



CASO CLÍNICO

Prostatite xantogranulomatosa

UP TO DATE

Manejo do câncer de testículo

INTERFACE

Participação do urologista em estudos clínicos

INTERCONSULTA

Acupuntura: prática baseada em evidência científica

GUIDELINES

Novo guideline sobre infecção urinária de repetição

PERGUNTAS/RESPOSTAS

Infecções sexualmente transmissíveis (ISTs)

ARTIGO COMENTADO

Disfunção miccional
Uro-oncologia

HORMUS

undecilato de testosterona



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



A APLICAÇÃO DE TESTOSTERONA DE DEPÓSITO A CADA 3 MESES MINIMIZA OS PICOS 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. Material científico destinado exclusivamente aos profissionais habilitados a prescrever medicamentos. - euroatende@eurofarma.com.br

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



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 Ferro Rodrigues

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 Baccaglioni

ORGANIZADORES

Prof. Dr. Sidney Glina

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Dr. Jose Henrique Dall'Acqua Santiago

Revista UROABC

Volume 12 • número 03 • setembro-dezembro 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

CHEFE DA CLÍNICA UROLÓGICA

Dr. Antonio Correa Lopes Neto

GRUPO DE UROLOGIA GERAL

Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto (Responsável)

Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Alexandre Gomes S. Simões

Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Anis Taha

Hospital Municipal de Santo André

Dr. Carlos Ricardo Doi Bautzer

Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Fabio Ferro Rodrigues

Hospital Municipal de Santo André

Dr. Felipe Sanches

Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

Dr. José F. da Rocha Grohmann

Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

Dr. Julio José Geminiani

Hospital de clínicas SBC

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

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

Coordenador da Medicina Sexual

Médico da Fundação ABC

Dr. Marcello Machado Gava

Coordenador da Medicina Reprodutiva

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. 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 Baccaglioni

Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

GRUPO DE URO-PEDIATRIA

Dr. Fabio José Nascimento (Responsável)

Professor da Graduação

Dra. Estefania Nicoleti Gabriotti

Hospital de Clínicas - SBC

GRUPO DE DST

Dr. Edmir Choukri Cherit

Urologista Voluntário

GRUPO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO

Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglioni

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. Feljpe 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. Ailton Heitor de Almeida Carvalho (3º)

Dr. André de Melo Oliveira (3º)

Dr. Mielio Melo Galdino (3º)

Dr. Yasser Omar Dalle (3º)

COORDENADOR DO CURSO DE GRADUAÇÃO DO 3º ANO DE MEDICINA
Dr. Fabio José Nascimento

COORDENADOR DO INTERNATO - 6º ANO DA GRADUAÇÃO DE MEDICINA
Dr. Gabriel Esteves Gaiato

COORDENADOR DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MEDICA 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 Polone

FISIOTERAPEUTA

Dra. Mariane Castiglione

SECRETÁRIA

Vanda Lourenço Schmidt

ENFERMAGEM

Daisy Cristina Z. Barreiros Archila

NUTRIÇÃO

Narjara Pereira Leite

CIRURGIA ROBÓTICA AO ALCANCE DOS UROLOGISTAS BRASILEIROS

A cirurgia tem acompanhado ao longo do tempo a notória evolução da medicina, na busca por melhores resultados, com menor trauma aos pacientes. Vivemos a fase de procedimentos minimamente invasivos... o conceito grandes cirurgias - grandes incisões... já fazem parte da história!

O ato cirúrgico com auxílio de plataformas robóticas é um exemplo desses princípios e tem sido empregado de maneira crescente na prática urológica mundial. Não há dúvida que apresenta dificuldades em sua implantação notoriamente pelos custos aquisitivos destes aparelhos, sua manutenção e a necessidade de equipes especializadas de enfermagem e cirurgias com treinamento adequado, fator este de difícil solução.

A Sociedade Brasileira de Urologia incluiu em seu programa nas últimas gestões, como uma das prioridades no campo da educação continuada, favorecer seus associados neste projeto de inclusão na fase atual da evolução cirúrgica.

Até há 2 anos o urologista brasileiro para ter acesso ao procedimento robótico tinha que buscar treinamento e credenciar-se no exterior (ex. Colômbia), o que significava enormes dificuldades e gastos elevados. A opção no nosso meio, era buscar auxílio, treinamento, visitas como observadores aos poucos centros com estrutura e colegas especialistas, para adquirir conhecimento básico. Isto significava, entre outros, a perda de identidade como médico responsável pelo paciente que usualmente era encaminhado a centros de referência. Cabe nesta discussão do tema, a eventual "reserva de mercado" de algumas instituições.

Iniciamos nossa administração na SBU durante atmosfera difícil da Covid, gestões junto a autoridades governamentais que incluíram Conselho Federal de Medicina, CRMs, Associação Médica Brasileira, visando minimizar o problema. A meta era, a todo custo, democratizar a cirurgia robótica, entre nossos associados, atualmente com quase 5 mil membros!

Democratizar significava abrir portas e... facilitar como prioridades:

- A. Credenciar centros de treinamentos no Brasil que apresentassem condições materiais mínimas, ou seja, plataformas robóticas, cirurgias habilitados (proctors) com disposição de ensino e de dar sequência a um programa básico estabelecido;
- B. Certificação dos urologistas que foram admitidos e aprovados no treinamento.

Para o desenvolvimento deste complexo processo a SBU constituiu uma comissão de certificação em cirurgia robótica, responsável pelo programa básico teórico-prático que incluiu visitas técnicas aos centros aprovados (vários em funcionamento).

Para isto a SBU cumpriu as determinações das resoluções do CFM, AMB e estabeleceu as bases da normatização para o treinamento e certificação em cirurgia robótica (set.2020).

Temos certeza que o reconhecimento destas resoluções deverão facilitar a inclusão desta tecnologia no rol de procedimentos da ANS e cobertura pelos planos de saúde.

Julgamos que a participação da SBU foi decisiva para o início da **democratização da cirurgia robótica** em nosso meio! Esperamos para o futuro próximo que os programas de residência em urologia possam oferecer este avanço tecnológico a todos. Os interessados podem receber informações detalhadas por e-mail da SBU: certificacaorobotica@sbunet.org.br

Dever cumprido!!



Esperamos para o futuro próximo que os programas de residência em urologia possam oferecer este avanço tecnológico a todos.

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo

Editor Uro-ABC

Presidente SBU 2020/2021

Prof Titular da Disciplina de Urologia FMABC no período 2010-2016

3

| EDITORIAL

CIRURGIA ROBÓTICA AO ALCANCE DOS UROLOGISTAS BRASILEIROS

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo

5

| DISCUSSÃO DE CASO CLÍNICO

PROSTATITE XANTOGRANULOMATOSA

César Milton Marinelli, Andre Luiz Baptista, Maria Regina Vianna, Roberto Vaz Juliano

9

| UP TO DATE

MANEJO DO CÂNCER DE TESTÍCULO

Willy Baccaglioni

13

| INTERFACE - PESQUISA CLÍNICA

PARTICIPAÇÃO DO UROLOGISTA EM ESTUDOS CLÍNICOS

Murilo de Almeida Luz

15

| INTERCONSULTA

ACUPUNTURA: PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

Thyago Martucci, Mariane Castiglione

17

| GUIDELINES

NOVO GUIDELINE SOBRE INFECÇÃO URINÁRIA DE REPETIÇÃO

Maria Claudia Bicudo, Ricardo Segabinazzi Dotto

21

| PERGUNTAS RÁPIDAS/RESPOSTAS DIRETAS

INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (ISTS)

Edmir Choukri Cherit

23

| ARTIGO COMENTADO

DISFUNÇÃO MICCIONAL

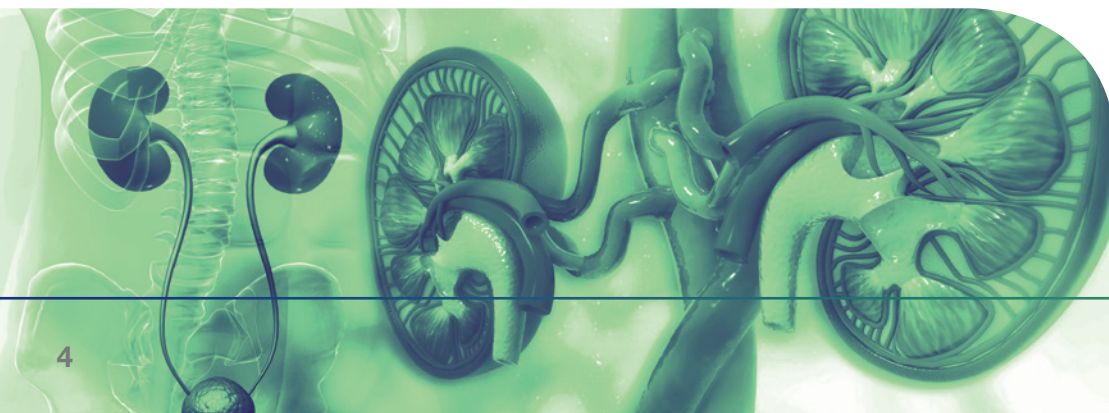
Ricardo Segabinazzi Dotto

26

| ARTIGO COMENTADO

URO-ONCOLOGIA

José Henrique D. Santiago, Felipe Placco Araujo Glina



| DISCUSSÃO DE CASO CLÍNICO PROSTATITE XANTOGRANULOMATOSA



**César Milton
Marinelli**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário - Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva. Urologista do Grupo de Medicina Preventiva do Fleury Medicina e Saúde



**Andre Luiz
Baptista**

Urologista do Grupo de Medicina Preventiva do Fleury Medicina e Saúde



**Maria Regina
Vianna**

Médica Patologista do CICAP



**Roberto Vaz
Juliano**

Professor da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC - Responsável pelo Grupo de Medicina Sexual & Reprodutiva



RESUMO

A prostatite xantogranulomatosa é uma patologia prostática benigna rara, com não mais de 50 casos relatados até o momento, sendo geralmente um achado incidental após ressecção endoscópica da próstata. O presente relato de caso refere-se a um homem de 69 anos submetido a ressecção endoscópica da próstata em virtude de sintomas miccionais irritativos, infecciosos e retenção urinária cujo anátomo patológico identificou a presença de prostatite xantogranulomatosa. Visto a raridade da patologia, bem como suas particularidades julgamos oportuno o relato do caso.

INTRODUÇÃO

A prostatite granulomatosa (PTXG) foi descrita inicialmente por Tanner e McDonald em 1943.¹⁻² Epstein e Hutch classificaram as diversas variedades das lesões granulomatosas em inespecífica (idiopática), específica (infecciosa), iatrogênica (pós-cirurgia, pós-irradiação), xantogranulomatosa, malacoplásica e associada a doenças granulomatosas sistêmicas.^{2,3}

A (PTXG) é uma forma rara de prostatite granulomatosa caracterizada pela presença de células xantomatosas.

Relatamos um caso de (PTXG) associada a formação de micro-abscessos.

RELATO DE CASO

Paciente de 69 ano, prostático, hipertenso, diabético, cardiopata e com antecedentes de AVCi, apresentou há 8 meses sintomas miccionais obstrutivos e irritativos, acompanhados de secreção uretral, tenesmo e dor perineal, medicado ambulatorialmente com cefuroxíma oral, alfa-bloqueador, corticóide e melhora do quadro. Dois meses após apresentou quadro de febre, mal-estar geral, piora dos sintomas urinários e retenção urinária, na ocasião foi internado e tratado com ceftriaxona endovenosa e sintomáticos, evoluindo com melhora dos sintomas e retorno da diurese espontânea. Devido a recidiva dos sintomas miccionais foi indicado tratamento cirúrgico.

Os exames pré-operatórios apontaram um PSA de 6,83ng/ml (29%), a ressonância magnética da próstata identificou sinais de bexiga difusamente espessada, próstata de 82 gramas, presença de múltiplas e pequenas coleções esparsas com cerca de 2,5cm compatíveis com micro-abscessos, baixo sinal difuso em T2, com intensidade lineares e esparsas, sem sinais de restrição compatível com PIRADS 2.

Durante o procedimento observou-se obstrução tri-lobar prostática e inúmeros focos de secreção purulenta. A ressecção permitiu o desnudamento dos abscessos com a drenagem de abundante quantidade de pus espesso esbranquiçado com o colapso das bolsas de pus. O paciente evoluiu sem intercorrências apresentando alta no 4 po. Os espécimes de biópsia prostática mostraram alterações celulares com características xantogranulomatosas proeminentes com focos de necrose supurativa e ausência de sinais de malignidade.

DISCUSSÃO

A inflamação xantogranulomatosa renal é comum.^{1,2} No entanto, a infecção prostática é rara, com não mais de 50 casos relatados na literatura.³⁻⁴ Pode também ser observada em outros sítios anatômicos como, terceiro ventrículo, plexo coróide, órbita, mandíbula, pulmão, pericárdio, estômago, vesícula biliar, retroperitônio, vagina e ovário.⁵

A faixa etária engloba adultos jovens até a senelidade com pico aos 60 anos.^{3,6}

As alterações teciduais prostáticas inflamatórias granulomatosas podem ser classificadas em idiopática (mais frequente), infecciosa,

iatrogênica, xantogranulomatosa, malacoplásica, alérgica ou associada a doença granulomatosa sistêmica.^{2,3,7}

A etiopatogenia exata da inflamação xantogranulomatosa é desconhecida, sendo apontados a obstrução ductal, autoimunidade, hiperlipidemia, como fatores causais.^{3-4,8-9} A obstrução ductal parece desempenhar um papel relevante nesta patogênese. Bostwick e Chang postulam que após o bloqueio dos ductos prostáticos e a estase das secreções, os restos celulares, toxinas bacterianas, secreções prostáticas, incluindo corpos amiláceos, esperma e sêmen escapam para o estroma através do epitélio destruído, provocando uma intensa resposta inflamatória localizada.

