



CASOS CLÍNICOS

Urologia geral
Medicina sexual

OPINIÃO DO ESPECIALISTA

Noctúria
Thulium laser

INTERFACE

Extrofia vesical - epispádia

INTERCONSULTA

Sexualidade após os 60 anos

ARTIGO COMENTADO

Fertilidade

PERGUNTAS RÁPIDAS

Biópsia renal | ASAP/Pin | Oncotype
Margens positivas em nefrectomia

DUOMO

mesilato de doxazosina

1ª linha no tratamento da HPB.¹

DUOMO HP

mesilato de doxazosina + finasterida

A combinação harmônica em dose única.¹

A ÚNICA MARCA QUE TRATA TODOS OS PERFIS DE PACIENTES COM HPB.²

A TANSULOSINA ESTÁ ASSOCIADA A UMA **MAIOR INCIDÊNCIA DE DISFUNÇÃO EJACULATÓRIA** (10%) DO QUE OUTROS BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS A1 (0-1%) E PLACEBO (1%).³



Duomo HP® (mesilato de doxazosina +finasterida). Indicações: hiperplasia prostática benigna. Reações adversas: alterações gastrointestinais e de pressão arterial, dor de cabeça, tontura, disfunção urinária, infecção urinária, taquicardia, bronquite, tosse, dispnéia, rinite, boca seca, prurido, mialgia, lombalgia, edema periférico. Posologia: 1 cápsula/dia. MS1.0043.1076. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Material destinado exclusivamente aos profissionais habilitados a prescrever medicamentos. euroatende@eurofarma.com.br. Precauções: realização de toque retal e outros exames para detecção de CA de próstata.

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

Duomo® (mesilato de doxazosina). Indicações: hiperplasia prostática benigna, redução de fluxo urinário e hipertensão arterial sistêmica. Reações adversas: alterações gastrointestinais e de pressão arterial, dor de cabeça, tontura, disfunção urinária, infecção urinária, taquicardia, bronquite, tosse, dispnéia, rinite, boca seca, prurido, mialgia, lombalgia, edema periférico. Posologia: HPB – 1-8mg/dia. HAS – 1-16mg/dia. Precauções: realização de toque retal e outros exames para detecção de CA de próstata. MS1.00431005. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Se persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Material destinado exclusivamente aos profissionais habilitados a prescrever medicamentos. euroatende@eurofarma.com.br.

DUOMO® é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.

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

1. Benign Prostatic Hyperplasia Guideline of AUA (2010; Reviewed and Validity Confirmed 2014). 2. A frase se refere às três concentrações que a marca possui proporcionando ao médico opções de manejo clínico para tratar seus pacientes de forma singular. 3. Bula do produto.



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. Leonardo Seligra Lopes

Dr. Marcello Machado Gava

Dra. Maria Claudia Bicudo

Dr. Odair Gomes Paiva

Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto

Dr. Roberto Vaz Juliano

Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglioni

ORGANIZADORES

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Dr. Jose Henrique Dall'Acqua Santiago

Prof. Dr. Sidney Glina

Revista UROABC

Volume 13 • número 02 • maio-agosto 2023



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. Caio Henrique Lucio Carrasco

Hospital Municipal de Santo André

Dr. Fábio 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

Ricardo Segabinazzi Dotto

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'Inguillo

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. Oséas de Castro Neves

Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Pedro Hermínio Forseto Jr.

Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglini

Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

GRUPO DE URO-PEDIATRIA

Dr. Fábio José Nascimento (Responsável)

Professor da Graduação

Dra. Estefania Nicoletti Gabriotti

Hospital de Clínicas - SBC

GRUPO DE DST

Dr. Edmir Choukri Cherit

Urologista Voluntário

GRUPO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO

Dr. Willy Roberto Camargo Baccaglini

Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

Dr. Cristiano Linck Pazeto

Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Hospital de Clínicas - SBC

FELLOWS 2023

FELLOWSHIP DE URO ONCO

Alexandre Kyoshi Hidaka

Rafael Ehrenfreud

FELLOWSHIP EM DISFUNÇÃO MICCIONAL

Yukie Correia Konishi

FELLOW MEDICINA SEXUAL E REPRODUTIVA/ANDROLOGIA

Gustavo Santana de Lima

Pedro Carapito

PESQUISA EM MEDICINA SEXUAL E REPRODUTIVA DO HOMEM

Felipe Placco Araujo Glina

UROLOGIA RECONSTRUTIVA

Rafael Rodrigues Spinola Barbosa

RESIDENTES 2023

Khalil Smaidi (5)

Matheus Pascotto de Salles (5)

Nara Lie Utiyamada (5)

Pedro Fernandes Lessa (5)

Miélio Melo Galdino (4)

Yasser Omar Dalle (4)

Ailton Heitor de Almeida Carvalho (4)

André de Mello Oliveira (4)

Caique Fernandes Alves (3)

Matheus Cardoso Morrone (3)

Pedro Augusto Soffner Cardoso (3)

Pedro de Figueiredo Buchalla (3)

COORDENADOR DO CURSO DE GRADUAÇÃO DO 3º ANO DE MEDICINA

Dr. Fábio José Nascimento

COORDENADOR DO INTERNATO - 6º ANO DA GRADUAÇÃO DE MEDICINA

Dr. Gabriel Esteves Gaiato

COORDENADOR DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM UROLOGIA

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

COORDENADOR DO PROGRAMA DE FELLOWSHIP E ESTAGIÁRIOS

Dr. Marcello Machado Gava

PSICÓLOGOS

Psic. Dra. Margaret dos Reis

Psic. Dra. Marilisa Pollone

FISIOTERAPEUTA

Dra. Mariane Castiglione

SECRETÁRIA

Vanda Lourenço Schmidt

ENFERMAGEM

Daisy Cristina Z. Barreiros Archila

NUTRIÇÃO

Narjara Pereira Leite

PARTICIPAÇÃO MÉDICA NAS MÍDIAS SOCIAIS

Na atualidade, assuntos médicos são cada vez mais frequentes nas mídias. Temas relacionados à saúde, longevidade e qualidade de vida despertam muito interesse, porém, devem ser abordados com muita cautela pelas consequências que podem causar.

É útil e justificável informar aos pacientes e a comunidade sobre os avanços médicos, tecnológicos assim como o direito de divulgar a habilitação e capacitação profissional resguardando sempre os limites éticos.

Profissionais de saúde notadamente os médicos devem atuar como “guardiões” de princípios, coibindo excesso de sensacionalismo, de autopromoção e de mercantilização como ocorrido no passado recente da pandemia.

A observação da história humana mostra a evolução expressiva da maneira de nos comunicarmos. A partir do registro da linguagem falada com a invenção da imprensa, da telégrafo, popularizamos o rádio na década de 20, a televisão nos anos 50, e democratizamos a comunicação em massa com o advento da internet nos últimos anos fato que revolucionou o “modus vivendi” mundial. Esta passou a ser a vitrine das redes sociais com o desenvolvimento de plataformas, visando conectar pessoas de acordo com suas preferências e facilitando a interação entre elas. O Brasil acompanhou esta tendência e transformou-se no 3º país que mais utiliza esta rede em todo planeta!

É inimaginável o potencial destas plataformas entre as quais se destacam o WhatsApp, o Instagram, o Facebook, e entre outros o Twitter, LinkedIn, Youtube...

Como uma das consequências surgiram os “digital influencers”, ou seja hábeis manipuladores de marketing.

Mais do que nunca existe a tendência de pessoas não desejarem ligar para marcar consultas... desejam isto via WhatsApp/e-mail...os profissionais são procurados via Google!!!

O médico atual deve adaptar-se ou correr o risco do esquecimento. Por outro lado, desde os tempos hipocráticos nossa classe tem cuidados com aspectos morais e éticos e estes conceitos devem ser mantidos a qualquer custo. É preciso que todos respeitem as normas da boa prática médica ao usar estas novidades tecnológicas e que saibam criar conteúdo que possam ser atrativos ao público que desejam atingir, obedecendo os limites éticos e legais da propaganda médica. A resolução 1974/11 do CFM divulga regras que regulam nossa atuação e que foram estabelecidas pela Comissão de Divulgação de Assuntos Médicos (CODAME).

A SBU preocupada com esses aspectos da nossa prática já se pronunciou a respeito em várias ocasiões. Na gestão 2006-2007 (presidente Sidney Glina) ocasião em que éramos responsáveis pela Comissão de Ética e Defesa Profissional publicou o Manual de Orientações Éticas para Urologistas e na gestão 2020-21 quando presidimos nossa sociedade atualizamos este tema este tema elaborando o MIMUS (Manual Interativo de Mídias Sociais para Urologistas... que podem ter acesso a estante da SBU).

Esperamos que este texto colabore com nossos colegas com reflexões a respeito da nossa prática diária.



É preciso que todos respeitem as normas da boa prática médica ao usar estas novidades tecnológicas e que saibam criar conteúdo que possam ser atrativos ao público que desejam atingir, obedecendo os limites éticos e legais da propaganda médica.

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo

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

3

| EDITORIAL

PARTICIPAÇÃO MÉDICA NAS MÍDIAS SOCIAIS

Antonio Carlos Lima Pompeo

5

| APRESENTAÇÃO DE CASOS CLÍNICOS

UROLOGIA GERAL

GOSSIPIBOMA SIMULANDO NEOPLASIA RENAL

Miélio Melo Galdino, José F Rocha Grohmann

8

MEDICINA SEXUAL E REPRODUTIVA

MANEJO DE HIPOGONADISMO E RECUPERAÇÃO DE ESPERMATOGENESE POR ABUSO DE ESTERÓIDES ANABOLIZANTES

Pedro Guilherme Mendonça Carapito, Leonardo Seligra Lopes

12

| OPINIÃO DO ESPECIALISTA

COMO ABORDAR NOCTÚRIA? INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA E TRATAMENTO

Caio Cesar Cintra

17

O QUE JÁ SABEMOS SOBRE O THULIUM LASER NA PRÁTICA CLÍNICA?

Lucas Bonachi Vergamini, Wilson Rica Molina, Willian Eduardo Ito

21

| INTERFACE

COMPLEXO EXTROFIA DE BEXIGA-EPISPÁDIA: APRESENTAÇÃO CLÍNICA E TRATAMENTO

Khalil Smadi, Luciano Silveira Onofre

28

| INTERCONSULTA

ASPECTOS BIOPSISSOCIAIS DA SEXUALIDADE EM PESSOAS 60+

Mariane Castiglione

30

| ARTIGO COMENTADO

CESSATION OF CHRONIC DELTA-9-TETRAHYDROCANNABINOL USE PARTIALLY REVERSES IMPACTS ON MALE FERTILITY AND THE SPERM EPIGENOME IN RHESUS MACAQUES

Pedro Guilherme Mendonça, Marcello Machado Gava

32

| PERGUNTAS RÁPIDAS | RESPOSTAS DIRETAS

COMO E QUANDO REALIZAR BIÓPSIAS EM LESÕES RENAIS

Felipe de Almeida e Paula

34

COMO MANEJAR PACIENTE COM ASAP EM BIÓPSIA DE PRÓSTATA? E O PIN TEM ALGUM VALOR?

Luís César Zaccaro

36

QUAL O PAPEL DO ONCOTYPE DX EM PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA EM VIGILÂNCIA ATIVA?

José Henrique. D. Santiago

38

O QUE FAZER QUANDO A MARGEM DE RESSECÇÃO NA NEFRECTOMIA PARCIAL VEM COMPROMETIDO?

Diego Abreu



| APRESENTAÇÃO DE CASOS CLÍNICOS

UROLOGIA GERAL

GOSSIPIBOMA SIMULANDO NEOPLASIA RENAL



**Miélio Melo
Galdino**

Residente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário
Faculdade de Medicina do ABC



**José F Rocha
Grohmann**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário
Faculdade de Medicina do ABC - Grupo de Urologia Geral



E.F.M., 72 anos, branca, feminina, hipertensa, encaminhada de Unidade básica de saúde por achado incidental em ultrassonografia de lesão sólida renal esquerda. Negava hematúria, dor lombar ou sintomas consuptivos. Apresenta histórico de nefrolitíase, já submetida a nefrolitotomia anatrófica por cálculo coraliforme em rim esquerdo há 40 anos.

Realizada tomografia de abdome e pelve com contraste para investigação diagnóstica, na qual foi caracterizada lesão renal esquerda, com nefrometria 9A (R=2 E=2 N=3 A L=2), sendo, portanto, indicada nefrectomia parcial por via aberta (lombotomia) (Figura 1).

No intra-operatório, evidenciada lesão sólida com grande quantidade de aderências, no entanto, sem intercorrências ao isolamento e clampeamento de pedículo vascular. Aspecto macroscópico e estudo anátomo patológico revelam granuloma de corpo estranho sem sinais de malignidade compatíveis com gossipiboma (Figuras 2 e 3).

DISCUSSÃO

Gossipiboma (do latim, "Gossypium", algodão, e do Swahili "boma", esconderijo) foi originalmente descrito em 1884 por Wilson e posteriormente relatados em procedimentos cirúrgicos diversos, principalmente abdominais. Os materiais mais comumente envolvidos são gases e compressas.¹

Pela característica clínica assintomática na maioria dos casos e pelo envolvimento médico-legal de doença, o gossipiboma é comumente subnotificado. Uma anamnese minuciosa pode nos dar informações precisas, principalmente em relação a cirurgias prévias.^{2,3}

Obesidade, contagem incorreta do material, porte cirúrgico e múltiplos procedimentos de grande porte simultâneos foram como fatores de risco de acordo com Lincourt et al e Gawande et a. A incidência é maior em 9 vezes durante procedimentos cirúrgicos de emergência e 4 vezes maior após mudança de planos intraoperatório.^{4,5}

O algodão de compressas e gases originam dois tipos de reações inflamatórias: exsudativa e fibrótica. A exsudativa pode se manifestar com peritonite devido a formação de abscessos. Já a fibrótica, provoca, a longo prazo, aderências com estruturas adjacentes, dificultando ainda mais o procedimento de retirada.⁵

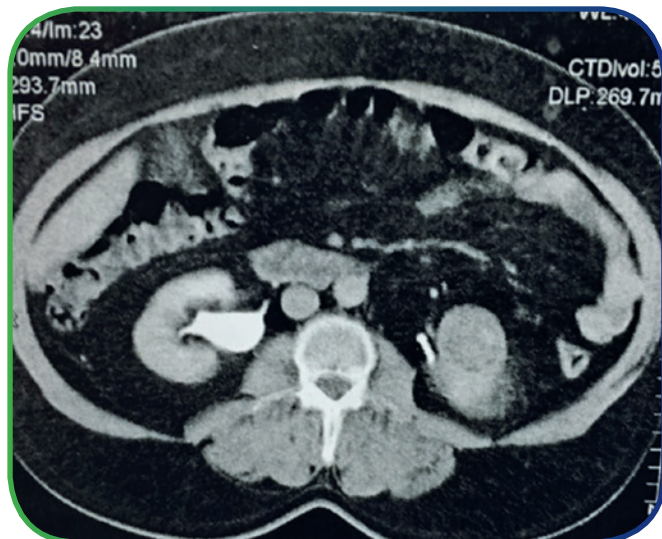
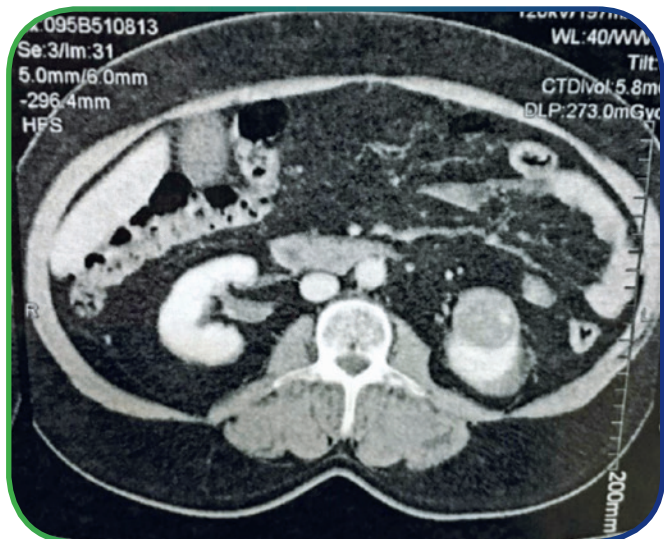


Figura 1. Aspecto tomográfico da lesão.

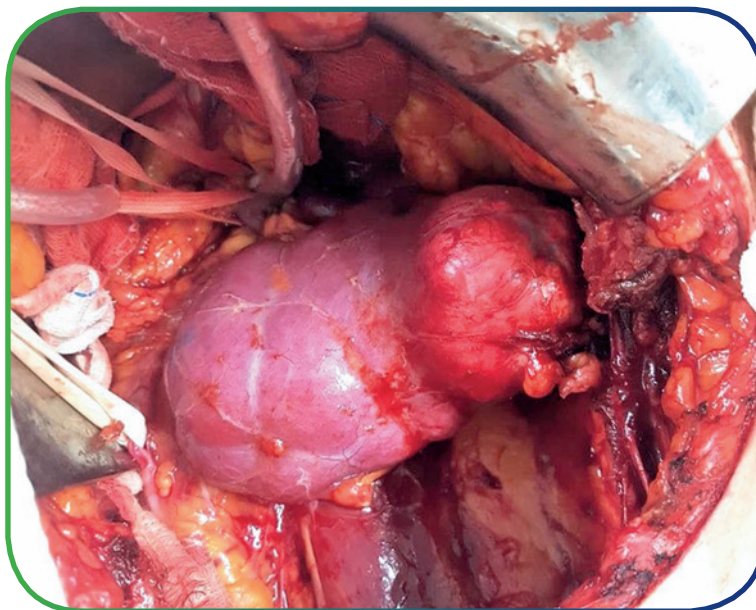


Figura 2. Aspecto intra-operatório.

