

OPINIÃO DO EXPERT

Obesidade / DAEM /
Disfunção sexual

ATUALIZAÇÃO

Disfunção neurogênica no
trato urinário inferior

ARTIGOS CIENTÍFICOS

Burst wave lithotripsy
RTU de bexiga *in bloc*

CASO CLÍNICO

Uro oncologia
Urologia geral

INTERFACE

Inibidores do FGFR na
neoplasia de bexiga

INTERCONSULTA

Educação em sexualidade para
profissionais da saúde

PONTO E CONTRA-PONTO

Holep x RTU bipolar



DUOMO DUOMOHP

mesilato de doxazosina mesilato de doxazosina + finasterida

A ÚNICA MARCA QUE TRATA VÁRIOS PERFIS DE PACIENTES COM HPB.^{1*}

O INÍCIO PRECOCE DA TERAPIA COMBINADA DE INIBIDOR DA 5-ALFA-REDUTASE + ALFA-1 BLOQUEADOR:²



- ✓ REDUZ RISCOS DE PROGRESSÃO CLÍNICA²
- ✓ REDUZ A RETENÇÃO URINÁRIA AGUDA²

DUOMO HP É A ASSOCIAÇÃO MAIS ECONÔMICA DO MERCADO.³

Duomo® (mesilato de doxazosina). **Indicações:** hiperplasia prostática benigna, redução de fluxo urinário e hipertensão arterial sistêmica. **Posologia:** HPB – 1-8mg/dia. HAS – 1-16mg/dia. **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. **Advertências e 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. –MS 1.0043.1005. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MATERIAL DESTINADO EXCLUSIVAMENTE AOS PROFISSIONAIS HABILITADOS A DISPENSAR OU PRESCREVER MEDICAMENTOS.** ame@eurofarma.com.br

Contraindicações: 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.

Duomo HP® (mesilato de doxazosina + finasterida). **Indicações:** hiperplasia prostática benigna. **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. **Advertências e 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 DISPENSAR OU PRESCREVER MEDICAMENTOS.** ame@eurofarma.com.br

Contraindicações: hipersensibilidade, mulheres e crianças, gravidez e lactação. **Interações medicamentosas:** parece não afetar P450.

Referências bibliográficas: 1. Arcangelo MG, Sebastianelli A, Spatafora P et al. Best practice in the management of storage symptoms in male lower urinary tract symptoms: a review of the evidence base. Ther Adv Urol 2018, 10 (2):79-92. 2. Morlock R, Goodwin B, Gomez Rey G, Eaddy M. Clinical progression, acute urinary retention, prostate-related surgeries, and costs in patients with benign prostatic hyperplasia taking early versus delayed combination 5-reductase inhibitor therapy and-blocker therapy: a retrospective analysis. Clin Ther. 2013;35(5):624-33. 3. Revista Kairos de Abril de 2022.

*A frase se refere as três concentrações que a marca possui, proporcionando ao médico opções de manejo clínico para tratar de seus pacientes de forma singular.



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. Guilherme Peixoto

Dr. Marcello Machado Gava

Dra. Maria Claudia Bicudo

Dr. Odair Gomes Paiva

Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto

Dr. Roberto Vaz Juliano

Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglini

ORGANIZADORES

Prof. Dr. Sidney Glina

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Dr. Jose Henrique Dall'Acqua Santiago

Revista UROABC

Volume 12 • número 01 • janeiro-abril 2022



CENTRO UNIVERSITÁRIO 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. Fábio Ferro Rodrigues
Hospital Municipal de Santo André

Dr. Felipe Sanches
Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

Dr. Gabriel Kushiyama Teixeira
Hospital de Clínicas - SBC

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

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

Dra. Maira Cristina Silva
Hospital Municipal de Santo André

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

GRUPO DE DISFUNÇÕES DA MICÇÃO

Dra. Maria Claudia Bicudo (Responsável)

Urologista Voluntária FMABC

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

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

Dr. Victor Miyakuchi
Médico 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 Monte Marques Lins
Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

Dr. Leonardo Seligra Lopes
Médico da Fundação ABC

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 e Professor da Graduação

GRUPO DE LITÍASE URINÁRIA E ENDOUROLOGIA

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

Dr. Alexandre D'Ingiullo
Hospital de Clínicas - SBC

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

GRUPO DE URO-ONCOLOGIA

Dr. Fernando Korkes (Responsável)
Professor da Graduação

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo
Prof Titular (2010-2016)

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

Dr. Guilherme Andrade Peixoto
Hospital das Clínicas SBC
Médico Fundação ABC

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 Hermínio Forseto Jr.
Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglini
Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

GRUPO DE URO-PEDIATRIA

Dr. Fábio José Nascimento (Responsável)
Professor da 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
Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

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

FELLOWS 2022

MEDICINA SEXUAL E REPRODUTIVA

Dr. Andre Marantes Masciarelli Pinto
Dr. Arthur Cardoso Del Papa

DISFUNÇÃO MICCIONAL

Dr. Ricardo Segabinazzi Dotto

URO ONCOLOGIA

Dr. Eduardo Fernandes da Costa
Dr. Bruno Andrés Heredia Brandt

CAPACITAÇÃO EM CIRURGIA TRANSGÊNERO

Dra. Olga Maria Santana de Lacerda Mariz

PRECEPTOR DE ENSINO

Dr. Victor Pires Strufaldi

RESIDENTES 2022

Dr. Alexandre A. Hidaka (5º)
Dr. Felipe Placco A. Glina (5º)
Dr. Gustavo Santana de Lima (5º)
Dr. Murilo Crellis de Carvalho (5º)
Dr. Kalil Smaid (4º)
Dr. Matheus Pascotto de Salles (4º)
Dr. Nara Lie Utiyamada (4º)
Dr. Pedro Fernandes Lessa (4º)
Dr. Miélio Melo Galdino (3º)
Dr. Yasser Omar Dalle (3º)
Dr. Ailton Heitor de Almeida Carvalho (3º)
Dr. André de Melo Oliveira (3º)

COORDENADOR DO CURSO DE GRADUAÇÃO DO 3º ANO DE MEDICINA

Dr. Fábio 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

COORDENADOR DO PROGRAMA DE FELLOWSHIP E ESTAGIÁRIOS

Dr. Marcello Machado Gava

PSICÓLOGOS

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

FISIOTERAPEUTA

Dra. Mariane Castiglione

SECRETÁRIA

Vanda Lourenço Schmidt

A Sociedade Brasileira de Urologia foi fundada em 1926 com objetivo de unir médicos que se dedicavam principalmente a tratar afecções do trato geniturinário. No seu início contou com apenas 12 membros! Incluía entre suas metas de atuação, a educação continuada divulgando novos conhecimentos, promovendo eventos científicos e a organização do Congresso Brasileiro de Urologia a cada 2 anos. Constituía na época uma tarefa árdua pois não existiam serviços especializados no nosso meio, cursos e a literatura era escassa e raramente na língua portuguesa. Destaque se ainda que não havia interesse coletivo em desenvolver uma especialidade pois isto representava para alguns, uma "reserva de mercado".

Apesar desses fatos, nossa Sociedade cresceu de maneira expressiva atingindo na atualidade cerca de 5.000 membros que atuam em todas as regiões do Brasil. É composta por 24 seccionais., nosso Congresso Nacional é considerado o terceiro mais importante do cenário mundial da especialidade!

A chegada da pandemia Covid 19, no início de 2020, ocasionou efeitos catastróficos conhecidos, em todas as nossas atividades. Nesse período, a SBU teve que adaptar-se as novas condições principalmente as da comunicação com seus associados pelo impedimento dos eventos presenciais. Criamos o programa SBU em casa totalmente virtual (on line) cujo sucesso foi reconhecido pela maioria dos urologistas brasileiros tendo inclusive ultrapassado nossas fronteiras.

Foi um enorme desafio da gestão 2020/21 organizar o Congresso Brasileiro no final do ano passado. Estava previsto para Agosto de 2021 porém as condições sanitárias não permitiram sua organização. Todos os grandes eventos mundiais naquele ano foram adiados, suspensos ou realizados de forma virtual com seus conhecidos efeitos restritivos. Aceitamos o grande risco de realizar nosso evento na forma híbrida (virtual e presencial), postergando sua data para o final do ano, quando as condições sanitárias teoricamente seriam melhores. Nesta decisão tiveram a participação ativa muitos colegas que compunham a comissão organizadora e reconheça-se também, dos nossos patrocinadores.

Deu certo!!! O Congresso foi um sucesso!!! Aproveito esta oportunidade de maneira muito sucinta mostrar alguns dados que traduzem sua atuação.

- ✓ Números de participantes: 2.600 urologistas, sendo 1.494 em forma presencial e 1.114 *online*.
- ✓ Palestrantes nacionais: 432; estrangeiros: 103.
- ✓ Cursos paralelos: 46 - sobre temas específicos inclusive de enfermagem e fisioterapia.
- ✓ Cursos pré-congressos: 4 - com cirurgias "ao vivo".
- ✓ Tutoriais: 11.
- ✓ Simpósios paralelos: 18
- ✓ Patrocinadores da indústria farmacêutica/equipamentos: 47
- ✓ Estandes: 32.

A pesquisa de satisfação sobre o programa científico baseada em questionário respondido por 488 urologistas presentes, mostrou os seguintes resultados: Excelente: 344 (70,49%); Muito bom 90 (18,44%); Bom 37 (7,58%); Razoável 7 (1,43%); Ruim 9 (1,84%).

Em síntese 96,5% dos presentes responderam entre Bom e Excelente.

Quanto ao local/organização do evento: Excelente: 331 (69,83%); Muito Bom: 77 (16,24%)...

Estes números do CBU e os resultados do programa SBU em casa traduzem de maneira clara e objetiva a força inequívoca da Urologia Brasileira mostrada neste período da pandemia a toda comunidade internacional

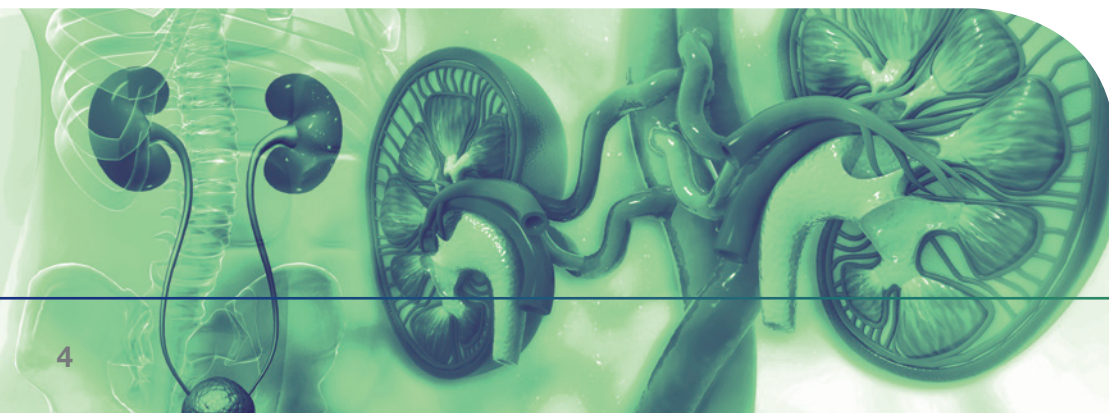
Vencer este desafio, que consideramos o maior da história da nossa Sociedade, somente foi possível graças a um trabalho coletivo incansável de muitos colegas e ao apoio incondicional recebido dos urologistas brasileiros.



*BB Deu certo!!!
O Congresso foi um sucesso!!!* *QQ*

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo
Prof. Titular de Urologia do Centro Universitário Faculdade Medicina do ABC
(2010-2016)

- 3 | EDITORIAL
Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo
- 5 | OPINIÃO DO EXPERT
INFLUÊNCIA DA OBESIDADE NA DAEM E DISFUNÇÃO ERÉTIL
Leonardo Monte Marques Lins
- 8 | ATUALIZAÇÃO
O QUE HÁ DE NOVO EM DISFUNÇÕES NEUROGÊNICAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR?
Regina Pacis Nogueira, Maria Cláudia Bicudo
- 10 | ARTIGO CIENTÍFICO
FRAGMENTATION OF STONES BY BURST WAVE LITHOTRIPSY IN THE FIRST 19 HUMANS
Harper JD, Lingeman J, Sweet RM et al. J Urol vol 207 May 2022
Renato Nardi Pedro
- 12 | EN BLOC RESECTION FOR BLADDER TUMORS: AN UPDATE SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF ITS DIFFERENTIAL EFFECT ON SAFETY, RECURRENCE AND HISTOPATHOLOGY
Yanagisawa T, Mori K, Shariat S F et al. J Urol 207, 754-68, April 2022
José Henrique Dall'Acqua Santiago
- 17 | APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASO CLÍNICO⁽¹⁾
É SEGURO REALIZAR ORQUIECTOMIA PARCIAL EM NÓDULOS TESTICULARES PEQUENOS EM HOMENS ADULTOS?
Willy Roberto Baccaglioni, Katia Ramos Moreira Leite
- 21 | APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASO CLÍNICO⁽²⁾
APRENDENDO COM A PRÁTICA - SÍNDROME DE FOURNIER
Alexandre Kyoshi Hidaka, José Ferreira Grohmann
- 28 | INTERFACE
PAPEL DOS INIBIDORES DO FGFR NO CÂNCER DE BEXIGA
Suelen P. dos Santos Martins
- 31 | INTERCONSULTA
EDUCAÇÃO EM SEXUALIDADE PARA PROFISSIONAIS QUE ATUAM NA ÁREA DE SAÚDE PÉLVICA DA COMUNIDADE LGBTQIAP+
Mariane Castiglione, Thais Marques
- 34 | PONTO E CONTRA-PONTO
PAPEL DA RTU DE PRÓSTATA COM ELETROCAUTÉRIO BIPOLAR?
Alexandre Gomes Sibanto Simões
- 38 | TRATAMENTO CIRÚRGICO DA HPB, QUAL O PAPEL DO HOLEP?
Marcelo Langer Wroclawski, Thiago Hota



| OPINIÃO DO EXPERT INFLUÊNCIA DA OBESIDADE NA DAEM E DISFUNÇÃO ERÉTIL



**Leonardo Monte
Marques Lins**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC - Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva



A obesidade tornou-se um problema de saúde de escala global. Estima-se em 2022 que mais de um terço (36,2% ou 121,2 milhões) dos adultos nos EUA e 22,1% dos adultos no Brasil são obesos. É crescente também a associação da obesidade com várias alterações metabólicas conhecidas como síndrome metabólica, caracterizada por um conjunto de fatores de risco para doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2, tais como circunferência abdominal aumentada, níveis elevados de triglicérides, hiperglicemia, hipertensão arterial e baixo HDL.¹

Além destas, outras comorbidades relacionadas à obesidade merecem destaque ao urologista: o hipogonadismo e a disfunção erétil (DE).

O hipogonadismo (baixos níveis de testosterona medido em pelo menos em 2 ocasiões associado a sinais ou sintomas de testosterona baixa), tem sido demonstrado estar fortemente correlacionado com a obesidade. Aproximadamente 52,4% de todos os homens obesos possuem níveis de testosterona abaixo de 300 ng/dL.

A evidência atual consiste numa relação bidirecional entre gordura visceral e testosterona que pode iniciar um ciclo de autoperpetuação promovendo a resistência à insulina (Figura. 1). Além disso, interações da testosterona com outros sistemas orgânicos como músculo, osso, fígado e o SNC também podem modular a resistência à insulina. De acordo com esse modelo bidirecional, o aumento da gordura visceral não só promove a resistência à insulina, mas também elabora uma variedade de mediadores circulantes que inibem o eixo Hipotálamo - Pituitária - Testículos (HPT) em vários níveis.²

Mais do que a ação da aromatase no tecido adiposo convertendo testosterona em estradiol e este por fim inibindo o eixo HPT, a inibição do mesmo ocorre predominantemente no próprio hipotálamo, especialmente em obesidades mais graves, por intermédio de fatores metabólicos, como leptina, insulina (por deficiência ou resistência) e grelina que agem nos núcleos ventromedial e arqueado do hipotálamo para inibir a secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GNRH).²

A obesidade também pode afetar a testosterona sérica através do seu efeito sobre a diminuição SHBG. O fígado secreta SHBG no sangue onde se liga à testosterona com alta afinidade, regulando sua biodisponibilidade. Alterações nas concentrações séricas de SHBG, portanto, podem alterar os níveis de testosterona livre, efetivamente aumentando ou diminuindo a atividade androgênica. Por causa do efeito direto da obesidade na redução da SHBG circulante é importante que o diagnóstico de hipogonadismo dependa da testosterona livre neste cenário.²

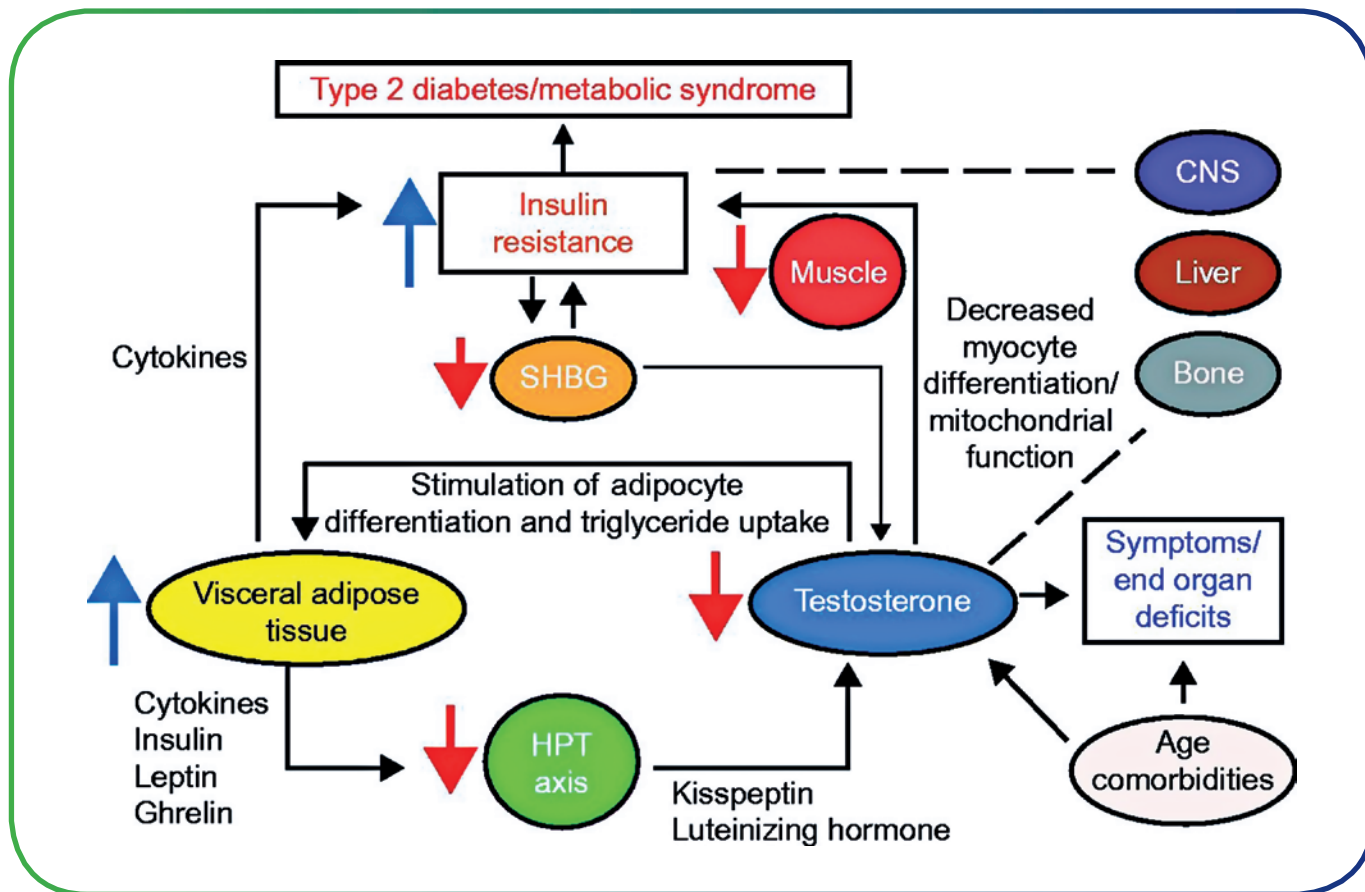


Figura 1. Relação bidirecional entre gordura visceral e testosterona: um ciclo auto perpetuante promovendo resistência à insulina. Grossmann, M. (2013), Journal of Endocrinology.

Outra maneira importante pela qual a obesidade promove o hipogonadismo é através de seu efeito sobre o sono. A apnéia obstrutiva do sono (AOS), que se caracteriza por episódios recorrentes de obstrução parcial das vias aéreas superiores durante sono, é conhecida por reduzir os níveis de testosterona sérica circulante. O grau de diminuição está relacionado com a gravidade da hipóxia durante o sono que atua diretamente na diminuição da função hipotálamo-hipófise-gonadal. Tanto a quantidade quanto a qualidade do sono afetam os níveis de testosterona. Pacientes com AOS têm menos sono REM, redução do tempo de sono profundo, aumento dos despertares noturnos, fragmentação do sono e redução da eficiência do sono, que levam a um baixo nível de testosterona.³

Em contrapartida, o mecanismo exato do efeito da reposição de testosterona no tecido adiposo não é totalmente claro. Existem algumas teorias propostas, como a estimulação da lipólise, a diminuição da lipogênese e a inibição da absorção de gordura. Entende-se que isso ocorra através da ação da lipase lipoproteica, uma enzima que já foi várias vezes associada à obesidade. A lipase lipoproteica eleva a absorção de ácidos graxos e mostrou ser inversamente correlacionada com os

níveis de testosterona em homens sedentários obesos. Além de promover a obesidade, a deficiência de testosterona pode levar à dislipidemia, com elevações do colesterol total, LDL e triglicérides. No entanto, essa relação não é totalmente clara e múltiplos estudos parecem se contradizer. Alguns afirmam que a deficiência de testosterona está associada a um LDL mais alto e alguns não encontram nenhuma relação.⁴

Também já foi demonstrado que o efeito da testosterona na função metabólica pode estar relacionado à regulação positiva de várias enzimas e fatores de transcrição importantes para o metabolismo, especialmente nas mitocôndrias. Acredita-se que o comprometimento da função mitocondrial no hipogonadismo contribua para fadiga, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica. A testosterona também pode ter um efeito positivo na linhagem de células pluripotentes mesenquimais, mudando de uma linhagem adipogênica para uma linhagem miogênica, diminuindo assim a massa gorda em favor do aumento da massa corporal magra. Outra maneira mais simplista pela qual a terapia com testosterona leva ao aumento da perda de peso é via seu efeito positivo na motivação e energia.

