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos aprovou em março de 2021 o seu uso em crianças acima de 3 anos 15. Este medicamento apresenta parâmetros, como a capacidade vesical e incontinência, comparáveis aos anticolinérgicos.

Evitar a instalação de DRC em pacientes com BN é a recomendação primária para manejo dos pacientes com bexiga neurogênica. Crianças com espinha bífida oculta desenvolvem até 15% de deterioração do TUS e 7,5% de DRC.<sup>14</sup> Um estudo recente de uma database taiwanesa evidenciou que até 15% dos pacientes com espinha bífida evoluíram para DRC terminal em 20 anos.<sup>2</sup> Em um estudo escocês de 1989, 1,5% dos pacientes dialíticos eram DRC devido a espinha bífida ou TRM e a média de idade da realização do transplante renal era de 27 anos.<sup>17</sup>

O acompanhamento urológico próximo, o incentivo à realização do CLI e início de farmacoterapia, quando indicado, são determinantes essenciais para preservação do TUS e, conseqüentemente, da função renal desses pacientes, além de melhora da qualidade de vida devido a redução de infecções e continência urinária. Além da dificuldade habitual de seguimento dos pacientes, houve no último ano a eclosão da pandemia de Covid-19 com fechamento dos ambulatórios e prolongamento do intervalo entre consultas de pacientes, podendo ter causado piora nas doenças crônicas, incluindo a bexiga neurogênica. Evento esse ainda a ser estudado.

## EVOLUÇÃO

A paciente já apresenta DRC estadio IV (Taxa de filtração glomerular de 23mL/min) e foi orientada quanto à realização regular do CLI (inclusive lhe foi ensinado o procedimento pela enfermeira da disciplina e o mesmo à sua mãe), iniciado anticolinérgico e encaminhada à nefrologia para programação de início de terapia de substituição renal. À urologia, infelizmente, agora cabe prepará-la para a ampliação vesical e o transplante renal, pois já houve deterioração da bexiga e comprometimento importante da função renal.

## REFERÊNCIAS

1. Lucas E. Medical Management of Neurogenic Bladder for Children and Adults: A Review. Top Spinal Cord Inj Rehabil.

- 2019 Summer;25(3):195-204. doi: 10.1310/sci2503-195. PMID: 31548786; PMCID: PMC6743750.
2. Filler G, Gharib M, Casier S, Lödige P, Ehrich JH, Dave S. Prevention of chronic kidney disease in spina bifida. *Int Urol Nephrol*. 2012 Jun;44(3):817-27. doi: 10.1007/s11255-010-9894-5. Epub 2011 Jan 13. PMID:21229390.
  3. Bauer SB, Hallett M, Khoshbin S, Lebowitz RL, Winston KR, Gibson S, Colodny AH, Retik AB. Predictive value of urodynamic evaluation in newborns with myelodysplasia. *JAMA*. 1984 Aug 3;252(5):650-2. PMID: 6737668.
  4. Hopps CV, Kropp KA. Preservation of renal function in children with myelomeningocele managed with basic newborn evaluation and close followup. *J Urol*. 2003 Jan;169(1):305-8. doi: 10.1097/O1.ju.0000040590.35948.bc. PMID: 12478177.
  5. DeLair SM, Eandi J, White MJ, Nguyen T, Stone AR, Kurzrock EA. Renal cortical deterioration in children with spinal dysraphism: analysis of risk factors. *J Spinal Cord Med*. 2007;30 Suppl 1(Suppl 1):S30-4. doi: 10.1080/10790268.2007.11753966. PMID: 17874684; PMCID: PMC2031976.
  6. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol*. 1981 Aug;126(2):205-9. doi: 10.1016/s0022-5347(17)54449-3. PMID: 7196460.
  7. Zermann DH, Löffler U, Reichelt O, Wunderlich H, Wilhelm S, Schubert J. Bladder dysfunction and end stage renal disease. *Int Urol Nephrol*. 2003;35(1):93-7. doi: 10.1023/a:1025910025216. PMID: 14620296.
  8. Sager C, Barroso U Jr, Bastos JM Netto, Retamal G, Ormaechea E. Management of neurogenic bladder dysfunction in children update and recommendations on medical treatment. *Int Braz J Urol*. 2021 Feb 28;47. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0989. Epub ahead of print. PMID: 33861059.
  9. Lapidus J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol*. 1972 Mar;107(3):458-61. doi: 10.1016/s0022-5347(17)61055-3. PMID: 5010715.
  10. Diokno AC, Sonda LP, Hollander JB, Lapidus J. Fate of patients started on clean intermittent self-catheterization therapy 10 years ago. *J Urol*. 1983 Jun;129(6):1120-2. doi: 10.1016/s0022-5347(17)52599-9. PMID: 6854783.
  11. Neal, D.E., Lawson, A.L., Webb, R.J. et al. Clean intermittent self-catheterization. *Int Urogynecol J* 4, 50-55 (1993). doi.org/10.1007/BF00372814
  12. Prieto J, Murphy CL, Moore KN, Fader M. Intermittent catheterisation for long-term bladder management. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 10;(9):CD006008. doi: 10.1002/14651858.CD006008.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 08;8: CD006008. PMID: 25208303.
  13. Nabi G, Cody JD, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD003781. doi: 10.1002/14651858.CD003781.pub2. PMID: 17054185.
  14. Park JS, Lee YS, Lee CN, Kim SH, Kim SW, Han SW. Efficacy and safety of mirabegron, a  $\beta$ 3-adrenoceptor agonist, for treating neurogenic bladder in pediatric patients with spina bifida: a retrospective pilot study. *World J Urol*. 2019 Aug;37(8):1665-1670. doi: 10.1007/s00345-018-2576-0. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30511212.
  15. FDA approves new indication for drug to treat neurogenic detrusor overactivity in pediatric patients. US Food & Drug Administration, 2021. Disponível em <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-indication-drug-treat-neurogenic-detrusor-overactivity-pediatric-patients>>. Acesso em 10/07/2021
  16. Capitanucci ML, Iacobelli BD, Silveri M, Mosiello G, De Gennaro M. Long-term urological follow-up of occult spinal dysraphism in children. *Eur J Pediatr Surg*. 1996 Dec;6 Suppl 1:25-6. doi: 10.1055/s-2008-1071033. PMID: 9008815.
  17. Muralikrishna GS, Rodger RS, Macdougall AI, Boulton-Jones JM, Allison ME, Kyle KF, Junor BJ, Briggs JD. Renal replacement treatment in patients with spina bifida or spinal cord injury. *BMJ*. 1989 Dec 16;299(6714):1506. doi: 10.1136/bmj.299.6714.1506. PMID: 2514866; PMCID: PMC1838348.

## | APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS UROLOGIA GERAL



**Carlos Ricardo  
Doi Bautzer**

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



**Paulo K.  
Sakuramoto**

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



### **PSEUDOTUMOR VESICAL COM OBSTRUÇÃO INFRAVESICAL E OBSTRUÇÃO URETERAL BILATERAL**

Paciente do sexo masculino, com 28 anos de idade, compareceu ao serviço de urgência do Pronto Socorro do Hospital Nipo Brasileiro, com queixas miccionais há pelo menos 2 meses. Refere ter feito uso de ciprofloxacino empiricamente por suspeita de infecção urinária, sem melhora dos sintomas. Apresentava sintomas urinários tanto de esvaziamento quanto de armazenamento, com disúria associada a jato urinário mais fraco, com necessidade de prensa abdominal, e sensação de esvaziamento incompleto. Além disso, refere urgência miccional, sem incontinência, com noctúria de 2 vezes à noite. Nega hematúria ou febre associada aos sintomas. Em relação a antecedentes, nega tabagismo ou uso de medicações de uso frequente, com etilismo social (bebidas fermentadas nos finais de semana). Casado, com parceira fixa, nega relações extraconjugais. Nega antecedentes familiares de neoplasias.

Ao exame físico, apresentava bexiga palpável pouco acima da sínfise púbica, pouco dolorosa, sem dor abdominal ou descompressão brusca presente. Dor lombar a punho percussão, porém com sinal de Giordano negativo. Exame de toque retal, mostrou próstata de aproximadamente 20g, sem nódulos ou outras alterações.