Potenciais agentes infecciosos como fungos, parasitas, vírus, *Escherichia coli*, *Treponema pallidum* e *Mycobacterium tuberculosis*, podem estar presentes.^{2,4,10}

O aspecto histopatológico é dado pelo acúmulo lobulocêntrico de células inflamatórias, incluindo linfócitos, plasmócitos e, às vezes, polimorfos-nucleares e eosinófilos.^{7,8} A característica que a distingue é a presença de grande número de histiócitos espumosos (macrófagos carregados de lipídios) também conhecidos como células xantomatosas misturados com outras células inflamatórias. (veja figuras 1 à 3 a seguir). A imunohistoquímica revela linfócitos T em estreita associação com epitélio danificado, enquanto os linfócitos B ocorrem em locais mais periféricos ou formam estruturas foliculares.^{8,11}

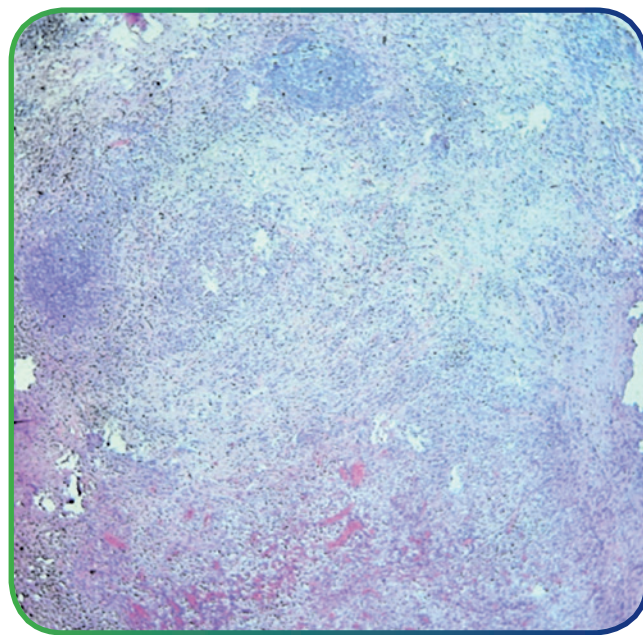


Figura 1. Lâmina de infiltrado inflamatório crônico xantogranulomatoso.

Fonte: CICAP-Centro de Imuno-histoquímica, Citopatologia e Anatomia Patológica.

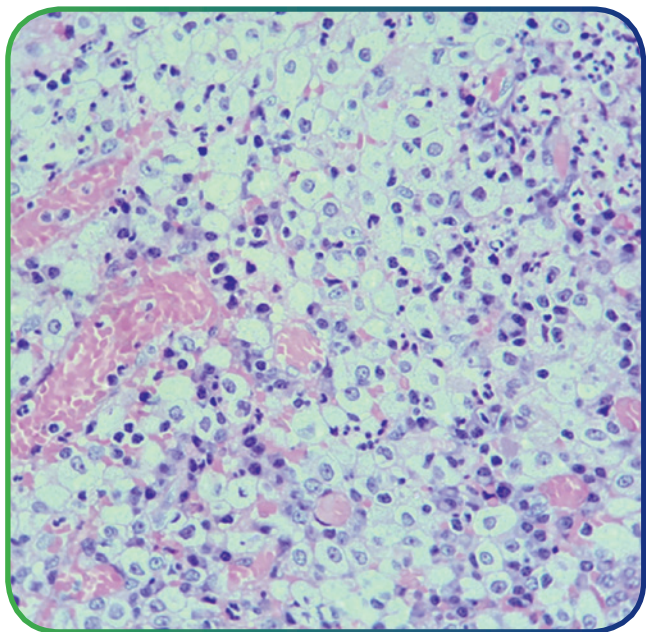


Figura 2. Lâmina de infiltrado inflamatório crônico xantogranulomatoso, em destaque os histiócitos xantomizados.

Fonte: CICAP-Centro de Imuno-Histoquímica, Citopatologia e Anatomia Patológica.

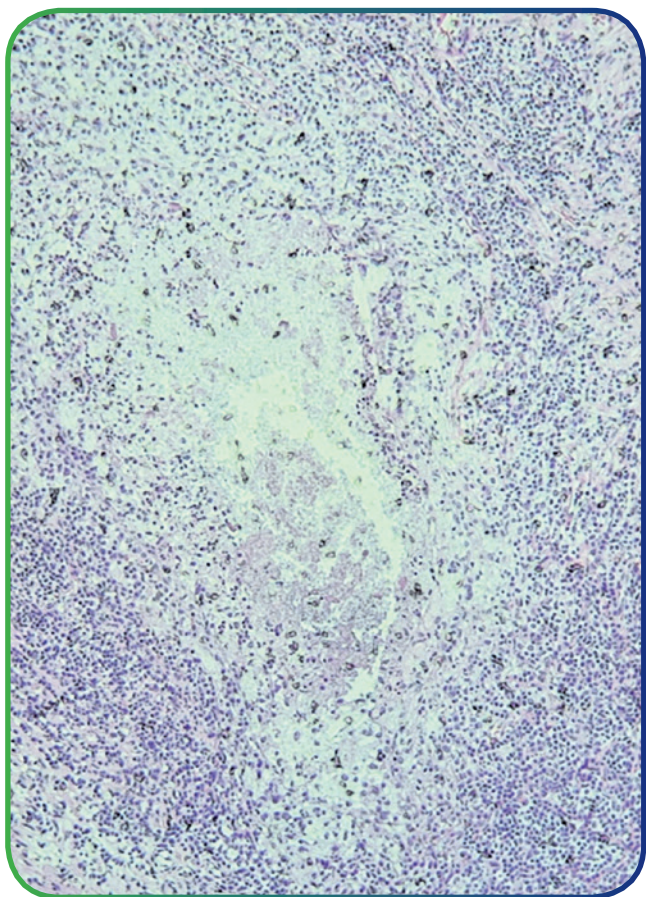


Figura 3. Lâmina da área de necrose.

Fonte: CICAP-Centro de Imuno-histoquímica, Citopatologia e Anatomia Patológica.

A apresentação clínica mais frequentemente é de sintomas miccionais irritativos do trato urinário inferior, podendo também ocorrer secreção uretral persistente. A evolução com abscessos prostáticos e fístulas retovesicais apesar de existirem são ainda mais raros.^{1,3}

Ao exame físico a próstata é geralmente dura e nodular.¹² O nível de PSA é tipicamente elevado, podendo chegar a mais de 100ng/mL.^{1-5,7}

A ultrassonografia transretal e ressonância magnética tem dificuldades em distinguir entre prostatite xantogranulomatosa e malignidade prostática primária.¹² Na RNM multiparamétrica (RMmp), observamos alterações difusas acometendo mais de 50% da próstata com infiltração de gordura periprostática ou extensão extracapsular.¹ As células xantomatosas podem mimetizar a aparência de um carcinoma prostático de alto grau. Um painel de testes imuno-histoquímicos incluindo citoqueratina, PSA, fosfatase ácida prostática, antígeno comum de leucócitos e CD68 pode ser útil para diferenciar essas duas condições, mostrando resultados mais consistentes com um processo inflamatório.^{13,8,14}

O diagnóstico de prostatite xantogranulomatosa é dado apenas pelo exame anatomopatológico.⁴ O tratamento conservador é realizado com alfa bloqueadores, corticosteróides e antibióticos. Acredita-se que a inflamação seja autolimitada e possa resolver gradualmente ao longo do tempo.⁴

Nos casos refratários ou complicados a prostatectomia transuretral ou aberta estão indicadas.^{5,9,14,15} A RTU deve garantir a máxima excisão do tecido prostático abcedado minimizando o risco de drenagem incompleta.

Com relação ao caso o paciente apresentava hiperlipidemia mista (colesterol total alto, triglicérides altos e lipoproteína de baixa densidade alta), e faixa etária comum a apresentação habitual, os sintomas clínicos foram os mais frequentemente relatado, como tenesmo, dor perineal, sintomas miccionais. O nível de PSA apesar de elevado ficou bem abaixo de 10ng/ml, e a RNM conseguiu afastar a possibilidade de doença neoplásica primária. A terapia conservadora não surtiu efeito desejado, sendo optado pelo tratamento cirúrgico com ressecção endoscópica de próstata. A RTU foi realizada para garantir a máxima excisão do tecido prostático e dos abscessos, minimizando o risco de drenagem incompleta. Decorridos mais de 6 meses de pós operatório o paciente relatou desaparecimento dos sintomas por completo, sendo os exames de controle normais.

CONCLUSÕES

O presente relato de caso descreve uma apresentação atípica de uma patologia rara a prostatite xantogranulomatosa, de

evolução prolongada com formação de micro-abscessos. O tratamento cirúrgico foi resolutivo, com desaparecimento dos sintomas.

REFERÊNCIAS

1. Mukendi AM, Doherty S, Mohanlal R. Xanthogranulomatous prostatitis: A rare mimicker of prostate adenocarcinoma. Clin Case Rep. 2002;8:203-5.
2. Lee H-Y, Kuo Y-T, Tsai S-Y, et al. Xanthogranulomatous prostatitis: a rare entity resembling prostate adenocarcinoma with magnetic resonance image picture. Clin Imaging. 2012;36:858-60.
3. Valsangkar RS, Singh DP, Gaur DD. Xanthogranulomatous prostatitis: Rare presentation of rare disease. Indian J Urol. 2012;28(2):204-5.
4. Grewal N, Tuli A, Sridhar FK, Mammen KJ. Xanthogranulomatous prostatitis with benign prostatic hyperplasia: A rare combination. CHRISMED J Health Res. 2017;4:214-15.
5. Xing L., Liu Z., Deng G., et al. Xanthogranulomatous prostatitis with prostatico-rectal fistula: A case report and review of the literature. Research and Reports in Urology. 2016;8:165-168. doi: 10.2147/RRU.S110658.
6. Patil N, Kundargi VS, Patil SB, Biradar AK, Desai AS. Xanthogranulomatous prostatitis: A rare case report. Med Surg Urol. 2014;3:131. [Google Scholar]
7. El Moussaoui R, El Moussaoui A, Dakir M, Benkirane A. Case report: Xanthogranulomatous prostatitis, a difficult differential diagnosis of prostate adenocarcinoma. F1000 Research. 2019;8:1783.
8. Wollin D. A., Brucker B. M. Dramatic Enlargement of the Prostate due to Xanthogranulomatous Inflammation. LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms. 2015;7(3):166-168. doi: 10.1111/luts.12071. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Cheng Y., Zhang X., Ji Q., Shen W. Xanthogranulomatous prostatitis: Multiparametric MRI appearances. Clinical Imaging. 2014;38(5):755-757. doi: 10.1016/j.clinimag.2014.03.008.
10. Valsangkar R. S., Singh D. P., Gaur D. D. Xanthogranulomatous prostatitis: Rare presentation of rare disease. Indian Journal of Urology. 2012;28(2):204-205. doi: 10.4103/0970-1591.98468.
11. Rafique M., Yaqoob N. Xanthogranulomatous prostatitis: A mimic of carcinoma of prostate. World Journal of Surgical Oncology. 2006;4
12. Rafique M, Yaqoob N. Xanthogranulomatous prostatitis: A mimic of carcinoma of prostate. World J Surg Oncol. 2006;4:30.
13. Epstein J. I., Hutchins G. M. Granulomatous prostatitis: Distinction among allergic, nonspecific, and posttransurethral resection lesions. Human Pathology. 1984;15(9):818-825. doi: 10.1016/S0046-8177(84)80142-2.
14. Pastore A. L., Palleschi G., Fuschi A., et al. Hematospermia and xanthogranulomatous prostatitis: An unusual onset of a rare diagnosis. Canadian Tax Journal. 2013;7(11-12):p. 820. doi: 10.5489/cuaj.1525.
15. Wang Y., Hu HL, Liu Z. F., Sun W. Z., Chen X. X., Wu C. L. Diagnosis and treatment of xanthogranulomatous prostatitis: a case report and review of the literature. Zhonghua Nan Ke Xue. 2013;19:149-152.