Acredita-se que a melhora da motivação pode levar a um aumento do gasto de energia que pode levar a perda de peso sustentada.^{4,13}

Isto posto, podemos descrever um ciclo vicioso ciclo. A síndrome metabólica suprimindo biossíntese de testosterona, que por sua vez predispõe esses homens ao aparecimento e desenvolvimento da síndrome metabólica (e obesidade), reforçando assim o ciclo.

Além da queda da testosterona secundária à obesidade, o tecido adiposo funcionando como um grande órgão endócrino, leva à disfunção endotelial por vias diretas e indiretas que vão reduzir a produção de óxido nítrico e conseqüentemente impactar o relaxamento da musculatura lisa endotelial do pênis, levando a disfunção erétil. Estas vias envolvem à liberação de ácidos graxos livres, adipocinas, fatores pró inflamatórios (TNF-alfa, IL-6), estresse oxidativo e resistência à insulina.⁵

Em um estudo eslovaco, 73% dos homens com mais de 40 anos com obesidade abdominal apresentava algum grau de disfunção erétil (DE).⁶ Em outro estudo, 79% dos homens apresentando DE tinha um IMC de 25 kg/m² ou mais e homens obesos, acima de 30 kg/m² tiveram 3 vezes maior risco de DE do que a população em geral.⁷

Em um estudo prospectivo de 14 anos foi demonstrado que a obesidade é um fator de risco independente para DE.⁸ Fillo et al., observaram que homens com circunferência abdominal elevada tinham uma maior taxa de incidência de DE e a mesma foi proporcional ao grau de obesidade. Além disso, a gravidade da DE foi correlacionada com condições médicas associadas, incluindo obesidade, o que resultou em uma menor capacidade de resposta a inibidores da 5 - fosfodiesterase em pacientes obesos graves. Redução de peso através da cirurgia bariátrica foi relatado melhorar significativamente a DE em homens obesos.⁹ Um estudo em ratos demonstrou que a cirurgia bariátrica melhora a tolerância à glicose e eleva a pressão intracavernosa e a expressão de óxido nítrico sintetase endotelial e óxido nítrico sintetase neuronal.¹⁰ Além disso, Kun et al, observaram em um estudo clínico que a cirurgia de bypass gástrico diminui os níveis séricos de colesterol e triglicérides e a espessura da camada íntima-média da artéria cavernosa e aumenta o escore de função endotelial.¹¹

A modificação do estilo de vida e o exercício também foram fatores relacionados com melhora da DE.¹²

Sendo assim, o tratamento concomitante de doenças metabólicas e distúrbios associados à obesidade em pacientes obesos com DE melhoraria a eficácia do tratamento da DE e a resposta refratária à vasodilatadores penianos.

REFERÊNCIAS

1. LAMM, S.; CHIDAKEL, A.; BANSAL, R. Obesity and Hypogonadism Urologic Clinics of North America W.B. Saunders, 1 maio 2016.
2. GROSSMANN, M. Testosterone and glucose metabolism in men: Current concepts and controversies Journal of Endocrinology, mar. 2014.
3. KIM, S. D.; CHO, K. S. Obstructive sleep apnea and testosterone deficiency World Journal of Men's Health Korean Society for Sexual Medicine and Andrology, 1 jan. 2019.
4. GHOSH, A. et al. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction Journal of Biomedical Science BioMed Central Ltd., 27 jul. 2017.
5. MOON, K. H.; PARK, S. Y.; KIM, Y. W. Obesity and erectile dysfunction: From bench to clinical implication World Journal of Men's Health Korean Society for Sexual Medicine and Andrology, 1 maio 2019.
6. FILLO, J. et al. Occurrence of erectile dysfunction, testosterone deficiency syndrome and metabolic syndrome in patients with abdominal obesity. Where is a sufficient level of testosterone? International Urology and Nephrology, v. 44, n. 4, p. 1113-1120, 2012.
7. KAYA, E.; SIKKA, S. C.; GUR, S. A Comprehensive Review of Metabolic Syndrome Affecting Erectile Dysfunction Journal of Sexual Medicine Blackwell Publishing Ltd, 1 abr. 2015.
8. BACON, C. G. et al. A Prospective Study of Risk Factors for Erectile Dysfunction. Journal of Urology, v. 176, n. 1, p. 217-221, jul. 2006.
9. ALEID, M. et al. Early Effect of Bariatric Surgery on Urogenital Function in Morbidly Obese Men. Journal of Sexual Medicine, v. 14, n. 2, p. 205-214, 1 fev. 2017.
10. CHOI, Y. S. et al. Bariatric surgery improves the cavernosal neuronal, vasorelaxation, and contraction mechanisms for erectile dysfunction as result of amelioration of glucose homeostasis in a diabetic rat model. PLoS ONE, v. 9, n. 8, 19 ago. 2014.
11. KUN, L. et al. Significant Improvement of Erectile Function after Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery in Obese Chinese Men with Erectile Dysfunction. Obesity Surgery, v. 25, n. 5, p. 838-844, 1 maio 2015.
12. HANNAN, J. L. et al. Beneficial impact of exercise and obesity interventions on erectile function and its risk factors. Journal of Sexual Medicine. Anais...Blackwell Publishing Ltd, 2009.
13. DE MELLO, A. H. et al. Mitochondrial dysfunction in obesity Life Sciences Elsevier Inc., 1 jan. 2018.

| ATUALIZAÇÃO O QUE HÁ DE NOVO EM DISFUNÇÕES NEUROGÊNICAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR?



**Regina Pacis
Nogueira**

Urologista. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Pernambuco. Preceptora da Unidade de Disfunções do Assoalho Pélvico (UNIDAP) - IMIP/PE



**Maria Claudia
Bicudo**

Urologista Voluntária na Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC. Responsável pelo Grupo de Disfunções Miccionais



Novos guidelines recentemente publicados nos Estados Unidos e Europa (“The AUA/SUFU Guideline on Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction”^{1,2} e a atualização 2022 do Guideline de Uro-Neurologia da European Association of Urology - EAU)³ trazem algumas novidades sobre o diagnóstico e tratamento das Disfunções Neurogênicas do Trato Urinário Inferior (DNTUI). A começar por este último termo. O guideline da Associação Americana de Urologia/Sociedade de Urodinâmica, Medicina Pélvica Feminina e Reconstrução Urogenital (AUA/SUFU), publicado em novembro de 2021, recomenda que o termo Disfunção Neurogênica do Trato Urinário Inferior seja preferido em relação ao termo BEXIGA NEUROGÊNICA, comumente usado, já que se entende que este não é um distúrbio confinado a bexiga, mas se refere a função anormal da bexiga, colo vesical e/ou seus esfíncteres, ocasionada por uma doença neurológica. Neste artigo, vamos comentar sobre o que há de novo nas publicações americana e europeia sobre este tema, além de abordar as principais diferenças existentes acerca do diagnóstico e tratamento das DNTUI entre esses dois guidelines.

Já na avaliação diagnóstica há uma discordância, visto que o guideline americano recomenda que na avaliação inicial, os pacientes classificados como de baixo risco devem realizar apenas exame sumário de urina, aferição de resíduo pós-miccional (em pacientes que urinam espontaneamente), diário miccional/cateterismo, *pad teste* e urofluxometria livre. No *statement* número 5, a AUA/SUFU afirma que em pacientes com DNTUI de baixo risco (em geral, lesões suprapontinas e lesões distais a medula espinhal) NÃO devem ser realizados de rotina exames de imagem do trato urinário superior, avaliação de função renal ou avaliação urodinâmica (Recomendação Moderada; Nível de Evidência: Grau C). Já o guideline europeu considera como recomendação forte a realização de sumário de urina, bioquímica sanguínea, aferição de resíduo pós-miccional, quantificação da incontinência e imagem do trato urinário superior como avaliação inicial e rotineira de todos os pacientes neurológicos. Além disso a EAU também recomenda a realização de estudo urodinâmico para detectar e especificar a (dis)função do trato urinário inferior (Recomendação Forte).

Tradicionalmente, a recomendação de fisioterapia do assoalho pélvico através do Treinamento dos Músculos do Assoalho Pélvico (TMAP) em pacientes neurológicos é um assunto polêmico. A recente publicação da AUA/SUFU considera, em seu *statement* número 32, que os médicos podem recomendar a TMAP em pacientes com DNTUI apropriadamente selecionados, particularmente aqueles com

Esclerose Múltipla e Acidente Vascular Cerebral, para melhorar os sintomas urinários e as medidas de qualidade de vida (Recomendação Condicional; Nível de Evidência: Grau C). O consenso europeu cita um ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo, em que se evidenciou que, em pacientes com esclerose múltipla, a combinação de estimulação elétrica neuromuscular ativa com TMPA e biofeedback atingiu uma redução significativa dos sintomas neuro-urológicos. No entanto, a EAU não fez recomendações explícitas sobre TMAP em pacientes neurológicos.

Possivelmente, a maior inovação deste *Guideline* americano é a inclusão da mirabegrona entre as opções de tratamento para Hiperatividade Detrusora Neurogênica, isoladamente ou em associação com antimuscarínicos. O *statement* número 33 determina que os médicos podem recomendar antimuscarínicos ou agonistas Beta 3 dos receptores adrenérgicos, ou a combinação de ambos, para melhorar os parâmetros de armazenamento vesical em pacientes com DNTUI (Recomendação Condicional; Nível de Evidência: Grau C). Classicamente, apenas os antimuscarínicos eram recomendados para tratamento medicamentoso oral de sintomas de armazenamento em pacientes neurológicos, apesar dos beta 3 agonistas já serem amplamente utilizados na prática clínica em pacientes com bexiga hiperativa idiopática. O artigo reconhece, no entanto, que as evidências para o uso desta última classe de drogas não são tão robustas quanto o já bem estabelecido tratamento com anticolinérgicos. O painel levanta ainda a questão da carga anticolinérgica e o risco potencial de declínio cognitivo e de desenvolvimento de demência a que os pacientes que usam antimuscarínicos cronicamente estão submetidos, considerando que a decisão do uso dessas drogas deve ser compartilhada com o paciente após discussão dos riscos/benefícios.

Em desacordo, a última atualização do guideline sobre Uro-Neurologia da EAU considera que o papel da mirabegrona em pacientes uro-neurológicos ainda não está claro, declarando que esta droga não melhora os resultados urodinâmicos em pacientes com Hiperatividade Detrusora Neurogênica (Nível de Evidência: 1b). Esta sociedade define como recomendação forte que o uso de antimuscarínicos é o tratamento medicamentoso de primeira linha para Hiperatividade Detrusora Neurogênica. Apesar disso, o guideline cita trabalho em que a terapia combinada com mirabegrona, desmopressina e antimuscarínicos em pacientes com esclerose múltipla teve resultados promissores e, portanto, recomenda no seu sumário de evidências que se maximize os resultados para Hiperatividade Detrusora Neurogênica considerando a terapia combinada (Nível de Evidência C).

O guideline da AUA/SUFU também traz em seu *statement* 48 a recomendação de que os médicos podem oferecer

estimulação do nervo tibial posterior para pacientes com DNTUI selecionados que urinam espontaneamente e apresentam queixas de urgência, aumento da frequência e/ou urge-incontinência (Recomendação Condicional; Nível de Evidência: Grau C). Os pacientes neurológicos que as evidências apontam que podem ser beneficiados com esta terapia são os portadores de esclerose múltipla, doença de Parkinson e acidente vascular cerebral com sintomas de bexiga hiperativa e que continuam a urinar espontaneamente. O guideline europeu considera que esta é uma terapia que pode ser segura e efetiva nas disfunções neurogênicas do trato urinário inferior, porém não faz recomendações explícitas por considerar que são ainda necessárias evidências mais robustas com ensaios clínicos randomizados para se chegar a conclusões definitivas.

Outra inovação do guideline americano é a recomendação de que os médicos podem oferecer Neuromodulação Sacral (NMS) para pacientes com DNTUI selecionados com sintomas de urgência, aumento da frequência e/ou urge-incontinência (Recomendação Condicional; Nível de Evidência: Grau C). Reconhece que os dados são limitados, mas também que vários estudos relatam o sucesso da NMS em pacientes com DNTUI secundários a esclerose múltipla, acidente vascular cerebral, paralisia cerebral, mielites virais e vasculares, tumores do sistema nervoso central, atrofia múltipla de sistemas, entre outros. Em contrapartida, o *statement* 55 recomenda que a NMS NÃO deve ser oferecida a pacientes com DNTUI secundários a espinha bífida e lesões da medula espinhal, apesar de já haver estudos que sugerem benefícios também nessa população, devido à grande variabilidade encontrada quanto a disfunção vesical nesses doentes. A EAU, por sua vez, refere que existem evidências crescentes, baseadas principalmente em séries de casos, sobre o uso de NMS para tratamento de sintomas uro-neurológicos, mas que devido à falta de ensaios clínicos randomizados, ainda não está claro quais pacientes neurológicos seriam os mais beneficiados, não fazendo também recomendações para o uso.

REFERÊNCIAS

1. Ginsberg DA, Boone TB, Cameron AP, Gousse A, Kaufman MR, Keays E, Kennelly MJ, Lemack GE, Rovner ES, Souter LH, Yang CC, Kraus SR. The AUA/SUFU Guideline on Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: Diagnosis and Evaluation. *J Urol*. 2021 Nov;206(5):1097-1105.
2. Ginsberg DA, Boone TB, Cameron AP, Gousse A, Kaufman MR, Keays E, Kennelly MJ, Lemack GE, Rovner ES, Souter LH, Yang CC, Kraus SR. The AUA/SUFU Guideline on Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: Treatment and Follow-up. *J Urol*. 2021 Nov;206(5):1106-1113.
3. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.

| ARTIGO CIENTÍFICO
**FRAGMENTATION OF STONES BY BURST WAVE
LITHOTRIPSY IN THE FIRST 19 HUMANS.**

Harper JD, Lingeman J, Sweet RM et al.
J Urol vol 207 May 2022



Renato Nardi Pedro

Urologista da Disciplina de Urologia da Unicamp/SP. Fellow em Endourologia na Universidade de Minnesota. Coord. Centro de Treinamento e Simulação em Cirurgia – São Leopoldo Mandic



Na edição de maio de 2022 do *Journal of Urology* foi publicado (epub) um artigo que estava sendo muito esperado pelos urologistas entusiastas do tratamento de litíase urinária. O artigo multicêntrico encabeçado pelo grupo de Endourologia da Universidade de Washington discorre sobre o uso inédito em seres humanos de uma nova modalidade **NÃO** invasiva de tratamento de cálculos a **Burst Wave Lithotripsy (BWL)**.

Com a finalidade de esclarecer ao leitor, explico que a BWL é efetuada através de um *probe* de ultrassom que fornece não somente as imagens em tempo real, como também é capaz de emitir “salvas” de ondas ultrassônicas de choque (de até 370kHz) direcionadas a um ponto focal (alvo). Conceitualmente lembra a litotripsia extracorpórea (LECO), no sentido de que há uma transmissão de energia de uma fonte externa a um ponto focal pre determinado, permitindo impactos ao alvo e sua consequente fragmentação. Diferentemente a LECO, a BWL propaga ondas uma frequência mais elevada possibilitando maior stress de fragmentação ao alvo (cálculo), sem todavia, gerar maior desconforto/lesão tecidual. Recomendo a leitura adicional que descreve esta técnica no artigo publicado no *Journal of Endourology* em 2020 (34:1167) (Figura 1).

O presente estudo foi multicêntrico e prospectivo conduzido nas universidades de Washington e Indiana e recrutou pacientes que seriam submetidos a tratamento endoscópico (ureteroscopia) de cálculos renais e ureterais; nos primeiros 10 minutos do procedimento endoscópico a BWL foi aplicada a um cálculo, possibilitando

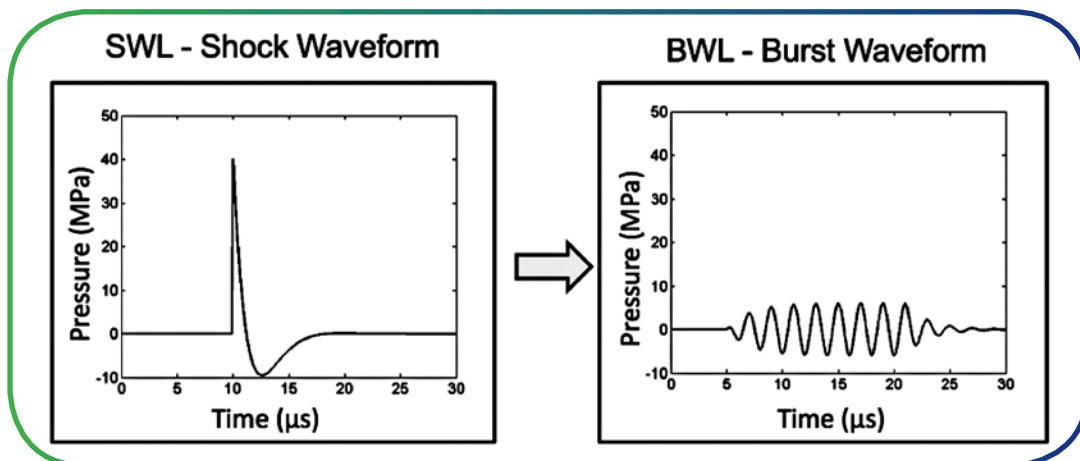


Figura 1

a visualização e acompanhamento direto dos efeitos da BWL sobre a pedra e sobre o tecido circunjacente. Foram avaliados um total de 19 pacientes com cálculos em média menores que 12mm, estes pacientes foram seguidos ambulatoriamente por 120 dias para avaliação clínica e radiológica.

A BWL foi aplicada após os pacientes estarem anestesiados e posicionados para procedimento ureteroscópico, sendo colocado apoios na região lombar e pélvica ipsilateral aos cálculos para facilitar a manipulação do probe de BWL na região lombar e abdominal lateral dos pacientes. Após a introdução do ureteroscópio uma fibra laser de 275 micras foi mantida sob visão como ferramenta de medição dos tamanhos dos fragmentos gerados pela BWL.

Todo o procedimento foi gravado e avaliado por um patologista especializado em doenças urológicas para graduar lesão urotelial, sendo usada uma escala macroscópica de 0 a 3. (0= normal, 1= lesão leve, petéquias, 2= lesão moderada, lesão papilar superficial, 3= lesão substancial, sangramento ativo e lesão papilar mais profunda).

A natureza do artigo foi caracterizada como estudo de viabilidade.

Quanto aos resultados da análise de eficiência: após 10 minutos de BWL 90% dos cálculos tratados apresentaram fragmentação, sendo que em 39% deles houve pulverização completa (fragmentos <2mm) e em somente 9% não ocorreu fragmentação (Figura 2A).

Quanto aos resultados da análise de segurança: baseado na escala visual de lesão tecidual aplicada pelo patologista especialista foi determinado apenas graus 0 e 1 de lesão, traduzindo como ausência de lesões ou petéquias/enantema.

Portanto, em resumo a BWL aplicada por apenas 10 minutos mostrou-se eficiente em fragmentar a grande maioria dos cálculos e não causou danos significativos ao do circunjacente (Figura 2B).

Os autores orientam que o objetivo desta nova modalidade de tratamento do cálculo urinário é oferecer sessões de 30 minutos, sem anestesia e em regime ambulatorial (na clínica urológica). Eles comentam que, mesmo com tempo limitado a apenas 10 minutos de BWL, foi documentada pulverização de 39% dos cálculos, enquanto a LECO oferece média de 60% de eficiência (fragmentos <4mm) em 1 hora de sessão.

As limitações do estudo caem sobre o aspecto de natureza investigativa do mesmo, em que se deu ênfase na avaliação de segurança e eficiência iniciais, um estudo piloto em humanos. Não refletiu o cenário em que a BWL deverá ser empregada no paciente, pois todos pacientes deste artigo estavam sob anestesia geral e seus sistemas coletores manipulados pelo endoscópio durante a aplicação da BWL, que por sua vez foi mais curta (sessões de 10 minutos) que o "ideal".

Todavia, mesmo sendo estudo piloto de viabilidade clínica, é possível afirmar que uma nova modalidade NÃO invasiva de tratamento de cálculo urinário surge no horizonte e deve se tornar uma importante opção no arsenal terapêutico dos urologistas. Ficamos à espera de resultados de ensaios clínicos bem estruturados que confirmem nossas expectativas.

REFERÊNCIAS

1. Harper JD, Lingeman JE, Sweet RM, Metzler IS, Sunaryo PL, Williams JC Jr, Maxwell AD, Thiel J, Cunitz BW, Dunmire B, Bailey MR, Sorensen MD. Fragmentation of Stones by Burst Wave Lithotripsy in the First 19 Humans. *J Urol.* 2022 May;207(5):1067-1076. doi: 10.1097/JU.0000000000002446. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35311351.
2. Ramesh S, Chen TT, Maxwell AD, Cunitz BW, Dunmire B, Thiel J, Williams JC, Gardner A, Liu Z, Metzler I, Harper JD, Sorensen MD, Bailey MR. *In Vitro* Evaluation of Urinary Stone Comminution with a Clinical Burst Wave Lithotripsy System. *J Endourol.* 2020 Nov;34(11):1167-1173. doi: 10.1089/end.2019.0873. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32103689; PMCID: PMC7698855.