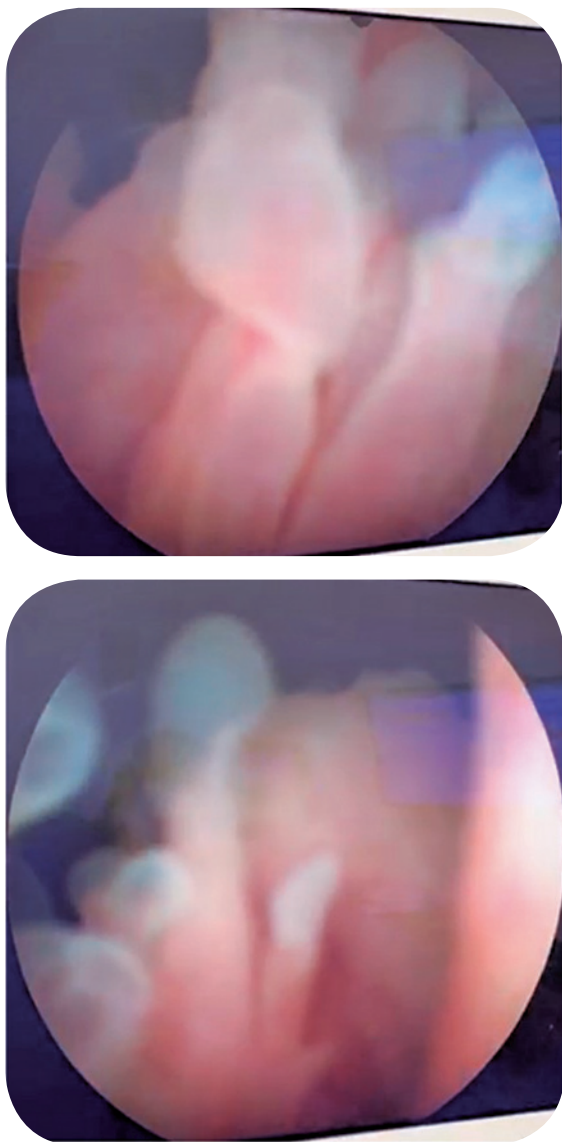
Foram solicitados exames laboratoriais e de imagem para investigação do caso, que revelaram: piora da função renal, com aumento de creatinina e uréia, sem alterações agudas de outros eletrólitos, associada a ureterohidronefrose bilateral e presença de lesão vegetante em assoalho vesical, trígono e paredes laterais, mais a esquerda. A dilatação ureteral era visível até a junção uretero-vesical, sem visualização de jatos ureterais ao exame de doppler colorido. Parênquima renal preservado bilateralmente, com hidronefrose, sem sinais de pielonefrite ou coleções perirrenais.

Devido ao quadro de retenção urinária e dilatação bilateral, foi realizada passagem de sonda vesical de demora e solicitada avaliação por parte da equipe urológica. Foi indicada abordagem endoscópica para tratamento da obstrução infravesical e para melhora da função renal, além de elucidação diagnóstica da lesão vesical.

No procedimento cirúrgico, a uretra não apresentava lesões obstrutivas e a próstata era pequena, não obstrutiva e sem lesões. Na bexiga, foram visualizadas lesões papilares elevadas, acometendo todo o trígono vesical e parte do assoalho vesical, desde o colo vesical e acometendo ambos os meatos ureterais, que não eram visíveis na cistoscopia. A bexiga apresentava trabeculações leves, sem alterações

na mucosa do restante da bexiga. Foi realizada ressecção transuretral vesical de toda a lesão, incluindo a topografia de ambos os meatos ureterais, que não foram visualizados mesmo após a ressecção. Foi optado por manter sonda vesical de demora por alguns dias e observação do quadro de dilatação renal e obstrução infravesical (Figuras 1 e 2).

Após a retirada da sonda, foi observada pouca melhora do quadro urinário além de manutenção dos níveis alterados dos exames laboratoriais da função renal, sendo indicada nova abordagem endoscópica para revisão de alguma complicação que justificasse a não melhora dos sintomas urinários e ampliação da ressecção endoscópica. Após o procedimento, com ressecção de novas lesões vesicais, a sonda vesical foi mantida para afastar a presença de obstrução infravesical e redução da hidronefrose. Como não foi observada melhora dos exames de imagem e perante piora dos exames laboratoriais, foi indicada nefrostomia bilateral.



**Figura 1 e 2.** Aspecto endoscópico de lesões elevadas acometendo trigono e assoalho vesical, desde o colo vesical e impedindo a visualização dos meatos ureterais.

Após a realização de nefrostomia bilateral, houve melhora dos exames laboratoriais e normalização da função renal, sem necessidade de diálise. Após 7 dias, foi realizada a passagem de fios guias pelas nefrostomias, com passagem de duplo J French bilateralmente e trocas das nefrostomias.

O exame anátomo patológico das duas primeiras ressecções endoscópicas revelaram cistite glandular do tipo intestinal, com ausência de malignidade, nas amostras avaliadas. Perante a melhora da função renal e com a ausência de malignidade, foi indicada a troca dos cateteres duplo J por cateteres de longa permanência metálicos bilateralmente e fechamento das nefrostomias.

Após 1 semana, foi realizada a retirada das nefrostomias e indicado o uso de medicação alfa-bloqueadora (tansulozina), mantendo a sonda vesical de demora. Após mais 7 dias, foi realizada a retirada da sonda vesical de demora e associado o uso de dexametasona à tansulozina por 3 meses. O paciente apresentou redução importante dos sintomas miccionais, mantendo apenas disúria discreta, pouca urgência miccional, porém com jato preservado e esvaziamento vesical completo, noctúria de 0 ou 1 vez apenas.

Após 6 meses, paciente mantinha sintomas miccionais estáveis, com hematúria ocasional relacionada a esforços físicos, sem uso de tansulozina ou dexametasona. Foi realizada cistoscopia de controle, sendo observada a presença de lesões papilíferas em menor quantidade do que nas primeiras cirurgias, concentradas em trigono vesical, porém desta vez com visualização dos meatos ureterais e duplo J metálico bilateral. Nova ressecção transuretral foi realizada, porém com exame anátomo patológico demonstrando desta vez a presença de adenoma nefrogênico.

Nova cistoscopia de controle foi realizada após mais 6 meses, com evidência de lesões semelhantes e em mesma topografia. Nesta ocasião foi realizada a troca dos cateteres duplo J e ressecção das lesões vesicais visualizadas, com exame anátomo patológico demonstrando a presença de adenoma nefrogênico novamente, sem evidência de malignidade. Exames laboratoriais neste período mostravam a preservação da função renal e exames de imagem mostravam ectasia renal bilateral, com cateteres duplo J bem posicionados e preservação da espessura do parênquima renal. Na avaliação da bexiga, havia aumento leve da espessura da parede vesical, associado a aumento da concentração do contraste em região de trigono, sugestiva de processo inflamatório.

Após novo período de 6 meses, ainda com estabilidade dos sintomas urinários, nova cistoscopia demonstrou lesões mais planas, com meatos ureterais visualizados e com cateteres duplo J bem posicionados. O exame anátomo patológico desta última intervenção demonstrou apenas presença de cistite crônica, sendo mantidos os cateteres duplo J devido a receio de nova obstrução do trato urinário superior.

Paciente segue em acompanhamento ambulatorial, com função renal preservada, sintomas miccionais de armazenamento, com urgência e disúria leves, sem necessidade de uso de medicações sintomáticas e boa qualidade de vida.

## DISCUSSÃO

O caso clínico apresentado apresenta uma forma incomum de obstrução do trato urinário em paciente jovem, com apresentação em caráter de urgência e em ambiente de pronto atendimento. Além disso, apresentou diagnóstico anátomo patológico de 2 lesões raras: cistite glandular e adenoma nefrogênico.

A descrição de casos como este é rara na literatura, o que dificulta a definição de tratamento e protocolos bem definidos.

Em relação à etiologia destas lesões, a mucosa vesical apresenta modificações em sua arquitetura, com intuito de se adaptar a um ambiente agressor. Inicialmente, ocorre intensa hiperplasia do epitélio de revestimento em resposta aos fatores agressores. Caso a agressão permaneça, pode ocorrer metaplasia glandular no epitélio de transição.<sup>3,4,6</sup> Esses distúrbios proliferativos e metaplásicos possuem correlação próxima, apesar de etiologias e fisiopatologias ainda não totalmente esclarecidas.

A primeira descrição de cistite glandular foi feita por Morgagni em 1706, sendo que coube a Stoerck e Zukerhandl a definição da mesma. Sua incidência varia de 0,1% a 1,9%, com idade média de 58,9 anos e proporção homens:mulheres de 1,6:1.