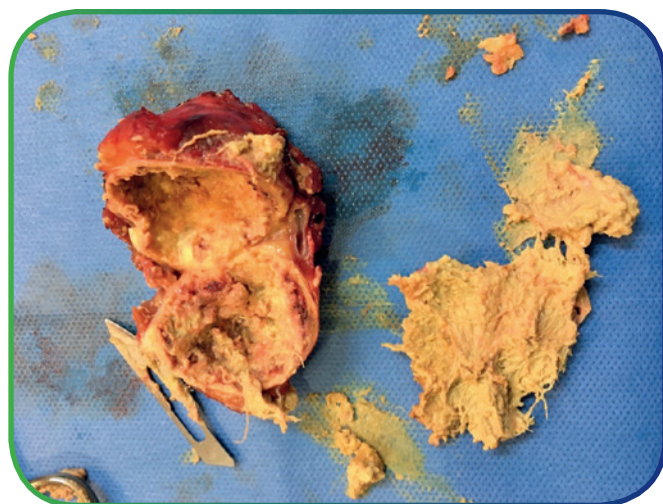
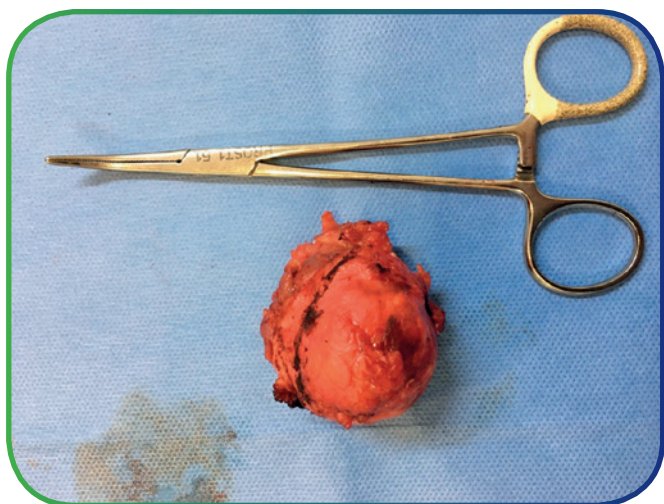


Figura 3. Aspecto macroscópico da peça cirúrgica.

O diagnóstico diferencial com tumores ou outras condições clínicas é desafiador. Com o avanço da segurança em procedimentos médicos, a maioria dos equipamentos utilizados durante procedimentos cirúrgicos apresentam marcadores radiopacos que podem ser avaliados em seguimento através de exames de imagem simples como radiografia de abdome, ultrassonografia ou tomografia. Habitualmente pode ser visualizada como lesão cística, cápsula hiperdensa em camadas concêntricas, ou calcificações murais. Caso haja presença de gás, deve-se aventar a hipótese de perfuração intestinal ou de abscesso, a depender de quadro clínico. O diagnóstico definitivo, no entanto, é dado apenas na cirurgia e em alguns casos, somente no anatomopatológico de peça.^{6,7}

O tratamento do gossipiboma é variável. Abordagem cirúrgica segue como padrão-ouro, porém abordagens percutâneas e tratamento conservador devem ser sugeridas a depender do caso. A mortalidade e prognóstico apresentam correlação linear com o tempo de permanência de corpo estranho. A mortalidade pode atingir 35% de acordo com a literatura mais recente. Caso a remoção seja realizada no pós-operatório imediato, a taxa de complicações é baixa.^{6,8}

CONCLUSÃO

Os gossipibomas são complicações mais frequentes que imaginamos e boas condutas pré, intra e pós-operatórias,

como contagem correta de compressas, gazes e instrumentais cirúrgicos podem prevenir e evitar desfechos trágicos em pacientes saudáveis.

REFERÊNCIAS

1. Aminian A. Gossypiboma: a case report. *Cases J.* 2008;1(1):220.
2. Gibbs VC, Coakley FD, Reines HD. Preventable errors in the operating room: retained foreign bodies after surgery--Part I. *Curr Probl Surg.* 2007 May;44(5):281-337
3. Rajagopal A, Martin J. Gossypiboma--"a surgeon's legacy": report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum.* 2002 Jan;45(1):119-20.
4. Gawande AA, Studdert DM, Orav EJ, Brennan TA, Zinner MJ. Risk factors for retained instruments and sponges after surgery. *N Engl J Med.* 2003 Jan 16;348(3):229-35.
5. Lincourt AE, Harrell A, Cristiano J, Sechrist C, Kercher K, Heniford BT. Retained foreign bodies after surgery. *J Surg Res.* 2007 Apr;138(2):170-4.
6. Gencosmanoglu R, Inceoglu R. An unusual cause of small bowel obstruction: gossypiboma--case report. *BMC Surg.* 2003;3:6.
7. Yildirim S, Tarim A, Nursal TZ, Yildirim T, Caliskan K, Torer N, et al. Retained surgical sponge (gossypiboma) after intraabdominal or retroperitoneal surgery: 14 cases treated at a single center. *Langenbecks Arch Surg.* 2006 Aug;391(4):390-5.
8. BaniHaniKE, GharaibehKA, YaghanRJ. Retained surgical sponge (gossypiboma). *Asian J Surg.* 2005 Apr;28(2):109-15.

| APRESENTAÇÃO DE CASOS CLÍNICOS

MEDICINA SEXUAL E REPRODUTIVA

MANEJO DE HIPOGONADISMO E RECUPERAÇÃO DE ESPERMATOGENESE POR ABUSO DE ESTERÓIDES ANABOLIZANTES



Pedro Guilherme Mendonça Carapito

Fellow em Medicina Sexual e Reprodutiva da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC



Leonardo Seligra Lopes

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



INTRODUÇÃO

O aumento na prevalência do uso de esteroides anabólicos androgênicos (EAA), tanto em atletas quanto em usuários recreacionais, submete uma população de homens jovens a sofrer precocemente as consequências negativas do hipogonadismo.^{1,2} Estudos recentes mostram que 6,4% da população masculina mundial e 18,4% dos praticantes de atividade física já utilizaram EAA ao longo da vida.³ Além disso, quatro em cada cinco usuários de EAA não são atletas profissionais e sim indivíduos que buscam alterações estéticas corporais.^{2,4,5} Na última década houve um aumento de aproximadamente três vezes o número de pacientes acima da quarta década de vida que utilizam testosterona exógena e ao mesmo tempo um aumento considerável da idade relativa à paternidade.¹

Associado ao impacto no bloqueio do eixo hormonal hipotálamo-hipófise-gonadal HHG), o uso de testosterona exógena e seus derivados pode impactar na qualidade seminal por alteração na espermatogênese, podendo levar inclusive a azoospermia em alguns casos, tendo potencial impacto na fertilidade futura.¹ Além de estar associado a longo prazo em disfunções sexuais, como diminuição da libido e disfunção erétil, o hipogonadismo induzido por EAA pode levar a manifestação de sintomas como obesidade, depressão, fadiga, prejuízo da memória e outros que afetam significativamente a qualidade de vida.⁶

Os moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERMs), os inibidores da aromatase (IAs), a gonadotrofina coriônica humana (HCG) e o hormônio folículo-estimulante recombinante (rFSH) já são citados no último guideline da Sociedade Americana de Urologia (AUA) e em diversos estudos como alternativas no tratamento de pacientes hipogonádicos que desejam manter fertilidade ou na recuperação do eixo HHG em indivíduos jovens que fizeram uso de EAA.^{1,7-13}

O objetivo deste estudo é relatar um caso de um paciente jovem, praticante de atividade física regular que fez uso de EAAs por longo período buscando performance e estética e mantinha desejo de constituição de prole. Discutiremos as opções terapêuticas disponíveis e recomendadas visando recuperação do eixo hormonal e fertilidade, baseado na literatura mais recente.

RELATO DO CASO

Paciente, 32 anos, médico veterinário, com prática regular de atividade física afirma que utiliza EAA de diversas classes há mais de 5 anos, mesmo ciente dos riscos e efeitos em relação a fertilidade.

Atualmente, em uso de cipionato de testosterona e propionato de drostanolona a cada 15 dias. Relata fazer ciclos intermitentes seguidos de “terapia pós ciclo” (que não soube precisar as medicações) anualmente. Utiliza ainda corticoide e pregabalina intermitentes devido a cervicalgia e refere que o uso da testosterona tem efeito auxiliar no controle da dor pelo fortalecimento muscular e por isso não interrompe uso de EAA. Procurou atendimento em 2021 pois desejava conhecer o status de fertilidade e tinha desejo de prole no futuro. Nega etilismo e tabagismo porem refere uso de cannabis diariamente.

Exames laboratoriais de setembro de 2021 evidenciavam testosterona total (TT) de 78ng/dL, testosterona livre (TL) de 1,67ng/dL, SHBG de 24nmol/L, estradiol (E) menor que 5pg/mL, LH de 1,07mUI/mL, FSH de 0,75mUI/mL, prolactina (PRL) de 10ng/mL, TSH de 1,0pUI/mL, PSA de 0,7ng/mL e 17-hidroxiprogesterona (17OHP) de 67ng/dL, hematócrito de 46%, função hepática sem alterações, lipidograma sem alterações. Interrompeu o uso de EAA e realizou nova dosagem sérica após 30 dias com TT de 103 ng/dL, PRL de 17ng/mL, LH de 0,30mUI/mL, FSH de 0,30mUI/mL e E de 5,0pg/mL. Espermograma, 2 amostras repetidas em intervalo de 2 semanas, evidenciou azoospermia. Ultrassonografia de testículos sem alterações com volume normal. Optado por iniciar citrato de clomifeno 25mg via oral diariamente e Gonadotrofina humana urinária (HCG) 5000 UI intramuscular duas vezes na semana.

Retornou com 30 dias de tratamento sem queixas significativas, apesar de referir diminuição de força durante musculação. Exames laboratoriais com TT 534 ng/dL, LH 12,7mUI/mL, FSH 6,4mUI/mL, E 23,8pg/mL e 17OHP 119 ng/dL. Interrompido uso de HCG e mantido clomifeno por 90 dias, com TT 528ng/dL, TL 8,65 ng/dL, LH 14,0mUI/mL e FSH de 8,71mUI/mL, mantendo azoospermia.

Retornou após 90 dias com uso exclusivo de clomifeno 25mg dia, com espermograma com volume de 2,4mL, concentração de 154 milhões/mL, motilidade progressiva de 33% e vitalidade de 63%. TT 920 ng/dL, LH 16,0mUI/mL, FSH 8,2mUI/mL, E 31pg/mL, PRL 9,43ng/mL e 17OHP 173ng/dL. Interrompido

uso das medicações e indicado congelamento seminal, uma vez que expressou desejo de retomar o uso de EAA.

Após 6 meses retorna após congelamento seminal e indicando o uso de EAA, com cipionato de testosterona a cada 10 dias, propionato de drosterolona duas vezes na semana e nandrolona por 3 semanas, dessa vez querendo manter o uso de EAA devido a melhora da dor cervical e desempenho esportivo, mas ainda preocupado com opção de manter fertilidade. Exames atuais TT 521ng/dL, TL 12,0ng/dL, LH 0,30mUI/mL, FSH 0,30mUI/mL, E 19,0pg/mL, PRL 26ng/mL, 17OHP de 36ng/dL, TSH 1,7 pUI/mL e T4L 1,3ng/dL. Iniciado HCG 1000UI três vezes na semana intercalado com anastrozol 1mg também três vezes na semana. Repetiu exames laboratoriais 30 dias após o tratamento, TT 1334 ng/dL, LH 0,12mUI/mL, FSH 0,3mUI/mL, E 27pg/mL, PRL 16,0ng/mL e 17OHP 63ng/dL. O paciente apresentava-se sem queixas retorno ainda aguardando nova avaliação seminal mesmo ciente do risco de manutenção da azoospermia. A tabela 1 mostra o resumo das evoluções laboratoriais.

DISCUSSÃO

A produção de testosterona é regulada pelo eixo HHG e conforme os níveis séricos de testosterona aumentam ocorre controle por feedback negativo tanto no hipotálamo, quanto na hipófise anterior.¹ Portanto, o uso de testosterona exógena resulta em uma regulação endócrina inibindo o eixo, com subsequente diminuição da testosterona endógena e alteração na espermatogênese.¹

Mesmo após anos de suspensão do uso de EAA, uma parcela significativa dos indivíduos pode apresentar diminuição da concentração sérica de testosterona e gonadotrofinas, além de sintomas subsequentes do hipogonadismo como queda de libido e disfunção erétil.^{1,2} Visando a restauração do eixo hormonal em homens que desenvolvem hipogonadismo secundário ao uso de EAA, os SERMs, as gonadotrofinas (HCG, rFSH e GnRH) e os IAs podem ter resultados satisfatórios, inclusive na recuperação da função reprodutiva.¹¹

Tabela 1. Resumo da evolução laboratorial

	set/21	out/21	nov/21	fev/22	mai/22	nov/22
TT	78	103	534	528	920	521
TL	1,67			8,65		12
FSH	0,75	0,3	6,4	8,71	8,2	0,3
LH	1,07	0,3	12,7	14	16	0,3
E	<5	<5	23,8		31	19
PRL	10	17			9,4	16
17OHP	67		119		173	63
CONC ESPERMATICA M/mL		0		0	154	

Entre os tratamentos disponíveis, os SERMs são amplamente utilizados devido a comodidade de administração via oral, além de serem drogas relativamente seguras com poucos efeitos adversos.^{1,11} O citrato de clomifeno é o SERM mais utilizado e disponível no Brasil na apresentação de comprimido na dose de 50mg.^{1,11} Diversos trabalhos mostram que o clomifeno é capaz de elevar testosterona a níveis eugonadais em pacientes hipogonádicos.^{1,11,14} Miller et al realizaram um estudo com 12 homens entre 25 e 38 anos em uso de citrato de clomifeno na dose de 50mg diariamente.¹⁴ Foi observado que houve aumento de 146%, 177% e 170% nas concentrações séricas de testosterona total, LH e FSH respectivamente após 30 dias de uso, com níveis já elevados a partir do sétimo dia de administração.¹⁴

Com mecanismo de ação diferente, os IAs também possuem uma boa aplicabilidade no contexto de restituição endócrina dos pacientes com hipogonadismo induzido por EAA.^{1,8,11} Todavia, possuem uso mais restrito, uma vez que pode não haver benefício em pacientes que não apresentem uma relação entre TT e E menor que 10%, além de apresentar risco considerável de diminuição da densidade mineral óssea após períodos maiores que um ano de uso.¹¹

A reposição de gonadotrofinas também é uma opção no tratamento do hipogonadismo devido ao uso de EAA.^{1,8,11} Existem algumas opções disponíveis, o HCG (urinário ou recombinante), o rFSH e o GnRH, embora este último seja pouco disponível no mercado, de alto custo e dificuldade de adesão devido também a posologia necessária em bomba de infusão e pulsoterapia, com seu tratamento sendo considerado experimental.^{1,11} O HCG, por outro lado, é o de menor custo entre as opções e por ser uma molécula análoga ao LH, estimula a produção endógena de testosterona, com resultados significativos.^{1,8,10,11}

A inibição do eixo hormonal masculino pode ocasionar inibição da espermatogênese por longos períodos ou até de maneira permanente em até 10% dos pacientes, além de diminuição dos biomarcadores da função das células de Sertoli, hormônio antimulleriano e inibina B.^{1,3} Mesmo com a suspensão do uso de EAA, os pacientes podem apresentar sintomatologia compatível com status hipogonádico ou ainda azoospermia por períodos superiores a dois anos após cessada a utilização de testosterona exógena e/ou derivados.³

O principal elemento para desenvolvimento adequado da espermatogênese é a concentração de testosterona intratesticular (TIT).¹ Em pacientes usuários de EAA essa concentração pode estar severamente diminuída, o que pode explicar a piora significativa observada nos parâmetros seminiais.¹ Contudo, não há consenso quanto ao melhor método não-invasivo para se avaliar a TIT. Em 2020, Negris et al. avaliaram 93 pacientes que estavam em uso de testosterona exógena, com a dosagem sérica de 17OHP indetectável, em

contraponto com os homens que não utilizavam medicamentos e com aqueles que estavam em uso de clomifeno e/ou HCG.¹⁵ Em análise prospectiva, os pacientes que receberam testosterona exógena demonstraram queda do nível de 17OHP sérico.¹⁵ Aqueles que receberam clomifeno e/ou HCG demonstraram aumento do nível de 17OHP sérico, sugerindo que o 17OHP é potencialmente útil na monitorização da TIT.¹⁵

A dose e o tempo de uso de testosterona exógena parece ser um fator isolado significativo para impacto negativo na fertilidade.¹ Em 2017, Kohn et al. avaliaram 66 homens que utilizaram testosterona exógena por longo período.⁸ Aqueles que obtiveram recuperação de uma concentração total de espermatozoide móveis maior que 5 milhões, utilizaram testosterona por cerca de 1,67 anos.⁸ Contudo, os que não obtiveram sucesso na recuperação de parâmetros seminiais mínimos utilizou em média por 4,0 anos ($p=0,006$).⁸ Os resultados desse estudo sugerem que a cada ano adicional de uso de testosterona exógena decresce em 3,06% a probabilidade de atingir parâmetros seminiais mínimos.⁸ Ramasamy et al. sugerem a suspensão da testosterona e uso de HCG (3000UI em dias alternados) associado ou não a IAs ou SERMs por um período mínimo de 90 dias como terapia inicial, com a maioria dos pacientes azoospermicos retomando a produção espermática em um período de 4 a 6 meses.¹ Caso haja desejo de fertilidade, o paciente deve realizar espermograma a cada 60 dias.¹ Se os parâmetros seminiais seguirem ruins e o FSH se mantiver suprimido, pode-se adicionar o rFSH (75UI).

Entretanto, poucas opções foram descritas quando a opção do indivíduo é manter o uso de testosterona exógena e ainda assim tentar preservar o potencial reprodutivo. Hsieh et al.¹⁷ utilizaram dose de 500UI de HCG em dias alternados associado ao uso de testosterona gel diário ou intramuscular semanal. Dos 26 homens nenhum evoluiu para azoospermia sendo que 9 deles ainda obtiveram gestação no período do estudo, demonstrando segurança e eficácia do uso de baixa dose de HCG concomitante a testosterona, porém em número pequeno de indivíduos, não controlado e sem outros estudos reproduzindo os mesmos resultados sendo que essa opção deve ser considerada em casos bem discutidos com paciente sobre os riscos e benefícios.