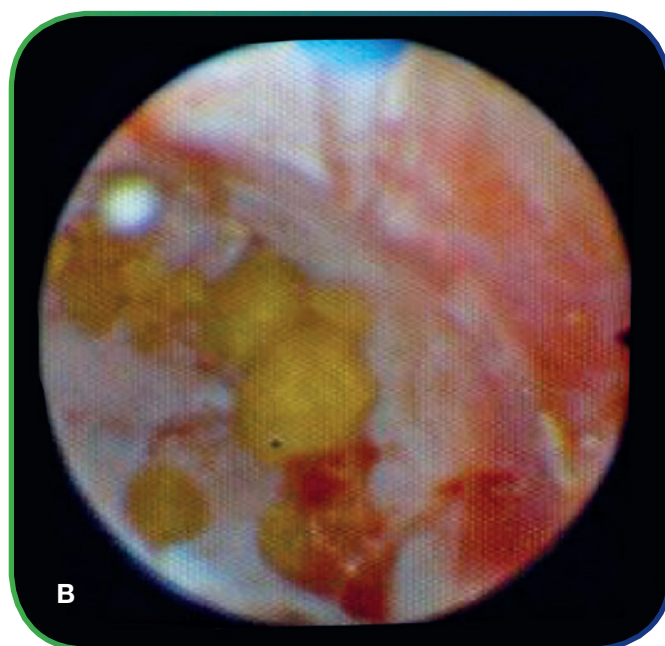
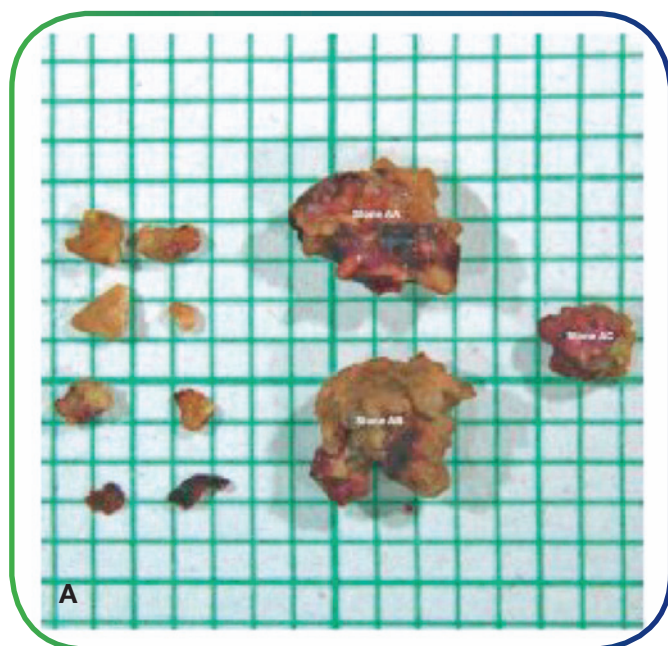


Figura 2

| ARTIGO CIENTÍFICO
**EN BLOC RESECTION FOR BLADDER TUMORS:
AN UPDATE SYSTEMATIC REVIEW AND META-
ANALYSIS OF ITS DIFFERENTIAL EFFECT ON
SAFETY, RECURRENCE AND HISTOPATHOLOGY**

Yanagisawa T, Mori K, Shariat S F et al
J Urol 207, 754-68, April 2022



**José Henrique
Dall'Acqua Santiago**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário
FMABC - Grupo de Uro-oncologia



Na edição de Abril de 2022 na revista Journal of Urology foi publicado uma interessante metanálise comparando Ressecção em Bloco de Tumor Vesical (ERBT) com a convencional ressecção endoscópica de tumor vesical (RTU B). A ERBT foi primeiramente descrita em 1997, e consiste na ressecção em bloco de toda a lesão vesical ao redor da mucosa, estroma e camada muscular em um único bloco, com objetivo de melhorar a qualidade do material histopatológico; uma vez que esse procedimento reduz a eletro cauterização excessiva do material amostrado, a fragmentação do mesmo e teoricamente melhorando a qualidade da amostra do material extraído.

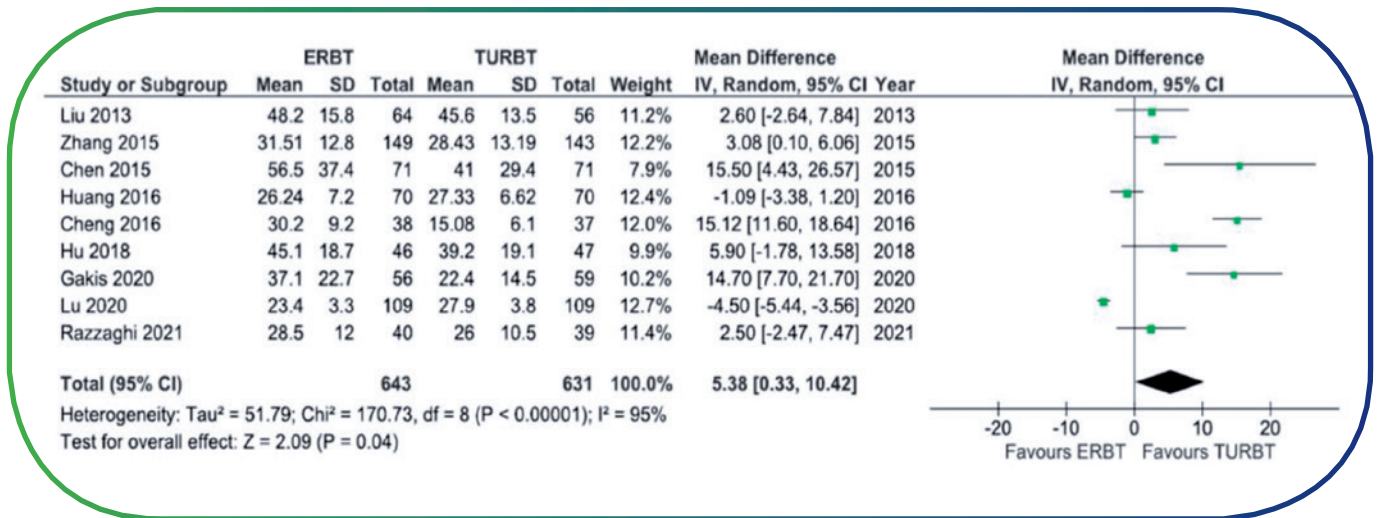
Portanto, foi realizado essa metanálise com objetivo de avaliar a diferença de ERBT e RTU B com relação a segurança do procedimento, taxas de recorrência e diagnóstico histopatológico. Em agosto de 2021 foi realizado uma pesquisa nas seguintes base de dados: Pubmed, Web of Science e Escopus para identificar estudos com desfechos clínicos e resultados histopatológicos em pacientes com carcinoma de bexiga submetido a ERBT e RTU B. Como critério de inclusão foram observados tais características citadas acima em estudos clínicos randomizados, não randomizados e estudos observacionais.

Os principais resultados serão listados abaixo: Foram incluídos 29 estudos, compreendendo 4,484 pacientes. Desses 29 estudos, 13 foram de estudos clínicos randomizados compreendendo 1,792 pacientes que foram avaliados para desfechos oncológicos e perioperatórios, e 5 estudos clínicos randomizados e 16 estudos clínicos não randomizados/observacionais compreendendo 3,369 pacientes para análises de resultados anatomopatológicos e taxa de lesão residual durante a Re-RTU de bexiga.

Os principais resultados

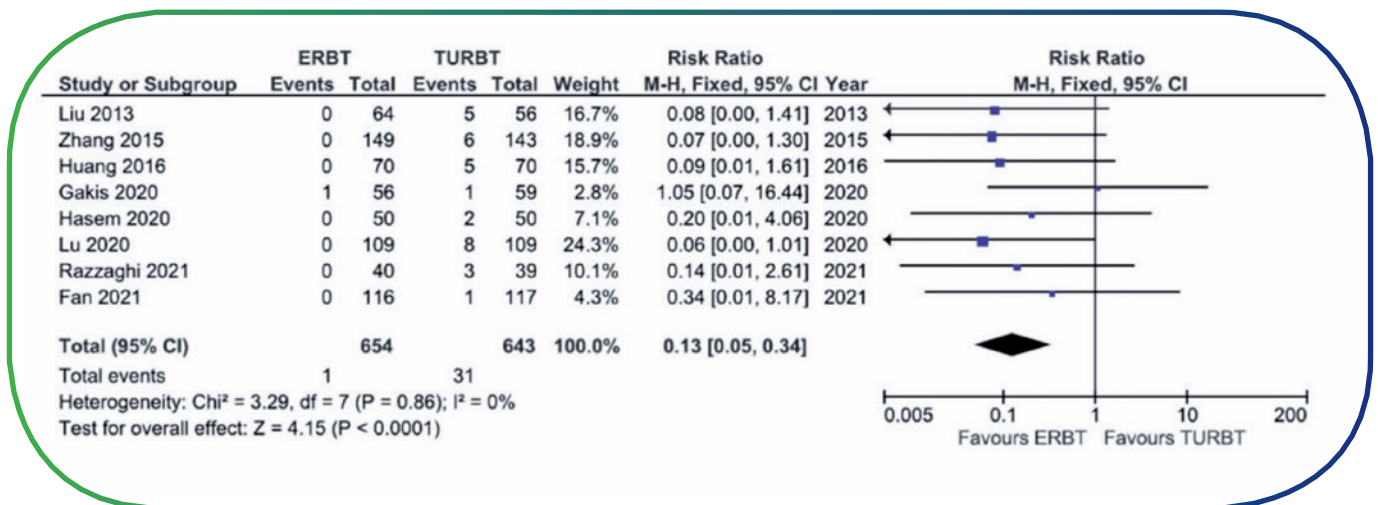
- Tempo Cirúrgico: Nove estudos incluindo 1,274 pacientes revelou ERBT tem maio tempo cirúrgico que a RTU B convencional (diferença média de 5.38 minutos).

A. Operation time.



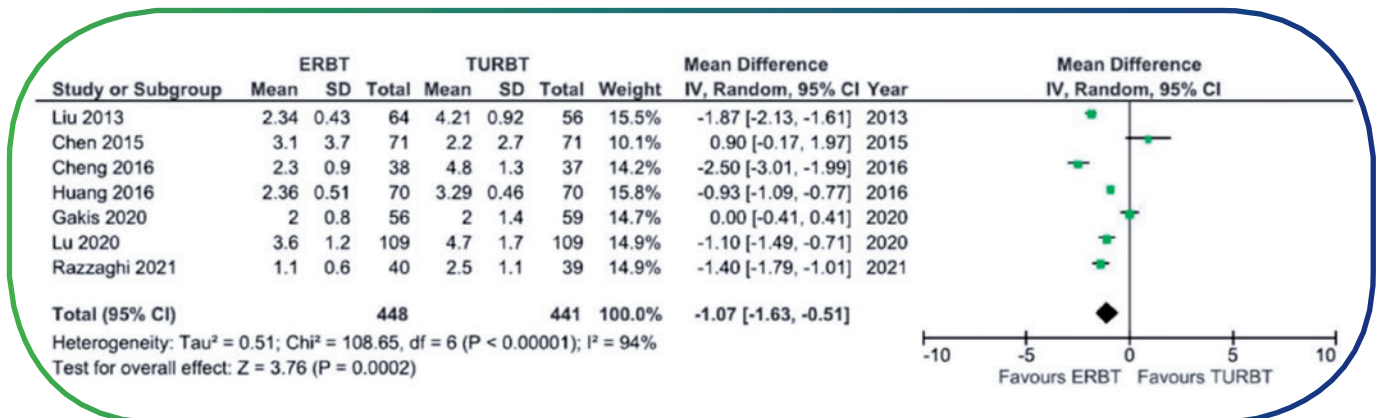
- Risco de perfuração vesical: oito estudos incluindo 1,297 pacientes demonstraram que ERBT tem menor chance de perfuração vesical quando comparado a RTU B convencional.

B. Bladder perforation.



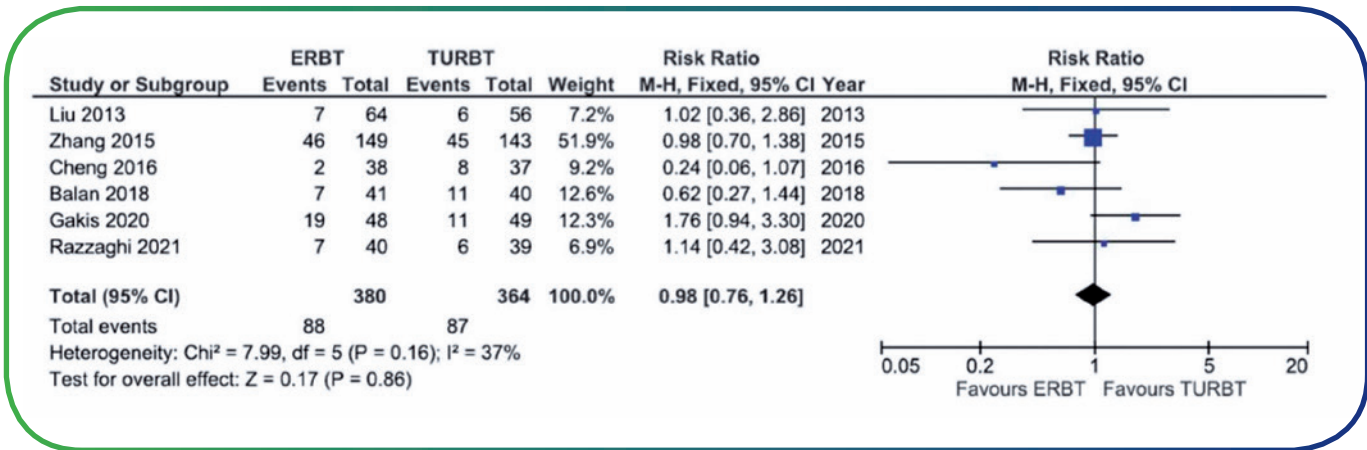
- Uso de sonda vesical de demora: sete estudos incluindo 889 paciente revelou que ERBT tem menor tempo de sonda vesical comparado a RTU B convencional (média de diferença de 1,07 dias).

C. Catheterization period.



- Taxa de recorrência em 12 e 24 meses: 6 estudos compreendendo 744 pacientes e 4 estudos compreendendo 582 pacientes revelaram não ter diferença clínica estatisticamente significativa.

D. 12-months recurrence.



E. 24-months recurrence.



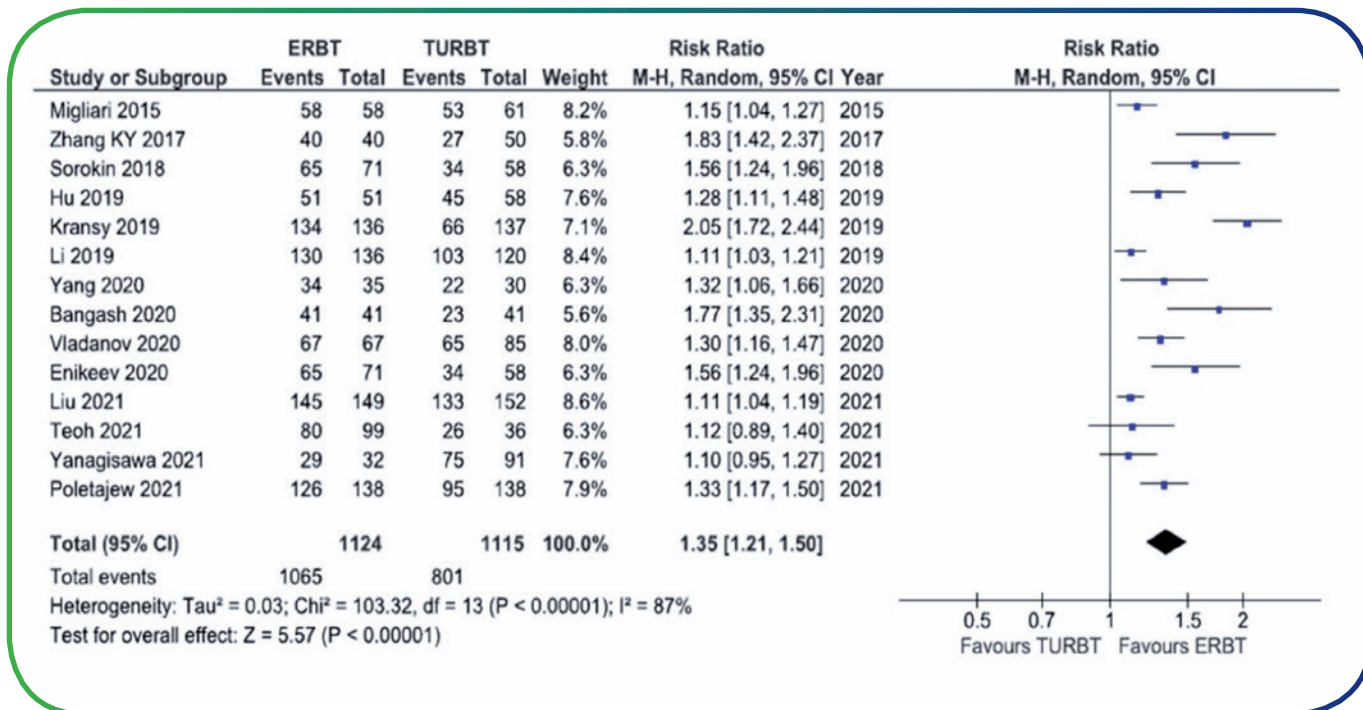
- Taxa de Progressão: não foi possível avaliar, pois os estudos apresentam diferentes períodos de tempo para avaliação de progressão, por isso não foi realizada essa metanálise.

Resultados anátomo-patológicos:

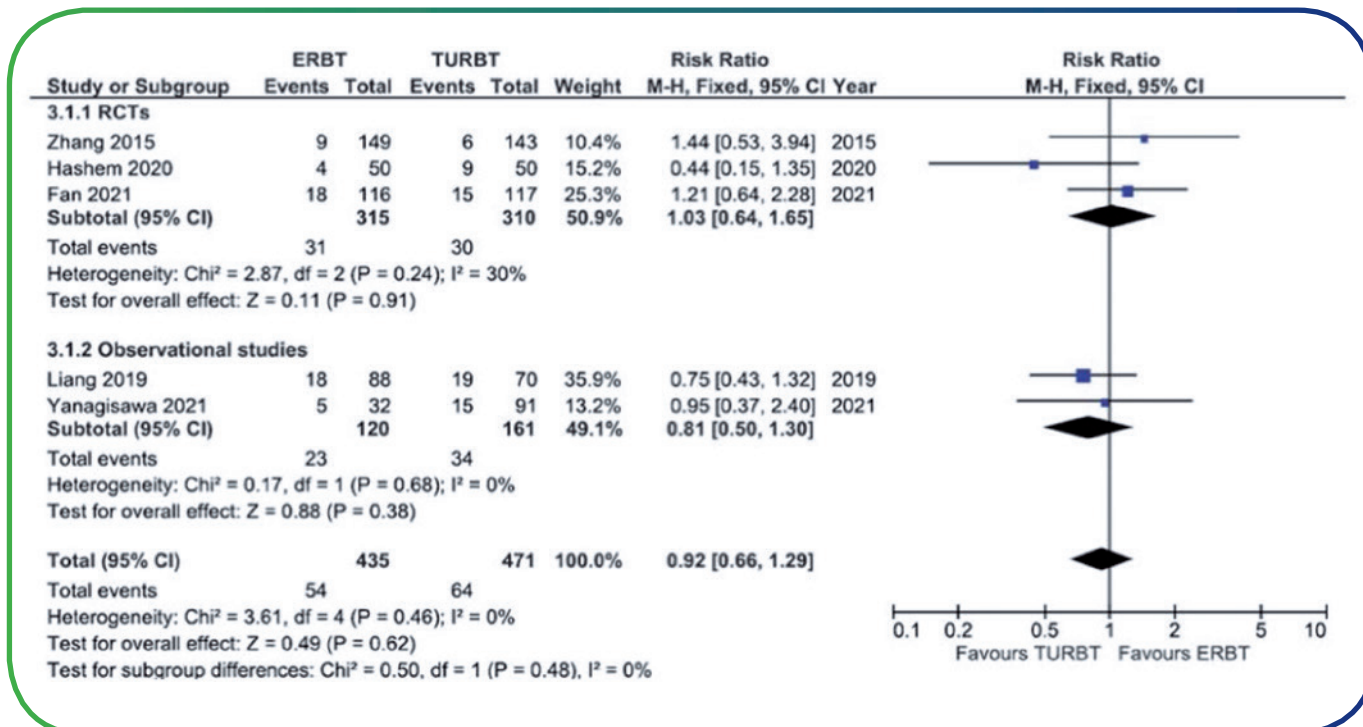
- Probabilidade de detectar camada muscular: quatro estudos clínicos randomizados e 14 estudos clínicos observacionais incluíram 2,782 pacientes revelaram que ERBT tem maior taxa de detecção de camada muscular quando comparado a RTU B convencional tanto nos estudos clínicos randomizados como nos estudos observacionais.

A. DM presence in RCTs.

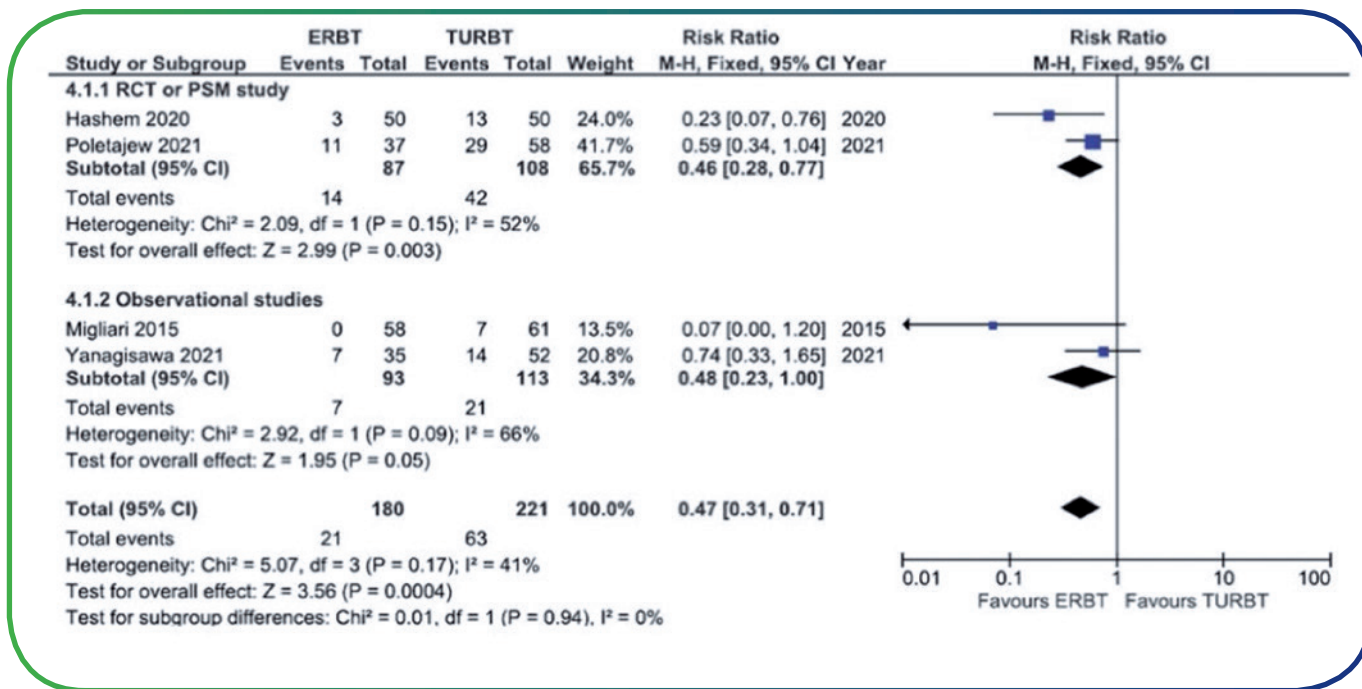




- Probabilidade de detecção de muscular da mucosa: dois estudos clínicos randomizados e quatro estudos clínicos observacionais incluíram 670 pacientes evidenciaram que a ERBT apresenta maiores taxa de detecção/presença de muscular da mucosa em relação a ERBT convencional tanto nos estudos clínicos randomizados como nos estudos observacionais.
- Probabilidade de detecção de CIS concomitante: três estudos clínicos randomizados e dois estudos clínicos observacionais com 906 pacientes demonstraram que não houve diferença clinicamente significativa na taxa de detecção de CIS na ERBT quando comparado com RTU B convencional tanto nos estudos clínicos randomizados como nos estudos observacionais.