Entre as hipóteses para a etiologia da cistite glandular, acreditava-se que essas alterações proliferativas fossem originadas de defeitos embriológicos que surgiriam diante da separação errônea entre o seio urogenital e o reto, de modo que as células do úraco e do epitélio intestinal se implantariam em locais ectópicos.<sup>6</sup> Porém, a presença de casos com cistite glandular em ureter e pelve renal dificultou a aceitação desta teoria, visto que estas estruturas apresentam origem embriológica diferente, a partir do mesoderme, sem relação com o epitélio intestinal.<sup>6,9</sup>

Outra hipótese formulada, também de origem embriológica, seria de que o epitélio vesical passaria por uma metamorfose reversa, ou seja, ocorreria um regresso evolutivo para um tecido mais primitivo devido ao desenvolvimento funcional incompleto.<sup>7</sup>

A teoria mais aceita atualmente é a formação de metaplasia nesta mucosa, porém de etiologia exata ainda não definida. Sabe-se que a presença de diversos agentes de agressão crônicos, como uso de cateteres em pacientes com lesão medular, infecções de repetição, litíase, bexiga neurogênica e extrofia vesical, estão relacionados com o diagnóstico desta alteração.<sup>3,4,6</sup>

A inflamação crônica se soma à presença de estase venosa e linfática, que levam a edema da mucosa e um ambiente extracelular rico em proteínas extravazadas. Deste modo, o estroma local se torna mais propício para proliferação celular sustentada e desenvolvimento de vasos sanguíneos mais friáveis, o que acaba por ajudar a manter a inflamação crônica.<sup>6</sup> A metaplasia glandular do tipo intestinal consegue abranger todas essas possíveis modificações da mucosa.<sup>4</sup> Com a manutenção do fator agressor, a hiperplasia do epitélio de revestimento fica mais proeminente e passa a ocorrer invaginação deste tecido danificado e posterior separação da superfície da mucosa. Esses aglomerados circulares formados no interior da lâmina própria, que tem o intuito de regeneração, são denominados ninhos de Von Brunn.<sup>4,6</sup>

O processo de formação destes ninhos é encontrado em cerca de até 80% das biópsias de mucosa vesical e é considerado benigno e sem implicações clínicas,<sup>3,5,10</sup> principalmente em casos de infecções, litíase e cateterizações.<sup>11</sup> Se a lesão se perpetuar, os componentes deste ninho sofrerão hiperplasia, fazendo com que passem a manifestar lesões visíveis na cistoscopia, como bolhas submucosas brancas ou rosadas. Na ultrassonografia, podem ser visualizadas lesões císticas com degeneração central. Se houver a formação de luz no centro desta lesão, pode ocorrer degeneração cística, formando o quadro de cistite cística, ou a diferenciação glandular de suas células centrais, formando o quadro de cistite glandular.<sup>4,10</sup>

Desta maneira, as apresentações mais comuns neste momento são: massas submucosas formadas por células epiteliais, criptas epiteliais, cistos subepiteliais preenchidos por fluido, o que caracteriza a cistite cística; e a metaplasia glandular do epitélio de transição da mucosa vesical, que passa a ser colunar e pode ou não produzir muco, definindo a cistite glandular.<sup>2,8</sup>

O diagnóstico da cistite glandular é feito através de biópsia indicada em pacientes que podem ou não ter quadro clínico, mais comumente com sintomas crônicos de armazenamento e hematúria muitas vezes microscópica.<sup>2,5</sup> Histologicamente, pode haver a subdivisão da cistite glandular em clássica e intestinal, sendo que no primeiro caso há formação de estruturas glandulares na lâmina própria constituídas por células colunares e cubóides sobrepostas ao urotélio. No caso da cistite glandular do tipo intestinal, existem glândulas mucinosas de epitélio colunar (semelhante ao epitélio colônico) marcado pela presença de núcleos basais e frequentes células calciformes, sendo por isso mais relacionadas ao adenocarcinoma.<sup>2,4,7</sup> A relação com adenocarcinoma de bexiga ainda não é bem definida na literatura, mas ocorre principalmente no subtipo intestinal que pode apresentar sintomas mais evidentes, com maior edema e inflamação, resultando em úlceras e lesões polipóides, que simulam a presença de neoplasia maligna.<sup>2,4</sup> A transformação para adenocarcinoma é rara, porém já foi descrita, principalmente em casos de fatores predisponentes, como litíase vesical, infecção urinária, obstrução infravesical e radioterapia.

Na biópsia da lesão ressecada, a ausência de atipia celular, de mucina entremeadada por células epiteliais e de invasão do músculo detrusor descarta tumor maligno. Foi descrita a presença de 23% de alterações como cistite glandular e metaplasia escamosa em uma população de 208 pacientes lesados medulares com uso crônico de sonda (mais de 8 anos).

O diagnóstico diferencial deve ser feito com adenocarcinoma de bexiga e com adenoma nefrogênico.<sup>11</sup> Este último é mais frequente em bexigas manipuladas ou traumatizadas, frequentemente associada a cistite crônica em adultos. No passado, era descrita como um tipo de cistite glandular com estrutura celular semelhante a de túbulos coletores.

Estas alterações, já bem definidas pelos patologistas, podem causar confusão diagnóstica, principalmente se o material for escasso ou com muitos artefatos de ressecção, como por exemplo em casos de ninhos de Von Brunn e carcinoma urotelial encistado, ou cistite cística e carcinoma urotelial com variante microcística. Se disponível, a análise de mutações no promotor de TERT é proposta como uma boa ferramenta para discriminar entre carcinoma e pseudotumores, apesar de não estar sempre disponível.

Na avaliação da biópsia destes tecidos nestes casos, a imuno-histoquímica vem se destacando. A expressão de Hep na imuno-histoquímica, que é um marcador para metaplasia epitelial intestinal, ajuda no diagnóstico diferencial, assim como CDX2 e Ki-67 (marcador de fatores de transcrição específicos do epitélio intestinal).

Outra alteração muito associada a cistite glandular é a lipomatose pélvica, doença rara caracterizada pelo crescimento excessivo e difuso de gordura benigna nos espaços perirretal e perivesical. Foi reportada a presença de mais de 75% de cistites proliferativas em pacientes com esta doença, sendo que 40% destes pacientes apresentam a associação com cistite glandular. Descrita em 1968 por Fogg e cols, a presença de compressão uretral, vesical e ureteral parece ter implicação no estímulo para a formação de cistite glandular. A associação com neurofibromatose também foi descrita, porém no caso clínico descrito, não havia qualquer indício clínico ou radiológico que pudesse demonstrar tal associação.

Após o paciente permanecer com cateteres duplo J metálicos por 6 meses, o resultado dos novos exames anátomo-patológicos mostrou a presença de adenoma nefrogênico.

Esta entidade, também chamada de metaplasia nefrogênica, foi descrita em 1949 como um hamartoma de bexiga, com uma lesão nodular achada em cirurgia, que foi confirmada numa série de casos posteriormente com achados patológicos semelhantes.

Pequenas séries de casos mostram a ocorrência simultânea de adenoma nefrogênico e neoplasia vesical, com poucos casos

demonstrando transformação maligna. A maioria dos estudos, entretanto, aponta que o adenoma nefrogênico é uma lesão benigna, de crescimento lento, não invasiva profundamente, sem atipia celular ou atividade mitótica elevada.

De modo semelhante à cistite glandular e de modo ainda não bem definido, a presença de trauma vesical ou inflamação crônica com infecções recorrentes, cateterização crônica ou medicações intravesicais parecem estar relacionadas aos fatores predisponentes para estas lesões.<sup>41,42</sup>

O quadro clínico mais frequente do adenoma nefrogênico são sintomas miccionais, tanto de esvaziamento quanto de esvaziamento, e hematuria que levam a realização de cistoscopia, com posterior diagnóstico por biópsia. Além disso, os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentar infecções recorrentes.

Outro fator de associação descrito foi a incidência mais elevada em pacientes submetidos a transplante renal, onde uma das hipóteses aventadas seria de implantação de células do rim doado no epitélio vesical.<sup>38</sup> Esta parece ser uma das hipóteses etiológicas mais aceitas para a formação dos adenomas nefrogênicos, através da descamação de células da pelve renal que atingem uma mucosa previamente lesionada.

O padrão histológico pode variar muito, com padrões císticos, microcísticos, papilares ou até mesmo sólidos. Nestes casos, a imuno-histoquímica pode ajudar na diferenciação do adenoma nefrogênico e carcinoma urotelial, principalmente se apresentar padrão que mimetize invasão. A expressão de PAX-8, associada a ausência de p63 e GATA-3 ajuda em casos difíceis,<sup>50</sup> bem como Napsin A que está se mostrando recentemente como um marcador muito sensível.

Como apresenta taxa de recorrência variável, a maioria dos autores indica a realização de cistoscopias de controle, porém sem definição quanto a periodicidade.<sup>44</sup>

No caso apresentado, o mais provável que tenha ocorrido é que o paciente apresentava inicialmente quadro de cistite glandular e que, após a ressecção e colocação dos cateteres duplo J, o local inflamado pela ressecção prévia e pela presença dos cateteres tenha facilitado a implantação de células provenientes da pelve renal bilateral. Desta maneira, o diagnóstico de adenoma nefrogênico ocorreu com a evolução clínica do quadro e após alguns procedimentos cirúrgicos.