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



| UP TO DATE MANEJO DO CÂNCER DE TESTÍCULO



Willy Baccaglini

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC - Grupo de Uro-Oncologia e Responsável do Grupo de Pesquisa e Desenvolvimento Científico. Assistente do Programa de Residência pelo Hospital Israelita Albert Einstein - Uro-oncologia



INTRODUÇÃO

O tumor de testículo representa 5% das neoplasias urológicas sendo o tumor mais comum em homens entre 15 a 45 anos (6-EAU), cuja incidência se mostra crescente e (7,8 -EAU) dobrou nos últimos 40 anos. O escopo deste artigo é tratar dos tumores de células germinativas (TCGT) que representam 95% das neoplasias de testículo.¹ Desde a consolidação da quimioterapia (QT) como pedra central do tratamento do TCGT, poucas modificações ocorreram no manejo desta doença. No entanto, hoje cerca de 40 anos após o advento da QT, com o seguimento de décadas dos primeiros pacientes tratados com a terapia sistêmica e/ou radioterapia (RT), questiona-se não apenas os resultados das taxas de sobrevida global e livre de recidiva, mas o perfil de toxicidade destes tratamentos, principalmente ao lembrarmos que se trata de pacientes jovens com a maior parte da vida pela frente. A seguir iremos abordar sobre alguns pontos que têm se modificado mais recentemente no tratamento do TCGT.¹

Manejo do estágio I - doença restrita a bolsa testicular (pT1-4N0M0)

No manejo do estágio I (EI) do tumor de testículo, por um lado se tem o objetivo reduzir risco de recidiva da doença, mas por outro entende-se que a maior parte destes pacientes estão curados apenas com a orquiectomia radical. A partir disto, classicamente consideram-se fatores de risco para recidiva que norteiam a decisão entre oferecer ou não tratamento adjuvante à orquiectomia. Os fatores que conferem maior risco são o tamanho da lesão >4cm e a invasão da rede testis para o seminoma (recorrência de 32% quando dois fatores presentes x 6% fatores ausentes), e invasão angiolinfática (IAL) no tumor de células germinativas não-seminoma ([TCGNS] recorrência de até 50% vs 15% com e sem IAL, respectivamente).^{2,3}

Hoje, há uma tendência em se indicar vigilância para tumores seminomatosos EI, independente da presença de fatores de risco pelo bom prognóstico destes, mesmo em caso de recidiva que necessite de resgate com QT e/ou RT¹. Enquanto há maior discussão a respeito dos TCGNS EI, com alguns centros de referência insistindo na conduta conservadora, uma vez que a adjuvância não é isenta de

morbidade a curto e longo prazo e de que cerca de 50% dos pacientes seriam tratados sem necessidade.³ A adjuvância pode ser oferecida com QT ou RT, e QT ou linfadenectomia retroperitoneal (LND RP) nos seminomas e nos TCGNS, respectivamente.¹

Uma das dificuldades no seguimento de pacientes sob vigilância se trata a exposição a múltiplos exames de imagem, em sua grande maioria com uso de radiação ionizante. Baseado nisto, alguns grupos estudam a possibilidade de flexibilizar a frequência dos exames de imagem, assim como a possibilidade em substituir com segurança a tomografia computadorizada (TC) pela ressonância magnética (RM), principalmente naqueles com restrição ao uso de contraste a base de iodo.

O TRISST trial, um estudo fase III, de não-inferioridade, apresentado na ASCO GU 2022 avaliou a possibilidade de se flexibilizar o seguimento de pacientes com seminoma EI sem tratamento adjuvante. Entre 2008-2014, 669 pacientes de 35 centros no Reino Unido foram randomizados para serem seguidos com sete tomografias computadorizadas (TC) (6, 12, 18, 24, 36, 48, 60 meses), três TC (6,18, 36 meses), sete ressonâncias magnéticas (RM) (6, 12, 18, 24, 36, 48, 60 meses) ou três RM (6, 18, 36 meses), e o desfecho primário foi a incidência em 6 anos de recidiva de lesão retroperitoneal >5cm (estadio IIC [EIIIC]). Após um seguimento de 72 meses, 12% (n=84) dos pacientes recidivaram, mas apenas 10 tinham lesões >5cm. Embora estatisticamente não-inferior, ocorreram mais eventos com três comparado a sete TCs (nove, 2,8% x uma, 0,3%, respectivamente). Apenas quatro dos nove que tiveram recidiva poderiam ter sido detectados anteriormente com sete TCs. A não-inferioridade da RM comparada a TC também foi demonstrada, com menos eventos no primeiro grupo (dois, 0,6% x oito, 2,6%, respectivamente). A sobrevida em cinco anos foi de 99%, sem mortes relacionadas ao tumor. Os autores concluíram que a vigilância é segura, uma vez que a recidiva de doença avançada é rara, e o tratamento de resgate apresenta excelentes desfechos oncológicos, independente da frequência ou modalidade de imagem.⁴

Outro estudo, a partir dos dados de três grandes centros (University of Southern California, University of Toronto, University of Chicago), incluiu todos os pacientes com TCG EI que estavam sob vigilância e que apresentaram recidiva. Foram incluídos 270 pacientes, dos quais 122 (45%) tinham TCGNS, 17 (6%) tinham história de criptorquidia e 38 (14%) tinham de cirurgia escrotal/inguinal. O tempo médio para recidiva foi de 16 meses (interquartile range [IQR] 8-27 meses) para seminoma e 6 meses (IQR 4-13 meses) para TCGNS. A modalidade que mais detectou recidivas foi a imagem isolada (49%), seguida pela combinação de marcadores tumorais e imagem (43%). Um total de 43/270 (16%) pacientes tiveram recidiva em linfonodos pélvicos/inguinais, dentre os quais houve uma porcentagem significativamente maior de herniorrafia

prévia nesses pacientes em comparação com aqueles sem linfonodos nesta região (19% x 2,5%; p=0,01). A doença pélvica/inguinal foi detectável apenas por imagem em 16/270 (6%) pacientes. No entanto, em 11/16 (69%) pacientes, as lesões foram visíveis nos cortes abdominais por TC ou havia doença retroperitoneal simultânea. No geral, apenas 5/270 (1,8%) pacientes (4 seminomas, 1 não seminoma) tiveram recidiva pélvica/inguinal detectável apenas na TC da pelve e que, portanto, não seriam detectadas em caso de omissão do estudo pélvico. Vale lembrar que os autores definiram o cruzamento dos ureteres com os vasos ilíacos como o ponto de transição entre o abdome superior e a pelve.⁵

Destaca-se que mesmo estes pacientes com doença EI, apresentam melhores resultados oncológicos e de qualidade de vida quando realizam o seguimento em centros de referência no tratamento de câncer de testículo, com menores taxas de recidiva, maior sobrevida global e menor morbidade, principalmente, associada a tratamentos desnecessários.⁶

Linfadenectomia primária no estadiamento IIA/IIB Historicamente, o câncer de testículo com extensão retroperitoneal é tratado primariamente com QT e/ou RT no caso dos seminomas. Apesar da evolução das técnicas cirúrgicas minimamente invasivas poucos centros no mundo estão habilitados a realizar a LND RP. No Reino Unido, mesmo após a centralização do tratamento, o número médio de RPLNDs realizados por cirurgião/ano em centros de referência é de apenas seis. No entanto, estes centros apresentam redução significativa na mortalidade perioperatória de 6% para 0,8%, além de queda nas taxas de recorrência local de 16% para 3% com maiores taxas de ressecções completas.⁷ Em contrapartida, é crescente o número de evidências que expõe a morbidade a médio e longo prazo dos pacientes tratados com QT e/ou RT. Dois estudos realizados a partir de base de dados (Danish Testicular Cancer e Cancer Registry Norway) apresentados na ASCO 2021 avaliaram a morbidade do tratamento do câncer de testículo. O primeiro estudo avaliou dados de pacientes da Danish Testicular Cancer database tratados entre 1984-2007 e encontrou um risco aumentado de morte por eventos cardiovasculares tanto a curto (<1 ano), quanto a longo prazo (>10 anos) para a QT quando comparada a vigilância ou a RT, com uma adição eventos de até 44%.⁸ O segundo estudo a partir de dados de mais de 5 mil pacientes entre 1980-2009 do Cancer Registry Norway com um seguimento médio de quase 19 anos, mostrou que QT e a RT tiveram maior risco de morte por outras causas, assim como suicídio quando comparados a cirurgia. A QT chegou a aumentar o risco em 3-4x mais que a cirurgia, com destaque para o seguimento maior que 10 anos. Em paralelo, apesar de muitos estudos mostrarem que os efeitos colaterais dos tratamentos se igualam após 12 meses, outro estudo feito a partir de Patient-Reported Outcomes (PRO) contestou estes resultados ao mostrar maior comprometimento da qualidade de vida de pacientes tratados com QT e RT comparado a

cirurgia, e que estes foram dose-dependentes e persistiram no seguimento a longo prazo.⁹ Primeiramente em relação aos TCGNS, pacientes com lesões retroperitoneais de até 2cm, cujos marcadores pós-orquiectomia estão negativos podem ser tratados primariamente com cirurgia, principalmente pelo maior risco de teratoma (EAU). Um estudo prospectivo não-randomizado feito pelo grupo da Cleveland Clinic em parceria com o Memorial Sloan-Kettering Cancer Center com 252 pacientes com TCGNS estágio IIA/IIB (136 submetidos a RPNLD e 116 a QT) entre 1989-2002 mostrou que apesar da QT apresentar maior sobrevida livre de recidiva (SLR) em 5 anos comparada a cirurgia (98% x 79%, respectivamente; $p < 0,001$), não houve diferença em relação a sobrevida global (SG) em 5 anos (100% x 98%, respectivamente; $p = 0,3$). E por razões óbvias, o número médio de ciclos de QT foi maior no grupo tratado primariamente com QT comparado a cirurgia (4,2 ciclos x 1,4 ciclos, respectivamente; $p < 0,001$). A partir disto, entende-se que em casos selecionados, pacientes com doença retroperitoneal de até 5cm podem ser tratados com RPLND sem prejuízo oncológico e redução da morbidade relacionada ao tratamento sistêmico. Ademais, hoje, com evolução das técnicas minimamente invasivas, a centralização do tratamento destes pacientes em centros especializados e, conseqüentemente, melhores desfechos tanto oncológicos, quanto perioperatórios a cirurgia deve ser vista com mais atenção no tratamento de pacientes com TCGNS tanto no cenário da doença IIA/IIB, quanto no cenário da doença restrita a bolsa testicular como forma adjuvante (estadio I).¹⁰

Em relação aos seminomas, há dois estudos fase II single-arm avaliando a segurança e os desfechos oncológicos da RPLND de pacientes com doença retroperitoneal de até 3cm.^{11,12} O SEMS trial, capitaneado pelo grupo da University of Southern California, apresentou na AUA 2022 os dados atualizados.

Após um seguimento médio de 33 meses, 55 pacientes tratados com RPLND apresentaram SLR e SG de 87% e 100%, respectivamente. Todos os pacientes foram tratados por via aberta, com tempo operatório médio de 233 min (IQR 178-313 min), sangramento médio 150ml (IQR 100-300ml), tempo de internação médio de 3 dias (IQR 2-4 dias), além de 87% dos pacientes receberem a técnica com preservação do tronco simpático. Portanto, em breve provavelmente teremos a RPLND com parte do arsenal terapêutico de pacientes com seminoma tanto no cenário de adjuvância (estadio I), quanto no tratamento primário de doença retroperitoneal com lesões menores (estadio IIA, e casos selecionados de estágio IIB).¹¹

Tratamento da massa residual pós-quimioterapia

Primeiramente em relação aos TCGNS, pacientes que persistem com lesão residual > 1 cm e marcadores negativos deva ser encaminhado a RPLND pelo risco de 10% de câncer ativo

e 40% de teratoma no retroperitônio. Em contrapartida, cerca de 50% dos pacientes serão operados sem necessidade, e o cenário da RPLND pós-QT apresenta maiores taxas de complicações perioperatórias, quanto maior risco de anejaculação. Portanto, diversos estudos estão voltados na busca de novos biomarcadores que diferenciem necrose de câncer viável e/ou teratoma no retroperitônio pós-QT. Algumas revisões sistemáticas e metanálises já trazem o benefício do emprego de micro-RNAs circulantes na identificação de câncer viável no retroperitônio pós-QT. As limitações são que a maior parte dos estudos incluídos são retrospectivos com pequenas amostras e que ainda não evitam a cirurgia, uma vez que até então nenhum destes biomarcadores foi capaz de diferenciar teratoma de necrose. No entanto, um estudo apresentado na ASCO 2022 com amostras de 48 pacientes (16 em cada grupo: necrose, câncer viável e teratoma) identificou duas proteínas que foram capazes de diferenciar teratoma de necrose.¹³ Os dados ainda são iniciais, mas provavelmente no futuro o emprego de novos biomarcadores nos permitirá uma melhor seleção dos pacientes candidatos a RPNLD pós-QT e, conseqüentemente, redução da morbidade do tratamento destes.

Enquanto os TCGNS apresentam disseminação linfática errática (ou seja, podem “pular” o retroperitônio e apresentar linfonomegalias à distância independente do abdome) e maior risco para disseminação sistêmica hematogênica, os seminomas não e, portanto, com apresentam melhor prognóstico e facilitam o seguimento com imagem. No entanto, o manejo da massa residual pós-QT nos seminomas se mostra por vezes bastante desafiador no que pese ponderar risco de persistência de doença e morbidade do tratamento complementar. A RPLND pós-QT nos seminomas cada vez mais perde seu espaço, entendendo-se que provavelmente uma minoria de pacientes irão progredir da doença. Classicamente, a massa residual > 3 cm pós-QT no seminoma é investigada com PET-CT FDG que define quais lesões teoricamente devem ser ressecadas. No entanto, dados mais recentes mostram considerável taxa de falsos positivos para o PET-CT FDG mesmo em lesões acima de 3cm.¹⁴ Portanto, com intuito de reduzir a incidência de falso positivo, este deve ser realizado após > 6 semanas do término do último ciclo da QT.¹ Ademais, em caso de dúvida o mesmo pode ser repetido após outro período de 8-12 semanas, e por fim ainda ser submetido a biópsias guiadas por imagem das áreas de captação aumentada pelo radiofármaco, uma vez que entende-se que a maior parte destas lesões se configuram por necrose com atividade metabólica secundária a processo inflamatório e, conseqüentemente, foram curadas com a QT.