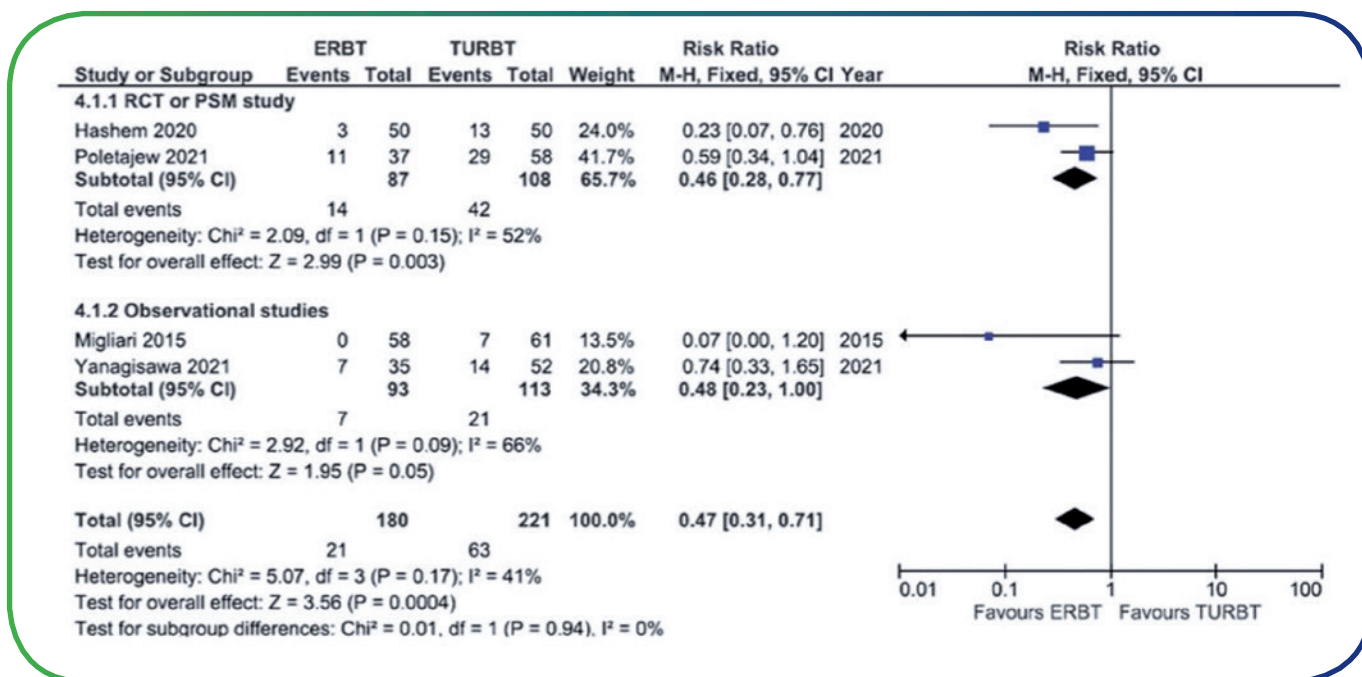


F. Residual tumor at reTUR.



- Probabilidade de tumor residual na RE- RTU: quatro estudos clínicos incluindo 401 pacientes demonstraram que ERBT tem menor taxa de tumor residual quando comparado a RTU B convencional.

F. Residual tumor at reTUR.



Como conclusão essa revisão sistemática e metanálise demonstra que ERBT é tão segura quanto a RTU B convencional. ERBT foi associada com maior taxa de presença de camada muscular na amostra, presença de camada muscular da mucosa demonstrando maiores acurácia nos diagnósticos de câncer de bexiga não músculo invasivo e como consequência fornecendo dados para melhora estratificação do risco de progressão desses pacientes. Além do mais, essa metanálise apresentou menor taxa de tumor residual na Re RTU de bexiga, o que em alguns casos selecionados, pode-se optar por não realizar no RTU B. Contudo não apresentou diferenças clinicamente significativas nas taxas de recorrência quando comparadas ERBT e RTU B convencional. Devido a isso mais estudos são necessários para avaliação do ERBT quanto aos desfechos clínicos oncológicos.

| APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASO CLÍNICO É SEGURO REALIZAR ORQUIECTOMIA PARCIAL EM NÓDULOS TESTICULARES PEQUENOS EM HOMENS ADULTOS?



**Willy Roberto
Baccaglini**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC - Grupo de urooncologia e Responsável pelo grupo de Pesquisa e Desenvolvimento Científico



**Katia Ramos
Moreira Leite**

Patologista vinculada à Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Professora Associada



Homem, 31 anos, relacionamento estável há 12 anos, com relato de incômodo em mamas com início há 3 meses. Ao exame físico, apresentava incômodo à palpação das mamas, sendo encaminhado para realização de ultrassonografia (USG) por médica de família que confirmou ginecomastia bilateral. A partir disto, encaminhado para endocrinologista, que lhe solicitou USG de bolsa testicular e investigação do eixo hipotálamo-hipófise-testículo. Paciente referia apenas ganho ponderal contínuo nos últimos 3 anos e apesar de negar antecedentes pessoais importantes, referia que durante infância teve a suspeita de puberdade precoce pelo pico de crescimento da estatura precocemente em relação aos amigos da mesma idade, além do início precoce da pilificação corporal. Foi solicitado USG de bolsa testicular pela possibilidade de um tumor de testículo subclínico, o qual identificou nódulo de 2,0 x 1,5 x 1,6cm, homogêneo, hipoecogênico, com fluxo ao estudo complementar com Doppler em polo superior de testículo direito (Vol 14,5cm³), testículo contralateral normal (Vol 12,5cm³).

Exames laboratoriais confirmaram hipogonadismo hipogonadotrófico (Tabela 1 - 18/13/2021). Em avaliação com urologista, paciente com 1,64 m de estatura, 93 kg de peso corporal, com testículo tópicos em bolsa testicular e de volume adequado, pênis sem alterações, ginecomastia bilateral e distribuição habitual de fâneros. A partir da possibilidade de um tumor benigno, o paciente foi submetido a tomografia de abdome total e tórax que afastou a possibilidade de doença a distância, além dos marcadores tumorais (alfa-fetoproteína [AFP], desidrogenas láctica [DHL], e fração beta da gonadotropina coriônica [bHCG]) estarem negativos. Portanto, foi indicada exploração inguinal com ligadura alta do cordão espermático, e tentativa de orquiectomia parcial com congelamento intra-operatória, além de biópsias aleatórias do parênquima testicular adjacente. Durante procedimento (30/03/2021) foi necessário o auxílio de USG que permitiu a identificação do nódulo e, conseqüentemente, a orquiectomia parcial (Figura 1).

Tabela 1. Resultado evolutivo do perfil hormonal

	18/02/2021	18/03/2021	01/05/2021
Testosterona total (VR 240-816 ng/dL)	94,81	63	443
Testosterona livre (VR 131-640 ng/dL)		49,3	409,5
FSH (VR 0,7-10,0 UI/L)		0,4	2,9
LH (VR 1,5-9,3 UI/L)		1,1	3,1
Estradiol (VR 11-43 pg/mL)	45	40	20

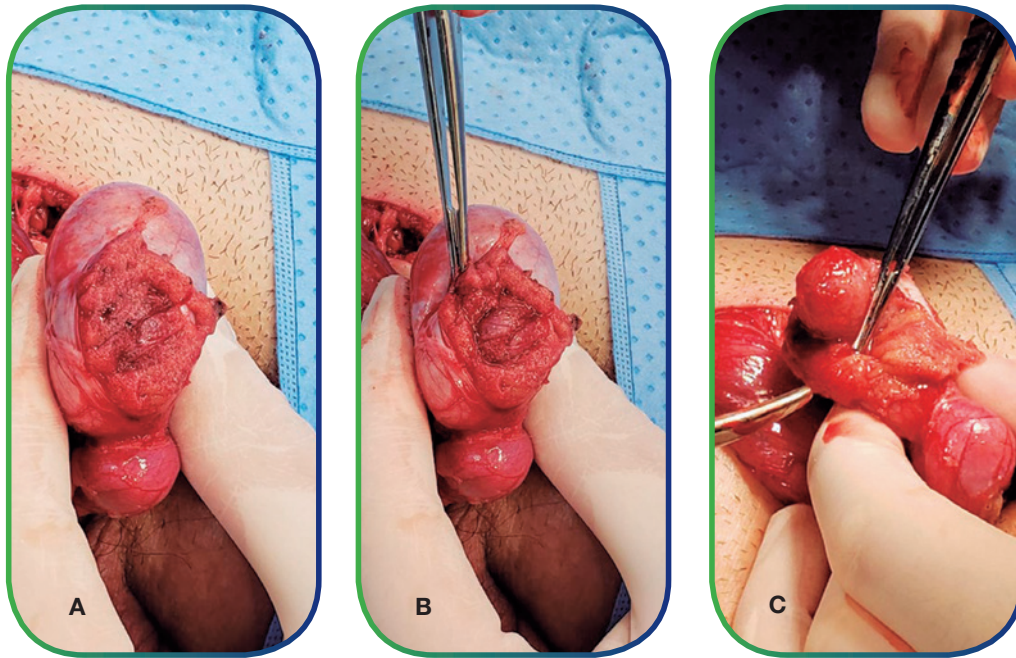


Figure 1. A. Início da dissecação do nódulo testicular totalmente endofítico após identificação com auxílio de ultrassonografia intra-operatória e acesso longitudinal mediano contralateral a rede testis; B, C. Nódulo exposto após dissecação do parênquima testicular com enucleação completa.

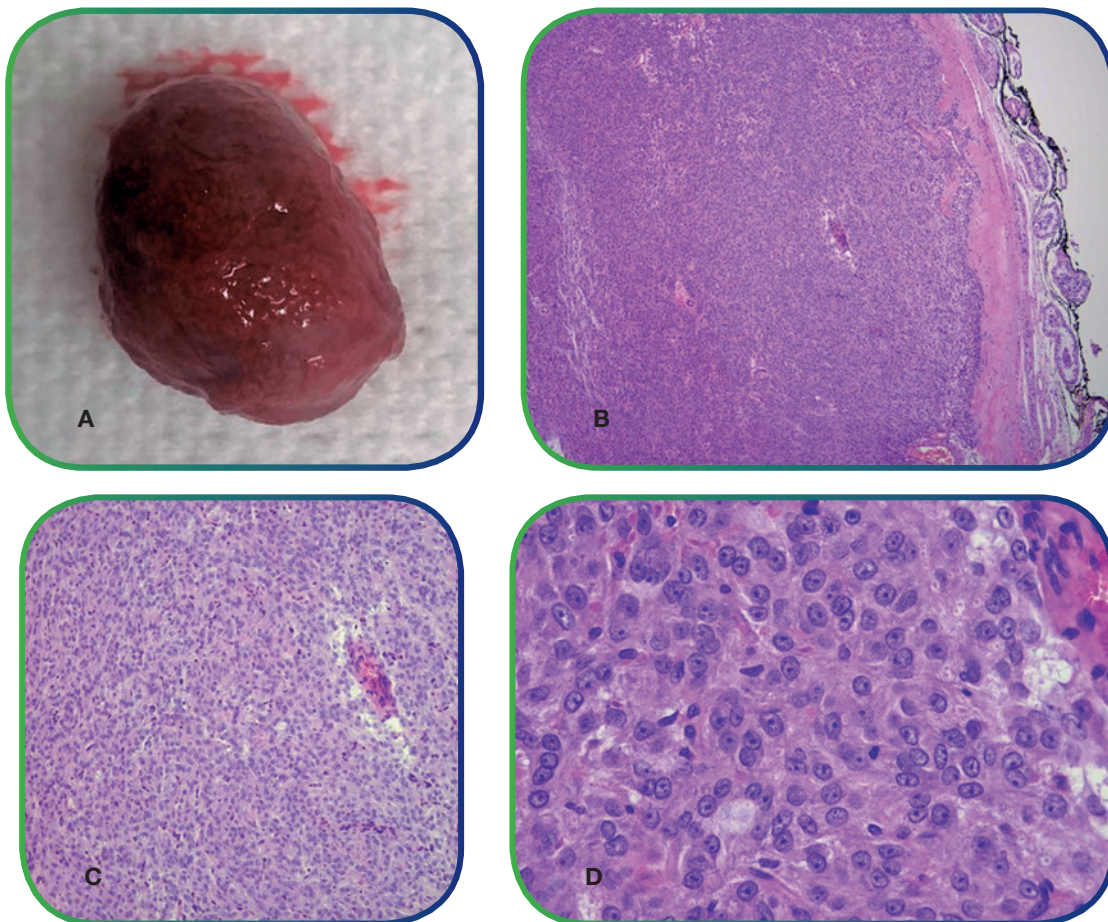


Figura 2. A. Aspecto macroscópico da lesão. Nódulo de 22,0 mm, homogêneo e de coloração acastanhada. B - Lesão bem delimitada, com pseudocápsula fibroconjuntiva e margens cirúrgicas livres contendo túbulos seminíferos. C e D. O exame microscópico revela neoplasia constituída por células cúbicas de citoplasma eosinofílico contendo espículas (Cristais de Reinke) característicos das células de Leydig. Os núcleos são redondos, regulares sem atipias. Não há atividade mitótica, necrose ou outros sinais de malignidade.

A congelação intra-operatória identificou provável tumor de célula de Leydig com margens livres e foi optado pela preservação do parênquima remanescente. O exame anatomopatológico definitivo confirmou a suspeita diagnóstica inicial (Figura 2). Sete dias após procedimento, paciente com boa evolução pós-operatória referia melhora da dor em mamas, da libido, e retorno de ereções matinais que não tinha há mais de 2 anos. Em trinta dias, o mesmo referia melhora da disposição geral, função cognitiva e inclusive apresentava perda ponderal de 8 kg sem modificar sua dieta, além de ter recuperado sua produção de testosterona (Tabela 1 - 01/05/2022). Durante seguimento, com quase 3 meses após cirurgia, paciente apresentou parâmetros seminais normais e mantinha perda ponderal (Figura 3).

DISCUSSÃO

Homens jovens com lesão suspeita no testículo, seja esta uma massa identificada no exame físico, seja um nódulo identificado na USG, são submetidos comumente a orquiectomia radical pelo risco de tumor de células germinativas. E o anatomopatológico das orquiectomias de homens com tumor de células germinativas pode mostrar uma doença multifocal e/ou associada a neoplasia in situ de célula germinativa (NISCG) em até 20-30% dos casos^{1,2}. No entanto, quando possível, pacientes com tumores sincrônicos bilateralmente ou tumor em

testículo único devem ser submetidos a orquiectomia parcial, com pelo menos duas biópsias aleatórias do parênquima adjacente³. Ademais, homens com lesões pequenas e/ou indeterminadas com marcadores tumorais sem alterações, mesmo com testículo contralateral normal, podem ser submetidos a orquiectomia parcial com intuito de se preservar função testicular, principalmente pela grande maioria destes pacientes serem jovens e às vezes sem prole constituída^{3,4}. Obviamente, estes pacientes devem ser orientados sobre o risco de um eventual diagnóstico de malignidade, mesmo em lesões pequenas <1cm e, portanto, o anátomo-patológico é mandatório^{3,5,6}.

A congelação intra-operatória é imprescindível em ambos os cenários anteriores. Esta apresenta boa correlação com o resultado final do anatomopatológico com sensibilidade e especificidade de 99% e 96%, respectivamente, além de valor preditivo positivo e negativo de 98% e 97%, respectivamente. Em caso de discordância entre a congelação e anatomopatológico a ressecção radical a posteriori pode ser necessária [4,7,8]. Portanto, pacientes candidatos a orquiectomia parcial devem ser orientados a respeito da literatura limitada a respeito da segurança oncológica deste procedimento, de que a taxa de recorrência varia de 0-26% quando o espécime confirma a presença de um TCG, e que, portanto, o seguimento deve ser rigoroso^{3,6,9,10}.

ABSTINÊNCIA: 4 dias		
RESULTADO		VALORES DE REFERÊNCIA
ASPECTO	: habitual	habitual
pH	: 8,3	> ou = a 7,2
VISCOSIDADE	: normal	normal
LIQUEFAÇÃO	: < 60 minutos	inferior à 60 minutos
VOLUME EJACULADO	: 3,0 mL	> ou = a 1,5 mL
CONC. ESPERMATOZOIDES	: 83,5 milhões/mL	> ou = a 15 milhões/mL
ESPERMATOZOIDES VOL TOTAL:	250,5 milhões	> ou = a 39 milhões
CÉLULAS GERMINATIVAS	: < 5,0 milhões/mL	inferior à 5 milhões/mL
LEUCÓCITOS	: < 1,0 milhão/mL	inferior à 1 milhão/mL
HEMÁCIAS	: ausentes	ausentes
Motilidade:		
MOTILIDADE POR mL	: 61,0 milhões	
Espermatozoides progressivos PR	: 64 %	> ou = a 32%
Espermatozoides não progressivos NP	: 9 %	
Total de espermatozoides PR + NP	: 73 %	> ou = a 40%
Espermatozoides imóveis IM	: 27 %	
MORFOLOGIA ESTRITA (Kruger)	: 9 %	> ou = a 4%

Figura 3. Resultado de espermograma com 90 dias após orquiectomia parcial.

No caso apresentado, o paciente era jovem, com idade de pico para o diagnóstico de TCG, porém com marcadores normais, uma lesão subclínica identificada pela USG e que apresentava hipogonadismo em sua apresentação inicial. As opções terapêuticas foram discutidas com o mesmo que optou em conjunto com equipe médica pela tentativa de preservação do testículo pela possibilidade de uma lesão benigna. O procedimento foi realizado como se sugere a literatura com ligadura alta do cordão espermático, congelação intra-operatória e pelo menos duas biópsias do parênquima adjacente a lesão. A apresentação deste caso é clássica para o diagnóstico do tumor de células de Leydig. Este tumor representa cerca de 75-80% dos tumores sexuais de cordão estromal, não apresenta associação com criptorquidismo, com maior incidência entre 30-60 anos, e até 25% dos casos são diagnosticados na infância¹¹⁻¹³. O quadro clínico pode ser acompanhado de uma lesão testicular indolor, associada a ginecomastia (decorrente do excesso de andrógenos com conversão periférica para estrógenos), libido reduzida, disfunção erétil e infertilidade. A propedêutica diagnóstica deve ser exatamente igual ao de TCG com USG de bolsa testicular, marcadores tumorais (AFP, bHCG, DHL), e TC de abdome total e tórax para estadiamento, além da coleta, quando suspeitos, de FSH, LH, testosterona e estradiol¹¹⁻¹³.

A maior parte destes pacientes é submetido a orquiectomia radical pela baixa suspeição pré-operatória, o que leva a ressecções desnecessárias em mais de 90% dos casos. Raramente o tumor de células de Leydig pode gerar metástases, que quando ocorrem são normalmente para o retroperitônio e os pulmões. Não há relatos na literatura de metástases em pacientes diagnosticados pré-puberdade e, normalmente, os poucos casos ocorreram em pacientes mais velhos¹¹⁻¹³. De qualquer forma, estes casos apresentam evolução desfavorável, uma vez que a linfadenectomia retroperitoneal dificilmente é curativa, e estes tumores são quimio e radiorresistentes¹⁴. Apesar da recuperação do eixo hormonal neste caso, alguns pacientes podem persistir com disfunção das células de Leydig e hipogonadismo após a ressecção do tumor primário com até 40% destes sob necessidade de reposição de testosterona¹⁵.

Portanto, diante de lesões pequenas e/ou indeterminadas a orquiectomia parcial com congelação intra-operatória é possível e deve ser discutida com o paciente a respeito dos

benefícios e riscos desta em comparação com a ressecção radical diante da possibilidade de um tumor benigno.

REFERÊNCIAS

1. Loy, V., et al. Incidence and distribution of carcinoma in situ in testes removed for germ cell tumour: possible inadequacy of random testicular biopsy in detecting the condition. *Histopathology*, 1990. 16:198.
2. Dieckmann, K.P., et al. Carcinoma in situ of the testis: review of biological and clinical features. *Int J Cancer*, 1999. 83: 815.
3. Nason, G.J., et al. Partial orchiectomy: The Princess Margaret cancer centre experience. *Urol Oncol*, 2020. 38:605 e19.
4. Fankhauser, C.D., et al. The Role of Frozen Section Examination During Inguinal Exploration in Men with Inconclusive Testicular Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*, 2020.
5. Bieniek, J.M., et al. Prevalence and Management of Incidental Small Testicular Masses Discovered on Ultrasonographic Evaluation of Male Infertility. *J Urol*, 2018.199:481.
6. Scandura, G., et al. Incidentally detected testicular lesions <10 mm in diameter: can orchidectomy be avoided? *BJU Int*, 2018.121:575.
7. Matei, D.V., et al. Reliability of Frozen Section Examination in a Large Cohort of Testicular Masses: What Did We Learn? *Clin Genitourin Cancer*, 2017. 15: e689.
8. Elert, A., et al. Accuracy of frozen section examination of testicular tumors of uncertain origin. *Eur Urol*, 2002.41:290.
9. Favilla, V., et al. Oncological and functional outcomes of testis sparing surgery in small testicular mass: a systematic review. *Minerva Urol Nephrol*, 2021.73:431.
10. Skoogh, J., et al. Feelings of loss and uneasiness or shame after removal of a testicle by orchidectomy: a population-based long-term follow-up of testicular cancer survivors. *Int J Androl*, 2011. 34:183.
11. Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Alan W. Partin, Craig A. Peters. *Campbell-Walsh Urology*. 11ed. Philadelphia, US, Elsevier, 2016.
12. Carmignani L, Salvioni R, Gadda F, et al. Long-term followup and clinical characteristics of testicular Leydig cell tumor: experience with 24 cases. *J Urol* 2006;176:2040-3, discussion 2043.
13. Carmignani L, Colombo R, Gadda F, et al. Conservative surgical therapy for leydig cell tumor. *J Urol* 2007;178:507-11, discussion 511.
14. Mosharafa AA, Foster RS, Leibovich BC, et al. Is post-chemotherapy resection of seminomatous elements associated with higher acute morbidity? *J Urol* 2003;169:2126-8.
15. Conkey DS, Howard GC, Grigor KM, et al. Testicular sex cord-stromal tumours: the Edinburgh experience 1988-2002, and a review of the literature. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005;17:322-7.

| APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASO CLÍNICO

APRENDENDO COM A PRÁTICA - SÍNDROME DE FOURNIER



**Alexandre Kyoshi
Hidaka**

Residente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário
FMABC



**José Ferreira
Grohmann**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário
FMABC - Grupo de Urologia Geral



CASO CLÍNICO

ASL, 73 anos, masculino, portador de diabetes mellitus tipo 2 insulino dependente não controlado e hipertenso. Deu entrada em janeiro de 2021 pelo pronto socorro por um abscesso perianal extenso (Figura 1) com queixa prévia de dor e edema escrotal há 2 semanas da admissão hospitalar.