Em relação ao tratamento, devido à raridade de ambas as etiologias, não existe literatura suficiente para definir o melhor protocolo de tratamento e seguimento.

No caso de cistite glandular, o tratamento endoscópico com ressecção completa da lesão parece ser o mais indicado pois permite a confirmação diagnóstica e pode ajudar nos sintomas irritativos e obstrutivos.<sup>2</sup> Muitos pacientes não necessitam de

cirurgia mais agressiva posteriormente, porém é desconhecida a proporção de pacientes que voltam a apresentar sintomas como hematuria, bem como manutenção de obstrução infravesical por infiltração da submucosa periuretral. Por esse motivo, existe uma corrente menor de autores que indica tratamento agressivo de início, devido a taxa de recorrência de sintomas.<sup>11</sup>

Cirurgias mais extensas, como cistectomia, reimplantes ureterais na cúpula vesical ou derivações urinárias tem sido propostas para casos com sintomatologia persistente ou acometimento ureteral. A apresentação de cistite glandular do tipo intestinal, como descrita no caso, requer ressecções mais profundas.

Outros tratamentos alternativos, como injeção intravesical de corticóide ou tratamento com laser foram descritos.<sup>10</sup>

Em relação ao tratamento clínico, não existe nenhum tratamento definido. Alguns estudos demonstram que a ciclooxigenase-2 (COX-2) é altamente expressa nos tecidos de cistite glandular.<sup>21</sup> Desta maneira, o uso anedótico de inibidores da Cox-2 associado a ressecção transuretral de bexiga pode ser um tratamento promissor nesses pacientes.

Já no caso de adenoma nefrogênico, o tratamento endoscópico parece ser o mais indicado, sem necessidade de cirurgias mais extensas. O uso de substâncias tóxicas vesicais, uma vez que está associado ao próprio surgimento do adenoma nefrogênico, também não é indicado.<sup>44</sup>

O protocolo de seguimento não é definido para nenhuma das duas etiologias, mas obrigatoriamente, devem ser realizadas cistoscopias de controle, bem como exames de imagem e laboratoriais para definir a remissão dos pacientes.

Em conclusão, apesar das consequências graves em relação à obstrução do trato urinário e recorrência elevada, devido a incidência baixa da cistite glandular e do adenoma nefrogênico, são necessários estudos mais aprofundados deste assunto, com caráter inter-institucional, para definição das melhores condutas e seguimentos nestes pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Mitre AI, Silveira CA, Leite KR, Piovesan AC. Glandular cystitis: a rare benign condition presenting as a pseudo-tumor of the bladder. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007 Feb;62(1):93-4. doi: 10.1590/s1807-59322007000100015. PMID: 17334556.)
2. Lopes HE, Bolognani CED, Roberti FC, Dentz LC, Recaverren FEQ. Cystitis glandularis evolving with obstructive uropathy. *J Bras Nefrol* 2009;31(4):307-310
3. Shigehara K, Miyagi T, Nakashima T, Shimamura M. Cystitis glandularis forming a tumorous lesion in the urinary bladder: A rare appearance of disease. *Indian J Urol*. 2008;24(4):558-60. doi: 10.4103/0970-1591.44268

4. Song YS, Jang KS, Jang SH, Min KW, Na W, Song SY, et al. The Intestinal Type of Florid Cystitis Glandularis Mimics Bladder Tumor. *J Pathol Transl Med*. 2007;41(2):116-8. Disponível em: <https://www.jpatholm.org/upload/pdf/kjp-41-2-116.pdf>
5. Rau AR, Kini, H, Pai RR. Morphological evaluation of cystitis glandularis. *Indian J Pathol Microbiol*. 2009;52(2): 203-5
6. Semins MJ, Schoenberg MP. A case of florid cystitis glandularis. *Nat Clin Pract Urol*. 2007;4(6):341-5. doi: 10.1038/ncpuro0814
7. Sung MT, Lopez-Beltran A, Eble JN, MacLennan GT, Tan PH, Montironi R, et al. Divergent pathway of intestinal metaplasia and cystitis glandularis of the urinary bladder. *Mod Pathol*. 2006;19(11):1395-401. doi: 10.1038/modpathol. 3800670)
8. Parker C. Cystitis cystica and glandularis: a study of 40 cases. *Proc R Soc Med*. 1970;63(3):239-42
9. Susmano D., Rubenstein AB, Dakin AR. Cystitis glandularis and adenocarcinoma of the bladder. *J. Urol.*, 105: 671, 1971
10. Granados EA, Algaba F, Vicente Rodriguez J. Cystitis glandularis. *Arch Esp Urol* 1999; 52:119-22
11. Kaya C, Akpınar IN, Aker F, Turkeri LN. Large cystitis glandularis: a very rare cause of severe obstructive urinary symptoms in an adult. *Int Urol Nephrol*. 2007;39(2):441-4. doi:10.1007/s11255-006-9042-4
12. Hamzaoui M, Francois A, Defortescu G, Etienne I, Laurent C, Bertrand D, et al. Von Brunn Nests Hyperplasia as a Cause of Ureteral Stenosis After Kidney Transplantation. *Kidney Int Rep*. 2017;2(3): 498-501. doi: 10.1016/j.ekir.2016.11.008
13. Bullock PS, Thoni DE, Murph WM. The significance of colonic mucosa (intestinal metaplasia) involving the urinary tract. *Cancer* 1987; 59:2086-90.
14. Davis G, Castro JE. Cystitis glandularis. *Urology* 1977;10:128-9.
15. Weiss MA. Bladder lesion in a 59-year-old man. *Contemp Urol* 2007; 31-3.
16. Troyas RG, Calvo JJ, Romero BR, Dorronsoro MLG. Cistitis glandular florida de tipo intestinal con extravasación de mucina: una lesión que simula un tumor. *Actas Urol Esp* 2003; 27:297-300
17. Delnay KM, Stonehill WH, Goldman H. Bladder histological changes associated with chronic indwelling urinary catheter. *J. Urol.*, 161: 1106, 1999
18. Cifuentes Dellate L. Cistitis y Cistopatías. (Segunda edición). Edit. Bok, S.A. Madrid. 1989.
19. Manini C, Angulo JC, López JI. Mimickers of Urothelial Carcinoma and the Approach to Differential Diagnosis. *Clin Pract*. 2021 Feb 25;11(1):110-123. doi: 10.3390/clinpract11010017. PMID: 33668963; PMCID: PMC7931042
20. Zhong, M.; Tian,W.; Zhuge, J.; Zheng, X.; Huang, T.; Cai, D.; Zhang, D.; Yang, X.J.; Argani, P.; Fallon, J.T.; et al. Distinguishing nested variants of urothelial carcinoma from benign mimickers by TERT promoter mutation. *Am. J. Surg. Pathol*. 2015, 39, 127-131
21. Li A, Zhou J, Lu H, Zuo X, Liu S, Zhang F, Li W, Fang W, Zhang B. Pathological feature and immunoprofile of cystitis glandularis accompanied with upper urinary tract obstruction. *Biomed Res Int*. 2014;2014:872170. doi: 10.1155/2014/872170. Epub 2014 May 29. PMID: 25136635; PMCID: PMC4127228
22. Ni Y, Zhao S, Yin X, Wang H, Guang Q, Hu G, Yang Y, Jiao S, Shi B. Intravesicular administration of sodium hyaluronate ameliorates the inflammation and cell proliferation of cystitis cystica et glandularis involving interleukin-6/JAK2/Stat3 signaling pathway. *Sci Rep* 2017; 7: 15892
23. Sung MT, Lopez-Beltran A, Eble JN, MacLennan GT, Tan PH, Montironi R, et al. Divergent pathway of intestinal metaplasia and cystitis glandularis of the urinary bladder. *Mod Pathol*. 2006;19(11):1395-401. doi: 10.1038/modpathol. 3800670