As principais sociedades médicas mundiais abordaram a questão de preservação e restauração da fertilidade em pacientes hipogonádicos.^{9,10} Em 2018, a AUA recomendou em seu guideline que homens em uso de testosterona exógena devem cessar seu uso, não devendo ser prescrita para fins de restauração da fertilidade.¹⁰ Em homens hipogonádicos que desejam manter a fertilidade, a recomendação é de utilização de IAs, HCG e SERMs, isoladamente ou combinados.¹⁰ Tais recomendações são semelhantes a outras associações urológicas e endocrinológicas.^{9,10} Ainda em 2018, a Endocrine Society publicou em seus guidelines que o uso de testosterona

exógena é proibitivo em pacientes que desejam fertilidade a curto prazo, mas que em pacientes que desejam a paternidade a longo prazo podem fazer uso, uma vez que existe uma chance razoável que a espermatogênese seja recuperada após a descontinuação da testosterona e seja realizado estímulo do eixo hormonal.^{9,12,16} Atualmente, vários estudos apontam os benefícios e o impacto positivo no uso de medicamentos não derivados da testosterona na restauração do eixo hormonal e subsequentemente na fertilidade.^{1,6,-16}

CONCLUSÃO

O uso de EAA pode trazer prejuízos potencialmente irreversíveis no eixo HHG masculino e a testosterona exógena e seus derivados não devem ser utilizados em pacientes que desejam constituir prole. Contudo, nos pacientes que fazem ou já fizeram uso de EAA, existem algumas opções que podem apresentar bons resultados em restituir o bloqueio hormonal e a fertilidade, tais como os SERMs, IAs e o HCG.

REFERÊNCIAS

1. Ramasamy R, Armstrong JM, Lipshultz LI. Preserving fertility in the hypogonadal patient: an update. *Asian J Androl*. 2015 Mar-Apr;17(2):197-200.
2. Christou MA, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastorakos G, Tigas S. Effects of Anabolic Androgenic Steroids on the Reproductive System of Athletes and Recreational Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2017 Sep;47(9):1869-1883.
3. Rasmussen JJ, Selmer C, Østergren PB, Pedersen KB, Schou M, Gustafsson F, Faber J, Juul A, Kistorp C. Former Abusers of Anabolic Androgenic Steroids Exhibit Decreased Testosterone Levels and Hypogonadal Symptoms Years after Cessation: A Case-Control Study. *PLoS One*. 2016 Aug 17;11(8):e0161208.
4. Ip EJ, Doroudgar S, Lau B, Barnett MJ. Anabolic steroid users' misuse of non-traditional prescription drugs. *Res Social Adm Pharm*. 2019 Aug;15(8):949-952.
5. Vilar Neto JO, da Silva CA, Lima AB, Caminha JSR, Pinto DV, Alves FR, Araújo JS, Daher EF. Disorder of hypothalamic-pituitary-gonadal axis induced by abusing of anabolic-androgenic steroids for short time: A case report. *Andrologia*. 2018 Nov;50(9):e13107.
6. Park MG, Yeo JK, Park SG, Na W, Moon DG. Predictive Factors of Efficacy Maintenance after Testosterone Treatment Cessation. *J Clin Med*. 2019 Jan 29;8(2):151.
7. Patel AS, Leong JY, Ramos L, Ramasamy R. Testosterone Is a Contraceptive and Should Not Be Used in Men Who Desire Fertility. *World J Mens Health*. 2019 Jan;37(1):45-54.
8. Kohn TP, Louis MR, Pickett SM, Lindgren MC, Kohn JR, Pastuszak AW, Lipshultz LI. Age and duration of testosterone therapy predict time to return of sperm count after human chorionic gonadotropin therapy. *Fertil Steril*. 2017 Feb;107(2):351-357.e1.
9. Corona G, Goulis DG, Huhtaniemi I, Zitzmann M, Toppari J, Forti G, Vanderschueren D, Wu FC. European Academy of Andrology (EAA) guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in males: Endorsing organization: European Society of Endocrinology. *Andrology*. 2020 Sep;8(5):970-987.
10. Mulhall JP, Trost LW, Brannigan RE, Kurtz EG, Redmon JB, Chiles KA, Lightner DJ, Miner MM, Murad MH, Nelson CJ, Platz EA, Ramanathan LV, Lewis RW. Evaluation and Management of Testosterone Deficiency: AUA Guideline. *J Urol*. 2018 Aug;200(2):423-432.
11. Krzastek SC, Smith RP. Non-testosterone management of male hypogonadism: an examination of the existing literature. *Transl Androl Urol*. 2020 Mar;9(Suppl 2):S160-S170.
12. Scovell JM, Khera M. Testosterone Replacement Therapy Versus Clomiphene Citrate in the Young Hypogonadal Male. *Eur Urol Focus*. 2018 Apr;4(3):321-323.
13. Rohayem J, Sinthofen N, Nieschlag E, Kliesch S, Zitzmann M. Causes of hypogonadotropic hypogonadism predict response to gonadotropin substitution in adults. *Andrology*. 2016 Jan;4(1):87-94.
14. Miller GD, Moore C, Nair V, Hill B, Willick SE, Rogol AD, Eichner D. Hypothalamic-Pituitary-Testicular Axis Effects and Urinary Detection Following Clomiphene Administration in Males. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 Mar 1;104(3):906-914.
15. Lima TFN, Patel P, Blachman-Braun R, Madhusoodanan V, Ramasamy R. Serum 17-Hydroxyprogesterone is a Potential Biomarker for Evaluating Intratesticular Testosterone. *J Urol*. 2020 Sep;204(3):551-556.
16. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, Hayes FJ, Hodis HN, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, Wu FC, Yialamas MA. Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 May 1;103(5):1715-1744.
17. Hsieh TC, Pastuszak AW, Hwang K, Lipshultz LI. Concomitant intramuscular human chorionic gonadotropin preserves spermatogenesis in men undergoing testosterone replacement therapy. *J Urol*. 2013 Feb;189(2):647-50. doi: 10.1016/j.juro.2012.09.043.

| OPINIÃO DO ESPECIALISTA COMO ABORDAR NOCTÚRIA? INVESTIGAÇÃO DIAGNÓSTICA E TRATAMENTO



Caio Cesar Cintra

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário
Faculdade de Medicina do ABC - Grupo de Disfunção Miccional



INTRODUÇÃO

Definida pela ICS como o número de vezes que se urina durante o período principal do sono. (Tendo urinado para urinar pela primeira vez, cada micção deve ser seguida pelo sono ou intenção de urinar),¹ a noctúria é queixa frequente nos consultórios médicos. Embora aparentemente simples, é um sintoma de natureza complexa, de difícil manejo e que pode impactar grandemente os indivíduos acometidos.¹ Dados mostram que sua presença impacta negativamente tanto os aspectos físicos quanto os emocionais,² aumenta a taxa de mortalidade e a taxa de fraturas secundárias a quedas.³ O risco de morte está diretamente relacionado à severidade da noctúria (número de micções noturnas).⁴

Embora sua incidência mude de acordo com a definição utilizada, ela aumenta com a idade e acomete todos os gêneros, raças e idades². Nesse contexto, e a despeito da definição utilizada pela ICS, muitos estudos levam em consideração o número de micções noturnas para caracterizar a condição e sua severidade e/ou diferentes conceituações, gerando heterogeneidade em alguns dos dados disponíveis.

Cerca de 15-20% dos adultos jovens (com menos de 40 anos de idade) acordam duas vezes à noite para urinar.⁵ Após os 70 anos, 29%-59,3% dos homens e 28,3-61,5% das mulheres urinam duas ou mais vezes à noite.⁵

Dentro do universo dos acometidos, 66%-83% dos indivíduos com idade inferior a 65 anos apresentam poliúria noturna, ao passo que essa condição afeta 90%-93% dos pacientes com mais de 65 anos, mostrando que, paralelamente à incidência de noctúria, a presença de poliúria noturna também aumenta com a idade⁶. Em um paralelo às considerações relacionadas à definição da noctúria, e de sua caracterização e quantificação prática, também existem diversas considerações e críticas⁷ à definição da ICS de poliúria noturna: volume urinado noturno superior a 33% do volume urinado total/24horas.¹

Finalmente, a complexidade dessa condição se justifica pela diversidade das causas, de suas diferentes caracterizações práticas (definições) e da frequente necessidade de manejo multidisciplinar, em um ambiente de frequentes dúvidas diagnósticas.

ETIOLOGIA E DIAGNÓSTICO

A noctúria pode ser causada pelo excesso de consumo de líquidos, por distúrbios endocrinológicos, cardiológicos, circulatórios, urológicos, nefrológicos, hepáticos, neurológicos, pelo processo de envelhecimento e/ou por medicações utilizadas em horários ou de forma inadequada. Cada um desses fatores pode estar presente de forma isolada ou combinada (Tabela 1); cada etiologia envolve, por sua vez, um mecanismo fisiopatológico específico.⁸

Causa frequente de noctúria, a poliúria noturna se caracteriza por um aumento do volume da produção urinária no período noturno e pode estar relacionada à deficiência na secreção de hormônio antidiurético (ADH), quando primária, ou ser induzida por outras condições clínicas como reabsorção de edema periférico, condições cardiovasculares (insuficiência cardíaca congestiva) e/ou respiratórias (apnéia noturna) que cursem com hipertensão pulmonar, distensão do átrio direito e liberação de peptídeo natriurético atrial do Tipo B. Este, por sua vez, aumenta o volume da produção urinária através de um aumento nas concentrações urinárias de sódio (diurese induzida por soluto) (Tabela 2).⁸

Outros fatores independentes de poliúria noturna também têm sido descritos: como a diminuição dos níveis séricos de testosterona, a presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), e o próprio envelhecimento (Tabela 2).⁸

AVALIAÇÃO

A avaliação clínica envolve a obtenção de uma história direcionada aos pontos de interesse e exames físico geral e específico; dentre os dados de interesse, destacam-se a documentação de medicações utilizadas e seus respectivos

horários, a individualização dos antecedentes médicos, da qualidade do sono e a presença de ronco e/ou de apnéia noturna; a identificação das condições físicas relacionadas como a presença de sobre peso/obesidade e o relato do ritmo de atividades físicas regulares também são fundamentais no entendimento do contexto da queixa e no planejamento futuro da estratégia terapêutica. Avaliação ginecológica em mulheres (para a detecção de condições associadas como prolapso e síndrome urogenital) e a determinação do ritmo intestinal individual também impactam na interpretação dos sintomas e no seu manejo.

O diário miccional de 3 dias é ferramenta essencial na avaliação da queixa e na determinação da rotina de consumo de líquidos, na determinação da capacidade cistométrica funcional (CCF) e da presença de poliúria noturna. Apesar de disponíveis, não temos questionários específicos validados para o uso em português, na investigação diagnóstica da noctúria.

Conforme já discutido, existem diversas controvérsias sobre quais os melhores parâmetros diagnósticos, nessa condição; abaixo, alguns dos critérios utilizados nos estudos atualmente disponíveis (Tabela 3).

Os exames laboratoriais e de imagem devem ser solicitados para a investigação das causas potenciais e de queixas relacionadas, de forma individualizada. De uma forma geral, siga a rotina definida na tabela 4.

MANEJO

A noctúria, conforme discutido, é multifatorial e envolve diferentes “pacotes” etiológicos o que suscita, comumente, a necessidade de uma abordagem multi disciplinar.

Tabela 1. Causas potenciais de noctúria, e sua fisiopatologia (adaptado de Kass-Ilya e Hashim)⁸

Distúrbios cardiológicos	HAS (inibição da liberação de ADH), Insuficiência Cardíaca Congestiva (diurese induzida por soluto e liberação de PNA tipo B)
Distúrbios respiratórios	Apnéia noturna (diurese induzida por soluto e liberação de PNA tipo B + hipóxia intermitente e indução de hiperatividade detrusora)
Distúrbios endocrinológicos	Diabetes mellitus descompensado (poliúria induzida por soluto e polidipsia + bexiga hiperativa), diabetes insípido (central ou nefrogênico)
Doenças hepáticas	
Distúrbios do sono	
Distúrbios renais	Insuficiência renal, sd nefrótica, hipercalcúria, diabetes insípido nefrogênico
Distúrbios circulatórios	Varizes de MMII, edema idiopático
Ingestão hídrica inadequada, sobretudo em período vespertino e noturno	
Disfunções urológicas	Bexiga Hiper ativa, OIV, detrusor hipoativo
Envelhecimento	Aumento de 5 vezes na concentração de peptídeo natriurético atrial e diurese induzida por soluto; diminuição de sensibilidade e alteração no ritmo de secreção de ADH.
Déficit de testosterona	Em ambos os sexos, tem se mostrado como fator de risco independente para a presença de noctúria
Farmacoterapia	Uso de diuréticos em horário inapropriado

Mudanças no estilo de vida, atividade física, perda de peso, consumo de diuréticos em horários apropriados e modificações comportamentais devem preceder a farmacoterapia. Dentre estas medidas, restringir o consumo de líquidos nas 2 horas que precedem o sono, controlar a ingestão nas 24 hs (<2L/dia), esvaziar a bexiga antes de ir para a cama, diminuir o consumo de sal e o manejo adequado do edema periférico com medidas posturais e uso de meia elástica são todas medidas fundamentais e angulares, como condutas iniciais. No entanto, não raramente, elas são insuficientes na obtenção de um resultado satisfatório a longo prazo, de forma isolada.

A farmacoterapia com alfa bloqueadores, o tratamento combinado alfa bloqueador + inibidor de 5 α redutase, a prescrição de antimuscarínicos e/ou de agonistas beta 3 deve ser avaliada para os indivíduos com noctúria e queixas urológicas

associadas. A anamnese, o diário miccional de 3 dias e os exames complementares são indispensáveis, nesse contexto clínico. No entanto, embora essas medidas diminuam estatisticamente o número de micções noturnas, os resultados observados podem não ser clinicamente relevantes.^{10,11} Essa abordagem também não costuma ser eficaz no manejo de indivíduos portadores de poliúria noturna.^{10,11}

Na ausência de contraindicações, o déficit de testosterona precisa ser identificado e corrigido em ambos os sexos, uma vez que ele é um fator de risco independente para a presença de poliúria noturna e a noctúria associada.¹²

Portadores de distúrbios nefrológicos, endocrinológicos, neurológicos e/ou distúrbios de sono devem ser encaminhados para avaliação e manejo específico.

Tabela 2. Causas de poliúria noturna⁸

Primária	Secundária
Secreção inapropriada de hormônio anti diurético (ADH)	Reabsorção de edema periférico
	Apnéia noturna
	Insuficiência Cardíaca Congestiva
	HAS
	Envelhecimento
	Deficiência de testosterona

Tabela 3. Critérios diagnósticos para a presença de noctúria e de poliúria noturna, segundo os dados do Diário Miccional. Adaptado de Epstein M et al⁹

Volume urinado noturno (VUN)	Volume urinado total durante a noite, incluindo a primeira micção, pela manhã (a última micção, antes de dormir, não é incluída)
Máximo volume urinado (MVU)	O maior volume urinado individualmente, durante as 24 hs
Ni (índice de noctúria)	VUN/MVU, quando maior do que 1, o volume urinado noturno excede a capacidade de armazenamento e ocorre a noctúria. Ni>1,3 defini noctúria em jovens e quando >1,8, em idosos
PNi (índice de poliúria noturna)	VUN/volume urinado em 24 hs; quando superior a 33%, define a presença de poliúria noturna
NUP 90	Outro critério diagnóstico para a presença de poliúria noturna; considera que indivíduos com volume urinário >90 ml/hora durante a noite apresentam a condição.

Tabela 4. Avaliação clínica e complementar da noctúria, segundo minha prática pessoal

Avaliação clínica	Avaliação laboratorial mínima	Avaliação imagem e outros
- História e EF gerais e direcionados	- Glicemia jejum, hb glicada	- USG de vias urinárias com medida de resíduo pós miccional
- Investigar hábito intestinal	- Urina i e urocultura	- Urofluxometria (se queixas de esvaziamento associadas)
- Avaliar a presença de sobrepeso	- Função renal	- USG de abdômen e/ou de tireoide (se alterações laboratoriais ou antecedentes significativos)
- Questionar sobre o ritmo de atividades físicas	- Perfil lipídico	- Polissonografia (se queixas de apneia noturna/ronco)
- Questionar sobre o histórico de sono, ronco e presença de apneia noturna	- Transaminases e enzimas canaliculares	
- Avaliação das queixas miccionais associadas	- TSH, T4 livre	
- Investigar medicações utilizadas e horários	- Testosterona	
- Antecedentes pessoais (DM, doenças nefrológicas, circulatórias, cárdio vasculares)	- PSA (quando indicado)	
- Avaliar presença de sd urogenital e/ou prolapso, nas mulheres	- Peptídeo natriurético atrial tipo B (se poliúria noturna)	
- DIÁRIO MICCIONAL DE 3 DIAS		

Tabela 5. Características principais de noctúria e suas características; adaptado de Weiss e Everaert¹⁶

Tipo de noctúria	Características principais	Fenótipos
Poliúria global	Diurese superior a 40ml/Kg. Representa um aumento da produção urinária diurna e noturna	Diabetes insipidus; diabetes mellitus Ingestão excessiva
Poliúria noturna	Volume urinário noturno superior à 33% volume urinado diário	Perda do ritmo circadiano da diurese (envelhecimento, doenças cardiovasculares como HAS e ICC, distúrbios do sono, apnéia noturna ⁰
Etiologia mista	Combinação de fatores	Normalmente em indivíduos idosos, incontinentes noturnos e/ou com noctúria severa.

O tratamento antidiurético com acetato de desmopressina está indicado nos casos de poliúria noturna. Dados disponíveis sustentam sua utilização e seus benefícios, quando comparado ao placebo.¹³ Sua utilização tem se mostrado eficiente na diminuição nos episódios de micção noturna, no intervalo de tempo para a primeira micção noturna e na diminuição de, pelo menos, 33% no número de micção noturnas em comparação com a condição inicial, após 4 semanas de tratamento¹³ em ambos os sexos e em todas as idades.