Como outros antecedentes, paciente apresentava sintomatologia do trato urinário inferior (LUTS) intensos AUA-SS 25, caracterizados por jato fraco, nictúria e sensação de esvaziamento incompleto, nunca procurando atendimento médico por este motivo. Foi submetido a debridamento cirúrgico em caráter de urgência pela equipe de cirurgia geral e mantido antibioticoterapia de amplo espectro com cefalosporina de terceira geração e nitroimidazólico. Dada a extensão do abscesso, foi necessária derivação urinária. Optou-se inicialmente por passagem de sonda vesical de demora. Sete dias depois, durante a internação evoluiu com piora do controle glicêmico e uma fascíte necrotizante perineal (síndrome de Fournier). Antibioticoterapia foi ampliada para carbapenêmico associado a glicopeptídeo. Foi submetido a outros desbridamentos cirúrgicos agressivos do períneo realizados em conjunto com a equipe de cirurgia geral (Figura 2).

Na última abordagem perineal foi optado pela realização de derivação intestinal (colostomia em alça) com a finalidade de controle infeccioso da região perineal.

Uma semana após a realização da colostomia, evoluiu com um abdome agudo obstrutivo, sendo submetido a laparotomia exploradora para lise de bridas precoces. Evoluiu bem da questão infecciosa e do abdome agudo no pós operatório, tendo alta após 60 dias. Seguiu em regime ambulatorial, com as equipes de curativos/estomatoterapia, urologia e cirurgia geral. No início do terceiro mês de seguimento, a região perineal apresentava ótimo tecido de granulação com excelente controle infeccioso e inflamatório (Figura 3).

Foi optado então pela realização de um retalho de transposição (90°) fásquio-cutâneo da região súpero medial da coxa bilateral para cobertura total da região perineal e testículos em abril de 2021.

Após demarcação cutânea, foi realizada liberação do retalho. Na figura 4, vemos o mesmo do lado direito do paciente. A viabilidade do retalho fásquio-cutâneo foi assegurada pela preservação do pedículo vascular nervoso do músculo grácil. Após confecção do retalho, foi feita a rotação em 90° para cobertura do períneo com acomodação dos testículos infra-retalho. A sutura por planos foi realizada com fio absorvível,

multifilamentar, sintético, fixando a linha média, base do pênis, coxas e períneo, com a finalidade de se evitar o espaço morto. A área doadora foi fechada primariamente por planos. Foi optado por drenagem a vácuo da área coberta e drenagem com penrose na fossa ísquio retal onde presumidamente se iniciou o quadro infeccioso. Observa-se na figura 5 o aspecto pós-operatório imediato.

No pós operatório, o dreno foi retirado no 14 pós operatório. Houve uma pequena deiscência cutânea na região perineal posterior, que se resolveu somente com curativo. Na figura 6, observa-se o pós operatório precoce e na figura 7, o pós-operatório tardio.

Não houve necessidade de novos procedimentos cirúrgicos. Não houve complicações pós-operatórias.



Figura 1. Aspecto do exame clínico da admissão hospitalar.

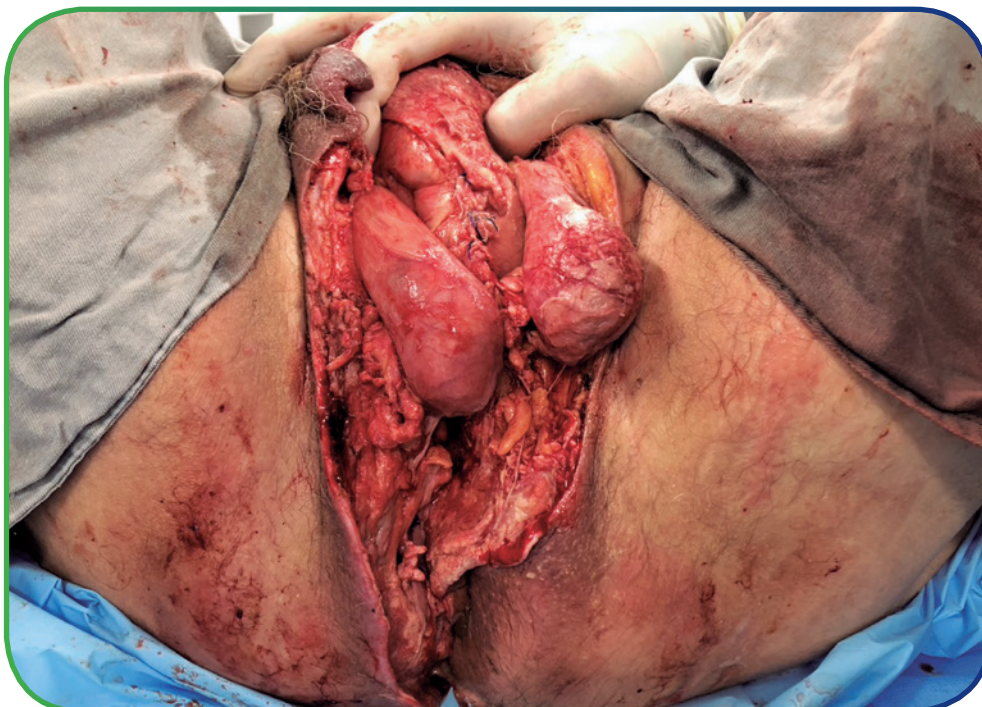


Figura 2. Aspecto da ferida perineal ao final de múltiplos.



Figura 3. Aspecto da ferida em tecido de granulação.

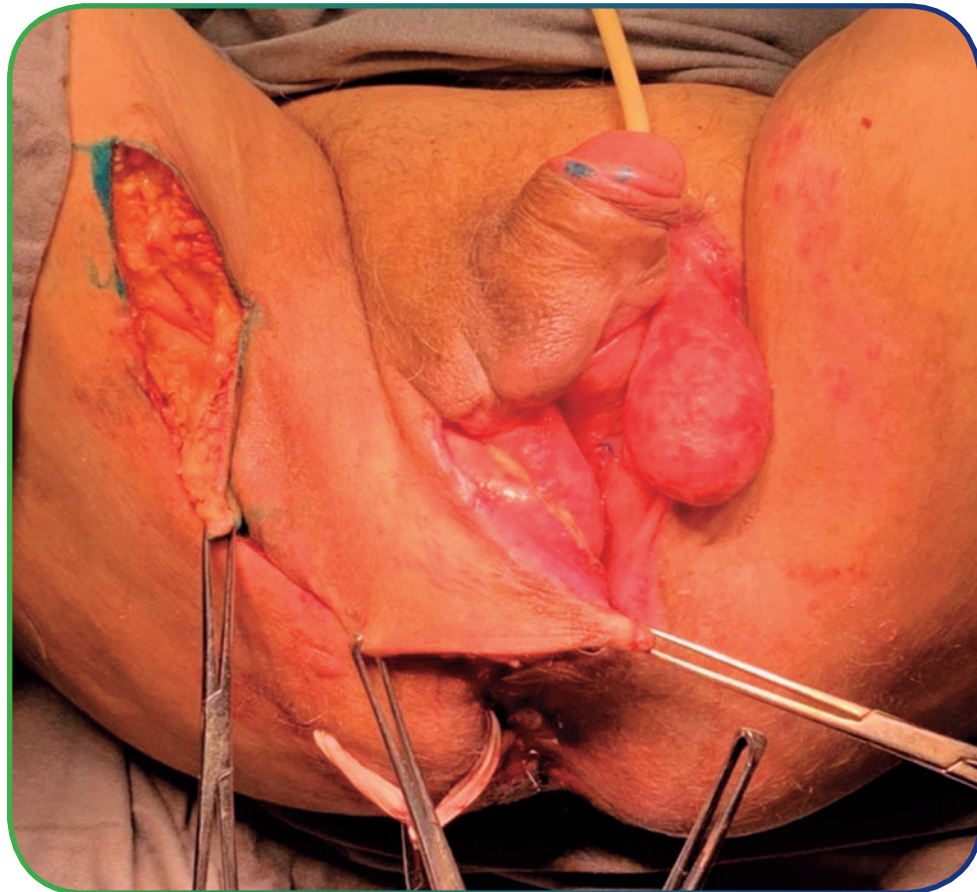


Figura 4. Liberação do retalho do lado direito do paciente.

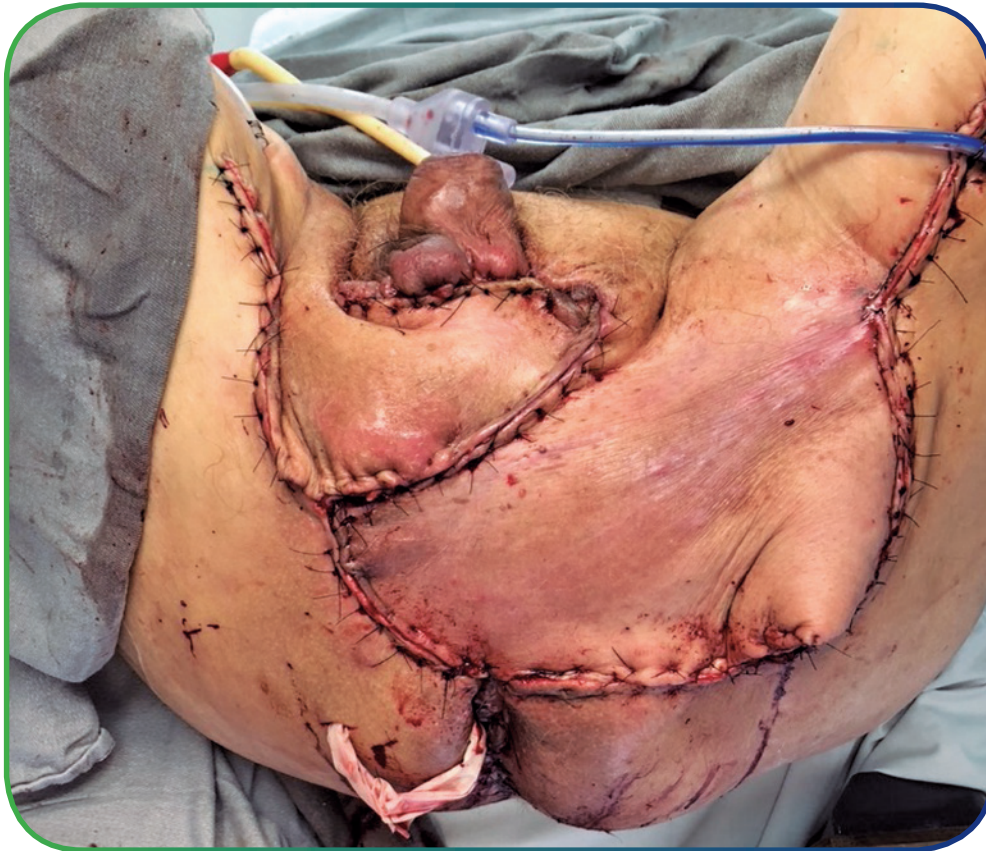


Figura 5. Aspecto pós-operatório.



Figura 6. Pós-operatório precoce.

Paciente não conseguiu urinar espontaneamente após retirada de sonda vesical de demora. Seguiu-se portanto investigação e tratamento da retenção urinária. Ao exame digital retal evidenciou uma próstata de volumes aumentados (>60g), sem nodulações ou sinais de malignidades. PSA total era de 1,7ng/ml. O estudo ultrassonográfico confirmou estas informações. Tentou-se manejo farmacológico com alfa bloqueador seletivo e inibidor da 5-alfa redutase. Teste de micção novamente sem sucesso. Por se tratar de paciente diabético, foi indicado estudo urodinâmico (Figura 8).

Como achados deste estudo, se caracterizaram redução de capacidade detratora, que poderia corresponder a desfuncionalização pelo uso prolongado de sonda vesical de demora, assim como a presença de contrações vesicais involuntárias com perdas durante o enchimento. A fase miccional foi equívoca para obstrução infra vesical, associada a hipocontratilidade detrusora, com índice de contratilidade vesical avaliado em 61 unidades. Notando-se que como paciente urinou durante este estudo urodinâmico, foi tentado deixá-lo sem sonda de demora, porém, em 72 horas, paciente entra novamente em retenção urinária.



Figura 7. Pós-operatório tardio.

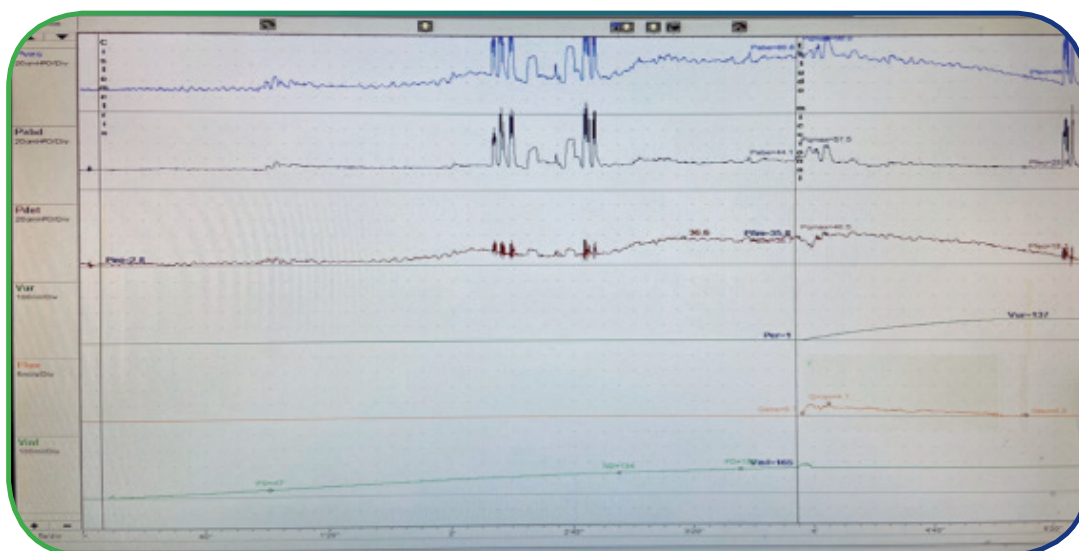


Figura 8. Estudo Urodinâmico Pré-RTU.

Foi indicada, portanto RTU de próstata. Paciente evolui sem complicações desta cirurgia e apresenta micção espontânea após retirada da sonda vesical de demora. Com 90 dias de pós-operatório, foi realizada urofluxometria, (Figura 9).

Apresentou curva sinusal com bom valor de fluxo. Paciente segue satisfeito com jato urinário e está controlado das doenças de base. Do ponto de vista gastro intestinal, será submetido a fechamento da colonoscopia pela equipe da cirurgia geral.

DISCUSSÃO

A síndrome de Fournier apresenta altos índices de morbimortalidade. Seu tratamento inicial preconizado é cirúrgico associado à expansão volêmica endovenosa e antibioticoterapia de amplo espectro. Cuidados intensivos são necessários devido ao elevado risco de septicemia e óbito.

Um maior risco de óbito foi observado em pacientes com diabetes, doença cardíaca, falência renal e doença renal crônica apresentam taxa de risco e intervalo de confiança (IC 95%) de 0.72 (0.59-0.89), 0.39 (0.24-0.62), 0.41 (0.27-0.63), e 0.34 (95% CI 0.16-0.73), respectivamente. Sepsis (76%) ou falência múltiplas de órgãos(66%) foram as principais causas de óbito¹.

A gangrena de Fournier pode ter início em lesões do trato genitourinário podendo ter uma progressão rápida e fulminante, causando falência múltipla de órgão, choque séptico e eventualmente óbito². Acreditamos que o LUTS secundário a obstrução infravesical pela hiperplasia prostática benigna

possam ter levado paciente a uma epididimo-orquite, que associada ao diabetes descontrolado, tenha evoluído para a síndrome de Fournier neste paciente.

Este caso ocorreu na época do segundo pico da pandemia de SARS-Cov-2, e o paciente, com medo de contaminação, demorou algumas semanas para procurar assistência médica. Pelo mesmo motivo, não realizou seus controles médicos do diabetes. Adicionalmente, trata-se de paciente idoso, com limitações sociais que dificultaram assistência médica mais precoce neste caso.

Quando consideramos a ostomia derivativa, devemos avaliar o comprometimento esfinteriano anal e a gravidade do quadro clínico. Uma recente meta-análise, baseada em 26 estudos retrospectivos e 1 prospectivo, avalia a realização de ostomia derivativa e o óbito. Após aplicação de modelo randômico, foi evidenciado na amostra um risco aumentado de óbito em pacientes ostomizados (OR 1.71, 95% CI 1.13-2.59, $p=0.01$), maior taxa de procedimentos cirúrgicos (OR 1.71, 95% CI 1.13-2.59, $p=0.01$) e um maior custo de hospitalização (26.8 vs 22.2 dias ($p=0.22$)). Tal dado deve ser visto com cautela, uma vez que os pacientes selecionados para ostomia derivativa podem se encontrar em condições clínicas piores, o que justificaria o pior resultado nestes casos³.

A escolha da técnica reconstrutiva após controle infeccioso, depende de fatores relacionados ao defeito, como tamanho e localização, bem como, preferências da equipe cirúrgica e do paciente. Múltiplas técnicas são descritas, e não há uma isoladamente que possa ser considerada ideal ou mesmo aplicável a todos os casos⁴.

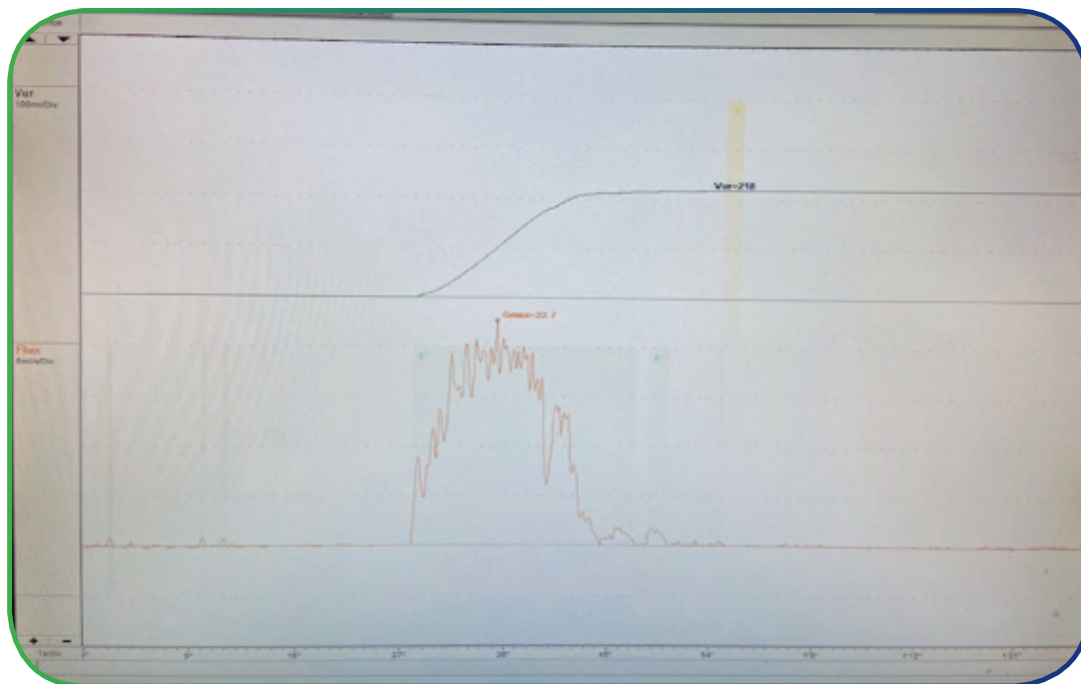


Figura 9. Urofluxometria pós RTU.

Na literatura há o limite de perda da pele escrotal de até 50% para indicação de técnicas mais simples de reconstrução. Nestas perdas menores, normalmente são preconizados retalhos de avanço miocutâneos do escroto residual ou sutura primária. Para perdas acima de 50% a indicação deve ser de enxertia de pele ou retalhos locorregionais ou até mesmo à distância⁴⁻⁵.

A escolha pela utilização de retalhos deve ser ponderada conforme a capacidade técnica do cirurgião, condição clínica do paciente e tamanho do defeito, uma vez que são procedimentos mais complexos e que o sucesso está diretamente ligado à preservação vascular do pedículo e a tensão mínima das bordas. O retalho fasciocutâneo de coxa medial é nutrido pelo ramo anterior da a. pudenda interna e pela a. femoral medial circunflexa, e inervada pelo ramo genital do nervo genitofemoral e ilioinguinal⁶. Proporciona uma boa cobertura escrotal e com fácil fechamento primário da área doadora. A maior limitação deste método é a cobertura transversal, o que pode necessitar uma confecção bilateral para cobertura de todo o defeito⁷⁻⁸.