Em paralelo, no sentido de se reduzir o risco de overtreatment destes pacientes, os dados do SEMITEP trial foram apresentados na ASCO 2021. Este é um estudo multicêntrico não-randomizado, fase II que incluiu pacientes com seminoma metastático e risco favorável de acordo com a International

Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG). Todos os pacientes incluídos tinham PET- CT FDG positivo antes do início da QT, o que a princípio não tem indicação na prática clínica, mas foi utilizado para balizar a intervenção do estudo. Na sequência foram submetidos a dois ciclos de etoposide e cisplatina (EP x 2), e o PET-CT FDG foi repetido, cujo resultado positivo indicava término da QT com dois ciclos adicionais de EP, enquanto aqueles com PET- foram encaminhados para um ciclo adicional de carboplatina (Carbo x 1). Entre 2013-2017, 26 e 68 pacientes foram recrutados nos grupos PET+ e PET-, respectivamente. Após um seguimento médio de 34 meses, apenas 2 e 6 pacientes recidivaram em cada grupo, respectivamente. E não houve diferença na SLR em 2 anos, com 92,9% (IC 95%, 77,4-98,0) e 93,7% (IC 95%, 84,9-97,5) para os grupos PET+ e PET-, respectivamente.¹⁵ Portanto, a tendência é que tenhamos cada vez menos RPLND pós-QT no seminoma, e que seja cada vez mais individualizado o tratamento primário com QT dos pacientes com doença metastática com intuito de se reduzir a toxicidade e consequente morbidade a curto e longo prazo.

CONCLUSÃO

O manejo dos tumores de testículos que era tido por boa parte da comunidade uro-oncológica como bem definido e de certa forma nada a ser explorado ressurgiu com um novo entendimento e novos objetivos. Assim como ocorre em outras neoplasias, cresce a busca pelo tratamento individualizado não pautado apenas no comportamento anatômico, mas sim na apresentação bimolecular da doença. E mais do que desfechos oncológicos, o foco atual é a qualidade de vida e a morbidade relacionadas aos tratamentos, principalmente quando se trata de pacientes jovens com décadas de vida pela frente.

REFERÊNCIAS

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
2. Aparicio J, et al. Risk-adapted management for patients with clinical stage I seminoma: the Second Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group study. *J Clin Oncol*, 2005. 23: 8717.
3. Albers P, et al. Risk factors for relapse in clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: results of the German Testicular Cancer Study Group Trial. *J Clin Oncol*, 2003. 21:1505.
4. Joffe JK, et al. Imaging Modality and Frequency in Surveillance of Stage I Seminoma Testicular Cancer: Results From a Randomized, Phase III, Noninferiority Trial (TRISST). *J Clin Oncol*, 2022. 40(22):2468-2478.
5. Ahmadi H, et al. Feasibility of Omitting CT Pelvis in Patients with Stage I Germ Cell Tumor (GCT) on Active Surveillance: a Multi-Institutional study. *J Urol*, 2022. 0022-5347;e844.
6. Collette L, et al. Impact of the treating institution on survival of patients with "poor-prognosis" metastatic nonseminoma. European Organization for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Tract Cancer Collaborative Group and the Medical Research Council Testicular Cancer Working Party. *J Natl Cancer Inst*, 1999. 91:839.
7. Wells H, et al. Contemporary retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) for testis cancer in the UK - a national study. *BJU Int*, 2017. 119: 91.
8. Lauritsen J, et al. Cardiovascular Risk Factors and Disease After Male Germ Cell Cancer. *J Clin Oncol*, 2020. 38:6, 584-592.
9. Hellesnes R, et al. Testicular Cancer in the Cisplatin Era: Causes of Death and Mortality Rates in a Population-Based Cohort. *J Clin Oncol*, 2021. 39:32,3561-3573.
10. Stephenson AJ, et al. Nonrandomized Comparison of Primary Chemotherapy and Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Clinical Stage IIA and IIB Nonseminomatous Germ Cell Testicular Cancer. *J Clin Oncol*, 2007. 25:5597-5602.
11. Hu, B., et al. Retroperitoneal Lymph Node Dissection as First-Line Treatment of Node-Positive Seminoma. *Clin Genitourin Cancer*, 2015. 13:e265.
12. Tabakin, A.L., et al. Retroperitoneal Lymph Node Dissection as Primary Treatment for Men With Testicular Seminoma: Utilization and Survival Analysis Using the National Cancer Data Base, 2004-2014. *Clin Genitourin Cancer*, 2020. 18:e194.
13. Nestler T, et al. Differentially expressed mRNA/proteins can distinguish viable germ cell tumors and teratomas from necrosis in retroperitoneal lymph node resections after chemotherapy (pcRPLND). *J Clin Oncol*, 2022. 40:6_ suppl,408-408.
14. Cathomas, R., et al. Questioning the Value of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Residual Lesions After Chemotherapy for Metastatic Seminoma: Results of an International Global Germ Cell Cancer Group Registry. *J Clin Oncol*, 2018. 36: JCO1800210.
15. The GETUG SEMITEP Trial: De-escalating Chemotherapy in Good-prognosis Seminoma Based on Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography.

| INTERFACE - PESQUISA CLÍNICA

PARTICIPAÇÃO DO UROLOGISTA EM ESTUDOS CLÍNICOS



Murilo de Almeida Luz

Urologista e Investigador em Ensaio Clínicos da BP - A
Beneficência Portuguesa de São Paulo e Hospital Erasto Gaertner



A pesquisa clínica é um tema que ganha cada dia mais relevância. Sabemos que a chamada “Medicina Baseada em Evidências”, forma moderna de aplicarmos nossos conhecimentos frente aos casos diários, exige progressivamente melhores e mais confiáveis dados científicos, particularmente para aprovação regulatória de qualquer novo medicamento ou dispositivo. Por outro lado, as últimas décadas foram também marcadas por um crescente (e necessário) rigor na condução de ensaios clínicos que envolvam seres humanos. Várias são as resoluções e normativas que controlam e regulam todas as atividades realizadas, desde o desenho do estudo, tamanho amostral, população envolvida, mérito científico, procedimentos desde a assinatura do termo de consentimento (TCLE) até o encerramento de cada estudo e a divulgação de resultados. Fato chave neste contexto são os profissionais que conduzem os estudos e aqui ressaltaremos o grande espaço que existe para que urologistas sejam também protagonistas nesta área.

O Brasil vem apresentando bom desempenho nos ensaios multicêntricos que tem participado, tornou-se foco de muitos patrocinadores internacionais devido ao grande potencial de recrutamento, dispõe de centros de pesquisa bem estabelecidos, pesquisadores experientes e após muito esforço, nossos procedimentos regulatórios começam a ganhar mais agilidade sem perder qualidade e segurança.

Qualquer novo membro nesta jornada se deparará com a forte regulação do setor, faço aqui então uma breve menção às normas regulatórias mais importantes. Sem dúvida a declaração de Helsinque de 1964 foi um marco, determinando princípios éticos da pesquisa envolvendo seres humanos. O Conselho Federal de Medicina em sua resolução CFM nº 1.098 adota a Resolução de Helsinque (Associação Médica Mundial) como guia para a classe médica no que se refere à pesquisa clínica. Uma das primeiras resoluções do Conselho Nacional de Saúde no Brasil foi a CNS Nº 251 (7 de agosto de 1993) que definiu normas de pesquisa envolvendo seres humanos para estudo de novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária foi criada apenas em 1999.

Centros que atuam em pesquisa clínica precisam seguir detalhadamente todos os processos conforme os protocolos aprovados e executar com transparência cada atividade do estudo. Além disso, devem permanentemente estar preparados para auditorias realizadas pelo patrocinador ou agências regulatórias (ANVISA, FDA).

Entre as mais relevantes normativas que regem a pesquisa clínica na atualidade encontra-se a ICH/GCP (International Conference on Harmonization/Good Clinical Practice), em livre tradução: Boas Práticas

Clínicas. São 13 princípios que procuram principalmente padronizar a condução dos estudos, trazer segurança para os participantes, evitar fraudes e má-conduta, bem como aumentar a aceitação dos resultados gerados. Em relação a eventual atuação do urologista poderíamos destacar os seguintes tópicos presentes nesta normativa:

- Os cuidados e decisões médicas sempre ser de responsabilidade de um médico, ou de um dentista, se for o caso, qualificado.
- Cada indivíduo envolvido na condução de um estudo clínico deve ser qualificado por meio de educação, treinamento e experiência para exercer sua função. Envolve neste caso além da formação e experiência, o próprio treinamento do protocolo, reuniões de Investigadores, visita de iniciação, entre outras.

Para tanto, temos no especialista em Urologia um candidato ideal para atuar como investigador em ensaios clínicos. Pré-requisitos mínimos para iniciar são: cadastro como pesquisador na CONEP ligado a um dos centros de pesquisa, curriculum vitae, registro no conselho de classe como especialista e curso de GCP (que pode ser feito online). Outras prerrogativas serão adicionadas conforme o ensaio clínico a ser realizado.

Devemos lembrar que são inúmeras as áreas nas quais a urologia possa atuar, cito aqui apenas algumas delas:

- Estudos epidemiológicos.
- Estudos de qualidade de vida.
- Avaliação de eficácia e/ou segurança de equipamentos (instrumentais, robótica, energia).
- Avaliação de eficácia e/ou segurança de dispositivos (esfíncter artificial, neuroestimuladores, telas).
- Medicamentos oncológicos.
- Medicamentos não-oncológicos (antibióticos, analgésicos, antimuscarínicos).

Mas o que efetivamente o urologista faz dentro de um ensaio clínico? São inúmeras as atividades de um investigador nos estudos, seja como investigador principal (PI) ou sub-investigador (sub-I). O PI é responsável direta ou indiretamente por todas as atividades desenvolvidas em seu centro e deve responder por qualquer desvio ou violação nos termos do protocolo apresentado. Geralmente atua diretamente na aplicação de TCLEs, análise de critérios de inclusão e exclusão, consultas, exames clínicos, procedimentos médicos, revisão de exames laboratoriais e de imagem, supervisiona e aprova entrada de dados e avalia necessidade de quebra de cego ou descontinuação do estudo, entre outras atividades. Sub-I podem ser delegados para diversas destas atividades, mas devem sempre receber a supervisão de sua atuação pelo PI.

Quais as vantagens para um urologista em atuar dentro da pesquisa clínica? Encaro esta como uma atividade muito gratificante. Ver um medicamento ou dispositivo ser utilizado em grande escala em benefício da população e saber que pudemos contribuir de alguma maneira neste desenvolvimento sem dúvida já é uma realização. Mas vários outros benefícios podem surgir para a carreira do urologista ao envolver-se em pesquisa clínica, entre eles:

- Conhecimento antecipado e aprofundado de medicamento e/ou dispositivos.
- Colaborações com pesquisadores importantes no cenário internacional.
- Ganho de qualidade na assistência.
- Visibilidade como referência científica na área de atuação.
- Possibilidade de dar aos seus pacientes acesso a tratamentos ainda sem reembolso e de alto custo.
- Apresentação de qualidade do centro como marca de avanços terapêuticos.
- Interação multidisciplinar (nefrologia, ginecologia, oncologia clínica, radio-oncologia).
- Publicações de alto impacto.
- Recebimento de honorários contratados junto aos patrocinadores pelas atividades realizadas.

A Sociedade Brasileira de Urologia, através da Escola Superior de Urologia e de suas Seccionais, tem estimulado a participação de seus associados em ensaios clínicos nas mais diversas áreas e para isso vem promovendo cursos dedicados ao tema nos principais eventos. Teremos em breve área dedicada à Pesquisa Clínica na Academia SBU, bem como cadastro nacional dos centros nos quais há urologistas atuantes como investigadores.

Em conclusão, acredito que para o urologista que tenha espírito científico e de inovação, a carreira na pesquisa clínica seja uma excelente maneira de crescer profissionalmente, contribuir para o desenvolvimento de novas tecnologias, interagir com os mais diversos profissionais e certamente ajudar tanto os próprios participantes de pesquisa quanto os futuros beneficiados dos resultados produzidos com rigor científico e respeitando os mais altos padrões éticos.

REFERÊNCIAS

1. **Resolução CFM Nº 1.098**, (30 de junho): a Resolução CFM nº 671/75, o Conselho Federal de Medicina
2. Resolução CNS Nº 251 (7 de agosto): Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para estudo de novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnóstico.

| INTERCONSULTA **ACUPUNTURA: PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIA CIENTÍFICA**



Thyago Martucci

Pediatra e Acupunturista Especialista em Acupuntura pelo IOT- HC/FMUSP



Mariane Castiglione

Fisioterapeuta - Docente Doutoranda pela Urologia Centro Universitário FMABC



A Acupuntura é reconhecida como especialidade médica desde 1995, pelo Conselho Federal de Medicina. E legalmente autorizada pelo Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional - COFFITO para fisioterapeutas atuarem na área.

Originária da China, é um método terapêutico que se caracteriza pela inserção de agulhas na superfície corporal, para tratar doenças e promover a saúde. Graças às pesquisas científicas realizadas nos últimos cinquenta anos, tanto na China como no Ocidente, os efeitos da Acupuntura, vêm sendo estudados. Seu mecanismo de ação tem sido demonstrado à luz da ciência atual, tendo bases fisiológicas.

A inserção da agulha de Acupuntura estimula as terminações nervosas existentes na pele e nos tecidos subjacentes, principalmente os músculos. A “mensagem” gerada por esses estímulos segue pelos nervos periféricos até o sistema nervoso central (medula e cérebro) com isso, deflagra a liberação de diversas substâncias químicas conhecidas como neurotransmissores, desencadeando uma série de efeitos importantes, tais como analgésico, anti-inflamatório, e relaxante muscular, além da ação moduladora sobre as emoções, o sistema endócrino, imunológico e sobre várias outras funções orgânicas.