A desmopressina está disponível em formulações injetáveis, comprimidos para uso oral e spray nasal. A dose deve ser titulada de forma individualizada, considerando-se a relação resposta e a presença de efeitos colaterais. Recomenda-se o uso dos comprimidos em jejum, uma hora após o jantar com titulação progressiva da dose, quando necessário, a depender do resultado observado. A formulação nasal deve ser utilizada começando-se com uma borrifada nasal uma vez ao dia, podendo-se chegar a duas borrifadas, seguindo-se os mesmos cuidados do tratamento via oral. Alguns indivíduos podem desenvolver congestão nasal e/ou sintomas alérgicos associados ao uso desta via.

A dose terapêutica parece ser distinta para homens e mulheres adultos, uma vez que estas últimas tendem a ser mais sensíveis à medicação.¹⁴ O resultado terapêutico é dose dependente, mas os efeitos colaterais também aumentam proporcionalmente ao aumento da dose.¹⁴

Os efeitos colaterais mais descritos com a sua utilização são náusea, diarreia, tontura, retenção hídrica, cefaleia e hiponatremia. Esta última, sem dúvida alguma, é a que merece maiores cuidados. Embora seja mais evidente em indivíduos idosos, a hiponatremia tem sido descrita em todas as faixas etárias e parece ser mais comum com o uso do tratamento via oral.¹⁵ Para tanto, recomendada-se a monitorização dos níveis séricos de sódio no terceiro e no sétimo dia de uso, ao final de primeiro mês e a cada 6 meses periodicamente, após esse período inicial; Lembre-se o uso da desmopressina é restrito a indivíduos com menos de 65 anos de idade e que indivíduos mais velhos, e mais frágeis, tem maior sensibilidade a esse efeito colateral.

REFERÊNCIAS

1. Hashim Hashim, Marco H Blanker, Marcus J Drake, Jens Christian Djurhuus, Jane Meijlink, Vikky Morris, Peter Petros, Jian Guo Wen, Alan Wein. International Continence Society (ICS) report on the terminology for nocturia and nocturnal lower urinary tract function. *Neurourol Urodyn.* 2019 Feb;38(2):499-508. doi: 10.1002/nau.23917. Epub 2019 Jan 15.
2. Oelke M, De Wachter S, Drake MJ. A practical approach to the management of nocturia. *Int J Clin Pract.* 2017;71:e13027.
3. Temml C, Ponholzer A, Gutjahr G, Berger I, Marszalek M, Madersbacher S. Nocturia is an age-independent risk factor for hip-fractures in men. *Neurourol Urodyn.* 2009;28:949-952.
4. Kupelian V, Fitzgerald MP, Kaplan AS, Nørgaard JP, Chiu GR, Rosen RC. Association of nocturia and mortality: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Urol.* 2011;185:571-577.
5. Bosch JL, Weiss JP. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol.* 2010;184:440-446.
6. Weiss JP, van Kerrebroeck PEV, Klein BM, Nørgaard JP. Excessive nocturnal urine production is a major contributing factor to the etiology of nocturia. *J Urol.* 2011;186:1358-1363.
7. J L H Ruud Bosch, Karel Everaert, Jeffrey P Weiss, Hashim Hashim, M Sajjad Rahnama'i, An-Sofie Goessaert, Joshua Aizen. Would a new definition and classification of nocturia and nocturnal polyuria hours⁷ improve our management of patients? *ICI-RS2014 Neurourol Urodyn.* 2016 Feb;35(2):283-7. doi: 10.1002/nau.22772. Epub 2015 Apr 10.
8. Antoine Kass-Iliyya and Hashim Hashim. Nocturnal polyuria: Literature review of definition, pathophysiology, investigations and treatment. *Journal of Clinical Urology* 2019, Vol. 12(1)60-71.
9. Epstein M, Blaivas J, Wein AJ, Weiss JP. Nocturia treatment outcomes: analysis of contributory frequency volume chart parameters. *Neurourol Urodyn.* 2018;37:186-191 e Denys MA, Decalf V, Kumps C, Petrovic M, Goessaert AS, Everaert K. Pathophysiology of nocturnal lower urinary tract symptoms in older patients with urinary incontinence. *Int J Urol.* 2017;24:808-815.
10. Weiss JP, Juul KV, Wein AJ. Management of nocturia: the role of antidiuretic pharmacotherapy. *Neurourol Urodyn.* 2014;33:S19-S24.
11. Weiss JP, Blaivas JG, Bliwise DL. The evaluation and treatment of nocturia: a consensus statement. *BJU Int.* 2011;108:6-21.
12. Everaert K, Hervé F, Bower W, Jens C Djurhuus, Roger Dmochowski, Noam Fine, Alan Wein, Michel Wyndaele, Jeffrey Weiss. How can we develop a more clinically useful and robust algorithm for diagnosing and treating nocturia? *ICI-RS 2017. Neurourol Urodyn.* 2018;37:S46-S59.

13. Cornu J-N, Abrams P, Chapple CR, Roger R Dmochowski, Gary E Lemack, Martin C Michel, Andrea Tubaro, Stephan Madersbacher. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management-a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2012;62:877-890.
14. Weiss JP, Zinner NR, Klein BM, Nørgaard JP. Desmopressin orally disintegrating tablet effectively reduces nocturia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurourol Urodyn.* 2012;31:441-447.
15. Everaert K, Hervé F, Bosch R, Roger Dmochowski, Marcus Drake, Hashim Hashim, Christopher Chapple,, Philip Van Kerrebroeck, Sherif Mourad, Paul Abrams, Alan Wein. International Continence Society consensus on the diagnosis and treatment of nocturia. *Neurourol Urodyn.* 2019;38:478-498.
16. Jeffrey P Weiss, Karel Everaert. Management of Nocturia and Nocturnal Polyuria
17. *Urology.* 2019 Nov;133S:24-33. doi: 10.1016/j.urology. 2019.09.022. Epub 2019 Oct 2.

| OPINIÃO DO ESPECIALISTA O QUE JÁ SABEMOS SOBRE O THULIUM LASER NA PRÁTICA CLÍNICA?



Lucas Bonachi Vergamini

Fellow de Endourologia no Depto de Urologia - Kansas University



Willian Eduardo Ito

Residente de Urologia na University Texas Southwest - Dallas



Wilson Rica Molina

Professor no Depto de Urologia - Kansas University - EUA
Chefe de Urologia - Hospital Universitário, Universidade Missouri - Kansas City



Há mais de 30 anos a urologia utiliza laser para tratamentos endoscópicos minimamente invasivos¹; 2. Neste período, o Holmium:yttrium-aluminum-garnet laser (Ho:YAG) ganhou destaque, com robusta evidência de sua eficácia na literatura ao longo de quase 20 anos de existência^{3,4}. No início, o Ho:YAG era capaz de ajustar apenas dois parâmetros: energia (Joules) e frequência (Hertz) de pulso, porém atualmente, diversos aparelhos de alta potência já estão disponíveis permitindo atingir energias de até 6 J e frequências de até 100 Hz, chegando a níveis de potência até 120 Watts (W). Além disso, o Ho:YAG evoluiu trazendo a possibilidade de manipular a duração e o formato do pulso com a tecnologia MosesTM. Essas modificações permitiram ao Ho:YAG laser realizar pulverização de cálculos com maior eficiência e com menor retropulsão, tornando-se a plataforma de laser padrão-ouro, sobretudo em litíase urinária.

No entanto, apesar de ser considerado a referência em lasers na prática médica, o Ho:YAG possui limitações que não podem ser facilmente ignoradas. Para gerar feixes de laser com o Ho:YAG, é necessário utilizar um complexo sistema de pequenos espelhos, cuidadosamente alinhados com geradores de luz xenônio. Esse sistema intrincado torna-o relativamente frágil, de modo que ações cotidianas (como transportar o aparelho) podem resultar em prejuízos consideráveis na manutenção. Além disso, o sistema de luzes de xenônio gera calor significativo, exigindo o uso de ruidosos resfriadores à água, resultando em equipamentos volumosos, chegando a pesar 300 kg.⁵ De fato, recentes estudos sugerem que a plataforma do Ho:YAG pode acarretar em dificuldades na comunicação do time cirúrgico.⁶ Além disso, com grande parte da energia sendo transformada em calor, o Ho:YAG requer o uso de tomadas de alta amperagem, o que implica em adaptações por parte da engenharia hospitalar e ressalta ainda mais

a relativa ineficiência da plataforma na geração dos feixes de laser. Esses fatores combinados criaram um ambiente propício para a busca de inovação, resultando no surgimento dos sistemas de laser baseados no Thulium, como o tão em voga “thulium fiber laser” (TFL).

Lançado no mercado em meados de 2019, o TFL emprega uma forma alternativa para gerar o feixe ativo de laser. Utilizando diodos de laser como fonte primária, a luz atravessa uma fibra ótica de ~30m de comprimento e ~30µm de espessura, excitando os átomos de Túlio - daí o nome “thulium fiber laser”. O produto final é um feixe estreito, regular e preciso, com comprimento de onda entre 1810-2100nm o que possibilita a absorção de energia pela água com menor dissipação quando comparado ao Ho:YAG. Na prática, dentro de 1mm a partir da ponta da fibra, a energia do TFL é absorvida aproximadamente 16.000 vezes mais do que Ho:YAG.⁷ Este fenômeno promove expansão térmica da água contida dentro dos cálculos e dos poros de sua superfície de forma mais eficiente, o que por sua vez explica as excelentes taxas de ablação de cálculos renais demonstradas em recentes estudos em laboratório.^{8,9,10}

Contrastando com o robusto aparelho Ho:YAG, o sistema do TFL pesa apenas cerca de 36kg, utiliza saída de voltagem comum (120V) e consome menos energia quando comparado ao Ho:YAG. Com esta evidente superior eficiência energética, o arrefecimento a água dá lugar ao resfriamento por ventilação, o que o torna consideravelmente menor e muito mais silencioso.⁵ Além disso, o TFL permite um leque maior de opções de configurações para otimizar litotripsia, permitindo utilizar níveis extremamente baixos de energia em uma maior frequência (chegando a surpreendentes 2000Hz), o que limita a repulsão e melhora a performance da pulverização *in vitro*.¹¹

No âmbito da litotripsia endoscópica comparando o TFL com Ho:YAG laser, um ensaio clínico randomizado por Ulvik et al. demonstrou maior eficácia do TFL, particularmente para o tratamento de cálculos renais, porém com resultados comparáveis quando trataram cálculos ureterais. Neste estudo, o TFL (SoltiveTM 60W) chegou a 86% de taxas de stone-free, em comparação com 49% pelo Ho:YAG, além da tecnologia TFL ter sido relativamente mais rápida no tratamento de cálculos em geral (49min versus 57min com Ho:YAG).¹² Entretanto, o mesmo estudo é alvo de críticas em sua metodologia, devido à grande variabilidade de cirurgiões, mas sobretudo, comparou o TFL de última geração com equipamento Ho:YAG antigo e de baixa potência (Dornier® 30W).

Já em outro estudo randomizado mais recente, Haas et al. confrontou o TFL com Ho:YAG de alta potência e desta vez equipado com tecnologia de modulação de pulso (Moses 2.0TM). Os pesquisadores não identificaram vantagem clínica evidente de uma tecnologia contra a outra, incluindo eficácia de tratamento, tempo cirúrgico e complicações, deixando a

critério do cirurgião a escolha da plataforma para abordagem do cálculo conforme experiência e disponibilidade do serviço.¹³

No contexto do tratamento da hiperplasia prostática benigna, o uso do TFL tem se mostrado comparável ao laser multivalente Ho:YAG. Um estudo retrospectivo na Rússia com 1.328 pacientes submetidos à enucleação da próstata com TFL (ThuFLEP) demonstrou melhorias em todos os parâmetros funcionais após 3 anos, incluindo IPSS, qualidade de vida, resíduo pós-miccional e fluxo máximo. Já em estudos clínicos prospectivos, uma recente revisão sistemática constatou que o ThuFLEP apresenta resultados clínicos semelhantes ao HoLEP, mas com uma curva de aprendizado significativamente mais rápida, sendo reportado 8-16 procedimentos para atingir a proficiência com o ThuFLEP versus os temidos 50-60 casos para o HoLEP.¹⁴ Além disso, o ThuFLEP também foi confrontado com a tradicional ressecção monopolar e apresentou resultados clínicos comparáveis, superiores de função erétil pós-procedimento. Os pesquisadores sugerem que a razão para isso seja possivelmente devido à menor capacidade de penetração do TFL, o que permite incisões mais precisas e seguras, com menor dano aos feixes vasculonervosos.¹⁵

Outro campo de atuação para os lasers a Thulium está descrito para tumores uroteliais, como a ressecção em bloco de neoplasias vesicais, porém desta vez o foco foi nos lasers utilizando o famigerado *yttrium-aluminum-garnet* (sim, o mesmo “YAG” utilizado nos lasers a Holmium) como meio de dispersão dos átomos de Thulium, o chamado Thu:YAG. Embora não envolvendo precisamente o TFL, uma meta-análise realizada em 2021 aponta que a ressecção de bexiga utilizando o Thu:YAG cursa com menor tempo de internação e menor número de complicações, sendo não inferior no desfecho oncológico.¹⁶ Ademais, é razoável considerar que o Thu:YAG seja igualmente eficaz no tratamento de tumores uroteliais do trato alto, conforme identificado em estudos nos últimos anos.^{17,18}

Por fim, o Thu:YAG tem recentemente sido empregado no tratamento de estenoses uretrais com segurança. Um estudo realizado em 2022 comparando-o com uretrotomia interna de lâmina fria observou que o Thu:YAG apresentava menor tempo cirúrgico, menor risco de sangramento e menor frequência de dilatação uretral no seguimento com diferenças estatisticamente significativas, irrespectivamente se utilizado em modo pulsado ou contínuo.¹⁹

Conclui-se que o Thulium laser é uma tecnologia emergente que tem se mostrado eficaz e segura na prática clínica atual. Entretanto, convém sempre lembrar que frente a novos avanços como este, o cirurgião deve sempre se pautar pela literatura e sua habilidade, sem abdicar de técnicas mais invasivas como nefrolitotripsia percutânea diante de indicações precisas segundo os guidelines mais recentes. Ainda são

necessários mais estudos para avaliar completamente os benefícios e limitações do TFL por se tratar de uma tecnologia relativamente nova.

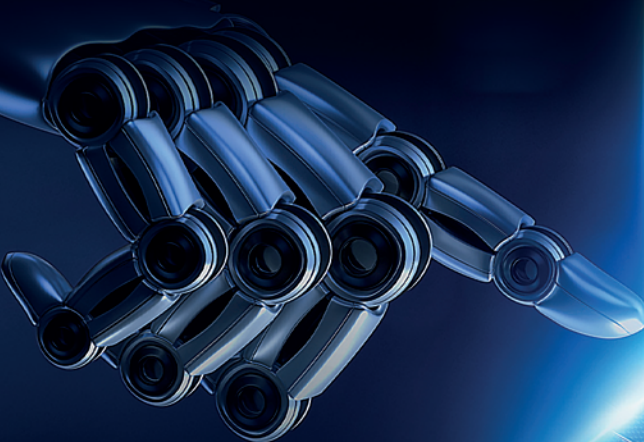
REFERÊNCIAS

1. HOFSTETTER, A. [Laser--science fiction or a new dimension in medicine?]. *Urologe A*, v. 24, n. 6, p. 310-2, Nov 1985. ISSN 0340-2592. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2868556> >
2. SCHMIDT-KLOIBER, H.; REICHEL, E.; SCHÖFFMANN, H. Laserinduced shock-wave lithotripsy (LISL). *Biomed Tech (Berl)*, v. 30, n. 7-8, p. 173-81, 1985. ISSN 0013-5585. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2864963> >.
3. ERHARD, M. J.; BAGLEY, D. H. Urologic applications of the holmium laser: preliminary experience. *J Endourol*, v. 9, n. 5, p. 383-6, Oct 1995. ISSN 0892-7790. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8580937> >.
4. DENSTEDT, J. D. et al. Preliminary experience with holmium: YAG laser lithotripsy. *J Endourol*, v. 9, n. 3, p. 255-8, Jun 1995. ISSN 0892-7790. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7550269> >.
5. KRONENBERG, P.; TRAXER, O. The laser of the future: reality and expectations about the new thulium fiber laser-a systematic review. *Transl Androl Urol*, v. 8, n. Suppl 4, p. S398- S417, Sep 2019. ISSN 2223-469 1. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31656746>>.
6. MOORE, J. et al. Operating room noise hazards during laser lithotripsy: a comparison between the thulium fiber and holmium laser platforms. *World J Urol*, v. 40, n. 3, p. 801- 805, Mar 2022. ISSN 1433-8726 (Electronic). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35059787> >.
7. TARATKIN, M. et al. How Lasers Ablate Stones:. *J Endourol*, v. 35, n. 6, p. 931-936, Jun 2021. ISSN 1557-900X. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31885281> >.
8. BLACKMON, R. L.; IRBY, P. B.; FRIED, N. M. Holmium:YAG (lambda=2,120 nm) versus thulium fiber (lambda=1,908 nm) laser lithotripsy. *Lasers Surg Med*, v. 42, n. 3, p. 232- 6, Mar 2010. ISSN 1096-9101. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20333745> >.
9. PANTHIER, F. et al. Comparison of the ablation rates, fissures and fragments produced with 150 µm and 272 µm laser fibers with superpulsed thulium fiber laser: an in vitro study. *World J Urol*, v. 39, n. 6, p. 1683-1691, Jun 2021. ISSN 1433-8726. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32253581> >.
10. MOLINA, W. R. et al. Temperature rise during ureteral laser lithotripsy: comparison of super pulse thulium fiber laser (SPTF) vs high power 120 W holmium-YAG laser (Ho:YAG). *World J Urol*, v. 39, n. 10, p. 3951-3956, Oct 2021. ISSN 1433-8726 (Electronic) 0724- 4983 (Linking). Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33604733> >.
11. FRIED, N. M. Recent advances in infrared laser lithotripsy [Invited]. *Biomed Opt Express*, v. 9, n. 9, p. 4552-4568, Sep 01 2018. ISSN 2156-7085. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30615704> >.
12. ULVIK, Ø. et al. Thulium Fibre Laser versus Holmium:YAG for Ureteroscopic Lithotripsy: Outcomes from a Prospective Randomised Clinical Trial. *Eur Urol*, v. 82, n. 1, p. 73-79, Jul 2022. ISSN 1873-7560. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35300888> >.
13. HAAS, C. R. et al. Pulse-modulated Holmium:YAG Laser vs the Thulium Fiber Laser for Renal and Ureteral Stones: A Single-center Prospective Randomized Clinical Trial. *J Urol*, v. 209, n. 2, p. 374-383, Feb 2023. ISSN 1527-3792. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36621994> >.
14. RICE, P.; SOMANI, B. K. A Systematic Review of Thulium Fiber Laser: Applications and Advantages of Laser Technology in the Field of Urology. *Res Rep Urol*, v. 13, p. 519-527, 2021. ISSN 2253-2447 (Print) 2253-2447 (Electronic) 2253-2447 (Linking). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34327179> >.
15. ENIKEEV, D. et al. Impact of endoscopic enucleation of the prostate with thulium fiber laser on the erectile function. *BMC Urol*, v. 18, n. 1, p. 87, Oct 12 2018. ISSN 1471-2490 (Electronic)1471-2490 (Linking). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30314492> >.
16. LONG, G. et al. Safety and efficacy of thulium laser resection of bladder tumors versus transurethral resection of bladder tumors: a systematic review and meta-analysis. *Lasers Med Sci*, v. 36, n. 9, p. 1807-1816, Dec 2021. ISSN 1435-604X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33604772> >.
17. DEFIDIO, L. et al. Thulium-Holmium:YAG Duo Laser in Conservative Upper Tract Urothelial Cancer Treatment: 13 Years Experience from a Tertiary National Referral Center. *J Endourol*, v. 33, n. 11, p. 902-908, Nov 2019. ISSN 1557-900X. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31422699> >.
18. VILLA, L. et al. Which Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma Can be Safely Treated with Flexible Ureteroscopy with Holmium:YAG Laser Photoablation? Long-Term Results from a High Volume Institution. *J Urol*, v. 199, n. 1, p. 66-73, Jan 2018. ISSN 1527- 3792 (Electronic)0022-5347 (Linking). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28818526> >.
19. REHAN, M. et al. Comparative study between thulium laser and cold knife visual urethrotomy for treatment of short bulbomembranous urethral stricture. *Medicine (Baltimore)*, v. 101, n. 35, p. e30235, Sep 02 2022. ISSN 1536-5964. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36107538> >.