24. Lee BH, Kim N, Lee HS, Kang JM, Park HK, Jo HJ, et al. The role of CDX2 in intestinal metaplasia evaluated using immunohistochemistry. *Gut Liver*. 2012;6(1):71-7. doi: 10.5009/gnl.2012.6.1.71
25. Zhang BY, Jones JC, Briggler AM, Hubbard JM, Kipp BR, Sargent DJ, et al. Lack of Caudal-Type Homeobox Transcription Factor 2 Expression as a Prognostic Biomarker in Metastatic Colorectal Cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2017;16(2):124-8. doi: 10.1016/j.clcc.2016.09.003
26. Tian Y, Ma Z, Chen Z, Li M, Wu Z, Hong M, et al. Clinicopathological and prognostic value of Ki-67 expression in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7). doi: 10.1371/journal.pone.0158891
27. Heyns CF, DeKock ML, Kirsten PH, van Velden DJ. Pelvic lipomatosis associated with cystitis glandularis and adenocarcinoma of the bladder. *J Urol* 1991; 145: 364-366
28. Fogg LB, Smyth JW. Pelvic lipomatosis: a condition simulating pelvic neoplasm. *Radiology* 1968; 90: 558-564
29. Channer JL, Williams JL, Henry L. Villous adenoma of the bladder. *J Clin Pathol.*, 46: 450, 1993
30. Cochrane LB, Freson M. Cystitis glandularis occurring in neurofibromatosis. *J Belge Radiol.*, 74: 105, 1991
31. Davis TA. Hamartoma of the urinary bladder. *Northwest Med*. 1949;48:182-5.
32. Friedman NB, Kuhlenbeck H. Adenomatoid tumors of the bladder reproducing renal structures (nephrogenic adenomas). *J Urol*. 1950;64:657-70
33. Kuzaka B, Pudelko P, Powala A, Gornicka B, Radziszewski P. Nephrogenic adenoma of the urinary bladder: a report of three cases and a review of the literature. *Ann Transplant*. 2014;19:153-6.
34. Ford TF, Watson GM, Cameron KM. Adenomatous metaplasia (nephrogenic adenoma) of urothelium. An analysis of 70 cases. *Br J Urol*. 1985;57:427-33
35. Oliva E, Young RH. Nephrogenic adenoma of the urinary tract: a review of the microscopic appearance of 80 cases with emphasis on unusual features. *Mod Pathol*. 1995;8:722-30.
36. Peeker R, Aldenborg F, Fall M. Nephrogenic adenoma-a study with special reference to clinical presentation. *Br J Urol*. 1997;80:539-42.
37. Gordetsky J, Gennaro KH, Selph JP, Rais-Bahrami S. Nephrogenic Adenoma: Clinical Features, Management, and Diagnostic Pitfalls. *Urology*. 2016;95:29-33.
38. Mazal PR, Schaufler R, Altenhuber-Muller R, Haitel A, Watschinger B, Kratzik C, et al. Derivation of nephrogenic adenomas from renal tubular cells in kidney-transplant recipients. *N Engl J Med*. 2002;347:653-9. Erratum in: *N Engl J Med* 2002;347:1390.
39. Kalloor GJ, Shaw RE. Nephrogenic adenoma of the bladder. *Br J Urol*. 1974;46:91-5.
40. Dhaliwal CA, Fineron PW. The progression of nephrogenic metaplasia of the urinary bladder to clear cell adenocarcinoma: a case report. *Curr Urol*. 2012;6:106-8
41. Chen CS, Cheng CL. Nephrogenic adenoma of the urinary bladder: clinical experience and review of the literature. *J Chin Med Assoc*. 2006;69:166-8.
42. Porcaro AB, D'Amico A, Ficarra V, Balzarro M, Righetti R, Martignoni G, et al. Nephrogenic adenoma of the urinary bladder: our experience and review of the literature. *Urol Int*. 2001;66:152-5.
43. Tse V, Khadra M, Eisinger D, Mitterdorfer A, Boulas J, Rogers J. Nephrogenic adenoma of the bladder in renal transplant and non-renal transplant patients: a review of 22 cases. *Urology*. 1997;50:690-6.
44. Venyo AK. Nephrogenic Adenoma of the Urinary Bladder: A Review of the Literature. *Int Sch Res Notices*. 2015;2015:704982
45. Kaswick JA, Waisman J, Goodwin WE. Nephrogenic metaplasia (adenomatoid tumors) of bladder. *Urology*. 1976;8:283-6.
46. Berger BW, Bhagavan SB, Reiner W, Engel R, Lepor H. Nephrogenic adenoma: clinical features and therapeutic considerations. *J Urol*. 1981;126:824-6.
47. Molland EA, Trott PA, Paris AM, Blandy JP. Nephrogenic adenoma: a form of adenomatous metaplasia of the bladder. A clinical and electron microscopical study. *Br J Urol*. 1976;48:453-62
48. Yooni Yi 1, Angela Wu 2, Anne P. Cameron 1. Nephrogenic adenoma of the bladder: a single institution experience assessing clinical factors. *Int Braz J Urol*. 2018; 44: 506-11. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0155
49. Davis R, Jones JS, Barocas DA, Castle EP, Lang EK, Leveillee RJ, et al. evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA guideline. *J Urol*. 2012;188(6 Suppl):2473-81.
50. López, J.I.; Schiavo-Lena, M.; Corominas-Cishek, A.; Yagüe, A.; Bauleth, K.; Guarch, R.; Hes, O.; Tardanico, R. Nephrogenic adenoma of the urinary tract: Clinical, histological, and immunohistochemical characteristics. *Virchows Arch*. 2013, 463, 819-825
51. Santi, R.; Angulo, J.C.; Nesi, G.; de Petris, G.; Kuroda, N.; Hes, O.; López, J.I. Common and uncommon features of nephrogenic adenoma revisited. *Pathol. Res. Pract*. 2019, 215, 152561
52. Sharifai, N.; Abro, B.; Chen, J.F.; Zhao, M.; He, H.; Cao, D. Napsin A is a highly sensitive marker for nephrogenic adenoma: An immunohistochemical study with a specificity test in genitourinary tumors. *Hum. Pathol*. 2020, 102, 23-32
53. Holder P, Plail R, Witherow R et al. Cystitis glandularis reversal with intravesical steroid therapy. *Br J Urol* 1990; 65:547-8.
54. Stillwell T, Patterson D, Farrow G et al. Neodymium: YAG laser treatment of cystitis glandularis. *J Urol* 1988; 139:1298-9.
55. Takizawa N, Matsuzaki T, Yamamoto T, Mishima T, Miyasaka C, Tanaka S, Kinoshita H, Uemura Y, Yamada H, Matsuda T. Novel strategy for cystitis glandularis: Oral treatment with cyclooxygenase-2 inhibitor. *Int J Urol* 2016; 23: 706-708
56. Mo LC, Piao SZ, Zheng HH, Hong T, Feng Q, Ke M. Pelvic lipomatosis with cystitis glandularis managed with cyclooxygenase-2 inhibitor: A case report. *World J Clin Cases*. 2021 Jun 16;9(17):4373-4380. doi: 10.12998/wjcc.v9.i17.4373. PMID: 34141803; PMCID: PMC8173416.
57. R. Parath, Bladder Metaplasia Nephrogenic Metaplasia, PathologyOutlines. com,2013, <http://www.pathologyoutlines.com/topic/bladdernephroadenoma.html>.



# | INTERFACE

## ANÁLISE CRISTALOGRÁFICA DO CÁLCULO URINÁRIO E TRATAMENTO CLÍNICO: O QUE O UROLOGISTA DEVE SABER?



**Tamara Cunha**

Doutorado na área de Nefrolitíase pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Diploma Universitário pela Universidade Sorbonne, Paris, em Litíase Renal e Cristalografia. Capacitação e formação complementar em Análise Cristalográfica de Cálculos Urinários pela University of Balearic Islands e Treinamento em Serviço no Laboratoire des Lithiases - Service des Explorations Fonctionnelles, Hospital Tenôn - Paris, com foco em Análise Cristalográfica de Cálculos Urinários e Cristalúria. Atua como Médica Nefrologista na UFRJ



A nefrolitíase é uma condição altamente prevalente na população mundial. Dados americanos apontam que há uma década a prevalência de litíase renal era de 10,6% no sexo masculino e 7,1% no sexo feminino.<sup>1,2</sup> Nos últimos anos, a prevalência entre mulheres aumentou significativamente de 7,1% para 9,4%, reduzindo a diferença entre os sexos.<sup>3</sup> A recorrência é bastante frequente entre formadores de cálculos renais, e aproximadamente 50% dos indivíduos não tratados desenvolverão um novo episódio em 5 anos.<sup>4</sup> Além disso, os custos médicos anuais associados ao tratamento de cálculos renais foram estimados em \$2 bilhões de dólares nos EUA no ano 2000,<sup>5</sup> e devido ao aumento da prevalência de fatores de risco, tais como diabetes e obesidade, juntamente com o crescimento populacional, é previsto um custo adicional de \$1,2 bilhões de dólares/ano até 2030.<sup>6</sup>