O campo de atuação da Acupuntura é amplo, devido à sua própria natureza e mecanismos de ação, pois ao estimular o sistema nervoso, regula e harmoniza o funcionamento do organismo como um todo. Tanto nas pesquisas clínicas como na prática diária, tem-se observado uma grande eficácia no tratamento de inúmeras doenças e disfunções orgânicas: neurológicas, psiquiátricas, ortopédicas, respiratórias, reumatológicas, digestivas, entre outras.

Diante disso, a própria Organização Mundial de Saúde (OMS) relacionou todas as doenças tratáveis pela Acupuntura. Inúmeros estudos científicos, realizados em todo o mundo, têm acrescentado constantemente mais itens a esta lista de indicações.

O atendimento por um profissional da saúde acupunturista vai muito além do que simplesmente “inserir agulhas no corpo do paciente”. Essa é apenas uma das etapas de uma série de procedimentos que obedece à mesma sequência de uma consulta de especialidade. Assim sendo, durante a anamnese, as histórias do paciente e suas queixas são ouvidas e anotadas. A seguir, é realizado um exame físico e, quando necessários, são solicitados e interpretados exames complementares.

Isso permite a elaboração de um diagnóstico clínico. A partir deste diagnóstico é decidido se a Acupuntura é indicada para aquela situação clínica e se há a necessidade de prescrever alguma medicação, bem como associar outra forma complementar de tratamento. Finalmente, é estabelecido um prognóstico,

informando ao paciente sobre as possibilidades de sucesso do tratamento empreendido e, caso haja, de suas limitações. Eventualmente, se necessário, ele encaminha o paciente um médico de outra especialidade, para uma avaliação ou mesmo para dar continuidade ao tratamento.

Na maioria das vezes a associação da Acupuntura com outras formas de tratamento não apenas é possível, como é benéfica para o paciente. Porém, somente após a realização de uma consulta e a definição do diagnóstico é que se pode determinar qual o tratamento mais adequado para cada quadro clínico. Desse modo, podem ser associados à Acupuntura, medicamentos, fisioterapia e outros métodos complementares de tratamento.

A normatização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determina que a Acupuntura seja realizada exclusivamente com material descartável. Porém, alguns profissionais sem formação adequada insistem na reutilização das agulhas. É importante saber que este procedimento pode acarretar inúmeras doenças. Dentre elas, hepatites, meningites, mastoidites, encefalites, entre outras. Portanto, cabe ressaltar que as agulhas nunca devem ser reaproveitadas, nem no mesmo paciente, pois uma vez guardadas podem ser contaminadas.

Bem praticada, a Acupuntura é segura. No entanto, o risco mais prevalente, na verdade não se refere à própria Acupuntura, e sim à sua prática por profissionais sem a devida qualificação e que não têm conhecimento sobre a anatomia normal, suas variantes e sobre a elaboração de um diagnóstico e prognósticos.

Como no caso, por exemplo, de um tratamento de Acupuntura, realizado por leigo, para quadro de dor abdominal, mas que na verdade é uma apendicite. Além disso, o uso de um método invasivo, cirurgicamente perfurante, por indivíduos sem formação específica, têm resultado em ocorrências de negligência, imperícia e imprudência, além do crime de curandeirismo, relatadas em inúmeros casos pela literatura médico-científica mundial, como Infecções, transmissões de doenças, lesões e perfurações. E o que contribui para agravar mais ainda estas possíveis ocorrências é o fato de que, tendo sido provocado por indivíduo leigo, muito dificilmente este terá discernimento para perceber que provocou um efeito adverso - e muito menos condições de corrigir o dano causado. Com isso, o paciente lesado poderá ter uma demora muito grande para ser diagnosticado devidamente e adequadamente socorrido, podendo por esta última razão resultar, inclusive, em óbito.

Outras complicações que podem ocorrer pela aplicação errada das agulhas são: hematomas, pneumotórax, lesão nervosa e lipotimia.

Na urologia a Acupuntura é citada no guidelines da European Association of Urology (EAU), como um método não farmacológico para auxiliar na dor pélvica crônica. Em revisão sistemática da Cochrane Database de 2018, realizada por Franco et al., 2018 a Acupuntura realmente comprova ser uma opção de tratamento não farmacológico para a dor pélvica crônica, no entanto a durabilidade do seu efeito ainda precisa ser melhor estudados. Lee e Lee (2009) mostraram em estudo que a eletroacupuntura aplicada em um grupo de homens com prostatite crônica/síndrome da dor pélvica crônica, apresentaram melhora da dor com resultados significativos comparados com homens que receberam aconselhamento e exercícios. Assim como, Sahin et al., 2015 mostraram no seu estudo randomizado controlado que homens que fizeram acupuntura apresentaram melhores escores de pontuação no questionário de dor comparados com homens que fizeram acupuntura simulada.

Além destes estudos, existem muitos outros apresentados na literatura que, apontam a acupuntura como método não farmacológico para tratar a prostatite crônica/dor pélvica crônica. que sugerem a capacidade do tratamento com acupuntura de diminuir a dor, impactar positivamente a qualidade de vida geral e sexual e potencialmente modular a inflamação assim como um potencial opção terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Juan Va Franco, Tarek Turk, Jae Hung Jung, Yu-Tian Xiao, Stanislav lakhno, Virginia Garrote, Valeria Vietto. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jan 26;1(1): CD012551.
2. Sang-Hun Lee, Byung-Cheol Lee. Electroacupuncture relieves pain in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: three-arm randomized trial. *Urology.* 2009 May;73(5):1036-41.
3. S Sahin, M Bicer, G A Eren, S Tas, V Tugcu, A I Tasci, M Cek. Acupuncture relieves symptoms in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, sham-controlled trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2015 Sep;18(3):249-54.
4. <https://uroweb.org/guidelines/chronic-pelvic-pain>
5. <https://cmmba.org.br/>

| GUIDELINES NOVO GUIDELINE SOBRE INFECÇÃO URINÁRIA DE REPETIÇÃO



**Maria Claudia
Bicudo**

Urologista voluntária da Disciplina de Urologia do Centro
Universitário FMABC - Responsável pelo Grupo de
Disfunções da Micção



**Ricardo
Segabinazzi Dotto**

Fellow em Disfunções da Micção pelo Centro Universitário
FMABC



RESUMO

Para as diretrizes de Infecções Urológicas de 2022, atualizações foram feitas embasadas em novos estudos e estruturada conforme literaturas atualizadas, as grandes mudanças foram realizadas nos tópicos sobre infecção urinária de repetição, epididimite aguda infecciosa e antibiótico peri-procedimentos. Sobre a infecção urinária de repetição reitera-se a importância sobre os cuidados pós coito e modificações comportamentais além de recomendações mais claras sobre o uso de imunoativos. A ingestão de *cranberry* e D-manose mantém controversa devido à ausência de evidências fortes para seu uso, porém a antibioticoprofilaxia continua sendo a opção mais eficaz como arsenal terapêutico. Para o diagnóstico de epididimite, a cultura de urina de jato médio deve ser realizada e as infecções sexualmente transmissíveis investigadas, se suspeita de tuberculose faz-se necessário a solicitação de três amostras de urina matinal para pesquisa do bacilo. O ultrassom escrotal é importante ao diagnóstico e mais esclarecedor que o parcial de urina além de auxiliar na exclusão de outras patologias. Sobre as orientações de profilaxia antibiótica peri-procedimentos, há clareza quanto ao uso racional dessa classe medicamentosa.

Palavras-chave: epididimite, infecções, antibioticoprofilaxia, prevenção de doenças, sistema urinário, ITU.

ABSTRACT

For the 2022 Urologic Infections guidelines, updates were made based on new studies and structured according to updated literature, major changes were made to topics on recurrent urinary tract infection, acute infectious epididymitis, and periprocedural antibiotics. Regarding recurrent urinary infection, the importance of post-coital care and behavioral changes is reiterated, as well as clearer recommendations on the use of immunoactives. The intake of *cranberry* and D-mannose remains controversial due to the lack of strong evidence for its use, but antibiotic prophylaxis remains the most effective option as a therapeutic arsenal. For the diagnosis of epididymitis, midstream urine culture should be performed and sexually transmitted infections investigated. Scrotal ultrasound is important for diagnosis and more enlightening than partial urine in addition to helping to exclude other pathologies. Regarding the peri-procedural antibiotic prophylaxis guidelines, there is clarity regarding the rational use of this drug class.

Keywords: epididymitis, infections, antibiotic prophylaxis, disease prevention, urinary system, UTI.

INTRODUÇÃO

Nesse *guideline* da EAU apresentam-se as recomendações aos urologistas no tratamento e prevenções de infecções do trato geniturinário e órgãos reprodutores masculinos. Nessa atualização, também, foi ressaltado a importância da crescente resistência bacteriana e do uso consciente de antimicrobianos.

As infecções do trato urinário (ITUs) são classificadas da seguinte forma:

- ITUs não complicadas: caracterizadas por infecções agudas, esporádicas ou recorrentes no trato urinário baixo ou alto, limitadas a mulheres não gestantes, sem anormalidades anatômicas ou funcionais do trato urinário ou sem comorbidades.
- ITUs complicadas: são as infecções em que os pacientes têm maior chance de uma evolução não favorável, como ITUs em homens, gestantes, paciente com alterações anatômicas e funcionais do trato urinário, uso de cateteres, patologias renais, doenças como diabetes mellitus que causam imuno comprometimento.
- ITUs de repetição: são definidas pela presença de episódios de infecção duas ou mais em 6 meses, ou 3 ou mais em 1 ano, podendo ser complicadas ou não complicadas.
- ITUs associada a cateteres: quando ocorre em paciente com o trato urinário cateterizado ou o qual fez uso de cateter nas últimas 48 horas.
- Urosepse: definida por disfunção orgânica causada por uma infecção de origem no trato urinário.

Os tópicos que sofreram modificações na última diretriz de 2022 foram:

1 - Infecção do trato urinário de repetição.

2 - Epididimite aguda infecciosa.

3 - Antibiótico profilaxia peri-procedimentos.

1. ITU de repetição (ITUr)

Além das orientações que devem ser feitas, como a necessidade de evitar postergar a micção, evitar ducha íntima ou uso de roupas íntimas oclusivas, o aumento de ingestão hídrica (>1,5L/dia) em mulheres pré menopausa reduziram o número de cistites e uso de antibióticos no período de 12 meses. Também, o uso de estrogênio tópico mostra uma tendência para prevenção de ITUs, embora o uso de estrogênio oral não tenha se mostrado eficaz para profilaxia.

A profilaxia com imunoativos também foi citada. A imunoterapia oral com 17OM-89 mostrou-se um método eficaz e seguro no acompanhamento de curto prazo (<6meses). Quanto ao uso de probióticos, a maioria dos estudos concluiu que nem todas as cepas de lactobacilos são eficazes para a restauração da flora vaginal e prevenção de ITUr. No caso do uso de *cranberry*, a sua eficácia ainda não é clara, o consenso é que os médicos podem recomendar o seu uso, entretanto as mulheres devem ser informadas da base de evidências fraca, e que ainda não há consenso sobre a dose apropriada e duração do tratamento.

Sobre o uso de D-manose, uma metanálise evidenciou a sua eficácia na ITUr, porém mais estudos serão necessários para confirmar esses achados. O uso de metenamina os resultados foram contraditórios, e, portanto, nenhuma recomendação pode ser feita.

Antibioticoterapia para prevenção ITUr

Trata-se da terapia mais eficaz na profilaxia da ITUr, com baixas doses diárias ou uso pós coito. Não há diferença significativa na eficácia das duas abordagens. Não há consenso sobre a duração ideal, com estudos relatando a duração entre 3 e 12 meses. Oferecer caso as modificações comportamentais e as medidas não antimicrobianas não sejam bem-sucedidas. Ressalta-se que a **escolha deve ser baseada nos padrões de resistência local, sendo para tratamento empírico recomendado antibióticos com perfil de resistência inferior a 20%. É importante frisar que a primeira opção da diretriz pode não ser a mesma no Brasil.** A diretriz orienta uso de Nitrofurantoina 50 a 100mg/dia, Fosfomicina trometamol 3g a cada 10dias, Trimetropima 100mg uma vez ao dia e durante a gravidez Cefalexina 125mg ou 250mg/dia ou Cefloraxol 250mg/dia.

RECOMENDAÇÕES

Diagnóstico de ITUr deve ser feito por cultura	Forte
Não realizar avaliação extensa de rotina (ex: cistoscopia/ Ultrassonografia de abdome total) em mulheres <40 anos sem fatores de risco para em ITUr	Fraca
Avisar mulheres pré-menopausa que o aumento da ingestão hídrica diminui o risco de ITUr	Fraca
A reposição de estrogênio tópico em mulheres pós-menopausa previne ITUr	Forte
O uso de profilaxia com imunoativos previne ITUr em todas as faixas etárias	Forte
Orientar pacientes que o uso de probióticos contendo cepas com eficácia comprovada para regenerar a flora vaginal previne ITUr	Fraca
O uso de D-manose para redução de ITUr pode ser usado, porém mais estudos devem ser realizados	Fraca
Uso endovesical de instilações de ácido hialurônico ou a combinação com sulfato de condroitina para prevenção de ITUr em pacientes quando terapias menos invasivas falharam. Pacientes devem ser informados que mais estudos são necessários para confirmar resultados	Fraca
Uso de antibiótico profilático pós-coito ou contínuo para prevenção de ITUr quando intervenções não microbianas falharam	Forte
A auto-administração de terapia curta de antimicrobianos pode ser considerada	Forte

2. Epididimite aguda infecciosa

Na avaliação diagnóstica, a cultura de urina de jato médio deve ser realizada. As infecções sexualmente transmissíveis, incluindo *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*, devem ser detectadas por NAAT (*nucleic acid amplification test*) na primeira urina ou swab uretral. Todos os pacientes devem ser aconselhados para rastreio de outras ISTs (infecções sexualmente transmissíveis). Homens com enterobactérias podem exigir investigação para anormalidades do trato urinário inferior. Na suspeita de epididimite tuberculosa, três amostras de urina matinal devem ser cultivadas para BAAR e enviadas para triagem por NAAT para DNA de *m. tuberculosis*. **A ultrassonografia escrotal é mais precisa para o diagnóstico de epididimite aguda do que urinálise isolada e também pode ser benéfica para a exclusão de outras patologias.**

Em homens com idade maior que 40 anos, uso de ciprofloxacino por 10 dias foi superior a pivampicilina na cura clínica (80% vs. 60%).