Stub

cloridrato de tansulosina

TRATAMENTO DOS SINTOMAS DA HPB COM TECNOLOGIA, EFETIVIDADE E SELETIVIDADE DE UMA SÓ VEZ.^{1,2*}



Tecnologia **Eudragit**®^{1,2*}

*Refere-se à tecnologia Eudragit, presente nas cápsulas.¹

EFETIVIDADE

Uma vez ao dia,
é eficaz em aliviar
os sintomas
e melhorar o fluxo
urinário em homens
com HPB.²

Em estudos,
nenhum
alfa-bloqueador
demonstrou
superioridade
à tansulosina.^{3,4}

SELETIVIDADE ALPHA - 1

Sem risco significativo
para hipotensão postural,
tontura e desmaio, e com menor
risco de queda em idosos.³

Referências: 1. Joshi M. Role of Eudragit in targeted Drug Delivery. Int J Curr Pharm Res. 2013;5(2): 58-62. 2. Bula do produto Stub - Eurofarma. 3. Chapple CR, Wyndaele JJ, Nordling J, Boeminghaus F, Ypma AF, Abrams P. Tamsulosin, the first prostate-selective alpha 1A-adrenoceptor antagonist. A meta-analysis of two randomized, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). European Tamsulosin Study Group. Eur Urol. 1996;29(2):155-67. 4. Dahm P, Brasure M, MacDonald R, Olson CM, Nelson VA, Fink HA, Rwabasonga B, Risk MC, Wilt TJ. Comparative Effectiveness of Newer Medications for Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2017 Apr;71(4):570-581.

CONTRAINDICAÇÕES: hipersensibilidade aos componentes da fórmula; hipotensão ortostática; insuficiência hepática; uso concomitante a inibidores de CYP3A4; mulheres; <16 anos. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** cetoconazol; eritromicina; cimetidina; furosemida; diclofenaco; varfarina; paroxetine; antagonistas de receptores adrenérgicos alfa-1.

STUB® (cloridrato de tansulosina) – cápsulas gelatinosas duras de liberação prolongada - 0,4 mg – USO ORAL – USO ADULTO. **INDICAÇÕES:** sintomas do trato urinário associados à hiperplasia prostática benigna. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** diminuição da pressão arterial; exclusão de outras condições que possam originar sintomas de hiperplasia prostática benigna; síndrome intraoperatória da íris frôuxa; cirurgia de catarata. **REAÇÕES ADVERSAS:** tontura; distúrbios da ejaculação; cefaleia; hipotensão; outras. **POSOLOGIA:** 1 cáps/VO/dia após o café da manhã. **PARA INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES, CONSULTE A BULA.** M.S.: 104920211. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MATERIAL DESTINADO EXCLUSIVAMENTE AOS PRÓFISSIONAIS HABILITADOS A DISPENSAR OU PRESCREVER MEDICAMENTOS.** ame@eurofarma.com.br

| INTERFACE

COMPLEXO EXTROFIA DE BEXIGA-EPISPÁDIA: APRESENTAÇÃO CLÍNICA E TRATAMENTO



Khalil Smaidi

Residente da Disciplina de Urologia do Centro
Universitário FMABC



**Luciano Silveira
Onofre**

Médico Assistente do Serviço de Urologia Pediátrica do
Hospital Infantil Darcy Varga



RESUMO

O complexo extrofia de bexiga-epispádia é a forma mais grave de malformação da linha média abdominal. Os principais objetivos do reparo da extrofia incluem o fechamento da bexiga, a criação de um reservatório para armazenamento urinário com preservação da função do trato urinário superior e a reconstrução da genitália. O reparo estagiado moderno, a reconstrução primária completa da extrofia e a mobilização radical de tecidos moles são os procedimentos mais utilizados para a correção. Apesar dos desafios, muitos adultos com extrofia de bexiga conseguem levar uma vida plena e satisfatória. Avanços nas cirurgias reconstrutivas tem auxiliado a melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

INTRODUÇÃO

O complexo extrofia de bexiga-epispádia é a forma mais grave de malformação da linha média abdominal. O complexo abrange um espectro de apresentações com diferentes níveis de gravidade. Em um lado do espectro está a epispádia, apresentação de menor gravidade. A apresentação mais comum é a extrofia de bexiga. O outro extremo do espectro é a extrofia de cloaca - também referida como complexo OEIS (onfalocele, extrofia, ânus imperfurado e defeitos espinhais). Além destas formas “clássicas”, existem apresentações “atípicas”: fissura vesical superior, extrofia coberta e pseudoextrofia. A prevalência do todo o complexo é de 1 em 10.000 nascidos vivos, com um intervalo que varia de 1 em 30.000 nos casos de extrofia de bexiga a 1 em 200.000 na extrofia de cloaca. Dentro do complexo, a extrofia de bexiga ocorre em 60% dos pacientes, epispádia em 30% e extrofia de cloaca em 10%.¹

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Extrofia de bexiga

O defeito da parede abdominal anterior expõe o urotélio da placa vesical extrofiada. A placa vesical pode ser pequena, ou volumosa e evertir com o choro do recém-nascido (Figura 1). Ao nascimento o urotélio tem aparência normal, podendo conter alguns pólipos mucosos na superfície. Se o fechamento da placa vesical não for realizado precocemente, o urotélio da placa pode assumir um aspecto esbranquiçado e hiperplásico. (Figura 2).

O coto umbilical encontra-se na borda superior da placa vesical e é caracteristicamente baixo em relação às cristas ilíacas. Os ossos púbicos afastados podem ser palpados na extremidade distal da placa vesical. Os músculos retos divergem lateralmente com a sínfise púbica alargada. Com frequência hérnias inguinais podem estar presentes (Figura 3).

Apesar de anomalias renais não serem observadas com frequência aumentada, a junção ureterovesical é anormal em praticamente todos os indivíduos com extrofia de bexiga. A inserção dos ureteres no trígono vesical é baixa e o túnel intramural curto. Como consequência refluxo vesicoureteral é observado com frequência após o fechamento da extrofia² (Figura 4).

No sexo masculino o pênis com curvatura dorsal fica na base da placa vesical extrofiada (Figura 1). Uma placa uretral aberta se estende na face dorsal do pênis até a glândula. Há um aumento da distância entre a base do pênis e o escroto. A crura dos corpos cavernosos permanece inserida nos ossos isquiopúbicos, que estão afastados pela diástase na pube. Isto resulta em um pênis largo e encurtado.³ No sexo feminino,

um clitóris bífido pode ser visto ao lado a placa uretral aberta (Figura 5), e o introito vaginal anteriorizado no períneo. As estruturas genitais femininas internas (útero, colo do útero, trompas de Falópio e ovários) são tipicamente normais.



Figura 3. Volumosas hérnias inguinais em menino com extrofia de bexiga.

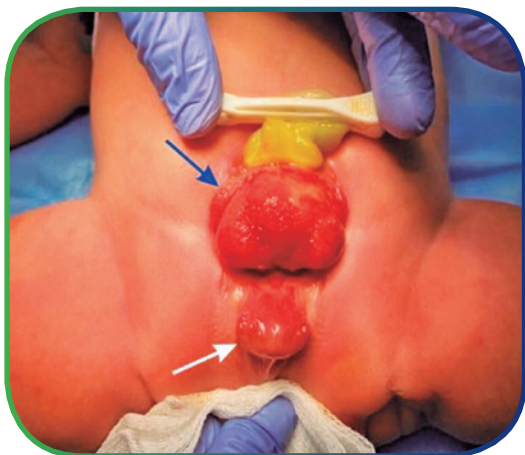


Figura 1. Extrofia de bexiga clássica em menino, com a placa vesical volumosa e evertida (seta azul) e o pênis com epispádia (seta branca).



Figura 4. Uretrocistografia miccional mostrando refluxo vesicoureteral após o fechamento da extrofia.

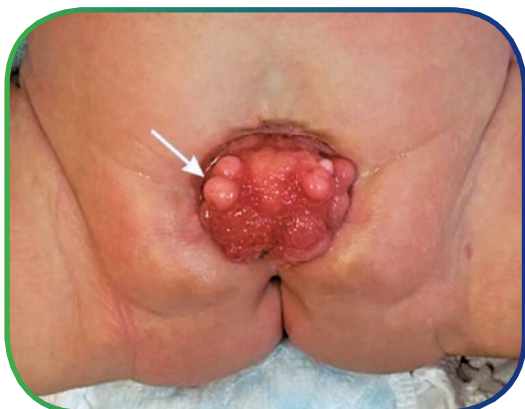


Figura 2. Extrofia de bexiga clássica em menina, com pólipos inflamatórios (seta branca) causados pela exposição da placa vesical ao meio ambiente.



Figura 5. Extrofia de bexiga clássica em menina, com o clitóris bífido (setas brancas).

Extrofia de cloaca

Na extrofia de cloaca (Figura 7), a placa vesical é dividida ao meio pela placa intestinal, que representa o cólon aberto e extrofiado. O íleo com frequência aparece prolapsado no meio da placa intestinal. É comum a presença de uma onfalocele na borda superior das placas, que pode variar de tamanho. Em alguns casos pode ser volumosa, com alças intestinais e o fígado como conteúdo (Figura 8).

A genitália do recém-nascido apresenta tamanha deformidade que é frequente os pacientes serem referenciados para tratamento sem ter o sexo determinado. No sexo masculino, o pênis é completamente dividido em dois hemifalos devido à ampla diástase púbica. O escroto pode estar fundido ou bífido e deslocado lateralmente, mantendo a rugosidade característica. No sexo feminino, além do clitóris bífido, du-

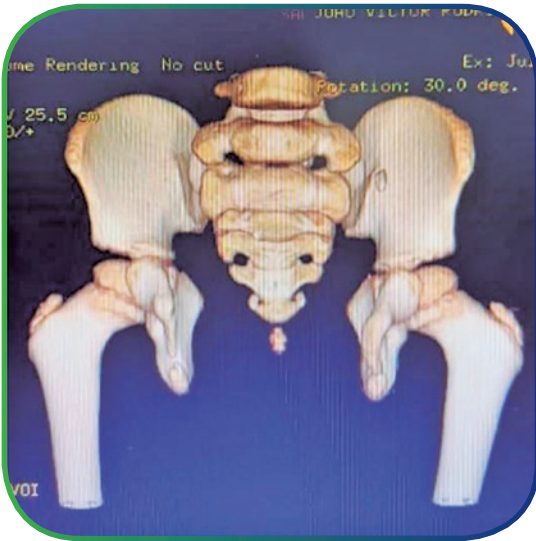


Figura 6. Reconstrução 3D de tomografia computadorizada da bacia óssea, com diástase da sínfise púbica.

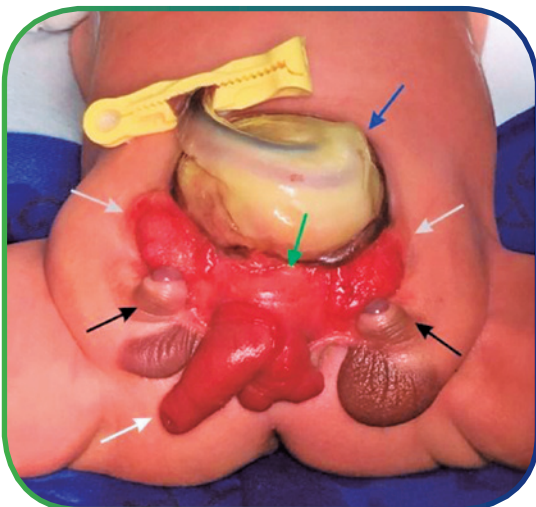


Figura 7. Extrofia de cloaca em menino. Setas cinzas: hemiplacas vesicais. Seta verde: placa colônica intestinal. Seta azul: onfalocele. Setas pretas: hemifalos. Seta branca: íleo prolapsado.

plicidade de vagina, útero didelfo e outras anomalias de fusão dos ductos Mullerianos podem ser encontradas.

As anomalias renais são frequentes. Elas incluem rins pélvicos, agenesia renal e rins em ferradura.⁴ Anomalias da medula espinhal inferior são comuns, mieodisplasias da medula sacral ou lombar são quase uma regra.⁵ (Figura 9).

Epispádia

Na epispádia, a mucosa da placa uretral aberta fica exposta no dorso da haste peniana, que é larga, encurtada e com curvatura dorsal. A forma mais comum é a epispádia peno-púbica transinfisária (Figura 10). Variações podem existir, quando o meato uretral está na haste peniana (Figura 11) ou a mais rara epispádia glandar (Figura 12). Quanto mais proximal for a epispádia, maior será o envolvimento do esfíncter uretral e dos mecanismos de continência do colo vesical.



Figura 8. Extrofia de cloaca com volumosa onfalocele, com alças intestinais e o fígado como conteúdo.



Figura 9. Extrofia de cloaca com meningocele.



Figura 10. Epispádia penopúbica transinfiriária.



Figura 11. Epispádia peniana.

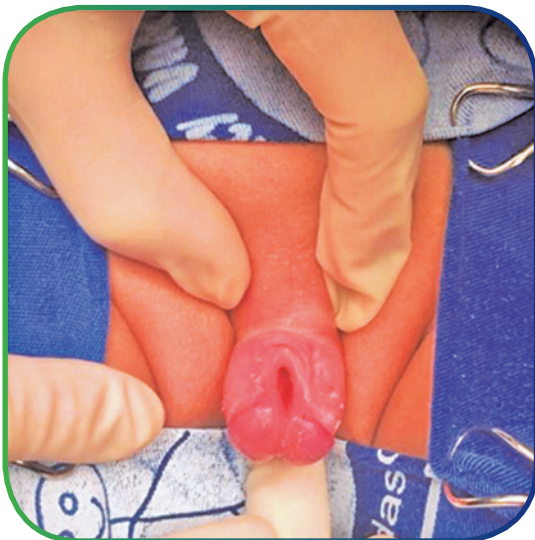


Figura 12. Epispádia glandar.

No sexo feminino, o clitóris é bífido e o meato uretral é fendido e amplo. O esfíncter e o colo vesical quase sempre estão envolvidos no defeito e a continência urinária comprometida. Com exceção do clitóris bífido, a genitália externa no sexo feminino tem aspecto normal.

TRATAMENTO

Extrofia de bexiga

Os principais objetivos do reparo da extrofia incluem o fechamento da bexiga e a criação de um reservatório para armazenamento urinário com preservação da função do trato urinário superior além da reconstrução da genitália, visando bons resultados funcionais em termos de continência urinária e função sexual.⁶

Embora seja universalmente aceito que o sucesso do fechamento inicial da placa vesical é de extrema importância para desenvolvimento da capacidade vesical e continência, ainda existem conceitos diferentes para o manejo desta condição.⁷ As principais questões discutidas são o tempo de fechamento primário (imediate vs. tardio) e o tipo de reparo (completo ou estagiado).

No que diz respeito ao momento, a cirurgia reconstrutiva inicial pode ser precoce (2 a 3 dias após o nascimento) ou tardia (6 a 8 semanas de idade). O fechamento precoce facilita a aproximação da sínfise púbica sem osteotomia. Também é recomendado para evitar lesões à mucosa vesical exposta ao ambiente.⁸ Atrasar o fechamento inicial é a opção da maioria dos urologistas pediátricos que optam pela correção da extrofia vesical através do reparo completo (fechamento da placa vesical extrofiada e da parede abdominal, correção de epispádia e reconstrução do colo vesical em um tempo único).