No Brasil, os dados epidemiológicos mais recentes foram obtidos através de admissões hospitalares registradas pelo Sistema Único de Saúde (SUS).<sup>7</sup> Com base neste levantamento, os gastos anuais com litíase renal pelo SUS foram acima de 60 milhões de reais. Ainda com base nos dados do DATASUS, entre 2011 e 2014 houve um aumento de 10% nos gastos com cirurgias por litíase urinária, sendo esta última responsável por cerca de 0,61% de todas as internações anuais nos hospitais públicos brasileiros. Diante da expressividade de tais números torna-se justificável o investimento em medidas de diagnóstico preciso das alterações urinárias e o estabelecimento de medidas de prevenção de novos eventos, haja visto que são medidas importantes do ponto de vista econômico e do paciente, com alto impacto para o sistema de saúde brasileiro. Para dar início a este processo de prevenção, as principais diretrizes internacionais recomendam a realização da análise cristalográfica do cálculo urinário íntegro ou seu fragmento, sempre que disponíveis, desde o primeiro episódio para determinação precisa de sua composição.<sup>8,9</sup>

### 1. A ANÁLISE CRISTALOGRÁFICA É O PRIMEIRO PASSO NA AVALIAÇÃO CLÍNICA DE FORMADORES DE CÁLCULOS RENAIIS

A análise cristalográfica do cálculo urinário possui um papel determinante na definição da conduta clínica inicial. Indivíduos formadores de cálculos renais devem ser classificados em alto ou baixo risco de acordo com o tipo de cálculo e a severidade da doença, como mostrado na tabela 1. A definição do

risco de formação de novos cálculos é de particular interesse pois define a probabilidade de recorrência ou crescimento, o risco de doença renal crônica e desordem mineral e óssea, e é imperativo para o tratamento farmacológico. Através desta classificação, também são selecionados os indivíduos de alto risco que necessitam estudo metabólico através de coleta de urina de 24 horas. Uma vez que os cálculos de oxalato de cálcio mono e dihidratado são os mais frequentes, um indivíduo no primeiro episódio de litíase renal sem outros critérios de alto risco, pode ser abordado através de recomendações gerais após análise do cálculo, sem o estudo metabólico urinário

neste primeiro momento.<sup>8,10</sup> Por outro lado, patologias raras podem ser identificadas através da análise desde o seu primeiro evento, como por exemplo causas genéticas incluindo cistinúria e deficiência de adenina fosforribosiltransferase. Para isso, o médico e o paciente devem estar atentos para realização da análise cristalográfica do material. O reconhecimento e início precoce do tratamento contribui para um melhor prognóstico destes indivíduos.

## 2. A ESCOLHA DE MÉTODOS ADEQUADOS DE ANÁLISE CRISTALOGRÁFICA E SUA INTERPRETAÇÃO

No passado, a composição dos cálculos urinários era determinada por análise química, baseada em métodos qualitativos, que foi abandonada há mais de 30 anos por sua imprecisão diagnóstica.<sup>11</sup> Esse método obsoleto de análise se baseia inicialmente na maceração do material com posterior análise qualitativa dos íons presentes na amostra (fosfato, carbonato, ácido úrico e outros), fornecendo os resultados como “positivo” ou “negativo” para os variados componentes iônicos identificados.<sup>12</sup> O abandono deste método ocorreu devido ao não fornecimento de resultados quantitativos, e incapacidade de oferecer diagnóstico de componentes que eventualmente não façam parte do grupo de elementos testados pelo kit, o que inclui todos os tipos de cristalização medicamentosa, cálculos de dihidroxiadenina, dentre outros.<sup>13</sup> Além disso, uma baixa acurácia foi atribuída ao método, com um erro estimado na literatura em torno de 40 a 60%,<sup>14,15</sup> o que levou a um alerta mundial quanto ao potencial de diagnósticos errôneos que advém desse processo de análise.<sup>16</sup> No Brasil, a maioria dos laboratórios convencionais ainda disponibiliza este método e, portanto, o Urologista deve estar atento quanto a possíveis interpretações equivocadas provenientes deste resultado.

Atualmente, a cristalografia é considerada a forma mais precisa para análise da composição do cálculo e ainda sugere o distúrbio metabólico que pode estar associado nesse indivíduo, tornando-se um recurso de grande importância e com resultados bastante seguros. Esta análise é realizada rotineiramente nos países desenvolvidos em todos os indivíduos que eliminam cálculos íntegros ou seus fragmentos como etapa inicial da investigação etiológica.<sup>17</sup>

Para melhor entender o mecanismo de crescimento do cálculo é importante enfatizar que a cristalografia deve incluir a análise morfoconstitucional como primeira etapa do seu processo. Tal análise deve ser feita por um indivíduo com treinamento especializado e incluir todas as camadas que formam a estrutura do cálculo.<sup>18</sup> Após avaliação morfoconstitucional, é recomendada a realização da análise quantitativa do material através de metodologia adequada. Tanto a espectroscopia com infravermelho quanto a difração por raios X são

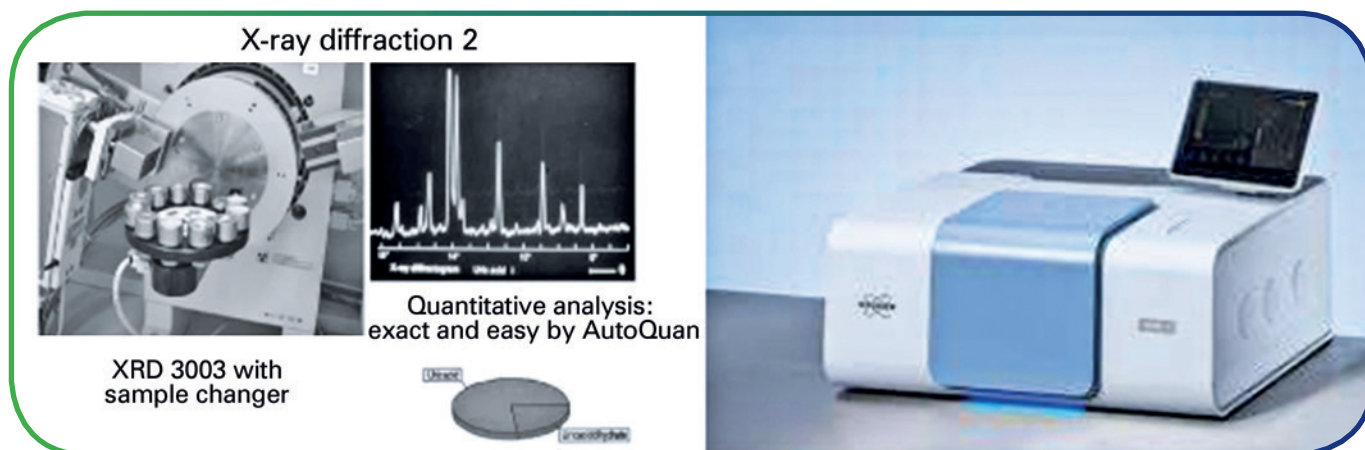
**Tabela 1.** Formadores de cálculo de alto risco. Adaptado de EUA guidelines on urolithiasis 2021

<b>Fatores gerais</b>
Início precoce de urolitíase (especialmente em crianças e adolescentes)
História familiar de cálculo renal
Formadores de cálculos recorrentes
Curto período de tempo desde último episódio de cálculos
Cálculos com conteúdo de brushita (CaHPO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O)
Cálculos com conteúdo de ácido úrico e urato
Cálculos de infecção
Rim único (não há aumento do risco de formação de cálculo, mas a prevenção de recorrência do cálculo se torna de maior importância)
<b>Doenças associadas com formação de cálculo</b>
Hiperparatireoidismo
Síndrome metabólica
Nefrocalcinose
Doença renal policística
Doenças gastrointestinais (desvio jejuno-ileal, ressecção intestinal, doença de Crohn, condições disabsortivas, hiperoxalúria entérica após desvio urinário, insuficiência pancreática exócrina) e cirurgia bariátrica
Níveis aumentados de vitamina D
Sarcoidose
Lesão de medula espinhal, bexiga neurogênica
<b>Formação de cálculo geneticamente determinada</b>
Cistinúria (tipo A, B e AB)
Hiperoxalúria primária
Acidose tubular renal tipo I
2,8-Dihidroxiadeninúria
Xantinúria
Síndrome de Lesch-Nyhan
Fibrose cística
<b>Formação de cálculo induzida por drogas</b>
<b>Alterações anatômicas associadas com formação de cálculo</b>
Rim esponjo medular (ectasia tubular)
Obstrução da junção ureteropélvica
Divertículo ou cisto calicinal
Estenose ureteral
Refluxo vesico-uretero-renal
Rim em ferradura
Ureterocele
<b>Fatores ambientais e profissionais</b>
Temperaturas ambientais altas
Exposição crônica ao chumbo e cádmio

técnicas igualmente eficazes, no entanto a primeira tem sido utilizada mais amplamente nos países desenvolvidos e mais recentemente também no Brasil<sup>10</sup> (Figura 1).