Ainda no contexto da pandemia de SARS-Cov-2, em um momento de dificuldade para deslocamentos, associada as limitações sócio familiares do paciente, foi optado por reconstrução precoce do defeito perineal, uma vez que não haveria garantia de cuidados domiciliares adequados. As consequências da falta de informação associado ao medo da infecção pelo coronavírus, levaram este caso a um retardo da busca por assistência médica, com consequências que puderam ser controladas pelo manejo apropriado e em tempo hábil.

No início de abril de 2021, foi realizado o retalho fasciocutâneo de m. grácil bilateral. Na figura 4, vemos a demarcação da área cruenta e estimativa do tamanho do retalho. Foi realizado a diérese por planos até a exposição do músculo grácil em seu total comprimento. A viabilidade do retalho fásccio-cutâneo foi assegurada pela preservação do pedículo vasculo nervoso

do músculo grácil. Após confecção do retalho, foi feita a rotação em 90º para cobertura do períneo com acomodação dos testículos infra-retalho. (Figura 4). A sutura por planos foi realizada com fio absorvível, multifilamentar, sintético, fixando a linha media, base do pênis, coxas e períneo, com a finalidade de se evitar o espaço morto. A área doadora foi fechada primariamente por planos. Foi optado por drenagem a vácuo.

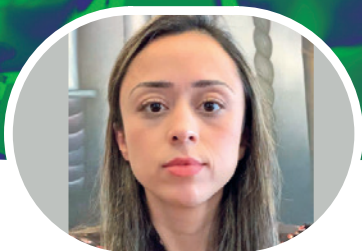
No pós operatório, o dreno foi retirado no 14 pós operatório. Houve uma pequena deiscência cutânea na região perineal posterior, que se resolveu somente com curativo. Não houve necessidade de novos procedimentos cirúrgicos. Não houve complicações pós operatórias.

REFERÊNCIAS

1. El-Qushayri AE, Khalaf KM, Dahy A, et al. Fournier's gangrene mortality: A 17-year systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;92:218-225. doi:10.1016/j.ijid.2019.12.030
2. Gadler T, Huey S, Hunt K. Recognizing Fournier's gangrene in the emergency department (1931-4493 (Electronic)). 2019.
3. Sarofim M, Di Re A, Descallar J, Toh JWT. Relationship between diversional stoma and mortality rate in Fournier's gangrene: a systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2021;406(8):2581-2590. doi:10.1007/s00423-021-02175-z
4. Insua-Pereira I, Ferreira PC, Teixeira S, Barreiro D, Silva Á. Fournier's gangrene: a review of reconstructive options. *Cent European J Urol*. 2020;73(1):74-79. doi:10.5173/cej.2020.0060
5. Tripodi D, Amabile MI, Gagliardi F, et al. Algorithm of rational approach to reconstruction in Fournier's disease. *Open Med (Wars)*. 2021;16(1):1028-1037. Published 2021 Jul 9. doi:10.1515/med-2021-0294
6. Hirshowitz B, Moscona R, Kaufman T, Pnini A. One-stage reconstruction of the scrotum following Fournier's syndrome using a probable arterial flap. *Plast Reconstr Surg*. 1980;66:608-612.
7. Ferreira PC, Reis JC, Amarante JM, et al. Fournier's gangrene: a review of 43 reconstructive cases. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119:175-184.
8. Horta R, Cerqueira M, Marques M, Ferreira P, Reis J, Amarante J. Gangrena de Fournier: de urgencia urológica hasta el departamento de cirugía plástica. *Actas Urol Esp*. 2009; 33: 925-929.

| INTERFACE

PAPEL DOS INIBIDORES DO FGFR NO CÂNCER DE BEXIGA



**Suelen P. dos
Santos Martins**

Oncologista clínica do Cabem mais vidas. Preceptora da residência médica com foco em Uro-Oncologia da FMABC. Pesquisadora do CEPHO-FMABC. Mestre em Oncologia. Pós-graduada pela Harvard Medical School em pesquisa clínica



O câncer de bexiga musculo invasivo é uma doença heterogênea tanto na sua histologia quanto na conformação molecular. O carcinoma urotelial é o tipo histológico mais comum e no Brasil, apresenta-se como a sétima causa de neoplasia em homens, com estimativa de mais de 10.000 casos novos/ano e próximo de 4.000 mortes/ano¹.

Os diversos desfechos clínicos chamam atenção para existência de subtipos moleculares e da necessidade de individualizar o tratamento almejando melhores taxas de resposta, qualidade de vida e sobrevida².

É de extrema relevância ressaltar a importância de se obter material histopatológico adequado para a realização dos testes moleculares. O material pode ser o adquirido por ressecção transuretral de bexiga, cistectomia previamente realizada ou por biopsia do sítio da metástase. A análise pode ser realizada por RT-PCR ou por NGS (Next Generation Sequence)^{3,4}.

O TCGA (“The Cancer Genoma Atlas”) identificou 64 genes mutados e centenas de fusões do carcinoma urotelial, confirmando assim a alta taxa mutacional nestes tumores e instabilidade genômica. Foram classificados 5 subtipos moleculares através da análise de expressão de RNA: luminal-papilar (35%), luminal (6%), luminal-infiltrativo (19%), basal-escamoso (35%) e neuronal (5%)⁵.

Cada subtipo tem prognósticos distintos e se beneficiam de forma diferente dos tratamentos com quimioterapia ou imunoterapia. Os tumores luminal-papilar ou também chamados luminal tipo I foram caracterizados por sua alta expressão de alterações do FGFR3. Além disso, eles tem menor expressão genética de ligante programado de morte celular e dos infiltrados imunes celulares (PD/1), sugerindo menor resposta aos tratamentos de imunoterapia^{5,6}.

Os receptores do fator de crescimento do fibroblasto (FGFRs) são receptores transmembranas que compõem uma família de 4 isoformas, FGFR1-4. Seu ligante é o fator de crescimento de fibroblastos (FGF) que ao se ligar receptor permite uma dimerização e ativação da enzima tirosina quinase do intracelular que promove fosforilação e ativação da cascata de sinalização e proliferação celular. Em células saudáveis, seu papel é para mediar processos de desenvolvimento celular, especialmente embriogênese, angiogênese e regeneração tecidual⁷.

As disfunções destes receptores podem ser classificadas como duplicações, translocações, inserções, deleções ou fusões. Tais alterações podem levar à atividade independente de ligantes permitindo os mecanismos da carcinogênese de proliferação celular, angiogênese, migração e diferenciação celular⁷ (Figura 2).

Cerca de 20% dos pacientes com carcinoma urotelial avançado têm alterações de FGFR e tais alterações são ainda mais frequentes (37%) em pacientes com carcinoma urotelial do trato superior.⁸ A maioria (66%) das alterações genéticas do FGFR envolve amplificações genéticas, seguidas por mutações (26%) e rearranjos que produzem proteínas de fusão (8%).⁸

Ao longo dos anos, a inibição do FGFR tem se tornado uma realidade no tratamento do carcinoma urotelial (UC) avançado, em especial do subtipo luminal I. Atualmente, contamos com a aprovação na Agência Nacional de Saúde (ANVISA) do Erdafitinib, um pan-inibidor do FGFR, no tratamento do carcinoma urotelial avançado² (Figura 3). Estudos com outras moléculas inibidores de FGFR tem sido realizados com dados ainda imaturos para carcinoma urotelial, incluindo infigratinib, rogaratinib e AZD4547, entre outros⁹.

O estudo BLC2001 foi um estudo aberto de braço único, fase 2, que avaliou 149 pacientes com UC irrissecável ou metastático, pré-tratados, com alteração no FGFR e refratários a cisplatina².

A principal mutação detectada foi c. S249C e a principal fusão foi de FGFR3:TACC3. O objetivo primário foi alcançado com a taxa de resposta objetiva de 40% (resposta completa, 3%; resposta parcial, 37%) e controle da doença em 80% dos pacientes. Além disso, naqueles previamente tratados com imunoterapia, foram observadas respostas clínicas em 59% dos pacientes².

A sobrevida livre de progressão de doença foi de 5,5 meses e sobrevida global de 13,8 meses².

Como principais efeitos adversos desta classe de droga temos a estomatite (10%), alterações ungueais (52%) e síndrome mão - pé (22%)².

A hiperfosfatemia é um verdadeiro biomarcador da medicação, presente em até 77% dos casos. Este fenômeno ocorre pois o bloqueio FGFR3 permite que ocorra reabsorção de fosfato e eleva os níveis de fosfato sérico^{2,9}. O manejo da titulação da dose da medicação de 8 mg para 9 mg ou mesmo de sua redução de dose dependem da cinética do fosfato e sua monitorização. Além disso, orientações dietéticas com dieta pobre em fosfato podem contribuir com o tratamento^{2,10}.

O evento de interesse especial, retinopatia serosa central presente em 21% dos casos deve ser monitorada por oftalmologista mensalmente nos primeiros 4 meses e após, trimestralmente. O teste de amsler, tabela oftalmológica, pode auxiliar a identificação de lesões discretas durante a consulta médica. Durante o estudo, as alterações retinianas foram resolvidas com manejo de dose e acompanhamento. O uso de lágrimas e gel lubrificantes podem ajudar são recomendados^{2,11}.

Atualmente, a medicina de precisão com a terapia alvo molecular se faz presente no cotidiano do tratamento oncológico em diversas neoplasias. Os inibidores do FGFR já são uma realidade no tratamento do carcinoma urotelial em pacientes com doença metastática após refratariedade a platina. O grande desafio a ser respondido nos próximos estudo clínicos é qual a melhor estratégia de sequenciamento deste tratamento que possibilite elevação de sobrevida com mínimos efeitos adversos.

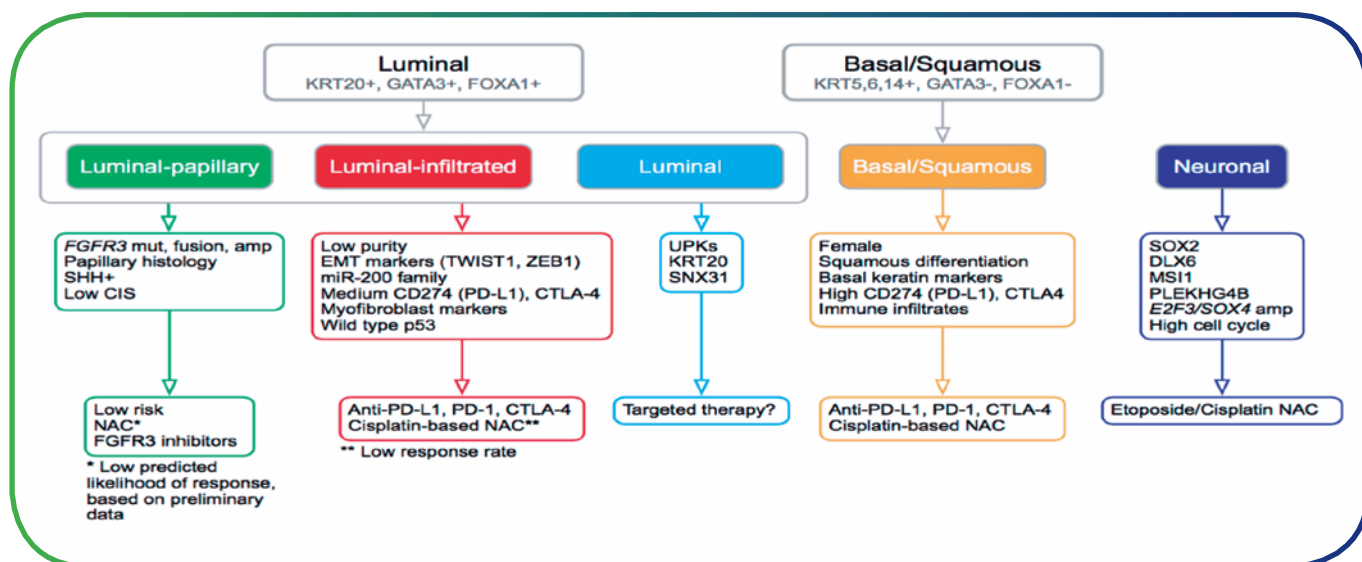


Figura 1. Classificação molecular do carcinoma urotelial do TCGA.

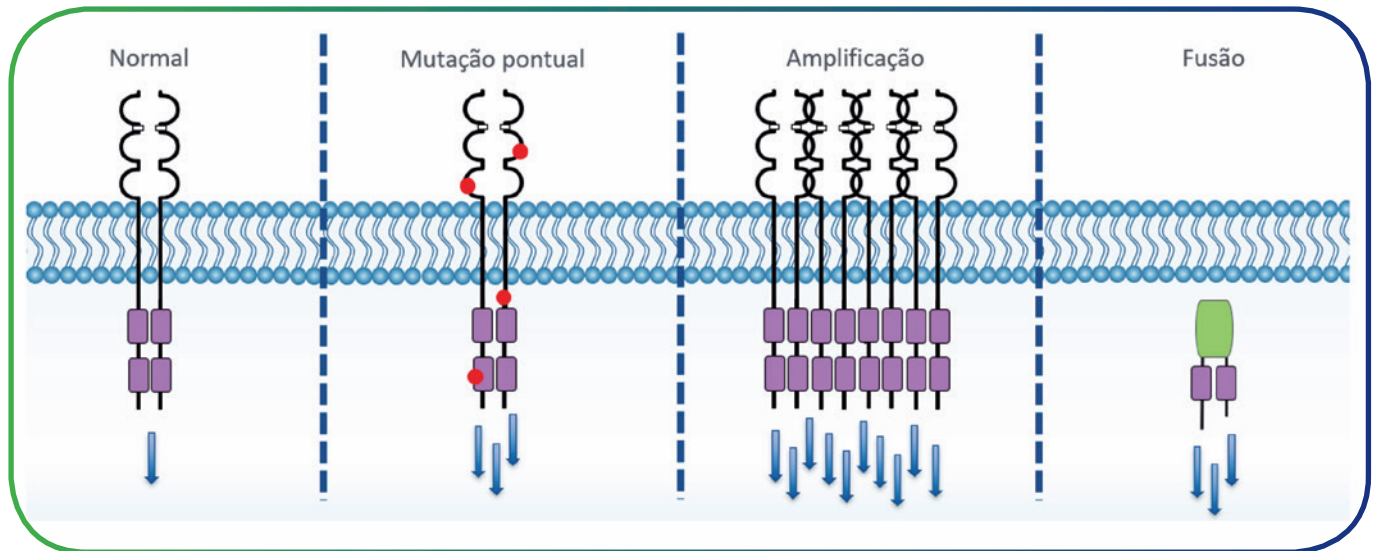


Figura 2. Alterações nos receptores de FGFR.

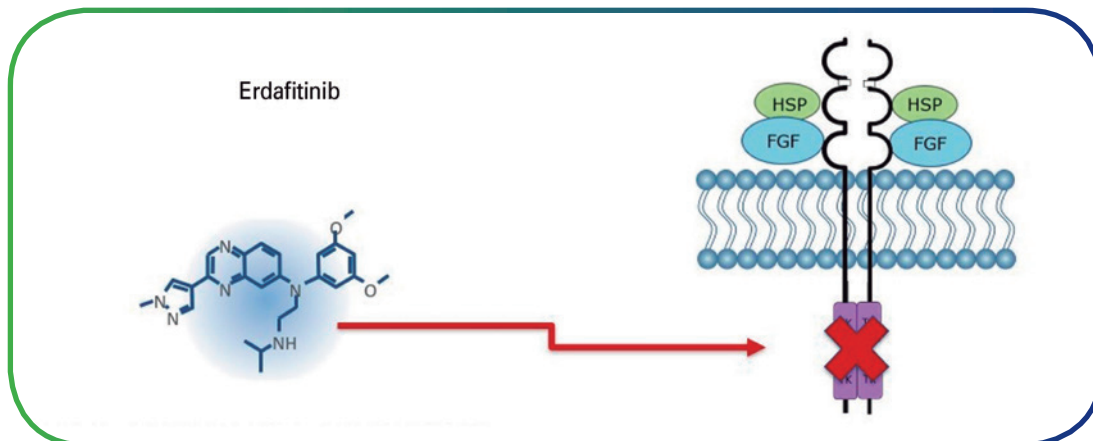


Figura 3. Mecanismo de ação do Erdafitinib. Bloqueio ativação da enzima tirosina quinase no intracelular.

REFERÊNCIAS

1. Estimativa de câncer de bexiga no Brasil 2020. Disponível em: Câncer de bexiga | INCA - Instituto Nacional de Câncer. Acesso em 15/04/2022
2. Lortiot Y, et al. Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med* 2019;381:338-48.
3. Murphy J, Bustin S. Reliability of real-time reverse-transcription PCR in clinical diagnostics: gold standard or substandard? *Expert Rev Mol Diagn.* 2009 Mar;9(2):187-97.
4. Elaborado a partir de: FGFR RGQ RT-PCR Kit Instructions for use. (Handbook) Version 1. April, 2019.
5. Robertson et al. Comprehensive molecular characterization of muscle invasive bladder cancer. *Cell*; 2017; 171: 540-556
6. Siefker-Radtke A, Curti B. Immunotherapy in metastatic urothelial carcinoma: focus on immune checkpoint inhibition. *Nat Rev Urol* 2018;15:112-24
7. Knowles MA, Hurst CD. Molecular biology of bladder cancer: new insights into pathogenesis and clinical diversity. *Nat Rev Cancer* 2015;15:25-41
8. Neilson KM and Friesel R. Ligand-independent activation of fibroblast growth factor receptors by point mutations in the extracellular, transmembrane, and kinase domains. *J Biol Chem* 1996; 271: 25049-25057
9. Zengim Z B, et al. Targeted therapies: Expanding the role of FGFR3 inhibition in urothelial carcinoma. *Urol Oncol.* 2022 Feb;40(2):25-36.
10. Roskoski Jr R, et al. The role of fibroblast growth factor receptor (FGFR) protein-tyrosine kinase inhibitors in the treatment of cancers including those of the urinary bladder. *Pharmacol Res* 2020 Jan;151:104567.
11. Janssen Products. Balversa (package insert). Horshan, PA; Janssen Products, 2019.

| INTERCONSULTA EDUCAÇÃO EM SEXUALIDADE PARA PROFISSIONAIS QUE ATUAM NA ÁREA DE SAÚDE PÉLVICA DA COMUNIDADE LGBTQIAP+



**Mariane
Castiglione**

Doutoranda em Urologia FMABC e Docente do Curso de
Fisioterapia FMABC



Thais Marques

Fisioterapeuta especializada em Saúde Pélvica e Obstetria
pelo ICHC/FMUSP



A educação em sexualidade da comunidade LGBTQIAP+ é um tema pouco debatido no meio acadêmico, fato que pode trazer ao grupo discriminação, violência e constrangimento e pode acarretar o afastamento das pessoas LGBTQIAP+ dos serviços de saúde. Essa consequência é extremamente preocupante, visto que a expectativa de vida de uma pessoa travesti e transexual é de 35 anos no Brasil, segundo o Grupo Gay da Bahia (ONG de direitos humanos das pessoas homossexuais) por isso, é de extrema importância que não só transexuais e travestis como toda a população LGBTQIAP+ seja sempre assistida pelos serviços de saúde (Silva et al., 2020)

É comum nos atendimentos de profissionais da saúde para com pessoas LGBTQIAP+ ocorram expressões corporais sutis como olhares ou até mesmo, expressões mais explícitas como piadas e deboches (Carvalho et al., 2014). Observa-se também, preconceitos e estigmas como a associação entre a AIDS e a homossexualidade masculina; e a violação dos direitos das travestis e transexuais, ao não serem chamadas pelo seu nome social (Ferreira e Bonan, 2021).

Segundo Baptiste et al. (2017) no Brasil, mulheres lésbicas, correm maior risco de não receberem cuidados preventivos importantes nos serviços de saúde, como orientação para a realização de exames de Papanicolau e mamografias por falta de assistência profissional. Outro ponto muito comum, é a ocorrência da automedicação e a procura de serviços clandestinos que colocam a vida da pessoa em risco e que acontece por receio da ocorrência das violações anteriormente citadas (Shihadeh et al., 2021).

Mesmo com a falta de conhecimento e sabedoria acerca das especificidades LGBTQIAP+, a não procura de informação na graduação sobre a comunidade citada é respaldada no “discurso da não diferença”, utilizado pelos médicos(as) de família e comunidade quando afirmam que não há diferenças entre a população LGBT+ e as demais populações por eles atendidas. Tal discurso tem a intenção de afastar desses profissionais acusações de preconceito ou de discriminação. Entretanto, minimizar as diferenças existentes na tentativa de criar uma falsa sensação de igualdade apaga o sujeito LGBT+ em seu aspecto social (Paulino et al., 2016).

Os estudos demonstram que os cursos da graduação em saúde possuem uma educação pautada na visão reducionista e simplista da sexualidade com foco na reprodução e patologia (Lima et al., 2021). Isso reverbera em uma relação médico-paciente que segue o modelo da cisheteronormatividade, ou seja, que propõe como o “normal” pessoas cis-gêneras e heterossexuais (Shihadeh et al., 2021).

Existem diversos estudos para comprovar a escassez sobre o conhecimento da educação em sexualidade da comunidade LGBTQIAP+ em todo o mundo. Na Inglaterra, um estudo mostra que a maioria dos entrevistados não se sentiu competente com o tratamento de pessoas pertencentes a minorias de gênero e sexuais (76,7%). Em sete escolas, mais de 50% dos alunos indicaram que o currículo não cobre adequadamente tópicos específicos de minorias sexuais e de gênero nem prepara adequadamente os alunos para atenderem os pacientes deste grupo (Zelin et al., 2018).

Em Israel, apenas 2% dos participantes relataram ter sido apresentados a questões relacionadas à comunidade LGBT durante sua formação profissional em fisioterapia. Klein R, Elboim-Gabyzon, 2021).

Uma revisão do currículo pré-clínico de uma escola de medicina urbana para avaliar a cobertura do conteúdo de saúde de minorias sexuais de gênero apropriado verificou que das 30 competências da Association of American Medical Colleges, apenas 10 competências foram abordadas, 11 pacientes foram parcialmente atendidos e 9 não foram atendidos (Pratt-Chapman e Abon, 20121).