Em relação à variação na abordagem técnica para o reparo inicial da extrofia da bexiga, três são os procedimentos mais estudados e relatados [7]: o reparo estagiado moderno,⁹ a reconstrução primária completa da extrofia da bexiga¹⁰ e a mobilização radical de tecidos moles.¹¹

A reconstrução em etapas proposta por Jeffs passou a ser conhecida como “reparo estadeado moderno” após modificações propostas por Gearhart.⁹ Atualmente é considerada como a abordagem padrão para o tratamento.⁷ No primeiro estágio, a bexiga e a parede abdominal são fechadas. Eventualmente osteotomias nos ossos pélvicos são necessárias, a depender do tempo decorrido entre o nascimento e o reparo, do grau de diástase púbica e da flexibilidade dos ossos púbicos. A maioria recomenda considerar osteotomias após 72 horas de vida.¹² O reparo da epispádia ocorre entre os 6 e 9 meses de idade. O terceiro passo do estadiamento é a reconstrução do colo vesical para oferecer continência, quando

as crianças estiverem prontas para este treinamento. Em geral, alguma intervenção para correção de refluxo vesicoureteral é associada à reconstrução do colo vesical, e ampliação vesical é considerada quando a capacidade vesical dos pacientes for inferior a 60% da capacidade estimada para idade.

Grady e Mitchell introduziram o conceito do reparo primário completo da extrofia da bexiga com o objetivo de restaurar pouco da anatomia e fisiologia normal da bexiga.¹⁰ Este procedimento é baseado no conceito que o defeito primário da extrofia vesical resulta de uma herniação anterior da bexiga. Portanto, para o tratamento, o colo vesical e a uretra deveriam ser considerados como uma entidade e transferidos como um todo para a pelve.^{7,10} A correção da epispádia pela técnica de desmontagem peniana completa é realizada simultaneamente à reconstrução do colo vesical no fechamento da bexiga.¹⁰

A mobilização radical de tecidos moles foi a técnica introduzida por Kelly¹¹ e envolve duas etapas. O fechamento vesical inicial é realizado no recém-nascido. A segunda etapa envolve o reimplante ureteral bilateral, reconstrução do colo vesical e reparo da epispádia liberando a crura dos corpos cavernosos dos ramos isquiopúbicos¹¹ (Figura 13). A dissecação sob o perióstio fornece um plano delicado, mas seguro, para o cirurgião experiente liberar o feixe neurovascular e parece ganhar comprimento no falo. Os músculos do assoalho pélvico são reconstruídos ao redor da uretra para restaurar um mecanismo de continência. O reparo de Kelly é um procedimento longo e tecnicamente desafiador, e mesmo em mãos experientes existe risco de lesão isquêmica do tecido erétil¹³. O fechamento tardio completo da bexiga com mobilização radical de tecidos moles para correção da epispádia é uma modificação recente descrita por Leclair¹³. Esta é a opção de tratamento utilizada pelo grupo brasileiro que está conduzindo estudo sobre o assunto: o Grupo Multi-Institucional para Correção de Extrofia Vesical pela Técnica de Kelly.

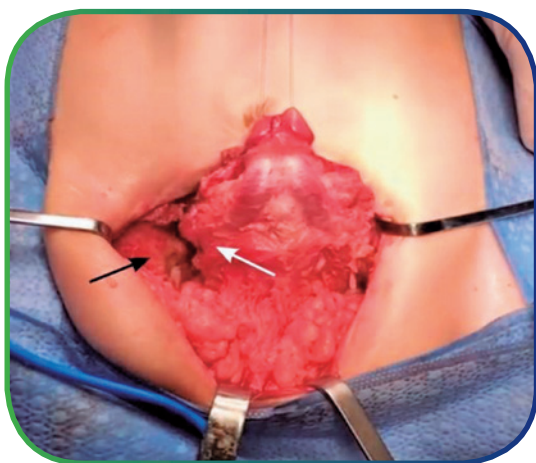


Figura 13. Correção de extrofia de bexiga pela técnica de mobilização radical de partes moles descrita por Justin Kelly. No detalhe, a crura dos corpos cavernosos (seta branca) é dissecada da sínfise púbica (seta preta). Foto de um paciente operado pelo Grupo Multi-Institucional para Correção de Extrofia Vesical pela Técnica de Kelly.

Epispádia

Os principais objetivos do reparo da epispádia são a reconstrução da uretra e correção da curvatura dorsal da haste peniana. A técnica de Cantwell-Ransley propõe a dissecação da placa uretral dos corpos cavernosos e mobilização para reconstrução da uretra em posição anatômica. A curvatura é corrigida através da incisão e anastomose dorso-medial dos corpos cavernosos.¹⁴

A característica da técnica de Mitchell é a dissecação completa do pênis em três unidades: a placa uretral, os corpos cavernosos com suas respectivas hemiglandes (Figura 14). Após a tubularização da placa, esta é posicionada ventralmente entre os corpos. A curvatura é corrigida através de rotação medial dos corpos cavernosos na reconstrução da haste peniana.¹⁵

A mobilização radical dos tecidos moles proposta por Kelly propõe a completa exposição dos corpos cavernosos até a crura. Incisão no perióstio dos ramos isquiopúbicos permite a mobilização dos corpos para reconstrução da haste peniana. O pênis ganha comprimento, e a placa uretral tubulizada na posição ventral com frequência permanece em posição hipospádia.¹³

Extrofia de cloaca

O manejo cirúrgico da extrofia de cloaca é frequentemente realizado através de uma abordagem em etapas. A placa cecal é separada das duas hemiplacas vesicais laterais. O prolapso do íleo é reduzido, e uma colostomia terminal é confeccionada com a placa cecal tubulizada no quadrante inferior esquerdo do abdome. As bordas mediais de cada hemiplaca vesical são então aproximadas na linha média, convertendo a extrofia de cloaca em extrofia vesical clássica (Figura 15). A extrofia vesical

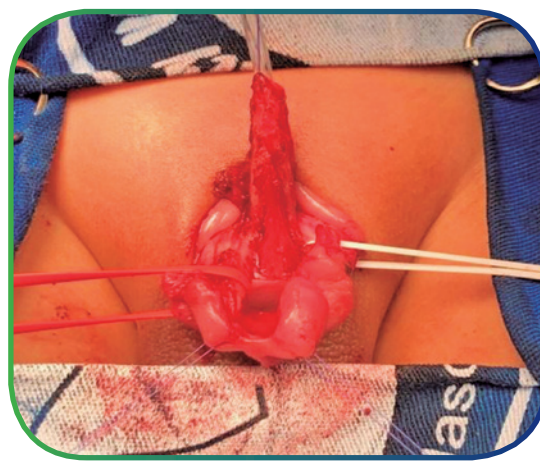


Figura 14. Correção da epispádia utilizando a técnica de desmontagem peniana completa. Dissecação completa do pênis em 3 partes: a placa uretral, os corpos cavernosos com a hemiglande direita e esquerda. Após a tubularização da placa uretral, esta é posicionada ventralmente entre os corpos.



Figura 15. Abordagem por etapas da extrofia de cloaca. As bordas mediais de cada hemiplaca vesical são aproximadas na linha média, convertendo essencialmente a extrofia de cloaca em extrofia vesical clássica.

é reparada em outro tempo com o auxílio de osteotomias. Quando não há um afastamento significativo da sínfise púbica, e não há volumosa onfalocele, o reparo completo pode ser realizado no período neonatal.¹²

No passado, alguns recém-nascidos do sexo masculino tinham o sexo redesignado para o feminino devido ao desenvolvimento inadequado da genitália e do mau prognóstico para o desenvolvimento de um fenótipo masculino normal. A conversão de gênero é infrequente no manejo contemporâneo da extrofia de cloaca. Com técnicas cirúrgicas modernas, as crianças com esse distúrbio complexo podem alcançar estilos de vida aceitáveis em seu gênero genotípico.¹² Meninas com extrofia cloacal geralmente apresentam anormalidades mullerianas, como duplicação dos órgãos reprodutivos femininos internos.

RESULTADOS DO TRATAMENTO EM RELAÇÃO A CONTINÊNCIA URINÁRIA

Diferentes definições de períodos de observação, desfechos e resultados bem-sucedidos, em particular a definição de “continência” e “continência social” levam a resultados muito distintos.⁷ Embora os primeiros resultados de todas as abordagens mostrem uma alta taxa de continência, estudos de longo prazo, com mais de 20 anos de seguimento, revelam piores resultados. Woodhouse observou que mais de 80% das crianças reconstruídas podem atingir continência, mas há evidências de que em 70% isso se perde com o tempo.^{7,16} Ele foi o primeiro a revelar que a função do detrusor não é estável ao longo do tempo, e pode ocorrer atonia muscular tardiamente.¹⁶

Dentro desse conceito, embora a maioria das bexigas extrofiadas possam ser preservadas, a micção espontânea não é garantida e, especialmente após a infância, um número crescente de pacientes precisará de ampliação vesical ou cateterismo vesical intermitente. Numerosas complicações como infecções recorrentes do trato urinário, epididimite e formação de cálculos urinários podem complicar o curso da doença, que exige seguimento meticoloso a longo prazo.⁷

RESULTADOS DO TRATAMENTO EM RELAÇÃO A FUNÇÃO SEXUAL

O maior desafio para os pacientes do sexo masculino com extrofia de bexiga são o tamanho e a curvatura dorsal do pênis. Apesar das restrições, cerca de 50% dos pacientes do sexo masculino praticam relações sexuais.^{7,17} Também como consequência destas restrições, relacionamentos próximos e duradouros são observados com frequência.^{7,17} Alguns estudos relatam que 50 a 60% dos pacientes do sexo masculino são insatisfeitos com sua aparência peniana, comprimento ou curvatura peniana.¹⁸

Em geral, as pacientes do sexo feminino com extrofia de bexiga requerem cirurgias menos complexas para obter resultados cosméticos aceitáveis. Em comparação com os homens, as pacientes com extrofia de bexiga do sexo feminino têm menos dificuldades com a sexualidade e com relações sexuais.¹⁹

VIDA ADULTA DE QUALIDADE DE VIDA

A extrofia de bexiga pode ter um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes adultos. Além dos desafios em relação a continência urinária e função sexual, a extrofia de bexiga pode ter um impacto psicológico significativo nos pacientes. Eles podem enfrentar desafios emocionais, como ansiedade, depressão e baixa autoestima, devido às diferenças físicas e às dificuldades associadas à condição.¹⁸ Além disso, a extrofia de bexiga pode afetar a vida social, relacionamentos e atividades diárias.¹⁸ Apesar dos desafios, muitos adultos com extrofia de bexiga conseguem levar uma vida plena e satisfatória. Avanços nas cirurgias reconstrutivas tem auxiliado a melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Além disso, o apoio social, grupos de suporte e terapia podem desempenhar um papel fundamental no auxílio ao enfrentamento dos desafios emocionais e sociais.

Acompanhamento a longo prazo para monitorar a função urinária, identificar complicações e avaliar a necessidade de procedimentos adicionais é fundamental para garantir a qualidade de vida destes pacientes. Com o avanço das cirurgias reconstrutivas, a transição da assistência aos pacientes que atingem a idade adulta é um dos desafios atuais no manejo da extrofia de bexiga.

REFERÊNCIAS

1. Ebert, A.-K., Reutter, H., Ludwig, M., & Rösch, W. H. (2009). The exstrophy-epispadias complex. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 4. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-23>
2. Brock III J, O'Neill J Jr. Bladder exstrophy. In O'Neill J, ed., *Pediatric Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1998, 1709-32.
3. Churchill B, Merguerian PA, Khoury AE, Husmann DA, McLorie GA. Bladder exstrophy and epispadias. In O'Donnell B, Koff SA, eds., *Pediatric Urology* (Oxford: Reed Elsevier, 1997), 495-508.
4. O'Neill JA. Cloacal exstrophy. In O'Neill JA, ed., *Pediatric Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1998, 1725-32.
5. Lund, D. P., & Hendren, W. H. (1993). Cloacal exstrophy: experience with 20 cases. *Journal of Pediatric Surgery*, 28(10). [https://doi.org/10.1016/s0022-3468\(05\)80328-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3468(05)80328-8)
6. Purves JT. Modern approaches in primary exstrophy closure. *Semin Pediatr Surg*. 2011 May;20(2):79-84.
7. Promm, M., & Roesch, W. H. (2019). Recent Trends in the Management of Bladder Exstrophy: The Gordian Knot Has Not Yet Been Cut. *Frontiers in Pediatrics*, 7. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00110>
8. Roesch, W., Bertz, S., Ebert, A.-K., & Hofstaedter, F. (2010). Mucosal Changes in the Exstrophic Bladder: Is Delayed Timing of Reconstruction Associated with Premalignant Changes? *Journal of Pediatric Urology*, 6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2010.02.094>
9. Gearhart, J. P., & Jeffs, R. D. (1989). State-of-the-art reconstructive surgery for bladder exstrophy at the Johns Hopkins Hospital. *American Journal of Diseases of Children* (1960), 143(12). <https://doi.org/10.1001/archpedi.1989.02150240097026>
10. Grady, R. W., & Mitchell, M. E. (1999). Complete primary repair of exstrophy. *The Journal of Urology*, 162(4).
11. Kelly, J. H. (1995). Vesical exstrophy: repair using radical mobilisation of soft tissues. *Pediatric Surgery International*, 10(5-6). [https://doi.org/10.1007/BF00182207/\(21\)](https://doi.org/10.1007/BF00182207/(21))
12. Borer J. In: *Handbook of pediatric urology*. Baskin L.S., Kogan B.A., Stock J.A. 3rd edition, 2019, Wolters Kluwer, 141-146.
13. Leclair, M. D., Faraj, S., Sultan, S., Audry, G., Héloury, Y., Kelly, J. H., & Ransley, P. G. (2018). One-stage combined delayed bladder closure with Kelly radical soft-tissue mobilization in bladder exstrophy: preliminary results. *Journal of Pediatric Urology*, 14(6). <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.07.013>
14. Gearhart, J. P., Leonard, M. P., Burgers, J. K., & Jeffs, R. D. (1992). The Cantwell-Ransley technique for repair of epispadias. *The Journal of Urology*, 148(3). [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)36742-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)36742-3)
15. Mitchell, M. E., & Bägli, D. J. (1996). Complete penile disassembly for epispadias repair: the Mitchell technique. *The Journal of Urology*, 155(1).
16. Woodhouse, C. R. J., North, A. C., & Gearhart, J. P. (2006). Standing the test of time: long-term outcome of reconstruction of the exstrophy bladder. *World Journal of Urology*, 24(3). <https://doi.org/10.1007/s00345-006-0053-7>
17. Ebert, A. K., Bals-Pratsch, M., Seifert, B., Reutter, H., & Rösch, W. H. (2008). Genital and reproductive function in males after functional reconstruction of the exstrophy-epispadias complex-long-term results. *Urology*, 72(3). <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.11.166>
18. Diseth, T. H., Emblem, R., & Schultz, A. (1999). Mental health, psychosocial functioning, and quality of life in patients with bladder exstrophy and epispadias - an overview. *World Journal of Urology*, 17(4). <https://doi.org/10.1007/s003450050139>
19. Woodhouse, C. R., & Hirsch, R. (1997). The anatomy and reconstruction of the adult female genitalia in classical exstrophy. *British Journal of Urology*, 79(4). <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1997.00148.x>

| INTERCONSULTA ASPECTOS BIOPSISSOCIAIS DA SEXUALIDADE EM PESSOAS 60+



**Mariane
Castiglione**

Fisioterapeuta Docente e Doutoranda pelo
Centro Universitário FMABC



Envelhecimento saudável, é um processo contínuo de otimização da habilidade funcional e de oportunidades para manter e melhorar a saúde física e mental, promover independência e qualidade de vida ao longo da vida.

No Brasil em 2022, 14,7%, 31,2 milhões de pessoas com 60+ de acordo com o IBGE, o número de anos vividos com incapacidade pela população com mais de 80 anos aumentou aproximadamente 77% na última década e meia, em 2030, 1 em cada 6 pessoas terá 60 anos ou mais e em 2100, estima-se que 36% da população terá mais de 60 anos. Falar sobre sexualidade da pessoa 60+ é cada vez mais importante, ela não possui idade e contribui para maior satisfação com a vida em geral. O desejo por intimidade não acaba e sua manifestação é fundamental para o processo de envelhecimento, influenciando o bem-estar físico e mental do indivíduo.

A sexualidade tem caráter multidimensional, que abrange aspectos biopsicossocioculturais, expressados mediante comportamentos individuais específicos, que compreende identidade sexual, identidade de gênero e orientação sexual, vivenciada através de desejos, fantasias, práticas, atitudes, beijos, abraços, toques, crenças, valores, intimidade, erotismo, flertes, prazer e reprodução. Apesar da sexualidade abranger todos estes aspectos e comportamentos nem sempre são manifestados por todos os indivíduos.

A maturidade sexual ocorre quando as pessoas, além de buscarem das mais variadas formas a realização do próprio prazer, aprendem a considerarem também o outro nesta busca. Isso se faz principalmente com respeito, consideração, sentimento por si mesmo e pelo outro.

As pessoas 60+ podem ser sexualmente ativas, isso inclui atividades genitais e não genitais como afagos, carícias, toques, beijos, abraços, preliminares, penetração, sexo oral e autoestimulação, masturbação, a relação sexual com penetração correspondeu o comportamento sexual mais relatado, seguido de sexo oral e masturbação.

Fatores culturais, uma boa condição de saúde, visões positivas sobre o envelhecimento e sobre si mesmo, contribuem para maior qualidade e interesse do sexo nas pessoas maduras. Aquelas que possuem parcerias, têm vida sexual mais ativa do que os que não possuem, além disso, a função sexual dessa população pode ser afetada pela própria senescência e por seu estado de saúde.