Através de uma vasta experiência envolvendo mais de cem mil análises de cálculo, o grupo francês liderado pelo Prof. Michel Daudon conseguiu demonstrar as principais correlações entre

a composição identificada na cristalografia e o(s) principal(is) distúrbio(s) metabólico(s) encontrado(s) em urina de 24 horas.<sup>18</sup> Posteriormente, uma classificação mais simplificada, proposta pelo grupo espanhol em 2002, passou ser bastante utilizada no consultório para tomada de decisões pelo Urologista diante das alterações urinárias mais frequentes (Tabela 2).<sup>19</sup>



**Figura 1.** Métodos físicos de análise de cálculos renais. Difração de raios X (esquerda) e espectroscopia com infravermelho (direita).

**Tabela 2.** Classificação de cálculos urinários de acordo com a composição e distúrbio metabólico/urodinâmico

Tipo de cálculo	Frequência	Alterações urinárias mais frequentes
Oxalato de cálcio monohidratado papilar (COMp)	12,9%	Lesão ao epitélio da papila renal Hiperocalcúria Hipocitralúria Baixo volume urinário
Oxalato de cálcio monohidratado cavitário (COMu)	16,4%	Cavidades renais de baixa eficiência urodinâmica Hipocitratúria Baixo volume urinário
Oxalato de cálcio dihidratado (COD)	33,8%	Hiperocalcúria Hipocitratúria pH urinário >6,2
Cálculos mistos de oxalato de cálcio dihidratado e Apatita	11,2%	Hipocitratúria Hiperocalcúria Cavidades renais de baixa eficiência urodinâmica
Apatita	7,1%	pH urinário >6,2 Hipocitratúria Cavidades renais de baixa eficiência urodinâmica
Cálculo infeccioso de fosfato amônio magnésio (Estruvita)	4,1%	Infecção urinária de repetição
Brushita	0,6%	pH urinário >6,0 Hipocitratúria Hiperocalcúria
Ácido Úrico	8,2%	pH urinário < 5,5 Hiperuricosúria Cavidades renais de baixa eficiência urodinâmica
Cálculo misto de ácido úrico e oxalato de cálcio monohidratado	2,6%	pH urinário < 5,5 Hiperuricosúria Cavidades renais de baixa eficiência urodinâmica
Cistina	1,1%	Cistinúria
Raros	1,9%	Artefato Medicamentos Dihidroxiadenina Xantina

Adaptado de Grases et al.<sup>19</sup>

Dados brasileiros de análises cristalográficas apontam a frequência de cálculos de oxalato de cálcio semelhante a dados internacionais. O mesmo foi observado para outras composições incluindo ácido úrico, fosfato de cálcio e tipos mais raros de cálculos. Entretanto, nota-se uma maior prevalência de cálculos de estruvita no território nacional, estimada em 8,3% segundo dados de 2019.<sup>20</sup> Uma das explicações para maior prevalência de cálculos de estruvita em nosso território pode ser o atraso na detecção e tratamento de infecções urinárias devido a dificuldade de acesso ao sistema de saúde bem como o atraso na abordagem cirúrgica devido à elevada fila de espera. O fato de estarmos diante de uma maior prevalência de cálculos de estruvita em nosso território reforça a importância da análise, uma vez que o reconhecimento desta composição resulta em condutas cirúrgicas futuras visando a eliminação do foco infeccioso através da remoção de toda massa de cálculos.

O benefício da análise se estende a todos os formadores de cálculos renais pois revela o distúrbio metabólico predominante e norteia o Urologista quanto as principais decisões sequenciais. Destacam-se indivíduos formadores de cálculos de ácido úrico, que hoje totalizam cerca de 15% do total de análises realizadas, que claramente irão se beneficiar do reconhecimento precoce, alcalinização e terapia de dissolução. Além disso, causas genéticas mais severas, inclusive em crianças, podem ser prontamente identificadas e o tratamento iniciado. Entre os indivíduos formadores de cálculos de oxalato de cálcio, a compreensão do subtipo de oxalato de cálcio e da estrutura do cristal permitem uma avaliação da taxa de recorrência e a identificação de casos suspeitos de hiperoxalúria genética. O mesmo se aplica a indivíduos formadores de cálculos de fosfato de cálcio, cuja morfologia observada na cristalografia pode sinalizar ao médico assistente a presença de doenças sistêmicas associadas, tais como acidose tubular renal e hiperparatireoidismo primário.

## MENSAGEM FINAL

A análise cristalográfica de cálculos renais consiste na primeira etapa de avaliação de indivíduos formadores de cálculos renais. Cálculos íntegros ou seus fragmentos devem ser encaminhados para locais que disponham de metodologia adequada de análise, com infravermelho integrado e examinador experiente. Resultados obtidos através da análise cristalográfica permitem estabelecer recomendações imediatas e referenciar precocemente indivíduos com alto risco de recorrência.

## REFERÊNCIAS

1. Abufaraj M, Xu T, Cao C, Waldhoer T, Seitz C, D'andrea D, et al. Prevalence and Trends in Kidney Stone Among Adults in the USA:

Analyses of National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2018 Data. *Eur Urol Focus*. 2020 Sep;S2405456920302248.

2. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Prevalence of Kidney Stones in the United States. *Eur Urol*. 2012 Jul;62(1):160-5.
3. Chen Z, Prosperi M, Bird VY. Prevalence of kidney stones in the USA: The National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Urol*. 2019 Jul;12(4):296-302.
4. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary Volume, Water and Recurrences in Idiopathic Calcium Nephrolithiasis: A 5-year Randomized Prospective Study. *J Urol*. 1996 Mar;155(3):839-43.
5. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR, the Urologic Diseases in America Project. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: Opportunity for disease management? *Kidney Int*. 2005 Oct;68(4):1808-14.
6. Antonelli JA, Maalouf NM, Pearle MS, Lotan Y. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to Calculate the Impact of Obesity and Diabetes on Cost and Prevalence of Urolithiasis in 2030. *Eur Urol*. 2014 Oct;66(4):724-9.
7. Korke F, li JL da S, Heilberg IP. Costs for in hospital treatment of urinary lithiasis in the Brazilian public health system. *Einstein São Paulo [Internet]*. 2011 [cited 2021 Jul 11];9(4). Available from: <https://www.readcube.com/articles/10.1590%2Fs1679-45082011gs2143>
8. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016 Mar;69(3):468-74.
9. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical Management of Kidney Stones: AUA Guideline. *J Urol*. 2014 Aug;192(2):316-24.
10. Gambaro G, Croppi E, Coe F, Lingeman J, Moe O, Worcester E, et al. Metabolic diagnosis and medical prevention of calcium nephrolithiasis and its systemic manifestations: a consensus statement. *J Nephrol*. 2016;29(6):715-34.
11. Schubert G. Stone analysis. *Urol Res*. 2006;34(2):146-50.
12. Bibilash BS, Vijay A, Fazil Marickar YM. Stone composition and metabolic status. *Urol Res*. 2010;38(3):211-3.
13. Khan AH, Imran S, Talati J, Jafri L. Fourier transform infrared spectroscopy for analysis of kidney stones. *Investig Clin Urol*. 2018;59(1):32-7.
14. Siener R, Buchholz N, Daudon M, Hess B, Knoll T, Osther PJ, et al. Quality assessment of urinary stone analysis: Results of a multicenter study of laboratories in Europe. *PLoS ONE*. 2016;11(6):1-10.
15. Hesse A, Straub M. Rational evaluation of urinary stone disease. *Urol Res*. 2006;34(2):126-30.
16. Mandel NS, Mandel IC, Kolbach-Mandel AM. Accurate stone analysis: the impact on disease diagnosis and treatment. *Urolithiasis*. 2017;45(1):3-9.
17. Emmanuel Letavernier MD. The analysis of the stone tells its history. *Rev Prat*. 2017;67(9):e432.
18. Daudon M, Bader CA, Jungers P, Robertson WG, Tiselius HG, Hess B, et al. Urinary calculi: Review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc*. 1993;7(3):1081-106.
19. Grases F, Costa-Bauzá A, Ramis M, Montesinos V, Conte A. Simple classification of renal calculi closely related to their micromorphology and etiology. *Clin Chim Acta*. 2002;322(1-2):29-36.
20. Cunha T da S, Rodriguez A, Heilberg IP. Influence of socioeconomic disparities, temperature and humidity in kidney stone composition. *Braz J Nephrol*. 2020 Dec;42(4):454-60.