O artigo sobre equipes interdisciplinares de cuidados paliativos para pessoas LGBT+ que recebem e necessitam de cuidados paliativos no fim de vida identificou, em uma pesquisa de 145 pessoas, que 48 não possuem conhecimentos em questões e necessidades gerais LGBT+, 84 possuem pouco conhecimento e 13 são bem informados (Chidiac et al., 2021)

Nos EUA, os currículos das faculdades de medicina têm apenas cinco horas sobre sexualidade e gênero e zero horas sobre o conteúdo LGBTQ. Uma pesquisa demonstrou que menos da metade dos estudantes de medicina perguntavam aos pacientes sobre comportamentos sexuais com pessoas do mesmo sexo, e a maioria raramente discutiu sobre a orientação sexual de um paciente. 28% relataram que se sentiram desconfortáveis ao abordar o público LGBTQ. Além disso, 58% dos programas de residência de medicina dos EUA colocaram um programa de saúde das minorias raciais/étnicas em seus currículos e apenas 30% abordaram a saúde de homens gays e 11% a saúde de lésbicas (Streed et al., 2021)

Um estudo desenvolveu uma ferramenta para avaliar o currículo de educação médica da graduação de acordo com as competências da Association of American Medical Colleges sobre grupos de minorias de gênero sexual na escola de medicina da Universidade de Boston. Novamente, o resultado foi escasso em informação sobre a temática. Pouco menos da metade dos diretores do curso relataram incluir qualquer conteúdo em seu currículo (28/12; 43%) (Zumwalt et al., 2021). No Brasil, mais de 80% dos participantes declararam que não houve inclusão de temáticas relacionadas à saúde da população LGBT+ durante a formação acadêmica. As pessoas que tiveram essa temática na graduação foram 15,8%, sendo que 44,8% delas responderam que tais assuntos foram abordados no 1º ano de curso, 23% no 2º ano, 18,2% no 3º ano, 11,9% no 4º ano e 2,1% no último ano de graduação (Lima et al., 2021).

Além disso, uma pesquisa de caráter exploratório e descritivo de análise qualitativa com 14 médicos que atuam na atenção básica, concluiu que há urgência na divulgação e implementação da Política Nacional de Saúde LGBT como ferramenta efetiva para promover os direitos humanos entre os profissionais médicos desde a graduação até a atuação profissional (Negreiros et al., 2019).

Para orientar os profissionais da saúde durante o atendimento da comunidade LGBTQIAP+, seguem algumas orientações importantes: entender o significado das siglas LGBTQIAP+; refletir sobre a definição da letra "Q" na sigla LGBTQIA e sua relação com a sexualidade; compreender o contexto no qual essas pessoas estão inseridas, quais são suas dificuldades do cotidiano, como por exemplo o aumento de disfunções urinárias em pacientes trans, pois estes não se sentem seguros em utilizar banheiros públicos; proporcionar um ambiente acolhedor ao paciente; dialogar com o paciente com termos considerados corretos na atualidade; realizar um exame físico pautado no respeito e limite do paciente; conhecer sobre a utilização dos acessórios de cada indivíduo da comunidade e como diminuir suas complicações, como por exemplo o

uso do blinder; saber sobre prevenção e tratamento de IST's; conhecer sobre a cirurgia de transgenitalização e seu processo na fisioterapia do pré e pós operatório entre tantas outras orientações importantes e inclusivas (Baptiste et al., 2017; Lima et al., 2021; Klein e Elboim., 2021; Ciasca et al., 2021).

AGRADECIMENTO

Agradecemos em especial a colaboração da acadêmica de Medicina do Centro Universitário FMABC Ro Roel.

REFERÊNCIAS

1. Baptiste-Roberts K, Oranuba E, Werts N, Edwards LV. Addressing Health Care Disparities Among Sexual Minorities. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017 Mar;44(1):71-80.
2. Carvalho LS, Philippi MM. Percepção de lésbicas, gays e bissexuais em relação aos serviços de saúde - doi: 10512/ucs.v11i2.1837. *Univ Ciênc Saúde [Internet].* 2014
3. Ciasca SV, Hercowitz A, Junior AL. Saúde LGBTQIA+ : práticas de cuidado transdisciplinar. Santana de Parnaíba: Manole; 2021.
4. Chidiac C, Grayson K, Almack K. Development and evaluation of an LGBT+ education programme for palliative care interdisciplinary teams. *Palliat Care Soc Pract.* 2021 Oct 22;15:26323524211051388.
5. Ferreira B de O, Bonan C. Vários tons de "não": relatos de profissionais da Atenção Básica na assistência de lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais (LGBT). *Interface - Comun Saúde, Educ.* 2021;25:1-16.
6. Klein R, Elboim-Gabyzon M. Attitudes of registered physiotherapists in Israel toward people identifying as lesbian, gay, and bisexual: a cross-sectional survey. *BMC Med Educ.* 2021 Nov 16;21(1):581
7. Lima GP de, Soeiro ACV, Lira SCS. Saúde da população LGBT+: a formação em fisioterapia no cenário dos direitos humanos. *Fisioter Bras.* 2021;22(3):346-64.
8. Negreiros FRN de, Ferreira B de O, Freitas D de N, Pedrosa JI dos S, Nascimento EF do. Saúde de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais: da Formação Médica à Atuação Profissional. *Rev Bras Educ Med.* 2019;43(1):23-31
9. Paganini R, Nagahama A, Antico Benetti F, Estevão A, Castiglione M. Funções E Disfunções Pélvicas - Papel Da Fisioterapia Pós Cirurgia De Afirmação De Gênero Em Mulheres Transexuais. *Rev Bras Sex Humana.* 2021;32(1):68-77.
10. Paulino DB, Rasera EF, Teixeira F do B. Discursos sobre o cuidado em saúde de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis, Transexuais (LGBT) entre médicas(os) da Estratégia Saúde da Família TT - Discourses on the healthcare of lesbian, gay, bisexual, and transgender (LGBT) people adopted by doctors. *Interface (Botucatu, Online) [Internet].* 2019;23:e180279-e180279.
11. Pratt-Chapman ML, Abon N. An audit of the medical pre-clinical curriculum at an urban university: sexual and gender minority health content. *Med Educ Online.* 2021.Dec;26(1):1947172.
12. Shihadeh NA, Pessoa EM, Da Silva FF. A (in) visibilidade do acolhimento no âmbito da saúde: em pauta as experiências de integrantes da comunidade LGBTQIA+. *Barbarói.* 2021;(58):172-94.
13. Streed CG Jr, Hedian HF, Bertram A, Sisson SD. Assessment of Internal Medicine Resident Preparedness to Care for Lesbian, Gay, Bisexual, Transgender, and Queer/Questioning Patients. *J Gen Intern Med.* 2019 Jun;34(6):893-8.
14. Zelin NS, Hastings C, Beaulieu-Jones BR, Scott C, Rodriguez-Villa A, Duarte C, et al. Sexual and gender minority health in medical curricula in new England: a pilot study of medical student comfort, competence and perception of curricula. *Med Educ Online.* 2018 Dec;23(1):1461513.
15. Zumwalt AC, Carter EE, Gell-Levey IM, Mulkey N, Streed C Jr, Siegel J. A Novel Curriculum Assessment Tool, Based on AAMC Competencies, to Improve Medical Education About Sexual and Gender Minority Populations. *Acad Med [Internet].* 2021 Jun 8; Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ACM.0000000000004203>

Bons resultados
no tratamento
da ITU
Só se **FOR**^{1,2}

FORITUS

cloridrato de ciprofloxacino

- De acordo com as Diretrizes de Infecções do Trato Urinário/2018 - FORITUS (ciprofloxacino) está citado com um dos tratamento de primeira linha para cistite complicada com duração entre 7 e 14 dias.³
- Indicado para o tratamento de pielonefrite.²
- Eurofarma: laboratório número 1 em prescrição de antibióticos.¹



FORITUS (cloridrato de ciprofloxacino). **Indicações:** Infecções por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino e profilaxia em pacientes imunossuprimidos. **Contraindicação:** hipersensibilidade ao ciprofloxacino, a outro derivado quinolônico. **Reações adversas:** vômito, aumento transitório das transaminases e rash cutâneo. **Precauções:** infecções pneumocócicas; sensibilidade da *N. gonorrhoeae*; diarreia persistente, doença hepática, miastenia grave, exposição direta excessiva ao sol; inibe CYP4501A2; inflamação no tendão, reações psiquiátricas e polineuropatia sensorial ou sensoriomotora; pode afetar a habilidade para dirigir veículos ou operar máquinas. **Interações medicamentosas:** prolongadores de QT, suplementos minerais, polímeros ligantes de fosfato, sucralfato ou antiácidos e medicamentos altamente tamponados contendo magnésio, alumínio, ou cálcio, omeprazol, probenecida, tizanidina, teofilina, medicamentos contendo cafeína ou pentoxifilina, fenitoína, metotrexato, AINH, antagonistas da vitamina K, antidiabéticos orais, ropinirol, clozapina e sildenafil. **Posologia:** infecções do trato respiratório ou urinário: 2x 250-500mg/dia; gonorreia: 250mg dose única; diarreia: 1-2x 500mg - 1gd/ia; infecções graves: 2x750mg/dia. Crianças com fibrose cística: 2x20mg/kg, /dia. Antraz por inalação: Adultos: 2x500mg/dia e crianças: 2x15mg/Kg/dia. MS 1.0043.1193. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. 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) Baseado nos dados de prescrição retirados da auditoria CUP - Ranking de Laboratório mais prescritos - Classe J - Anti-infecciosos/Base janeiro/2021, em que a Eurofarma é o laboratório número 1 em prescrição de antibióticos no Brasil. 2) Bula do produto FORITUS. Acessada em 25/03/20021. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/datavisa/ifa_bula/fmResultado.asp 3) Chapel C, Magera A. Cistite aguda. BMJ. 2018

Foritus (cloridrato de ciprofloxacino) é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.

| PONTO E CONTRA-PONTO PAPEL DA RTU DE PRÓSTATA COM ELETROCAUTÉRIO BIPOLAR?



**Alexandre Gomes
Sibanto Simões**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário
FMABC - Grupo Urologia Geral



INTRODUÇÃO

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é a causa mais importante de obstrução infravesical (OIV) em homens acima de 60 anos com sintomas do trato urinário baixo (STUB)²⁴. Tratamento da HPB tem dois objetivos principais: primeiro, aliviar as manifestações clínicas do paciente; segundo, corrigir as complicações relacionadas ao crescimento prostático. As opções terapêuticas incluem seguimento clínico, terapia farmacológica e intervenções cirúrgicas¹⁸. Em relação aos procedimentos cirúrgicos a ressecção transuretral de próstata monopolar (M-TURP) resistiu ao teste do tempo e tem sido considerado como a cirurgia tradicional padrão, pelo qual todas as outras abordagens cirúrgicas subsequentes ao tratamento da HBP são comparadas e serve como grupo de referência para todas as outras técnicas. Comparando dados históricos sobre M-TURP onde mortalidade e morbidade eram maiores, dados prospectivos contemporâneos em larga escala indicam que a M-TURP é segura e eficaz, embora com margem para melhorias em termos de reduzir ainda mais a morbidade³¹. Dentre estas melhorias, uma grande quantidade de estudos foram publicados nos últimos anos sobre certas modificações do padrão TURP usando energia monopolar, principalmente o uso de transmissão de energia bipolar (B-TURP). Ainda com o intuito de tentar melhorar a segurança e perfis de eficácia alcançados com M-TURP, várias novas técnicas com uso de lasers foram estabelecidas com sucesso no tratamento da HPB, e são rotineiramente comparadas com a técnica tradicional¹⁰. Com relação aos lasers, desde que a utilização do laser Nd:YAG no tratamento da HPB relatado pela primeira vez em 1992, diferentes tipos de lasers, incluindo holmium, thulium, diodo e green light, foram introduzidos no arsenal terapêutico²⁸. Da mesma forma, a tecnologia bipolar foi amplamente introduzida com o objetivo de minimizar a morbidade associada ao M-TURP padrão e tem uma eficácia semelhante em comparação com M-TURP. Como estes tratamentos cirúrgicos têm suas vantagens e desvantagens, análises detalhadas de seus méritos relativos podem informar melhor tomada de decisão na prática clínica.

RTUp monopolar (M-TURP) versus bipolar (B-TURP)

A ressecção transuretral de próstata bipolar (B-TURP) é a alternativa mais amplamente investigada à M-TURP. Considerando a eficácia e segurança dispomos de várias revisões sistemáticas e metanálises publicadas entre 2009 e 2019 comparando a eficácia e segurança dos 2 procedimentos^{3,5,11,26,29,32}. Nenhum dos autores encontrou diferenças significativas em termos de melhoria do I-PSS, qualidade de

vida e pico de fluxo na urofluxometria livre em 12 meses, os principais parâmetros de eficácia de interesse. Outros estudos com acompanhamento de médio a longo prazo (até 60 meses) também não mostraram diferenças nos parâmetros de eficácia assim como não mostraram diferenças entre M-TURP e B-TURP nas taxas de estenose uretral e contratura do colo vesical^{4,7,14,15,17,22,23,26,33}. No entanto, houve diferenças em relação aos parâmetros de segurança. O tempo para remoção da sonda vesical foi avaliado em quatro análises agrupadas, todos favorecendo a B-TURP; O tempo de internação e a hiponatremia de diluição favoreceram a bipolar; no entanto, houve cerca de 98% de heterogeneidade em cada uma das meta-análises que avaliaram esses desfechos. Dados agrupados de Mamoulakis²⁷, Burke⁵, Tang³² e Omar²⁹ mostraram que a síndrome de RTU ocorreu com menos frequência no grupo que recebeu RTU bipolar. A redução do risco de retenção de coágulos favoreceu a RTU bipolar em geral. A queda de hemoglobina e necessidade de transfusão de sangue no pós-operatório parece favorecer a RTUP bipolar, embora duas das seis meta-análises não tenham revelado significância estatística²⁵. A maior meta-análise publicada até hoje concluiu que a B-TURP em comparação com a M-TURP reduziu a síndrome de TUR e os eventos de transfusão de sangue respectivamente em 20 e 28 vezes menos eventos por 1000 participantes, respectivamente³. O estudo também concluiu que B-TURP pode resultar em taxas semelhantes de re-TURP no curto prazo em comparação com M-TURP. Ensaios controlados randomizados usando o domínio da função erétil do IIEF (IIEF-ED) e o domínio ejaculatório do questionário de saúde sexual masculina (Ej-MSHQ) mostraram que M-TURP e B-TURP têm um efeito semelhante na função erétil e ejaculatória^{2,12}.

Comparado com o padrão de referência tradicional de M-TURP, a tecnologia bipolar foi demonstrada como um procedimento seguro e eficaz, podendo substituir o M-TURP no futuro. Apesar de se concluir que não há diferenças na eficácia entre os 2 procedimentos, a B-TURP alcança resultados de curto, médio e longo prazo comparáveis com M-TURP, mas a B-TURP se apresenta com perfil de segurança peri-operatório mais favorável, com risco reduzido de hiponatremia e síndrome de RTU, permitindo a utilização por tempo cirúrgico mais prolongado, devendo ser preferível sua utilização em próstatas de maior volume. Não existem estudos sobre o valor de corte ideal dependendo da experiência do cirurgião, escolha do tamanho do ressectoscópio e velocidade de ressecção, mas as taxas de complicações em geral aumentam com o tamanho da próstata, sendo o volume maior que 80ml utilizado como consenso para utilização de B-TURP, assim como tempo cirúrgico previsto maior que 90 minutos que está associado a maior número de complicações.

Lasers versus bipolar (B-TURP)

Várias modalidades de lasers, como holmion, thulium, green light ou diodo, têm sido amplamente utilizados para a tra-

tamento cirúrgico do BPE. Os lasers de holmion e diodo são mais utilizados para enucleação, thulium para vaporização ou enucleação (ThuLep) e greenlight preferencialmente para vaporização, podendo se realizar também enucleação (Greenlep). Todas as novas técnicas têm pretendido vantagens em termos de segurança e eficácia em comparação com M-TURP e B-TURP. A comparação dos resultados de diferentes técnicas pode servir para determinar a segurança e eficácia em comparação com o padrão-ouro atual.

Eu considero que a curva de aprendizado das técnicas de enucleação endoscópica (utilizando lasers ou alça bipolar) sejam o principal fator a favor da B-TURP. Por exemplo, o HoLEP, diferentemente da RTU bipolar, na prática generalizada é limitado por uma curva de aprendizado longa (25 a 50 procedimentos) e geralmente é limitada a centros médicos acadêmicos. Revisões sistemáticas mostram que são necessários de 25 a 40 casos para evitar alterações de hematócrito e hiponatremia, além de uma taxa de conversão nos primeiro 30 casos de até 30%, com altos índices de complicações quando comparado a B-TURP quando falamos de perfuração de cápsula, lesão vesical, lesão ureteral e incontinência urinária^{1,21}. Por outro lado a RTU bipolar é um procedimento com curva de aprendizado bem menor e está disponível na maioria dos serviços.

HoLEP e ThuLEP têm resultados semelhantes quando comparados à TURP para o tratamento de HBP sintomática, em relação ao IPSS e IPSS-QoL. Três meta-análises avaliando a enucleação da próstata com holmion laser (HoLEP) vs. B-TURP não mostraram diferenças significativas na eficácia a curto prazo (IPSS, QoL score e Qmax)^{20,30,34}. Em estudo prospectivo randomizado Chen et al. comparou HoLEP com B-TURP em pacientes com volume de próstata <80mL e não relatou diferença significativa no IPSS, pontuação de QV e Qmax em 24 meses 8. Outro RCT comparando HoLEP com B-TURP em pacientes com volume da próstata >80mL não relatou diferença significativa no IPSS, QoL score e Qmax aos 36 meses, no entanto, a taxa geral de retratamento foi significativamente menor após HoLEP com menos pacientes reiniciando α - bloqueadores e menos re-operações¹³. Zhang et al. relatou tempo cirúrgico maior para HoLEP, mas sem diferenças significativas no tempo de hospitalização ou taxas de complicações comparado com a tecnologia bipolar, enquanto outra metanálise relatou não haver diferenças significativas no tempo cirúrgico, cateterismo e taxas de complicações de curto prazo^{30,34}. Huang, S.-W., et al. relatou que HoLEP tem taxas de retenção urinária (RUA) mais baixas após a remoção do cateter, mas queda de hemoglobina semelhante, ITU, estenose uretral e taxas de incontinência urinária (IU) comparados a bipolar²⁰. Em relação ao dispositivo de laser verde (Greenlight), o padrão hoje é o laser XPS de 180 W, mas a maioria das evidências é publicada com os antigos sistemas de laser KTP de 80 W ou 120 W HPS (LBO). Huang, S.-W., et al. publicou meta-análise confirmando que a fotovaporização

(PVP) foi superior à M-TURP/B-TURP no que diz respeito ao tempo de cateterização e à M-TURP, mas não à B-TURP no que diz respeito à taxa de transfusão e retenção de coágulos²⁰. Uma meta-análise comparando os três lasers “Greenlight” com RTU de próstata não detectou diferença nas taxas de ejaculação retrógrada⁶. Ghobrial, F.K., et al. relatou nenhuma diferença significativa em relação às complicações peri e pós-operatórias comparando B-TUVP e PVP com o Laser XPS de 180 W. Re-TURP para adenoma recorrente foi necessário em 9,8% (B-TUVP) e 1,7% (PVP) dos pacientes durante 24 meses de acompanhamento, respectivamente¹⁶. Com base principalmente em séries de casos, o laser Greenlight de 80, 120 e 180 W parece ser seguro em pacientes de alto risco submetidos a tratamento de anticoagulação⁹. Ahmed M. Elshal comparou a ressecção transuretral em solução salina (B-TURP), a enucleação da próstata com laser Greenlight (GreenLep) e a enucleação da próstata com laser de holmion (HoLEP), para controlar os sintomas do trato urinário inferior secundários a próstatas grandes (80-150mL) para avaliar a não inferioridade das taxas de re-tratamento em 3 anos. Esta é uma comparação única de três procedimentos endoscópicos contemporâneos para HBP realizados por um grupo experiente de cirurgiões. O fato do estudo ser randomizado, relativamente grande e confinado a glândulas de tamanho elevado (80-150g) aumenta seu valor. Os resultados perioperatórios de GreenLep e HoLEP superaram a RTU bipolar para o tratamento de grandes próstatas, mas com tempo operatório significativamente prolongado com GreenLep. As três técnicas alcançam bons resultados funcionais; no entanto, as taxas de retratamento de 3 anos após RTU bipolar (9,7%) e GreenLep (6,7%) foram inferiores a HoLEP (0%)¹³.

Chaohui Gu et al realizaram revisão sistemática comparando a eficácia geral e a segurança de lasers (holmion, thulium, diodo e greenlight) e tecnologia bipolar (enucleation or resection) para o tratamento transuretral da HPB¹⁹. A meta-análise revelou que os resultados de eficácia (IPSS e Qmax) e perfis de segurança (transfusão, infecção, estenose) são comparáveis entre as modalidades de laser e tratamentos bipolares para HPB. Diferenças significativas incluem menor redução da hemoglobina, menor duração do cateterismo e menor tempo de internação a favor do tratamento a laser. No entanto, houve heterogeneidade significativa nos estudos revisados e, no que diz respeito à redução da hemoglobina, não houve redução da necessidade de transfusão. Em conclusão, com base nesta meta-análise, aumenta a evidência de que não existem diferenças significativas entre as modalidades de laser e tratamentos bipolares para HPB. Assim sendo, um não pode ser endossado por unanimidade sobre o outro. Cada modalidade tem seus méritos relativos. A técnica cirúrgica a ser escolhida deve ser personalizada com base nas circunstâncias do paciente e na experiência do cirurgião em cada modalidade de tratamento.

CONCLUSÕES

A escolha do tratamento é determinada pelos seguintes fatores:

1. Tamanho da próstata e tempo de ressecção. Para pacientes com próstata <100ml, a RTU ainda é considerada a técnica de referência. Com base na morbidade perioperatória e pós-operatória, devido ao risco reduzido de hiponatremia e síndrome de RTU permitindo tempos de ressecção mais longos a RTU bipolar parece preferível à RTU monopolar. No entanto, a enucleação e PVP produziram resultados comparáveis à TURP nesta população também. Para pacientes com próstata >80ml, estão disponíveis evidências de alto nível para enucleação, especificamente HoLEP, bem como enucleação bipolar da próstata. Embora também tenha sido relatado que a PVP é eficaz nesses pacientes, a evidência de alto nível é limitada.
2. Comorbidades do paciente. Em pacientes que não podem descontinuar a terapia de anticoagulação e/ou inibição da agregação plaquetária, a PVP foi relatada como um tratamento seguro e eficaz.
3. Preferências do paciente e disposição para aceitar os efeitos colaterais relacionados ao tratamento.
4. A experiência do cirurgião e a disponibilidade de um arsenal cirúrgico.