- Opções de tratamento para homens com baixo risco de gonorreia:
 - Uma fluoroquinolona ativa contra *C. trachomatis* por via oral uma vez ao dia por dez a quatorze dias* OU
 - Doxiciclina dose inicial de 200 mg por via oral e depois 100mg duas vezes ao dia por dez a quatorze dias* mais um antibiótico ativo contra *Enterobacterales*** por dez a quatorze dias*
- Para homens com provável epididimite aguda gonorréica, um regime de combinação ativo contra gonococo e *C. trachomatis* devem ser usados como:
 - Ceftriaxona 1000mg por via intramuscular dose única mais doxiciclina 200mg dose inicial via oral e depois 100mg duas vezes ao dia por dez a quatorze dias*

RECOMENDAÇÕES

Obter uma cultura de urina de jato médio e teste DNA	Forte
Inicialmente prescrever único antibiótico ou combinação de dois antibióticos contra <i>Chlamydia trachomatis</i> e <i>enterobacterales</i> em homens jovens sexualmente ativos. Em homens idosos e sem fatores de risco sexual, apenas <i>enterobacterales</i> pode ser considerada	Forte
Se infecção por gonorreia é considerada, administrar dose única de ceftriaxona 1000mg IM ou EV mais um curso de antibiótico contra <i>Chlamydia trachomatis</i>	Forte
Ajustar antibioticoterapia quando patógeno for identificado e ajustar duração de acordo com resposta clínica	Fraco
Seguir políticas nacionais sobre notificação e rastreamento/tratamento de contatos para doenças infecciosas	Forte

3. Antibiótico profilaxia peri-procedimentos

Na urodinâmica, antibioticoprofilaxia diminuiu a bacteriúria, porém não diminuiu a ITU sintomática.

Na cistoscopia, devido ao baixo risco de ITU pós procedimento e devido ao aumento da resistência antimicrobiana, foi consenso não usar antibioticoprofilaxia.

LECO não foi evidenciada benefício de uso de antibioticoprofilaxia.

Na ureteroscopia, apesar da evidência de baixa qualidade, ainda é preferível usar antibioticoprofilaxia para prevenção de infecção renal ou sepse.

Na nefrolitotripsia percutânea, dose única de agente foi adequado para profilaxia contra infecção clínica após o procedimento.

Na ressecção transuretral de bexiga (RTU) o painel concluiu que a recomendação é fraca para usar profilaxia antibiótica para pacientes que apresentam alto risco de sofrer sepse pós-operatória, e seu uso seria apropriado.

Nos slings de uretra média, não houve diferença no uso de antibioticoprofilaxia com placebo.

RECOMENDAÇÕES

Não usar profilaxia para reduzir taxa de ITU sintomática para urodinâmica/cistoscopia/LECO	Forte
Usar antibioticoprofilaxia para redução de ITU sintomática antes de ureteroscopia	Fraco
Usar dose única de antibioticoprofilaxia para redução de taxa de ITU previamente a nefrolitotripsia percutânea	Forte
Usar antibioticoprofilaxia para reduzir complicações infecciosas em homens pré-RTU	Forte
Usar profilaxia antibiótica para reduzir complicações infecciosas em pacientes de alto risco que realizarão RTU	Forte
Realizar biópsia de próstata transperineal para redução de complicações infecciosas	Forte
Usar antissepsia cirurgia de rotina na pele do períneo para biópsia transperineal	Forte
Usar limpeza retal com iodopovidona em homens antes da biópsia transretal de próstata	Forte
Não usar fluoroquinolonas para biópsia de próstata de acordo com decisão final da comissão europeia na EMEA/H/A-31/1452	Forte
Use a profilaxia alvo com base em swab retal ou cultura de fezes, profilaxia ampliada (duas ou mais classes diferentes de antibióticos) ou antibióticos alternativos (ex: fosfomicina trometamol, cefalosporina, aminoglicosídeos) para profilaxia antibiótica para biópsia de próstata transretal	Fraco

Também citamos aqui, o uso de **antimicrobianos na bacteriúria assintomática**. Devido ao aumento de resistência bacteriana, devemos fazer uso apenas em casos comprovadamente que irão beneficiar o paciente, como em

gestantes, apesar da qualidade de evidência para esta recomendação ser baixa, por serem estudos com qualidade metodológica baixa da década de 60 e 80, e antes de procedimentos urológicos que irão lesar a mucosa/urotélío.

RECOMENDAÇÕES

Não tratar ou rastrear bacteriúria assintomática nas condições: mulheres sem fatores de risco, pacientes com DM2 controlada, mulheres pós-menopausa, idosos institucionalizados, paciente com disfunções ou reconstruções do trato urinário inferior, transplantados renais, antes de cirurgias de artroplastia, pacientes com ITUr	Forte
Rastrear e tratar bacteriúria assintomática antes de procedimentos urológicos com quebra de mucosa	Forte
Rastrear e tratar bacteriúria assintomática em gestantes com antibioticoterapia de curso curto	Fraco

REFERÊNCIAS

1. EAU, European Association of Urology. EAU Guidelines on Urological Infection, 2021, Amsterdam, the Netherlands, EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
2. EAU, European Association of Urology. EAU Guidelines on Urological Infection, 2022, Amsterdam, the Netherlands, EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>



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

| PERGUNTAS RÁPIDAS/RESPOSTAS DIRETAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS (ISTs)



**Edmir Choukri
Cherit**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário
FMABC - Responsável pelo Grupo de DST



URETRITE NÃO GONOCÓCICA

Azitromicina é a melhor opção de tratamento? Qual a posologia?

A Azitromicina é uma excelente opção para tratamento de uretrites não gonocócicas. Eu costumo usar azitromicina 1,0g como dose de ataque. E após azitromicina de 500mg 1 vez ao dia de 7 a 10 dias.

Outra opção de tratamento que eu gosto é azitromicina 1,0g e depois doxiciclina 100 mg por 7 dias.

Taxa de sucesso desse tratamento?

Difícilmente vejo resistência bacteriana da azitromicina, principalmente por clamídia.

Azitromicina pode ser utilizada em outras ISTs?

Pode ser usada também em haemophilus ducreyi, causador do cancro mole. Nesse caso além da dose de ataque de 1,0g gosto de estender tratamento de azitromicina 500 mg por até 14 dias.

Parceira deve ser tratada também? Mesma posologia?

Trato a parceira ou parceiro com a mesma posologia e oriento para procurar Ginecologista, se for parceira. HPV

LESÃO GENITAL

Como tratar o paciente com lesão genital?

Pode se tratar tentando levantar a imunidade do paciente com imiquimode; podemos tratá-lo fazendo cauterização química, cauterização podofilina, ATA (ácido tricloroacético) ou cauterização elétrica com bisturi elétrico, laser. Cada tratamento deve ser individualizado pois depende da quantidade de lesões e de sua localização.

Quando a esposa detecta o HPV e o parceiro não tem lesão visível, como abordar?

É uma situação extremamente delicada, deve ser abordada com cuidado pois sempre existe suspeita de ter tido alguma relação extraconjugal. Tem que orientar que a presença do vírus pode ter sido adquirida há vários anos e por algum motivo por diminuição da imunidade pode ter aflorado. Costumo pedir captura híbrida para pesquisa do HPV no homem, principalmente em glândula + prepúcio e oriento a relação com proteção até a ginecologista liberar à parceira.

Existe algum critério de cura?

Em 6 meses se não houver recidiva das lesões pré-existentes, libero o casal para ter relação sem proteção.

Qual população deve receber a vacina? Qual vacina deve ser dada?

O ministério da saúde recomenda vacina quadrivalente para HPV (sorotipos 6-11-16-18) em meninas entre 9 e 14 anos e meninos entre 11 e 14 anos. Pacientes imunossuprimidos de 9 a 45 anos, em pacientes portadores de HIV transplantados e pacientes oncológicos deve-se dar 2 doses, uma a cada 6 meses. A orientação é que pode ser dada até 26 anos, nesses casos é de 3 doses, zero, dois e seis meses.

SÍFILIS

Como analisar as sorologias FTAb e VDRL?

O VDRL e FTAb servem para diagnosticar a presença de sífilis.

Qual tratamento sugerido?

O tratamento sugerido de Sífilis primária ou latentes recentes (1 ano de infecção) e de benzetacil 2.400.000 UI dose única, lembrando que a ampola de benzetacil é de 1.200.000UI devendo ser aplicada 1 ampola em cada nádega em dose única, a partir da sífilis latente tardia deve se dar 2.400.000 unidades 1 vez por semana, totalizando 7.200.000UI, em pacientes alérgicos a penicilina usar doxiciclina por 28 dias ou ceftriaxona 2mg entre 10 a 14 dias.

Em caso de neurosífilis deve ser usado penicilina cristalina de 10 a 14 dias.

Quais critério de cura?

Através do VDRL, deve-se ter 3 VDRL mensal abaixo de 1/8.

URETRITE GONOCÓCICA

Quais as opções de tratamento?

O diagnóstico da maioria das ISTs é essencialmente clínico. O paciente refere de três a cinco dias pós contato sexual sem proteção, apresenta disúria com secreção uretral de coloração verde amarelada, necessitando de colocar até uma proteção para não molhar a roupa, eu não costumo pedir exames e já trato direto, pode ser com dose única: Azitromicina 1,0mg uso oral, Ceftriaxona 500mg intramuscular e Ciprofloxacina 1,0mg via oral. Como geralmente a uretrite gonocócica pode vir acompanhado de outro patógenos costumo associar doxiciclina 100mg 2 vezes ao dia por 7 dias.

Necessário realizar algum exame pré ou pós-tratamento?

Como geralmente o diagnóstico é clínico; se o paciente ficar assintomático pós tratamento não costumo pedir exames, no máximo urina I + cultura do 1º jato.

| ARTIGO COMENTADO DISFUNÇÃO MICCIONAL



**Ricardo
Segabinazzi Dotto**

Fellow em Disfunções da Micção pelo Centro Universitário FMABC



Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause M. Gambacciani, M. Levancini, E. Russo, L. Vacca, T. Simoncini & M. Cervigni Climacteric feb 2018

Este artigo nos mostra a eficácia a longo termo de tratamento com laser vaginal de segunda geração, o laser erbium vaginal, como uma terapia fototérmica não ablativa para o manejo da síndrome genitourinária da menopausa, sendo uma opção a mais que temos para tratar pacientes que não desejam ou não podem realizar tratamento com hormônios tópicos ou sistêmicos.

A síndrome genitourinária da menopausa é uma nova definição para a variedade de sintomas da menopausa associada com alterações físicas da vulva e da vagina, assim como sintomas urinários relacionados a deficiência de estrogênio. Também inclui sintomas sexuais como falta de lubrificação, desconforto ou dor. Ela é crônica e geralmente progressiva, com piora da qualidade de vida e das relações sexuais em mulheres pós-menopausa. Varias opções terapêuticas estão disponíveis para aliviar os sintomas, como medicações hormonais e não hormonais, moduladores seletivos do receptor estrogênio, com administração local e sistêmica. Estudos nos mostram um grau de evidência interessante a respeito de laser para o tratamento da síndrome genitourinária. Também, a termoterapia na remodelação e síntese do colágeno propuseram como tratamento para incontinência urinária de esforço.