## | INTERCONSULTA RISCO DE QUEDA E INCONTINÊNCIA URINÁRIA NO IDOSO



**Mariane  
Castiglione**

Fisioterapeuta, Docente e Doutoranda pela Centro  
Universitário Saude ABC / FMABC



**Daisy C. Z.  
Barreiros Archila**

Enfermeira especialista em Dermatologia (UNIFESP) e  
Estomaterapia (USP), Mestranda em Urologia (FMABC) e  
Docente do Curso de Enfermagem da FMABC



**O envelhecimento é um processo natural que envolve fatores multidimensionais e multideterminados associado ao declínio fisiológico dos indivíduos de acordo com sua vivência. Alguns declínios de sistemas fisiológicos acometem o percurso que não é natural ao processo de envelhecimento chamando-se síndrome da fragilidade, que está associada ao maior risco de ocorrência de desfechos adversos, como o declínio na capacidade funcional, quedas, delírio, institucionalização, hospitalização e morte. Um estudo americano demonstrou que 3-7% dos idosos de 65 e 75 anos são frágeis e idosos de 80 a 90 anos 20-26% e idosos acima de 90 anos são 32% frágeis.**

Na gerontologia discutem-se as grandes síndromes geriátricas ou 5 “I’s” que são: Incapacidade cognitiva, Instabilidade postural (risco de quedas), Imobilidade, Incontinências (urinárias e fecal) e incapacidade comunicativa (visão, audição e fala). eles estão diretamente relacionados nas atividades dos especialistas como o enfermeiro especialista em estomaterapia e o fisioterapeuta especialista em fisioterapia pélvica.

A incontinência urinária (IU) é classificada pela Sociedade Internacional de Continência Urinária (ICS) como uma perda involuntária de urina, gera um problema social ou higiênico, ela é caracteriza como uma condição que afeta uma parte da população idosa influencia em seus aspectos físicos e psicológicos, é subdiagnosticada devido grande parte dos idosos acharem constrangedor e normal devido ao processo de envelhecimento.

A força de contração da musculatura detrusora, a capacidade vesical e a habilidade de adiar a micção realmente diminuem com a idade. Podem apresentar alterações nas contrações involuntárias da musculatura vesical e no volume residual pós-miccional tanto no homem como na mulher, mas na mulher se observa predominantemente a pressão máxima de fechamento uretral e alternância das células da musculatura estriada. Entretanto, algumas alterações na senescência ou senilidade podem corroborar para esse processo como: diminuição hormonal, fragilidade muscular específica, a hiperplasia prostática benigna, o diabetes e a insuficiência cardíaca, podem estar relacionadas como fatores causadores de IU.

As implicações de saúde, sociais, psicológicas e econômicas, são fatores que afetam diretamente a qualidade de vida desses idosos com IU. Observam que há um prejuízo limitante na sua qualidade de vida como por exemplo, na prática de esportes, ao carregar objetos; nos eventos sociais com medo de escapes urinários; dificuldades de repouso noturno devido à noctúria, urgência, relacionamento pessoal e sexual. Todos esses prejuízos podem causar um isolamento social e depressão, sendo um dos principais

fatores de quedas e fraturas em idosos nos períodos noturno e diurnos na ocasião de IU (urgência ou noctúria).

A queda em idosos é um importante pilar dentro das síndromes da fragilidade no idoso e há diversos estudos discutindo e controlando cuidados na assistência gerontológica interdisciplinar, devido ao grande número de incapacidades que causam. Esse é um problema de saúde pública que pode resultar em aumento dos gastos com a saúde dos idosos e diminuição da qualidade de vida deles. Para preveni-las, é importante um amplo conhecimento epidemiológico e especialidade no cenário atual.

A relação com outros fatores como sexo feminino, idoso (acima de 80 anos), com baixo estado cognitivo e ocorrência de quedas anteriores nos últimos seis meses, aumentam a prevalência de quedas. Entretanto, há um aumento do número de trabalhos que vem quantificando e responsabilizando ainda mais pontualmente a IU noturna e de urgência como o grande risco de queda em idosos.

A multicausalidade de quedas em pessoas idosas apresenta-se em indivíduos com demência onde esses têm o dobro da incidência de quedas, quando comparados com idosos com a cognição normal. Também apresentam três vezes mais chance de fraturas e piores prognósticos, tendendo a maior institucionalização. A definição de queda é “um evento não intencional que tem como resultado a mudança de posição do indivíduo para um nível mais baixo em relação a sua posição inicial”. A essa definição são excluídos os eventos relacionados em demais trabalhos quando a perda de consciência, evento cerebrovascular agudo, acidente automobilístico, atividade recreativa vigorosa ou violência, podendo ser um indicador de infecção, arritmia cardíaca ou hipotensão postural, instalação da doença de Parkinson, demências, neuropatia diabética, ou alterações fisiológicas ao processo de envelhecimento já comentadas anteriormente. A esses indicadores de multicausalidade é identificado a Incontinência Urinária, porém muito subnotificada e, pouco avaliada no processo de prevenção ou investigação da queda.

O modelo biopsicossocial é um conceito amplo que visa estudar a causa ou o progresso de doenças ele mantém contato com

ênfase nos três fatores principais: o componente biológico que procura compreender como a causa da doença decorre no funcionamento do corpo do indivíduo; o componente psicológico que procura potenciais causas psicológicas para um problema de saúde, como a falta de autocontrole, perturbações emocionais e pensamento negativo e o componente social que investiga como os diferentes fatores sociais, como o status socioeconômico, cultura e as relações sociais podem influenciar a saúde. Estes componentes são importantes serem para delimitar um processo de cuidado da equipe de saúde destes idosos, tornando a IU tratada ou melhorada no fator de aceitação da condição e disponibilidade de recursos para a melhoria da qualidade de vidas dessas pessoas.

A compreensão desses dados e a implementação de estratégias educativas, o suporte psicológico, mudanças de comportamento e ações na assistência do enfermeiro, fisioterapeuta, urologista e outros profissionais da saúde podem auxiliar na obtenção de mais conhecimento sobre seu quadro de IU e tentar um processo de reabilitação ou adaptação à doença bem como na prevenção de quedas.

## REFERÊNCIAS

1. VALENÇA MP. de et al. Cuidados de enfermagem na incontinência urinária: um estudo de revisão integrativa. *Rev. Estima*, v. 14, n. 1, p. 43-49, 2016.
2. ARAUJO JR FB, de et al. Fragilidade, perfil e cognição de idosos residentes em área de alta vulnerabilidade social. *Ciências & Saúde Coletiva*, v. 24, n. 8, p. 3047-3055, 2019.
3. CARNEIRO JÁ. de et al. Frailty in the elderly: prevalence and associated factors. *Rev Bras Enferm [Internet]*. v.70 n. 4, p. 747-52, 2017.
4. LEITÃO SM, de et al. Epidemiologia das quedas entre idosos no Brasil: uma revisão integrativa de literatura / *Geriatr., Gerontol. Aging (Impr.)*, n. 12, v. 3, p. 172-79, Jul.-Set. 2018.
5. SMITH, Adriana de Azevedo. de et al. Avaliação do risco de quedas em idosos residentes em casa. *Rev Lat Am Enfermagem*, v. 25, n. 6. p. 2754, 2017
6. SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE - SMS / SP. Instrumento de Avaliação Multidimensional da Pessoa Idosa para a Atenção Básica - AMPI/AB. Disponível em: [www.capital.sp.gov.br](http://www.capital.sp.gov.br). Acesso em: 27 Maio. 2019.



# FELLOWSHIP UROLOGIA 2022

- Urologia Oncológica
- Litíase Urinária e Endourologia
- Urologia Feminina e Disfunção Miccional
- Medicina Sexual e Reprodutiva do Homem
- Capacitação em Cirurgia Transgênero

**EDITAL NOVEMBRO DE 2021**

 [www.uroabc.com.br](http://www.uroabc.com.br)  @uroabc  @uroabc

Av. Lauro Gomes, 2000 - Vila Sacadura Cabral - Santo André - SP



**Acompanhe nossas reuniões online**



Meeting ID: 838 0713 8638  
Password: 999768



**[uroabc.com.br](http://uroabc.com.br)**

# HORMUS

undecilato de testosterona



QUANDO A SAÚDE MASCULINA PEDE VITALIDADE, O CAMINHO É UM SÓ\*



A APLICAÇÃO DE TESTOSTERONA DE DEPÓSITO A CADA 3 MESES MINIMIZA OS PICOS HORMONAIS<sup>1</sup>

\*Claim de marketing que faz referência ao paciente que está hipogonádico e precisa procurar o caminho do tratamento médico. **Referências Bibliográficas:** 1. Behre HM, Absahagen K, Oettel M, Hübler D, Nieschlag E. Intramuscular injection of testosterone undecanoate for the treatment of male hypogonadism: phase I studies. Eur J Endocrinol 1999;140:414-419.

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

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