REFERÊNCIAS

1. AGREDA CASTAÑEDA, F.; BUISAN RUEDA, O.; AREAL CALAMA, J. J. The complications of the HoLEP learning curve. A systematic review. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*, v. 44, n. 1, p. 1-8, 2020.
2. AKMAN, Tolga; BINBAY, Murat; TEKINARSLAN, Erdem; et al. Effects of bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate on urinary and erectile function: a prospective randomized comparative study. *BJU International*, v. 111, n. 1, p. 129-136, 2013.
3. ALEXANDER, Cameron Edwin; SCULLION, Malo MF; OMAR, Muhammad Imran; et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic obstruction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 12, 2019.
4. AUTORINO, Riccardo; DAMIANO, Rocco; DI LORENZO, Giuseppe; et al. Four-Year Outcome of a Prospective Randomised Trial Comparing Bipolar Plasmakinetic and Monopolar Transurethral Resection of the Prostate. *European Urology*, v. 55, n. 4, p. 922-931, 2009.
5. BURKE, Natasha; WHELAN, J. Paul; GOEREE, Linda; et al. Systematic Review and Meta-analysis of Transurethral Resection of the Prostate Versus Minimally Invasive Procedures for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction. *Urology*, v. 75, n. 5, p. 1015-1022, 2010.
6. CACCIAMANI, G.; CUHNA, Frederico; TAFURI, A.; et al. Anterograde ejaculation preservation after endoscopic treatments in patients with bladder outlet obstruction: systematic review and

- pooled-analysis of randomized clinical trials. *Minerva urologica e nefrológica*, v.71, p.427, 2019.
7. CHEN, Qi; ZHANG, Li; FAN, Qi-Liang; et al. Bipolar transurethral resection in saline vs traditional monopolar resection of the prostate: results of a randomized trial with a 2-year follow-up. *BJU International*, v. 106, n. 9, p. 1339-1343, 2010.
 8. CHEN, Yan-Bo; CHEN, Qi; WANG, Zhong; et al. A Prospective, Randomized Clinical Trial Comparing Plasmakinetic Resection of the Prostate with Holmium Laser Enucleation of the Prostate Based on a 2-Year Followup. *The Journal of Urology*, v. 189, n. 1, p. 217-222, 2013.
 9. CHUNG, Doreen E.; WY SOCK, James S.; LEE, Richard K.; et al. Outcomes and complications after 532 nm laser prostatectomy in anticoagulated patients with benign prostatic hyperplasia. *The Journal of Urology*, v. 186, n. 3, p. 977-981, 2011.
 10. CORNU, Jean-Nicolas. Bipolar, Monopolar, Photovaporization of the Prostate, or Holmium Laser Enucleation of the Prostate: How to Choose What's Best? *Urologic Clinics of North America*, v. 43, n. 3, p. 377-384, 2016. (Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms and Benign Prostatic Hyperplasia).
 11. CORNU, Jean-Nicolas; AHYAI, Sascha; BACHMANN, Alexander; et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *European Urology*, v. 67, n. 6, p. 1066-1096, 2015.
 12. EL-ASSMY, Ahmed; ELSHAL, Ahmed M.; MEKKAWY, Ramy; et al. Erectile and ejaculatory functions changes following bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: a prospective randomized study. *International Urology and Nephrology*, v. 50, n. 9, p. 1569-1576, 2018.
 13. ELSHAL, Ahmed M.; SOLTAN, Mohamed; EL-TABEY, Nasr A.; et al. Randomised trial of bipolar resection vs holmium laser enucleation vs Greenlight laser vapo-enucleation of the prostate for treatment of large benign prostate obstruction: 3-years outcomes. *BJU International*, v. 126, n. 6, p. 731-738, 2020.
 14. FAGERSTRÖM, Tim; NYMAN, Claes R.; HAHN, Robert G. Complications and clinical outcome 18 months after bipolar and monopolar transurethral resection of the prostate. *Journal of Endourology*, v. 25, n. 6, p. 1043-1049, 2011.
 15. GEAVLETE, Bogdan; GEORGESCU, Dragos; MULTESCU, Razvan; et al. Bipolar plasma vaporization vs monopolar and bipolar TURP-A prospective, randomized, long-term comparison. *Urology*, v. 78, n. 4, p. 930-935, 2011.
 16. GHOBRIAL, Fady K.; SHOMA, Ahmed; ELSHAL, Ahmed M.; et al. A randomized trial comparing bipolar transurethral vaporization of the prostate with GreenLight laser (xps-180watt) photoselective vaporization of the prostate for treatment of small to moderate benign prostatic obstruction: outcomes after 2 years. *BJU International*, v. 125, n. 1, p. 144-152, 2020.
 17. GIULIANELLI, Roberto; BRUNORI, Stefano; GENTILE, Barbara Cristina; et al. Comparative randomized study on the efficaciousness of treatment of BOO due to BPH in patients with prostate up to 100 gr by endoscopic gyros prostate resection versus open prostatectomy. Preliminary data. *Archivio Italiano Di Urologia, Andrologia: Organo Ufficiale [di] Societa Italiana Di Ecografia Urologica E Nefrologica*, v. 83, n. 2, p. 88-94, 2011.
 18. GRATZKE C, BACHMANN A, DESCAZEAUD A, DRAKE MJ, MADERSBACHER S, MAMOULAKIS C, OELKE M, TIKKINEN KAO, GRAVAS S. EAU Guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol*, v.67, n.6, p.1099-1109, 2015.
 19. GU, Chaohui; ZHOU, Naichun; GURUNG, Pratik; et al. Lasers versus bipolar technology in the transurethral treatment of benign prostatic enlargement: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *World Journal of Urology*, v. 38, n. 4, p. 907-918, 2020.
 20. HUANG, Shi-Wei; TSAI, Chung-You; TSENG, Chi-Shin; et al. Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, p. 15919, 2019.
 21. KAMPANTAIS, Spyridon; DIMOPOULOS, Panagiotis; TASLEEM, Ali; et al. Assessing the Learning Curve of Holmium Laser Enucleation of Prostate (HoLEP). A Systematic Review. *Urology*, v. 120, p. 9-22, 2018.
 22. KOMURA, Kazumasa; INAMOTO, Teruo; TAKAI, Tomoaki; et al. Incidence of urethral stricture after bipolar transurethral resection of the prostate using TURis: results from a randomised trial. *BJU International*, v. 115, n. 4, p. 644-652, 2015.
 23. KUMAR, Niraj; VASUDEVA, Pawan; KUMAR, Anup; et al. Prospective Randomized Comparison of Monopolar TURP, Bipolar TURP and Photoselective Vaporization of the Prostate in Patients with Benign Prostatic Obstruction: 36 Months Outcome. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*, v. 10, n. 1, p. 17-20, 2018.
 24. LERNER LB, McVary, KT, BARRY MJ et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline part I, initial work-up and medical management. *J Urol*, v.206, p. 806, 2021.
 25. LERNER LB, McVary, KT, BARRY MJ et al. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline part II, surgical evaluation and treatment. *J Urol*, v.206, p. 818, 2021.
 26. MAMOULAKIS, Charalampos; SCHULZE, Michael; SKOLARIKOS, Andreas; et al. Midterm Results from an International Multicentre Randomised Controlled Trial Comparing Bipolar with Monopolar Transurethral Resection of the Prostate. *European Urology*, v. 63, n. 4, p. 667-676, 2013.
 27. MAMOULAKIS, Charalampos; UBBINK, Dirk T.; DE LA ROSETTE, Jean J. M. C. H. Bipolar versus Monopolar Transurethral Resection of the Prostate: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *European Urology*, v. 56, n. 5, p. 798-809, 2009.
 28. NAIR, Shiva Madhwan; PIMENTEL, Marie Adrienne; GILLING, Peter John. A Review of Laser Treatment for Symptomatic BPH (Benign Prostatic Hyperplasia). *Current Urology Reports*, v. 17, n. 6, p. 45, 2016.
 29. OMAR, Muhammad Imran; LAM, Thomas B.; ALEXANDER, Cameron E.; et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of bipolar compared with monopolar transurethral resection of the prostate (TURP). *BJU International*, v. 113, n. 1, p. 24-35, 2014.
 30. QIAN, Xiaoqiang; LIU, Hailong; XU, Ding; et al. Functional outcomes and complications following B-TURP versus HoLEP for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a review of the literature and Meta-analysis. *The Aging Male*, p. 1-8, 2017.
 31. REICH, Oliver; GRATZKE, Christian; BACHMANN, Alexander; et al. Morbidity, Mortality and Early Outcome of Transurethral Resection of the Prostate: A Prospective Multicenter Evaluation of 10,654 Patients. *The Journal of Urology*, v.180, n.1, p. 246-249, 2008.
 32. TANG, Yin; LI, Jinhong; PU, Chuanxiao; et al. Bipolar Transurethral Resection Versus Monopolar Transurethral Resection for Benign Prostatic Hypertrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Endourology*, v. 28, n. 9, p. 1107-1114, 2014.
 33. XIE, Chang-Ying; ZHU, Guang-Bin; WANG, Xing-Huan; et al. Five-Year Follow-Up Results of a Randomized Controlled Trial Comparing Bipolar Plasmakinetic and Monopolar Transurethral Resection of the Prostate. *Yonsei Medical Journal*, v. 53, n. 4, p. 734-741, 2012.
 34. ZHANG, Yucong; YUAN, Penghui; MA, Delin; et al. Efficacy and safety of enucleation vs. resection of prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, v. 22, n. 4, p. 493-508, 2019.

| PONTO E CONTRA-PONTO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA HPB, QUAL O PAPEL DO HOLEP?



**Marcelo Langer
Wroclawski**

Urologista no Centro de oncologia e hematologia do Hospital Israelita Albert Einstein. Urologista no núcleo de uro-oncologia da Bp - Beneficência Portuguesa de São Paulo. Presidente da Sociedade Brasileira de Urologia - Seção São Paulo. Doutorando pela FMABC



Thiago Hota

Urologista, mestre em urologia pela Universidade Federal do Paraná



INTRODUÇÃO

A primeira descrição da enucleação endoscópica da próstata usando o Holmium laser remonta de 1998 e foi realizada por Fraundorfer e Gillig e foi uma evolução do HoLRP (Holmium laser resection of the prostate).

O HoLRP consistia num procedimento no qual o adenoma prostático era fatiado à laser em pequenos pedaços, que então eram extraídos através da evacuação tradicional. Mas o desenvolvimento de um método de morcelação endoscópica transuretral adequado e efetivo permitiu a progressão da dissecação do adenoma para uma remoção completa, caracterizada como enucleação endoscópica da próstata¹.

O HoLEP (Holmium Laser Enucleation of the Prostate) consiste então na total enucleação do adenoma prostático, por via endoscópica, com a utilização do laser de Holmium, utilizando um elemento de trabalho próprio com o mesmo jogo de camisa externa e interna tradicionais. Este elemento de trabalho pode fixar a fibra, permitindo sua progressão e retração através da ação do polegar, como na ressecção tradicional (elemento de Kuntz), ou através de uma ponte para o laser na qual a fibra fica diretamente não mão do cirurgião que desta forma controla a progressão e retração da mesma.

O Holmium laser tem suas propriedades de ação determinadas pela distância entre o tecido alvo e a ponta da fibra. Quando a fibra está em contato direto com o tecido, há vaporização tecidual, devido a alta temperatura gerada, propiciando corte. Entretanto, quando esta distância aumenta, observa-se o efeito de coagulação, com temperaturas ao redor de 60° C. Por fim, há ainda o efeito de onda de choque, que realiza a dissecação do plano cirúrgico sem necessidade de tração tecidual, e que ocorre quando se distancia ainda mais a fibra do do plano².

Controlar estas distâncias para se obter a melhor associação entre estas propriedades do laser determinam o sucesso da cirurgia e constituem uma importante etapa da curva de aprendizado desta técnica.

HoLEP no cenário atual

O HoLEP é considerado uma das técnicas cirúrgicas mais estudadas no tratamento da hiperplasia prostática benigna (HPB), o que lhe rendeu não apenas o status de “procedimento independente do volume da próstata” e procedimento de escolha em pacientes anticoagulados nas diretrizes da AUA (American Urological Association)³, mas também a posição de primeira escolha no tratamento cirúrgico da HPB em próstatas maiores de 80g segundo as diretrizes da EAU⁴.

A indicação de uma opção terapêutica em um *guideline* de HPB baseia-se principalmente em dois domínios, que são a eficácia clínica, baseada na melhora de parâmetros clínicos como melhora do IPSS, aumento do fluxo máximo e diminuição do resíduo pós-miccional, e a segurança perioperatória, como redução do sangramento e da taxa de transfusão, além da incidência de incontinência urinária, estenose de uretra e de colo vesical, dentre outros.

O HoLEP se prova efetivo nestes dois domínios, aliando uma alta taxa de sucesso com segurança perioperatória, além de apresentar baixa recidiva no longo prazo.

Pontos favoráveis ao HoLEP

O HoLEP apresenta elevado perfil de segurança perioperatória, além de praticamente eliminar o risco da síndrome pós-RTU, devido ao uso de soro fisiológico para a sua realização. Há uma significativa redução no risco de sangramento e até mesmo de transfusão quando comparado à RTU (ressecção transuretral da próstata), mesmo em próstatas pequenas e médias (<80g). Também se correlaciona com redução no tempo de sondagem e redução no tempo de internação⁵.

Quando a comparação do perfil de segurança do HoLEP se estende para próstatas maiores, levando à consequente comparação com a prostatectomia transvesical, existem 3 estudos controlados e randomizados comparando as duas técnicas em pacientes com próstatas com volume acima de 100cm³, sendo um deles também comparando os custos entre as técnicas. Apesar do HoLEP ter apresentado maior tempo cirúrgico, houve uma redução no tempo de uso de sonda (diferença média: 96 horas, p=0,01), menor tempo de internação (diferença média 4.5 dias, p=0,01) e drástica redução no risco de transfusão (RR:6,09, p<0,0001).

Por este elevado perfil de segurança do HoLEP, o *guideline* da AUA para HPB aponta o HoLEP como uma técnica segura para ser realizada em pacientes anticoagulados.

Na metanálise publicada por Cornu *et cols* em 2015⁶, avaliando 15 estudos randomizados que comparavam as taxas de eficácia clínica da RTU comparada ao HoLEP, este

se mostrou superior no que concerne ao IPSS, Q_{máx} e resíduo pós-miccional de 1 ano. Os resultados de 3-8 anos, por mais que sejam baseados em apenas 2 estudos clínicos randomizados, demonstram também superioridade do HoLEP nestes mesmos quesitos.

Do ponto de vista funcional, a remoção mais completa do adenoma prostático determinada pelo HoLEP, comprovada pela maior redução do PSA, bem como pelas baixas taxas de recidiva dos sintomas causados pelo recrescimento do adenoma, promove uma maior redução da resistência uretral com consequente redução mais pronunciada da pressão detrusora no fluxo máximo (Pdet Q_{máx}). No estudo de Tan *et cols*, a redução da Pdet Q_{máx} foi de 76,2 cmH₂O para 20,8 cmH₂O no grupo do HoLEP, contra 70 cmH₂O para 40 cmH₂O no grupo da RTU. Este benefício urodinâmico observado abriu caminho para a expansão da indicação a pacientes com hipocontratilidade e acontratilidade do detrusor⁷.

O tratamento cirúrgico de pacientes com HPB associada a hipocontratilidade/ acontratilidade detrusora ainda permanece controverso. Mitchell CR *et cols* propuseram a análise prospectiva de pacientes com hipocontratilidade/ acontratilidade submetidos a HoLEP e, dos 19 pacientes com acontratilidade pré-operatória, 79,8% apresentaram contração detrusora vigorosa e sustentada no pós-operatório, 20,1% passaram a apresentar micção espontânea com uso de Valsalva, e apenas 1 paciente necessitou manter cateterismo intermitente para manejo do resíduo miccional⁸. Outros estudos avaliando o mesmo cenário, como o de Cho MC *et cols*, chegaram a resultados semelhantes mesmo em acompanhamentos tão longos quanto 5 anos⁹.

Analisando especificamente o risco de recidiva, o HoLEP assim como a RTU de próstata, figuram como um dos poucos procedimentos no tratamento da HPB a demonstrar dados de longo prazo (>5 anos). Enquanto o *guideline* da EAU (European Association of Urology) indica índices de reoperação após a RTU de próstata em taxas constantes de 1 a 2% ao ano, o estudo com mais longo follow-up analisando as taxas de recidiva pós HoLEP, avaliando 1216 pacientes submetidos à técnica, com próstatas de volume médio de 94.8g, demonstra taxas de reoperação tão baixas quanto 0,7% em tempo médio de acompanhamento de 7.6 anos¹⁰.

Pontos desfavoráveis ao HoLEP

A longa curva de aprendizado é considerada o principal ponto de dificuldade para ampla disseminação do método. A maioria dos artigos citam uma experiência necessária para atingir o plateau de aproximadamente 30 a 40 casos, com um mínimo de 20 casos para garantir resultados aceitáveis¹¹. Entretanto, as definições de curva de aprendizado divergem muito entre os estudos e a definição do conceito de

pentafecta (enucleação e morcelção completa em tempo inferior a 90 minutos, sem conversão, além de não haver complicações perioperatórias ou incontinência ao final de 3 meses) recentemente passou a ser empregada. Utilizando-se este critério, Peyronnet *et cols* estabeleceram uma curva de aprendizado entre 14 e 40 casos¹².

O HoLEP, assim como muitos dos procedimentos endourológicos, pode ter sua curva de aprendizado e o grau de estresse gerado amenizados com a presença de um sistema bem definido de mentoria, e as inúmeras iniciativas neste sentido presentes em nosso país buscam sanar este ponto negativo para a técnica. O custo de aquisição de materiais, bem como consumíveis, também configuram um desafio no estabelecimento de um programa de HoLEP. Entretanto, alguns artigos já confirmam o benefício em redução de custos globais. Em uma análise separada para próstatas pequenas e médias, onde o HoLEP foi comparado com a RTU, e em próstatas grandes, quando comparado à prostatectomia, Schiavina *R et cols* encontraram uma redução em custos globais de 34 dólares no grupo de HoLEP quando comparado ao grupo da RTU e uma diferença ainda mais pronunciada de 1890 dólares favorável ao grupo do HoLEP quando comparado à prostatectomia¹³.

CONCLUSÃO

HoLEP é uma técnica cirúrgica que pode ser empregada em próstatas de qualquer volume, trazendo resultados muitas vezes superiores aos dos tratamentos convencionais (RTU, vaporização), mais duradouros e com menos complicações perioperatórias. Entretanto, sua longa curva de aprendizado e o custo da aquisição de material são barreiras que ainda precisam ser superadas para sua ampla disseminação em nosso meio.

REFERÊNCIAS

1. Fraundorfer MR, Gilling PJ. Holmium: YAG Laser Enucleation of the Prostate Combined with Mechanical Morcellation: Preliminary Results. *Eur Urol* 1998, 33:69-72.

2. Herrmann TW, Liatsikos E, Nagele U, et al; EAU Guidelines Panel on Laser Technologies. EAU Guidelines on Laser Technologies. *Eur Urol* 2012 Apr;61(4):783-95 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22285403>
3. Lerner LB, McVary, KT, Barry MJ et al: Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline part II, surgical evaluation and treatment. *J Urol* 2021;206: 818.
4. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
5. Wroclawski ML, Teles SB, Amaral BS, Kayano PP, Cha JD, Carneiro A, Alfer W Jr, Monteiro J Jr, Gil AO, Lemos GC. A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of endoscopic enucleation and non-enucleation procedures for benign prostatic enlargement. *World J Urol.* 2020 Jul;38(7):1663-1684.
6. Cornu J-N, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.06.017>
7. Tan HH *et cols*. A Randomized Trial Comparing Holmium Laser Enucleation of the Prostate with Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Bladder Outlet Obstruction Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia in Large Glands (40 to 200 grams). *J Urol*, 170, 1270-74, oct 2003.
8. Mitchell CR, Mynderse LA, Ligthner DJ, Hussman DA, Krambeck AE. Efficacy of holmium laser enucleation of the prostate in patients with non-neurogenic impaired bladder contractility: results of a prospective trial. *J Urol*, 2014 Feb;83(2):428-32.
9. Cho Mc *et cols*. Effect of preoperative detrusor underactivity on long-term surgical outcomes of photovaporization and holmium laser enucleation in men with benign prostatic hyperplasia: a lesson from 5-year serial follow-up data. *BJU Int*, 2019 May;123(5A):E34-E42.
10. Elmansy HM, Kotb A, Elhilali MM. Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Long-Term Durability of Clinical Outcomes and Complication Rates During 10 Years of Followup. *J Urol* 2011 Nov;186(5):1972-6. doi: 10.1016/j.juro.2011.06.065.
11. Shigemura K. Does surgeon experience affect operative time, adverse events and continence outcomes in holmium laser enucleation of the prostate? A review of more than 1000 cases *J Urol* 2017, 198(3):663-670 <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.087>
12. Peyronnet B *et cols*. Learning curves and perioperative outcomes after endoscopic enucleation of the prostate: a comparison between GreenLight 532-nm and holmium lasers *World J Urol* 35(6):973-983 <https://doi.org/10.1007/s0034-5-016-1957-5>.
13. Schiavina R *et cols*. Holmium laser prostatectomy in a tertiary Italian center: A prospective cost analysis in comparison with bipolar TURP and open prostatectomy. *Arch Ital Urol Androl.* 2020 Jun 23;92(2).

Ouçá os
episódios do UroCast ABC
e fique por dentro de **temas importantes** de **destaque**
na **Urologia nacional**
e **internacional**.

Acesse agora mesmo
nas **diversas** plataformas
de streaming **ou via** spotify.

WWW.UROABC.COM.BR



Disciplina de Urologia

Centro Universitário FMABC

Participe!
REUNIÕES CIENTÍFICAS

TODAS AS
QUARTAS-FEIRA
DAS 8H30 ÀS 10H30

Local: Campus da Faculdade de Medicina do ABC
Anfiteatro: Prof. Dr. Eric Roger Wroclawski

Saiba mais!

Eventos, Residência, Fellowship e Projetos em nossas redes sociais.

INFORMAÇÕES:

www.uroabc.com.br  @uroabc  @uroabc

HORMUS

undecilato de testosterona

Imagem meramente ilustrativa e não representa a ação ou ausência de utilização do medicamento.



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



A APLICAÇÃO DE TESTOSTERONA DE DEPÓSITO A CADA 3 MESES MINIMIZA OS PICOS HORMONAIS¹

*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, Nieshlag 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. Revista científica destinada exclusivamente aos profissionais habilitados a prescrever medicamentos. - euroatende@eurofarma.com.br

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