Trata-se de um estudo prospectivo, longitudinal, realizados em mulheres pós-menopausa sofrendo de síndrome genitourinária e atendidas na clínica Menopausa do Hospital Universitário de Pisa. Critérios de inclusão foram a presença de síndrome genitourinária em mulheres com FSH >40U/l, estradiol <25pg/ml e Papanicolau negativo. Critérios de exclusão foram uso de lubrificantes, hormônios ou outras medicações para aliviar sintomas da menopausa 3 meses antes da inclusão do estudo, lesões, escaras ou infecções ativas ou recentes (30 dias) no trato genitourinário, sangramento uterino anormal, história de fotossensibilidade ou uso de drogas fotossensibilizantes, prolapsos genitais (graus II-III pela classificação POP-Q) e doenças graves e crônicas que poderiam intervir no estudo. O estudo foi realizado usando o erbium laser Crystal yttrium-aluminum-garnet (XS Fotona Smooth TM, Fotona, Ljubljana, Slovenia) com um comprimento de onda de 2940nm. Pacientes foram tratadas com 3 aplicações de erbium laser a cada 30 dias, com uma consulta 2-4 semanas antes da aplicação. Avaliações foram realizadas depois de 1, 3, 6, 12, 18 e 24 meses da última aplicação de laser. Pacientes com IUE (114) receberam aplicação de laser adicional na parede vaginal anterior. Um grupo controle com 39 pacientes foram tratadas com agentes tópicos, hormonal (estriol gel 50mg duas vezes por semana) ou terapias não hormonais (preparações com

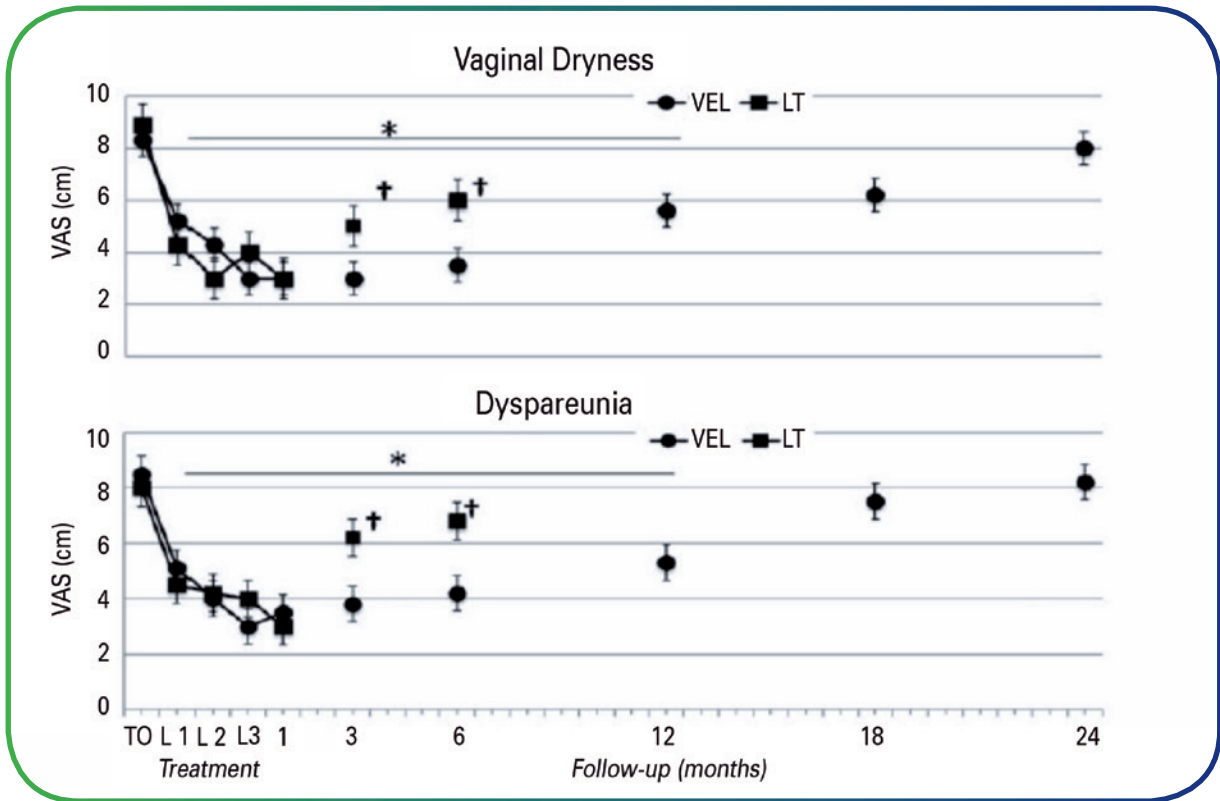


Figure 1. Effect of second-generation laser thermotherapy on vaginal dryness (upper panel) and dyspareunia (lower panel) (visual analog score, VAS: 10-point scale). VEL, vaginal erbium laser group; LT, local treatment group. * $p < 0.01$ vs. Corresponding basal values in both groups; +, $p < 0.05$ vs. LT basal values and corresponding VEL group values; see text for details.

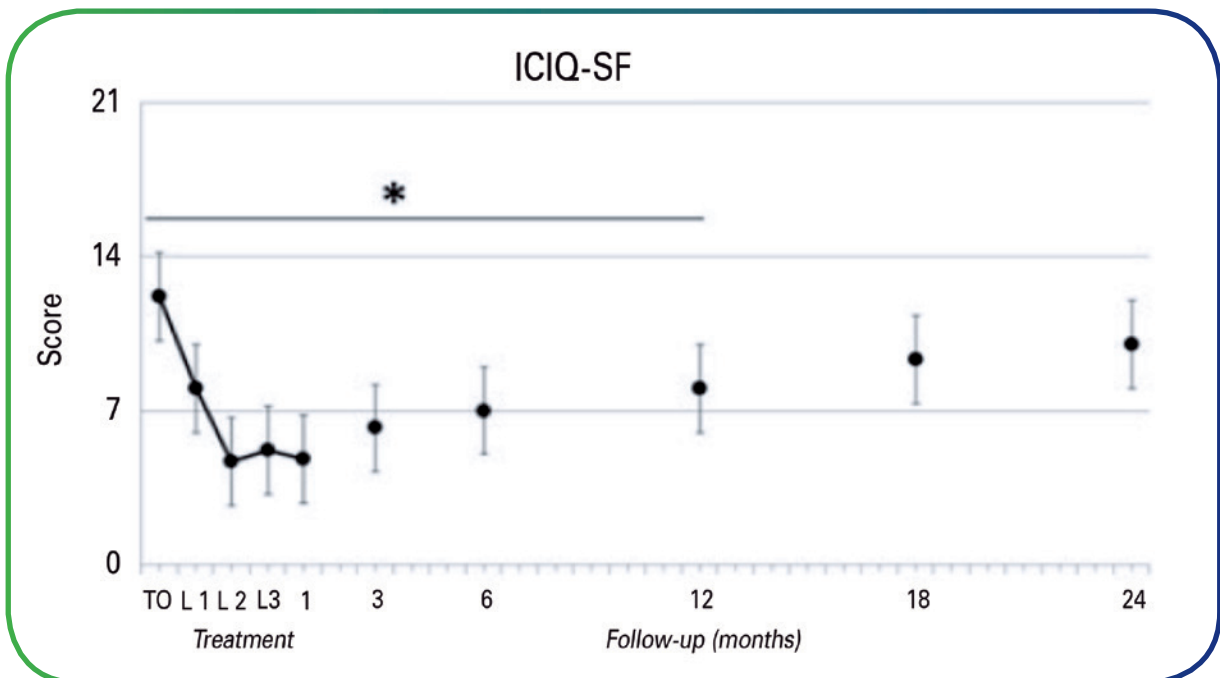


Figure 2. Effect of second-generation laser thermotherapy on International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ-SF) score in 114 postmeno-pausal women suffering from estress urinary incontinence. * $p < 0.001$ vs. corresponding basal values; see text for details.

ácido hialurônico ou diferentes hidratantes e lubrificantes) por 3 meses. Sintomas subjetivos (secura vaginal e dispareunia) foram avaliadas a cada consulta.

Secura vaginal e dispareunia mostrou uma melhora significativa ($p < 0,01$) em ambos os grupos, após 4 semanas de tratamento. Valores de secura vaginal e dispareunia foram diferentes da linha de base $p < 0,01$ após segunda e terceira aplicação de laser vaginal, assim como durante os 12 meses de observação. No grupo do tratamento local, a observação cessou após 6 meses, quando a maioria das pacientes iniciaram novo ciclo de tratamento local ou sistêmico.

Efeitos do laser na síndrome genitourinária, são de início rápidos e duram longo período. Este estudo mostrou pela primeira vez que o tratamento com erbio laser melhorou significativamente sintomas da síndrome genitourinária após 12 meses da última aplicação. O estudo demonstrou que tratamento com erbio laser é similar ao de terapias tópicas. O efeito do laser é evidente nos sintomas subjetivos assim como na avaliação das condições vaginais objetivas, como aparência e trofismo. Uma importante questão desse estudo é quando uma nova aplicação do laser deve ser oferecida novamente. A ação benéfica da termoterapia pode durar até 1 ano e a maior parte dos pacientes estão satisfeitas. O laser é seguro e bem aceito, sem maiores efeitos adversos reportados. Laser é apropriado para mulheres que não desejam ou não podem ser tratadas com hormonioterapia, assim como mulheres que não aceitam longo termo uso de hidratantes ou lubrificantes.

O tratamento induz a uma melhora dos sintomas de incontinência urinária aos esforços, devido ao remodelamento do colágeno. Colágeno é um importante componente do assoalho pélvico, sendo mais de 80% da proteína da fásia endopélvica. Além das possíveis lesões do parto, o envelhecimento está associado a uma diminuição do colágeno e danos funcionais ao assoalho pélvico, e a IUE é mais frequente em mulheres com conteúdo reduzido de colágeno em suas paredes vaginais anteriores e nas fásias pubocervicais. Com o tratamento a laser, há uma redução de 4-6 pontos do ICIQ-IU. Os resultados também indicam que há uma manutenção dos sintomas após 1 ano de tratamento.

Em conclusão, **estudos com maior número de participantes, de longa duração, randomizados são necessários para comparações com outras terapias e o laser vaginal ainda não está em guideline para tratamento de IUE.** Neste estudo mostrou-se efetivo para restauração da função vaginal e tratamento para sintomas de IUE leve a moderados. Devemos considerar seus limites, riscos e benefícios de cada método terapêutico.

REFERÊNCIAS

1. M. Gambacciani, M. Levancini, E. Russo, L. Vacca, T. Simoncini & M. Cervigni
2. (2018): Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause, Climacteric, DOI: 10.1080/13697137.2018.1436538

| ARTIGO COMENTADO URO-ONCOLOGIA



José Henrique D. Santiago

Assistente Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC - Grupo de Uro-Oncologia



Felipe Placco Araujo Glina

Residente do 5º ano da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC



The Comparative Outcomes of Radical Prostatectomy versus Radiotherapy for Nonmetastatic Prostate Cancer: A Longitudinal, Population-Based Analysis Justin D. Oake, Benjamin Shiff, Oksana Harasemiw, Navdeep Tangri, Thomas W. Ferguson, Bimal Bhindi, Jeff W. Saranchuk, Rahul K. Bansal, Darrel E. Drachenberg, and Jasmir G. Nayak (ou Justin D. Oake, Benjamin Shiff, Oksana Harasemiw, et al.)

J Urol vol 208 October 2022

Na edição de outubro de 2022 do Journal of Urology foi publicado um artigo interessante para todo o Urologista que se depara com um paciente com câncer de próstata: Será que os tratamentos de prostatectomia radical (PTR) e radioterapia (RTx) são realmente equivalentes ou equiparáveis para o câncer de próstata (CaP) como dizem os guidelines?

O artigo da Universidade de Manitoba tentou responder essa pergunta, através de um coorte retrospectivo, de 2004 a 2016, do sistema de saúde da província canadense que contempla uma população de 1,3 milhões de pessoas. Foram excluídos apenas os pacientes metastáticos, com dados incompletos na base de dados e que não foram tratados nem com PTR nem com RTx. Importante ressaltar que pacientes tratados com RTx de resgate ou adjuvante foram incluídos no grupo da PTR.

O seguimento do estudo se deu até o final do período em 2016 ou emigração da província ou morte do paciente. O desfecho primário analisado foi mortalidade geral e mortalidade câncer específica. A análise estatística foi exposta sem e com sub análises para minimizar o viés de seleção; ajustando os pacientes por comorbidades, idade, renda, acesso ao serviço de saúde, grau e estadiamento tumoral.

A amostra total de pacientes, após as exclusões, foram de 4.435 pacientes, sendo que 2.540 foram tratados com PTR, desses apenas 661 seguidos de radioterapia adjuvante. Pacientes tratados com radiação foram 1895, sendo que 353 foram com braquiterapia e 30 com RTx e braquiterapia. O grupo da PTR foi em média 9 anos mais novo e com menos comorbidades, contudo o grupo da RTx tiveram 93,3% de pacientes de estadiamento II, enquanto os pacientes submetidos a cirurgia eram 61,6%.

A mediana da sobrevida dos indivíduos durante o estudo foi de 5,62 anos para os submetidos a PTR enquanto para a Rtx foi de 4,3 anos. A mortalidade geral foi de 3,46 (95%IC, 2.47-4.07, $p < 0,0001$) maior nos pacientes submetidos a RTx. Com o ajuste demográfico e clinicopatológico, esse aumento na mortalidade reduz para 1,82 (95%IC, 1.47-2.24, $p < 0,0001$).