A Saúde da pessoa 60+ impacta na saúde sexual e no exercício da sexualidade, as pessoas maduras estão dispostas a aprenderem sobre prevenção de infecções sexualmente transmissíveis e reforçam a

inacessibilidade de profissionais da saúde para discutirem os temas de sexualidade e saúde sexual. É comprovado que a inatividade sexual afeta mais mulheres do que homens e que a disfunção erétil é maior queixa sexual masculina. A educação em sexualidade é apontada como ferramenta para a melhora da qualidade dos encontros sexuais, inclusive de atividades sexuais alternativas e da autoconfiança

A Sexualidade continua importante para muitas pessoas longevas; entretanto, constrangimento, insatisfação com o tratamento, atitudes negativas e aparente desinteresse por parte dos profissionais de saúde podem inibir as discussões dentro dos serviços de saúde.

Alguns aspectos como insatisfação pessoal, doenças psíquicas e físicas, preocupação com o olhar da parceria, inatividade, disfunções sexuais e piora da qualidade de vida sexual, limitações físicas e piora da qualidade de vida podem influenciar de forma negativa diretamente na sexualidade e na função sexual da pessoa 60+.

Os profissionais e serviços de saúde precisam adotar estratégias e demonstrar características que criem ambientes que sejam mais favoráveis para discutirem sexualidade, incluindo questões de identidade de gênero e orientação sexual, e função sexual com pessoas 60+, sem ansiedade ou desconforto, para que todas recebam informações, orientações e tratamento da melhor maneira possível.

É importante ressaltar o papel do profissional da saúde na abordagem da educação em sexualidade de pessoas 60+ incluindo as que fazem parte da comunidade LGBTQIAPN+, muitas destas pessoas não tiveram em sua juventude espaço para tratar essas pautas sobre sexualidade, e na vida adulta 60+ ela é invisibilizada.

Segundo o Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2021, do Ministério da Saúde, entre 2007 e 2009 foram notificados 2.383 casos de HIV em pessoas a partir de 50 anos. Já em 2019, quando houve um pico de casos novos, foram registradas 5.469 novas pessoas idosas com HIV, o que representa um salto de 129% em registros novos comparando os dois períodos, este aumento dos casos é justificado devido ao não uso de preservativos, ao uso de aplicativos de relacionamentos, aos bailes de terceira idade e a ausência de abordagem de educação em sexualidade dos profissionais da saúde com a população 60+.

Uma forma de avaliação do nível da função ou da disfunção sexual do indivíduo de maneira mais aprofundada é através de questionários multidimensionais, como o International Index of Erectile Function (IIEF), que avalia a função sexual masculina e o Female Sexual Function Index (FSFI), responsável por avaliar a função sexual feminina, existem outros questionários validados.

Em um estudo observacional realizado por acadêmicos de fisioterapia do Centro Universitário FMABC utilizando o IIEF, e o FSFI e uma ficha com dados sociodemográficos realizado com pessoas 60+ no ambulatório de fisioterapia tivemos os seguintes resultados, uma população composta de total de 48 voluntários, sendo 22 do sexo feminino com identificação de gênero feminino representando 45,83% da amostra e 26 do sexo e gênero masculino 54,17%, 100% dos voluntários eram heterossexuais. A idade média foi de 65,27 anos. No que se refere ao estado civil, 54,17% eram casados, 16,67% divorciados, viúvos, e solteiros 14,58%. No aspecto saúde, 60,42% apresentavam Hipertensão Arterial Sistêmica e 29,17% Diabetes Mellitus. No quesito dor, 50% referiram em alguma parte do corpo, sendo 75% em membros, 16,67% coluna. Em relação aos hábitos de vida 83,33% não fumavam, 41,67% não faziam consumo de bebida alcoólica. No que concerne a saúde sexual, 29,17% não praticavam nenhum tipo de relação no mês. O uso de preservativos era feito por 25% da amostra e 52,08% não fazia uso. A prática da masturbação era realizada por 31,25% e 52,08% não se masturbavam. Poucos idosos evidenciaram que se sentiam a vontade para falarem sobre sexo, seja, com seus colegas, amigos e/ou profissionais da saúde representando 35,42% e que 79,17% relataram que os assuntos sexo e sexualidade não eram abordados de forma natural na terceira idade pelos profissionais da saúde.

No questionário IIEF o escore médio dos idosos desta amostra foi de 20 pontos representando 67,5% da função sexual, a média de pontos obtidas foi de 9, representando 57,18% de satisfação sexual, referente ejaculação a média foi de 8, caracterizando 77,69%, média dos voluntários em relação ao desejo sexual foi de 7 pontos, 70,77%, quanto a satisfação sexual geral 7 a pontuação média alcançada, correspondendo 68,08%. No questionário FSFI a média das idosas desta amostra foi de 9 pontos, sendo um valor médio de 48,52% da função sexual. Como conclusão deste estudo a saúde sexual das pessoas idosas depende de uma interação de fatores físicos, biológicos, sociais e culturais, a modificação em qualquer um desses aspectos pode acarretar alterações da função sexual podendo ser somadas ao declínio natural que ocorre no processo de senescência, é interessante que o número da amostra seja elevado.

REFERÊNCIAS

1. Mollaioli D, Ciocca G, Limoncin E, Di Sante S, Gravina GL, Carosa E, Lenzi A, Jannini EAF. Lifestyles and sexuality in men and women: the gender perspective in sexual medicine. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020 Feb 17;18(1):10.
2. Sinković M, Towler L. Sexual Aging: A Systematic Review of Qualitative Research on the Sexuality and Sexual Health of Older Adults. *Qual Health Res*. 2019 Jul;29(9):1239-1254.
3. Schmitt, D. P., & Fuller, R. C. (2015). On the varieties of sexual experience: Cross-cultural links between religiosity and human mating strategies. *Psychology of Religion and Spirituality*, 7(4), 314-326.
4. Srinivasan S, Glover J, Tampi RR, Tampi DJ, Sewell DD. Sexuality and the Older Adult. *Curr Psychiatry Rep*. 2019 Sep 14;21(10):97.
5. https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/?utm_source=ibge&utm_medium=home&utm_campaign=portalwww.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo

| ARTIGO COMENTADO
**CESSATION OF CHRONIC DELTA-9-
TETRAHYDROCANNABINOL USE PARTIALLY
REVERSES IMPACTS ON MALE FERTILITY AND
THE SPERM EPIGENOME IN RHESUS MACAQUES**



**Pedro Guilherme
Mendonça Carapito**

Fellow em Medicina Sexual e Reprodutiva da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC



**Marcello Machado
Gava**

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



Hedges JC, Hanna CB, Shorey-Kendrick LE, Boniface ER, Bash JC, Rice-Stitt TL, Burch FC, D’Mello R, Morgan TK, Lima AC, Terrobias JJD, Graham JA, Mishler EC, Jensen JV, Hagen OL, Urian JW, Spindel ER, Easley CA 4th, Murphy SK, Lo JO.

Fertil Steril. 2023 Jul;120(1):163-174.

Este artigo recém publicado foi também apresentado na AUA de 2023 com grande repercussão devido aos achados sobre a fertilidade e possíveis consequências na prole devido ao uso de Cannabis em macacos rhesus.

Cannabis é a droga psicoativa mais utilizada no mundo e o impacto na saúde reprodutiva ainda não está bem estabelecido gerando controvérsias sobre sua utilização, atualmente a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva desencoraja sua utilização em pacientes com intenção de gravidez.

Este estudo utilizou macacos rhesus devido as semelhanças com humanos na fisiologia, espermatogênese, distribuição sérica de THC (substância ativa da Cannabis), anatomia, genética e propriedades endocrinológicas.

Estudos prévios demonstraram que o uso da maconha pode afetar a metilação do DNA espermático podendo afetar a saúde da prole a longo prazo.

Os objetivos do trabalho foi demonstrar os efeitos do uso crônico do THC na metilação do DNA, fertilidade e saúde da prole no longo prazo e também avaliar os benefícios da descontinuação da THC na fertilidade e epigenoma espermático.

Foram utilizados 6 macacos (*macaca mulatta*) em idade reprodutiva e com paternidade previa comprovada e sem exposição ambiental e a entorpecentes. Cada macaco foi seu próprio controle. Foi ofertado aos macacos 1 biscoito ao dia contendo THC na dose inicial de 0,5mg/7kg/dia com aumento para 1mg e após 2,5mg a cada 70 dias devido ao ciclo da espermatogênese.

Análise laboratorial, USG testicular e análise seminal foram realizadas antes do início do uso e a cada 70 dias do experimento. Além do espermograma convencional foram realizados análise de fragmentação de DNA e análise proteômica do sêmen. Também realizaram biopsia testicular pré uso de THC, ao fim e após cessar o uso.

RESULTADOS

Observou-se redução do volume testicular e epididimário, 59 e 51% respectivamente após 240 dias (fim do uso de THC) com retorno de 73% do volume original após 140 dias da suspensão do uso de THC. A análise histológica da biopsia demonstrou redução secundária dos túbulos seminíferos com menor número de camadas de células germinativas.

Houve diminuição na testosterona total, 17 OHP (testosterona intratesticular), e FSH durante o uso do THC com aumento após a parada. Não se observou alteração no LH e Prolactina além da concentração, motilidade e morfologia espermática.

A fragmentação de DNA aumentou em 2,5 vezes no meio do período em uso do THC e ao fim do uso aumentou em 3,4 vezes. Apresentou retorno a normalidade em metade dos casos após 70 dias da suspensão e em todos os casos após 140 dias.

Proteínas relevantes a fertilidade masculina (produto da HSPA5 e HERC4) apresentaram desregulação não recuperada. Na análise proteômica, 80 proteínas apresentaram desregulação na sua expressão, e apenas 60 restauraram após 140 dias sem uso de THC. Foi observado metilação dos genes relacionados ao desenvolvimento e função neurológica e a genes relacionados ao espectro autista que não foram restaurados após a suspensão do uso.

COMENTÁRIOS

Este foi o primeiro estudo avaliar o impacto do uso crônico de THC (acompanhamento por 210 dias de uso com aumento subsequente da dose a cada 70 dias) e se a descontinuação mitigou seus efeitos (acompanhamento de 140 dias, referente a dois ciclos de espermatogênese). A segurança na comparação entre o macaco rhesus e humanos pode ser considerada devido as suas semelhanças incluindo uma similaridade de 99,4% nos proteomas seminiais.

Podendo-se concluir que uso crônico de THC afeta negativamente a capacidade reprodutiva masculina e a metilação de genes relacionados ao desenvolvimento neurológico e ao espectro autista (prole).

A suspensão do THC por 2 ciclos de espermatogênese restaurou parcialmente os parâmetros reprodutivos e a metilação dos genes.

Resultados podem ser extrapolados a humanos devido as similaridades com os macacos rhesus.

Estes dados podem ser utilizados diretamente na prática clínica no aconselhamento de pacientes e casais sobre o uso de cannabis e suas consequências na fertilidade e na prole.

TABLE 1

Mean weight, testicular anatomy, semen characteristics, and hormone levels (± standard deviation).

Characteristic	Mean ± standard deviation at each time point					Marginal slopes from the mixed-effects models					
	0 mg/7 kg/dof THC (pre-THC)	1 mg/7 kg/d of THC (mod-THC)	2.5 mg/7 kg/d of THC (heavy-THC)	70 d after discontinuation of THC use, post-THC	140 d after discontinuation of THC use, post-THC	Change per 1 mg/7 kg/d of the THC dose	95% CI	P value	Change per 70 after discontinuation of THC use	95% CI	P value
Weight (kg)	11.6 ± 1.4	11.7 ± 1.2	11.9 ± 1.3	12.1 ± 2.1	11.6 ± 2.1	0.2	-0.2 to 0.5	.323	-0.1	-0.5 to 0.3	.696
Right epididymal head volume (cm ³)	0.70 ± 0.11	0.37 ± 0.05	0.34 ± 0.06	0.38 ± 0.03	0.42 ± 0.04	-0.15	-0.18 to -0.12	<.001	0.06	0.03-0.09	<.001
Left epididymal head volume (cm ³)	0.71 ± 0.09	0.37 ± 0.07	0.32 ± 0.03	0.39 ± 0.03	0.41 ± 0.03	-0.16	-0.18 to -0.13	<.001	0.06	0.04-0.09	<.001
Right testicular volume (cm ³)	27.3 ± 5.5	15.1 ± 4.9	10.2 ± 2.1	16.1 ± 3.6	19.5 ± 3.4	-6.7	-7.8 to -5.7	<.001	4.9	3.6-6.3	<.001
Left testicular volume (cm ³)	25.9 ± 5.1	13.9 ± 4.9	11.9 ± 3.9	15.1 ± 3.5	19.1 ± 4.6	-5.8	-6.9 to -4.8	<.001	4.2	2.9-5.5	<.001
Total testicular volume (cm ³)	53.2 ± 10.2	29.0 ± 9.7	22.0 ± 5.5	31.1 ± 7.0	38.7 ± 7.7	-12.6	-14.5 to -10.6	<.001	9.1	6.8-11.5	<.001
Weight of coagulum (g)	0.80 ± 0.31	0.47 ± 0.13	0.54 ± 0.16	0.55 ± 0.21	0.72 ± 0.50	-0.12	-0.24 to 0.00	.042	0.12	-0.02 to 0.26	.105
Liquid fraction volume (ml)	0.45 ± 0.14	0.26 ± 0.16	0.32 ± 0.18	0.30 ± 0.14	0.33 ± 0.13	-0.06	-0.12 to -0.01	.032	0.03	-0.04 to 0.10	.426
Sperm concentration (million/mL)	795 ± 326	1,483 ± 1,005	1,388 ± 1,464	1,175 ± 873	1,188 ± 757	241	-75 to 558	.135	-171	-556 to 213	.382
Total sperm count (million)	338 ± 135	274 ± 166	269 ± 189	347 ± 230	348 ± 202	-24	-73 to 25	.331	46	-14 to 105	.133
Percent motility	88.9 ± 6.2	86.3 ± 8.4	87.0 ± 7.9	86.9 ± 10.4	86.5 ± 6.6	-0.8	-3.3 to 1.6	.504	0.1	-2.9 to 3.1	.950
Total testosterone (ng/mL)	5.76 ± 3.72	3.68 ± 3.27	1.96 ± 1.64	3.26 ± 1.60	4.67 ± 2.17	-1.5	-2.5 to -0.5	.002	1.3	0.1-2.4	.038
Estradiol (pg/mL)	16.3 ± 3.8	6.7 ± 2.6	6.0 ± 1.7	6.8 ± 3.0	10.7 ± 9.3	-4.5	-6.6 to -2.4	<.001	2.9	0.4-5.4	.025
Prolactin (ng/mL)	12.3 ± 7.5	19.3 ± 10.5	30.7 ± 21.2	19.0 ± 15.9	50.6 ± 56.8	4.5	-5.2 to 14.1	.364	10.0	-1.6 to 21.7	.092
Inhibin (pg/mL)	1,015 ± 148	1,048 ± 479	1,062 ± 210	861 ± 353	901 ± 169	4	-101 to 109	.936	-87	-214 to 40	.181
Albumin (mg/mL)	53.0 ± 19.9	51.5 ± 23.3	51.6 ± 20.3	26.5 ± 7.4	28.2 ± 7.4	-2.2	-7.2 to 2.8	.383	-12.3	-18.3 to -6.2	<.001
17-OHP (ng/mL)	1.47 ± 0.28	1.09 ± 0.34	0.93 ± 0.37	1.17 ± 0.52	1.16 ± 0.59	-0.20	-0.32 to -0.08	.002	0.12	-0.03 to 0.27	.109
LH (ng/mL)	0.69 ± 0.18	0.92 ± 0.38	1.10 ± 0.35	0.85 ± 0.39	0.98 ± 0.60	0.14	-0.03 to 0.31	.111	-0.06	-0.27 to 0.14	.557
FSH (ng/mL)	0.17 ± 0.06	0.24 ± 0.13	0.33 ± 0.18	0.22 ± 0.10	0.20 ± 0.10	0.06	0.01-0.10	.010	-0.06	-0.11 to -0.01	.025

Note: Characteristics of 6 male rhesus macaques during 3 doses of oral THC (0-2.5 mg/7 kg/day) and after 70 and 140 days of discontinuation of THC use. Change with an increase of 1 mg/7 kg/day in THC dose and change per 70 days of discontinuation were calculated (with 95% CIs and associated P values), from a random intercept mixed-effects model with linear spline at point of discontinuation of THC use. CI = confidence interval, FSH = follicle-stimulating hormone, LH = luteinizing hormone, 17-OHP= 17-hydroxyprogesterone, THC = delta-9-tetrahydrocannabinol.

Hedges. THC cessation may improve male fertility. *Fertil Steril* 2023.

| PERGUNTAS RÁPIDAS | RESPOSTAS DIRETAS COMO E QUANDO REALIZAR BIÓPSIAS EM LESÕES RENAIIS



Felipe de Almeida e Paula

Chefe do Depto de Uro-Oncologia do Hospital Esperança / Presidente Prudente SP
Docente da Disciplina de Urologia da Universidade do Oeste Paulista



Deveria a biópsia renal estar mais presente na prática clínica do urologista? Possivelmente sim, dado isso a importância em discutir como e quando realizá-la à luz das evidências atuais.

Sobre a melhor técnica a ser utilizada, entre a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e a coaxial (*Core Biopsy*), a maioria dos autores sugere que a agulha coaxial com calibre 18G, guiada por tomografia ou ultrassonografia, tem rendimento superior. Não há dados prospectivos randomizados confirmatórios. Pelo menos 2 amostras, preferencialmente de áreas periféricas, devem ser coletadas. É importante evitar áreas de necrose (maioria centrais) e para grandes lesões (T2: >7cm) captar múltiplas amostras, de pelo menos 4 regiões diferentes do tumor. Relativo ao risco de implante tumoral no trajeto do acesso, é muito raro! Em grandes séries e análises agrupadas, tal ocorrência é considerada anedótica.

Pontos de interesse na orientação aos pacientes são os índices de acurácia diagnóstica e complicações do procedimento. Os números cercam 99% para sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo; 80% para valor preditivo negativo; 10% de taxa de não diagnóstico; e apenas 1% de complicações. Quanto à concordância de achados anatomopatológicos entre biópsia e peça cirúrgica, aproxima-se de 90% para histologia e 60% para o grau tumoral.