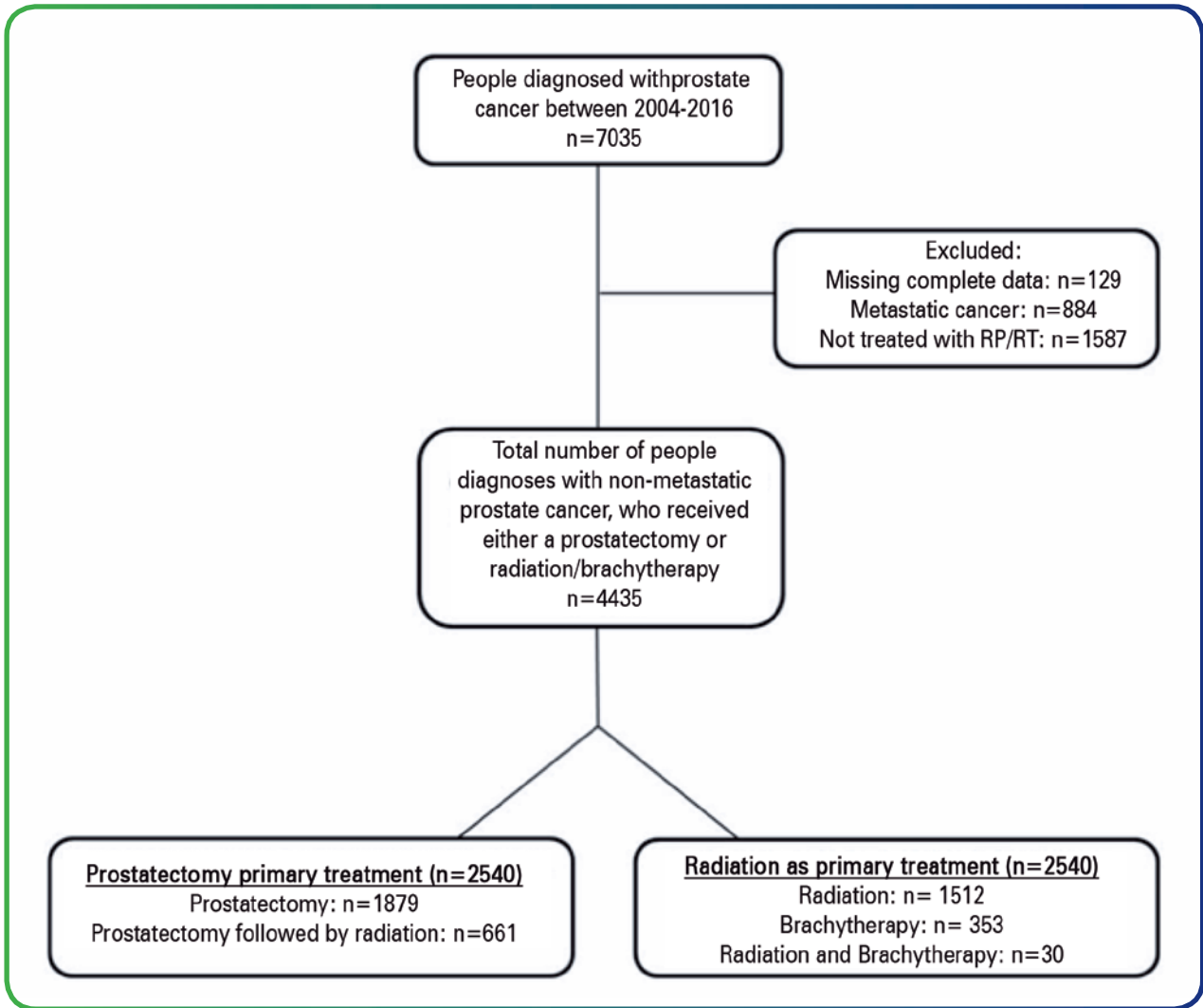


Figure 1.

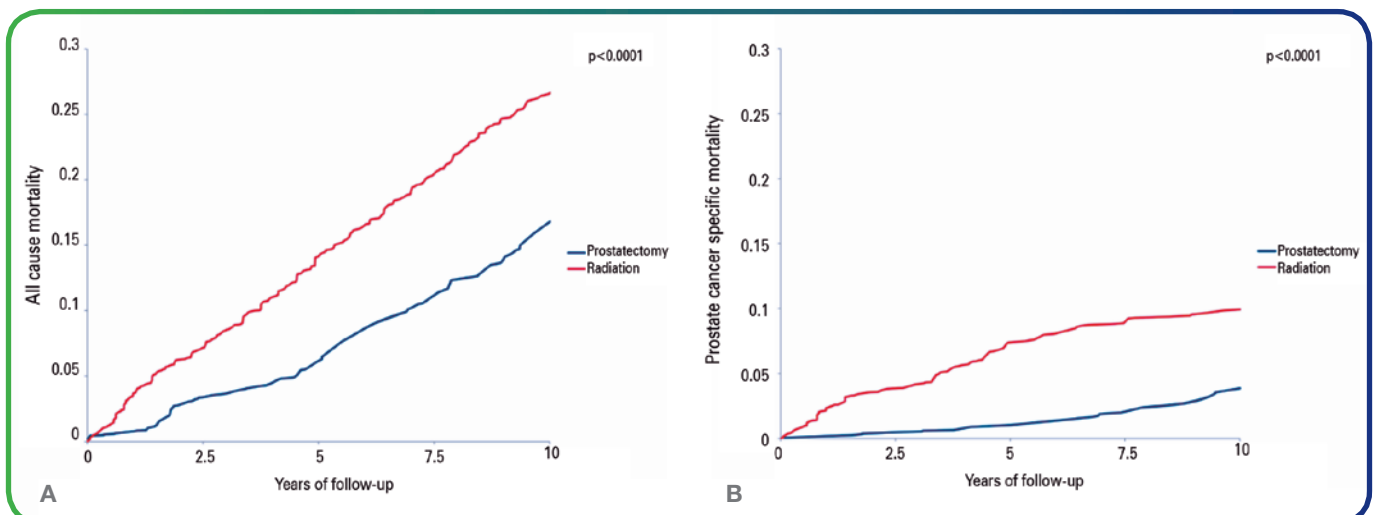


Figure 2. A. IPTW-adjusted cumulative incidence curves for all-cause mortality in patients who underwent RP vs RT for prostate cancer. B. IPTW-adjusted cumulative incidence curves of PCSM in patients who underwent RP vs RT.

A mortalidade câncer específica (MCC) nos indivíduos submetidos a RTx foi 3,90 (95%IC, 2.87-5.31, $p < 0,0001$) vezes maior que os pacientes do grupo PTR na análise multivariada. Após os ajustes demográficos e clinicopatológicos, esse valor foi de 2,41 (95%IC, 1.60-3.62, $p < 0,0001$). Uma das análises de sensibilidade foi a que avaliou os pacientes entre 55 e 69 anos, com estadiamento II, e que tiveram uma MCC 9,44 (95%IC, 4.09-21.81, $p < 0,0001$) vezes maior nos pacientes submetidos a radioterapia.

Mesmo após ajustes das variáveis ou análises de sensibilidades ou subanálises foi evidenciado um resultado desfavorável para a RTx, comparada com a PTR. Assim, o presente estudo canadense demonstrou uma superioridade em um coorte no mundo real da cirurgia sobre a radioterapia.

A avaliação da província, Manitoba, em um país com tratamento quase que exclusivamente público, bem como um único local para tratamento com radioterapia e equipe especializada, foram as maiores forças metodológicas do estudo.

Já as limitações do estudo provêm do desenho retrospectivo que faz com que haja o viés de memória e da qualidade dos dados, inerentes ao desenho metodológico. Para minimizar este viés, foi utilizada uma base de dados canadense conceituada.

Além disso, no editorial da revista sobre o estudo é abordado um ponto importante a levar-se em consideração. Segundo o autor do comentário, foi visualizado que os pacientes submetidos a PTR apresentavam em média, fatores mais favoráveis e, que, mesmo após os ajustes demográficos e clinicopatológicos, o resultado continuou inferior para os pacientes submetidos à RTx. Contudo, existe a possibilidade dos pacientes sofrerem uma classificação do estadiamento diferente entre os grupos o que poderia ser um grande fator confundidor. Enquanto o grupo de PTR tem o seu estadiamento anatomopatológico realizado após o procedimento, o grupo da RTx tem o seu estadiamento apenas clínico e isso poderia levar a um subestadiamento do grupo da radioterapia. Além disso, partindo do pressuposto que os pacientes fizeram estadiamento sem considerar os novos exames como o PET-CT PSMA, visto que em 2016 eles ainda não eram uma realidade, e não são até hoje na maioria dos serviços, provavelmente, houve um estadiamento clínico limitado.

Sendo assim, temos um estudo interessante que levanta uma dúvida sobre a real equivalência da radioterapia e da prostatectomia radical. Talvez exista uma diferença entre os métodos terapêuticos, contudo ainda são necessários mais estudos para compreendê-la e, provavelmente, será possível uma melhor compreensão após um estadiamento mais acurado e homogêneo.

TADA... tadalafila DIÁRIO

**MENOS
PREOCUPAÇÃO.
MAIS
ESPONTANEIDADE*.**



Terapia de 1ª linha para o tratamento da disfunção erétil¹



Uso diário²



Efeito contínuo²



Tratamento da DE e sintomas da HPB²



Refere-se ao efeito prolongado de 36h e à liberdade temporal proporcionada para início da relação sexual.
REFERÊNCIAS: 1) Hatzimouratidis H, Giuliano F, Moncada I. EUA guidelines. Male sexual dysfunction Disponível em: <https://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/#3> Acessado em 18/03/2019. 2) Bula do produto.
TADA DIÁRIO (tadalafila) Indicações: disfunção erétil e sinais e sintomas de HPB. Contraindicações: hipersensibilidade, nitratos orgânicos, mulheres e gestantes. Reações adversas: dor lombar, dispepsia, rubor facial, mialgia, congestão nasal, cefaleia, mialgia, dor nas extremidades e refluxo gastroesofágico, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica. Precauções: insuficiência renal e hepática, doença cardiovascular, deformação no pênis, úlceras no TGI, crianças ou recém-nascidos, gravidez, priapismo, carcinoma prostático, distúrbio metabólico. Interações medicamentosas: inibidor de CYP3A4, inibidores da PDE5, alfa-bloqueadores, estimuladores da guanilato ciclase, inibidores de protease do HIV, indutor do CYP3A4, anti-hipertensivos, doxazosina. Posologia: 5 mg/dia VO. MS 1.0043.1112. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. euroatende@eurofarma.com.br
TADA (tadalafila) Indicações: disfunção erétil. Contraindicações: hipersensibilidade, nitratos orgânicos, mulheres e gestantes. Reações adversas: cefaleia, dor lombar, tontura, dispepsia, rubor facial, mialgia, congestão nasal, distúrbios gastrointestinais, fadiga e alteração de pressão, neuropatia óptica isquêmica anterior não arterítica. Precauções: insuficiência renal e hepática, doença cardiovascular, úlceras no TGI, deformação no pênis, crianças ou recém-nascidos, priapismo e distúrbios metabólicos. Interações medicamentosas: inibidor de CYP3A4, inibidores da PDE5, alfa-bloqueadores, estimuladores da guanilato ciclase, cetoconazol, inibidores de protease do HIV, indutor do CYP3A4, anti-hipertensivos, doxazosina. Posologia: 20 mg VO antes da relação sexual. A frequência máxima de dose recomendada é uma vez ao dia. MS 1.0043.1112. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Material destinado exclusivamente aos profissionais habilitados a prescrever medicamentos. euroatende@eurofarma.com.br

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

Tamiram[®]
levofloxacino
hemi-hidratado **750mg**

**A FORÇA CONCENTRADA
QUE PREVINE A RESISTÊNCIA BACTERIANA.¹**



**SINUSITE AGUDA
BACTERIANA (SAB)²**
1 x ao dia por 5 dias

**PNEUMONIA ADQUIRIDA
NA COMUNIDADE (PAC)²**
1 x ao dia por 5 dias

HÁ MAIS DE 15 ANOS MOSTRANDO RESULTADOS.³⁻⁸

Referências Bibliográficas: 1) Carral N et al. Impact of poor compliance with levofloxacin and moxifloxacin on respiratory tract infection antimicrobial efficacy: A pharmacokinetic/pharmacodynamic simulation study. *Int J Ant Agents*. 2014; 45: 79-83. 2) Bula do produto. 3) Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004;114:155-212. 4) Cals JW, Boumans D, Lardinois RJ, Gonzales R, Hopstaken RM, Butler C C Public beliefs on antibiotics and respiratory tract infections: an internet-based questionnaire study. *British Journal of General Practice* 2007;57:942-7. 5) Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, Wouden JC, Verheij TJ. Determinants of antibiotic overprescribing in respiratory tract infections in general practice. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2005;56:930-6. 6) Venekamp Roderick P, Thompson Matthew J, Hayward Gail, Heneghan Carl J, Del Mar Chris B, Perera Rafael, Glasziou Paul P, Rovers Maroeska M. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2014. 7) Federico MP et al. Notions of PK and PD, and their use in medical practice. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2017; 15(3): 201-5 8) Kiffer CR, Pignatari AC. Pharmacodynamic evaluation of commonly prescribed oral antibiotics against respiratory bacterial pathogens. *BMC Infect Dis*. 2011 Oct 25;11:286.

TAMIRAM® (levofloxacino). Indicações: Infecções bacterianas do trato respiratório, pele e tecido subcutâneo, trato urinário; osteomielite e pielonefrite aguda.

Contraindicações: hipersensibilidade, menores 18 anos. **Reações adversas:** monilíase, insônia, cefaleia, tontura, dispneia, distúrbios gastrointestinais, erupção cutânea, prurido, vaginite, edema, reação local, dor torácica e candidíase urovaginal. **Precauções:** mecanismo imunológico desconhecido, hepatotoxicidade severa, miastenia grave, distúrbios do SNC, neuropatia, colite pseudomembranosa, prolongamento do intervalo QT, problemas no tendão, insuficiência renal, fototoxicidade, diabetes, distúrbios oftalmológicos, gravidez, amamentação, convulsão, deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase, neuropatia periférica; efeitos psicomotores para operar máquinas.

Interações medicamentosas: antiácidos, sucralfato, sais de ferro, multivitamínicos com zinco, teofilina, varfarina e seus derivados, AINEs, agentes diabéticos, cimetidina, probenicina, antagonista de vitamina K. **Posologia:** 500 mg/dia VO. SAB, PAC, ITU e PA: 750mg/dia a critério médico. MS 1.0043.0671 e 1.0043.1111. **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**