Não existe indicação absoluta para biópsia de lesões renais. Todos os *guidelines* (NCCN, AUA e EAU) relatam recomendações, indicações ponderadas. Sendo assim, temos nos seguintes cenários circunstâncias em que ela deve ser considerada:

- a) Antes de terapias ablativas.
- b) Massas de origem indeterminada (especialmente em jovens) - urotelial, linfoma, sarcoma.
- c) Doenças metastáticas - necessidade de terapia sistêmica.

Os candidatos à vigilância ativa, na maioria das vezes não devem ser biopsiados. Eventualmente para tumores acima de 2cm ou com alta taxa de crescimento no primeiro ano. Além disso, está contraindicada quando há intenção conservadora, independente do resultado anatomopatológico futuro; ou quando o diagnóstico é claro pelos métodos de imagem.

Para massas renais císticas a biópsia coaxial não é recomendada (menor acurácia e precisão). Casualmente para cistos Bosniak IV e em combinação com PAAF. Novas evidências para Bosniak III mostram muito baixo risco de potencial maligno.

A respeito das atualizações ocorridas em 2023, atenção aos oncocitomas. Antes era possível indicar vigilância a pacientes com oncocitoma comprovado por biópsia. Agora, um diagnóstico histopatológico definitivo de oncocitoma não pode obtido através de uma biópsia por agulha (CCR cromóforo pode mostrar heterogeneidade intratumoral com áreas muito semelhantes ao oncocitoma).

Por fim, o urologista afeito ao uso da biópsia de massas renais pode beneficiar ainda mais seus clientes, quando em lesões T1a: evitando *overtreatment* (tumores benignos, exames de seguimento além do necessário); quando \geq T1b: melhorando a precisão e efetividade terapêutica (nem sempre o tratamento será cirúrgico, ou cirúrgico *upfront*).

REFERÊNCIAS

1. Abel, E.J., et al. Multi-Quadrant Biopsy Technique Improves Diagnostic Ability in Large Heterogeneous Renal Masses. J Urol, 2015. 194:886.
2. Abu-Ghanem, Yasmin et al. "The Impact of Histological Subtype on the Incidence, Timing, and Patterns of Recurrence in Patients with Renal Cell Carcinoma After Surgery-Results from RECUR Consortium." European urology oncology vol. 4,3 (2021):473-482.
3. Breda A, Treat EG, Haft-Candell L et al. Comparison of accuracy of 14-, 18- and 20-G needles in ex-vivo renal mass biopsy: a prospective, blinded study. BJU Int. 2010;105:940-5.
4. Cate, F., et al. Core Needle Biopsy and Fine Needle Aspiration Alone or in Combination: Diagnostic Accuracy and Impact on Management of Renal Masses. J Urol, 2017.197:1396.
5. Finelli, A., et al. Small Renal Mass Surveillance: Histology-specific Growth Rates in a Biopsy-characterized Cohort. Eur Urol, 2020. 78:460.
6. Macklin, P.S., et al. Tumour Seeding in the Tract of Percutaneous Renal Tumour Biopsy: A Report on Seven Cases from a UK Tertiary Referral Centre. Eur Urol, 2019.75:861.
7. Marconi, L., et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. Eur Urol, 2016.69:660.
8. Patel HD, Johnson MH, Pierorazio PM. et al. Diagnostic accuracy and risks of biopsy in the diagnosis of a renal mass suspicious for localized renal cell carcinoma: systematic review of the literature. J Urol 2016,195:1340.
9. Richard, P.O., et al. Renal Tumor Biopsy for Small Renal Masses: A Single-center 13-year Experience. Eur Urol, 2015. 68:1007.
10. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. Eur. Urol. 2008;53:1003-11.
11. Volpe, A., et al. Contemporary results of percutaneous biopsy of 100 small renal masses: a single center experience. J Urol, 2008. 180:2333.
12. Volpe A, Mattar K, Finelli A et al. Contemporary results of percutaneous biopsy of 100 small renal masses: a single center experience. J. Urol. 2008;180:2333-7.

| PERGUNTAS RÁPIDAS | RESPOSTAS DIRETAS

COMO MANEJAR PACIENTE COM ASAP EM BIÓPSIA DE PRÓSTATA? E O PIN TEM ALGUM VALOR?



Luís César Zaccaro

Assistente Responsável pelo ambulatório de Uro-oncologia da Santa Casa Ribeirão Preto. - Fellowship em uro-oncologia e Cirurgia minimamente invasiva - Hospital do Câncer de Barretos. - Mestrado em Oncologia - Hospital do Câncer de Barretos



Definimos ASAP pela presença de pequenos focos de atipia glandular suspeitos, porém não definitivos de carcinoma prostático. Seu achado está relacionado a presença de câncer em biópsias subsequentes, em até 50% dos casos¹⁻⁷, sendo até 20% dos casos tumores clinicamente significantes (GG \geq 2).^{1,5-7} Baseados nesse fato devemos considerar a realização de testes adicionais na sequência para a investigação desses pacientes o que pode incluir uma nova biópsia. Essa nova biópsia poderá ser realizada de forma sistemática caso a primeira biópsia tenha sido guiada por fusão de imagens ou deverá ser guiada por RNM em casos em que o diagnóstico de ASAP foi sugerido por uma biópsia sistemática.⁸

PIN de alto grau é definido como uma neoplasia intraepitelial da próstata. Pode ser classificada como PIN de alto grau ou baixo grau dependendo do grau de diferenciação celular demonstrada na amostra. Também pode ser classificada como focal ou multifocal (\geq 2 cores) a depender do número de cores acometidos. O PIN de baixo grau não apresentam relevância clínica e não será alvo dessa discussão. Estudos recentes demonstram que pacientes com PIN focal de alto grau tem uma taxa de aparecimento de câncer de qualquer grau (cl clinicamente insignificante ou significativa) que varia entre 20 a 30%^{2,3,9} em biópsias subsequentes o que basicamente é uma taxa comparável aos achados em pacientes com biópsias prévias negativas. Estudos recentes que incluíram pacientes com PIN de alto grau multifocal submetidos a rebiópsia da próstata guiada por RNM multiparamétrica demonstram que até 25% deles normalizarão PSA no seguimento.¹⁰ Com base nesses achados e dada a escassez de literatura sobre PIN de alto grau não devemos solicitar uma nova biópsia baseada apenas no achado de PIN de alto grau, mesmo que multifocal.

REFERÊNCIAS

1. Tosoian JJ, Alam R, Ball MW, Carter HB, EpsteinJI. Managing high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (hgpin) and atypical glands on prostate biopsy.Nat Rev Urol.2018;15(1):55-66
2. Kim TS, Ko KJ, Shin SJ, et al. Multiple cores of high grade prostatic intraepithelial neoplasia andany core of atypia onfirst biopsy are significant predictor for cancer detection at a repeat biopsy.Korean J Urol.2015;56(12):796.
3. Wiener S, Haddock P, Cusano J, Staff I,McLaughlin T, Wagner J. Incidence of clinicallysignificant prostate cancer after a diagnosis of atypical small acinar proliferation, high-grade prostatic intraepithelial neoplasia, or benign tissue. Urology.2017;110:161-165.

4. Oderda M, Rosazza M, Agnello M, et al. Natural history of widespread high grade prostatic intra-epithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation: should we rebiopsy them all? *Scand J Urol.*2021;55(2):129-134.
5. Leone A, Gershman B, Rotker K, et al. Atypical small acinar proliferation (asap): is a repeat biopsy necessary asap? A multi-institutional review. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*2016;19(1):68-71
6. Warlick C, Feia K, Tomasini J, Iwamoto C, Lindgren B, Risk M. Rate of gleason 7 or higher prostate cancer on repeat biopsy after a diagnosis of atypical small acinar proliferation. *Prostate Cancer Prostatic Dis.*2015;18(3):255-259.
7. Dorin RP, Wiener S, Harris CD, Wagner JR. Prostate atypia: does repeat biopsy detect clinically significant prostate cancer? *Prostate* 2015;75(7):673-678
8. Wei, John T., et al. "Early Detection of Prostate Cancer: AUA/SUO Guideline Part II: Considerations for a Prostate Biopsy." *The Journal of Urology* (2023):10-1097
9. Patel P, Nayak JG, Biljetina Z, Donnelly B, Trpkov K. Prostate cancer after initial high-grade prostatic intraepithelial neoplasia and benign prostate biopsy. *Can J Urol.*2015;22(6):8056-8062
10. Morote J, Schwartzmann I, Celma A, et al. The current recommendation for the management of isolated high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *BJU Int.*2021;129(5):627-633

| PERGUNTAS RÁPIDAS | RESPOSTAS DIRETAS

QUAL O PAPEL DO ONCOTYPE DX EM PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA EM VIGILÂNCIA ATIVA?



José Henrique. D. Santiago

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



O teste Oncotype DX Genomic Prostate Score é um teste desenvolvido com base na análise do material genético obtido por meio de biópsia de próstata. Com esse, material, ocorre uma decodificação de aproximadamente 17 genes (12 genes associados a agressividade do câncer de próstata e 5 genes de referência) e então é gerado um sistema de pontuação conhecido como GPS (genomic prostate score) que atinge de 0 a 100.¹ Esse tem por objetivo tentar prever o resultado de uma patologia adversa nos pacientes com câncer de próstata, morte relatada por câncer de próstata e metástase dentro dos próximos 10 anos.¹ Diferente da biópsia de próstata tradicional que avalia somente o conteúdo presente nos fragmentos avaliados, este teste tem como finalidade avaliar a composição genômica do tumor.⁵ Portanto, seu emprego nos pacientes com câncer de próstata que estão em vigilância ativa vêm ganhando cada vez mais notoriedade.

Atualmente, os pacientes com adenocarcinoma de próstata classificados como baixo risco, muito baixo risco e risco intermediário favorável pela NCCN (Nacional Comprehensive Cancer Network) tem como opção de seguimento com vigilância ativa.² E os estudos evidenciam que os testes moleculares genômicos, incluindo o Oncotype Dx GPS, devem ser utilizados em casos selecionados para auxiliar na decisão entre tratamento imediato ou vigilância ativa, mas não devem ser usados rotineiramente de forma isolada e quando utilizado, deve ser em conjunto com outros parâmetros tais como cinética do Psa, densidade de Psa, tempo de duplicação do Psa, resultados de ressonância nuclear magnética multiparamétrica de próstata entre outros.³ Especialmente no cenário de pacientes com câncer de próstata de baixo risco com alto volume de ISUP-1, ou então nos pacientes de risco intermediário favorável pela NCCN (ISUP 2, com menos de 50% dos fragmentos acometidos e não mais que um critério para risco intermediário favorável) em que o conjunto desses fatores pode inferir na decisão de iniciar a vigilância ativa ou propor um tratamento imediato. Essas recomendações se seguem tanto nos guidelines da NCCN como no da Asco (American Society of Clinical Oncology).^{2,3} Foi também confirmada pelo estudo conhecido como Canary Pass study, estudo prospectivo, onde foram avaliados pacientes que estavam em vigilância ativa, realizaram Oncotype DX e foram submetidos a prostatectomia radical, sem evidência que o resultado do GPS de uso rotineiro isolado foi associado a uma patologia adversa na peça cirúrgica.⁴

REFERÊNCIAS

1. Klein EA, Maddala T, Millward C, et al. Development of a needle biopsy-based genomic test to improve discrimination of clinically aggressive from indolent prostate cancer. *J Clin Oncol* 2012;30 (15 Suppl):4560.
2. Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, et al. Prostate cancer, version 2.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Cancer Netw* 2019;17:479-505.

3. EGGENER, Scott E.; RUMBLE, R. Bryan; ARMSTRONG, Andrew J.; MORGAN, Todd M.; CRISPINO, Tony; CORNFORD, Philip; KWAST, Theodorus van Der; GRIGNON, David J.; RAI, Alex J.; AGARWAL, Neeraj. Molecular Biomarkers in Localized Prostate Cancer: asco guideline. *Journal Of Clinical Oncology*, [S.L.], v. 38, n. 13, p. 1474-1494, 1 maio 2020. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.19.02768>.
4. LIN, Daniel W.; ZHENG, Yingye; MCKENNEY, Jesse K.; BROWN, Marshall D.; LU, Ruixiao; CRAGER, Michael; BOYER, Hilary; TRETIKOVA, Maria; BROOKS, James D.; DASH, Atreya. 17-Gene Genomic Prostate Score Test Results in the Canary Prostate Active Surveillance Study (PASS) Cohort. *Journal Of Clinical Oncology*, [S.L.], v. 38, n. 14, p. 1549-1557, 10 maio 2020. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.19.02267>.
5. MOSCHOVAS, Marcio Covas; CHEW, Christopher; BHAT, Seetharam; SANDRI, Marco; ROGERS, Travis; DELL'OGGIO, Paolo; ROOF, Shannon; REDDY, Sunil; SIGHINOLFI, Maria Chiara; ROCCO, Bernardo. Association Between Oncotype DX Genomic Prostate Score and Adverse Tumor Pathology After Radical Prostatectomy. *European Urology Focus*, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 418-424, mar. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2021.03.015>.

| PERGUNTAS RÁPIDAS | RESPOSTAS DIRETAS

O QUE FAZER QUANDO A MARGEM DE RESSECÇÃO NA NEFRECTOMIA PARCIAL VEM COMPROMETIDO?



Diego Abreu

Urologista Fundador y coordinador del LARCG. Servicio de Urología, Hospital Pasteur Montevideo, Uruguay



INTRODUCCIÓN

De acuerdo con las pautas de la AUA y la EAU, la nefrectomía parcial (NP) es actualmente el estándar de tratamiento en cT1a y la mayoría de los Carcinomas de Células Renales (CCR) cT1b.^{1,2} Se ha demostrado que es tan segura y eficaz como la nefrectomía radical (NR) para pacientes seleccionados.³ La NP contribuye a la preservación de la función renal y posiblemente reduce la mortalidad por otras causas sin comprometer los resultados oncológicos.⁴ El objetivo principal de la nefrectomía conservadora de nefronas (NCN) es extirpar el tumor y obtener márgenes quirúrgicos negativos (MQN). La posibilidad de tumor residual en el lecho renal representa uno de los retos en la realización de la NP, sin embargo, ocasionalmente se presentan márgenes quirúrgicos positivos (MQP), con una incidencia del 2-8%.⁵

Hasta hoy, existe un debate en curso sobre la relevancia clínica del MQP en la recidiva local, la metástasis a distancia o los resultados oncológicos a largo plazo, así como el diagnóstico intraoperatorio o el tratamiento posoperatorio.⁶⁻⁹

¿Cómo definimos margen quirúrgico positivo en NP?

Este aspecto que es fundamental para homogeneizar y comparar resultados no está claramente estandarizado a la hora de analizar las diferentes publicaciones. No obstante algunas de las definiciones usadas son:

- Contacto con el área teñida de la muestra en evaluación histológica.
- Cuando se inspecciona histológicamente el tumor resecado, a veces se encuentran células malignas en el borde de la resección.

¿Qué herramientas de diagnóstico intraoperatorio podemos usar para disminuir el riesgo de MQP?

Las técnicas para el diagnóstico de MQP durante la NP incluyen la sección congelada intraoperatoria, la citología de impresión y la evaluación de ecografía intraoperatoria.

- Sección congelada intraoperatoria (SC): esta técnica se realiza típicamente cuando hay una preocupación por la resección tumoral incompleta en el momento de la cirugía. La SC ayuda en la toma de decisiones sobre si la escisión adicional del tejido o la posible conversión a nefrectomía

radical (RN). Sin embargo, varios estudios no han logrado demostrar un verdadero beneficio por resultados contradictorios y En general, la calidad de la evidencia es pobre y fragmentada.^{10,11}

- Evaluación de citología de impresión (CI): una de las principales ventajas de la CI es su capacidad para evaluar toda la superficie del tumor en lugar de un área específica. Representa un método económico con la capacidad de dar rápida y muy precisa información pero con una variabilidad interobservador.¹²
- Valoración ecográfica intraoperatoria durante PN: Un estudio de NP por cirugía abierta informó mediante esta técnica una sensibilidad del 99%, no obstante la especificidad fue relativamente baja 75%.¹³ Por otra parte otro estudio de NP por cirugía robótica comparando la realización vs no realización de US intraoperatorio mostró en el análisis multivariable que la modificación de la técnica con ecografía intraoperatoria (odds ratio [OR] 0,04, p=0,003) y tamaño tumoral más grande (OR: 0,41, p=0,01) fueron predictores significativos de una menor tasa de MQP.

¿Cuál debe ser la opción terapéutica cuando hay un margen quirúrgico positivo?

Varios estudios sugieren que en el caso de MQP después de NP, es razonable continuar con la vigilancia activa (VA) con una combinación de imágenes y estudios de laboratorio. Estas recomendaciones se basan en el bajo riesgo de progresión local y metastásica y la falta de consenso en torno al potencial oncológico asociado con MQP.^{14,15} Sin embargo, otros informes que analizaron los resultados de pacientes que se sometieron a cirugía por un MQS mostraron resultados contradictorios.^{16,17}

Shah et al. evaluaron los resultados de 97 (7,8%) pacientes con MQP dividiéndolos en bajo riesgo y alto riesgo. El grupo de bajo riesgo correspondió a tumores patológicos T1 y Grados 1 y 2 de Fuhrman, mientras que el grupo de alto riesgo comprendió tumores patológicos T2-3a o Grados 3-4 de Fuhrman. El análisis basado en las características patológicas, se asoció con un mayor riesgo de recurrencia en los casos considerados de alto riesgo (HR 7,48, p<0,001) pero no de bajo riesgo (HR 0,62, p=0,647) [18]. Teniendo en cuenta estos resultados, parece lógico pensar que la sola presencia de MQP no debe considerarse una indicación definitiva para el retratamiento después de la NP, sino que se deben tener en cuenta las características histológicas específicas para el manejo post-NP. Sin embargo, las posibilidades de multifocalidad tumoral desconocida pueden siempre existir, y esta variable no siempre está bajo control. Por este motivo el autor concluye que el manejo óptimo de MQP después de la NP sigue siendo incierto, y se necesitan análisis prospectivos aleatorizados para orientar mejor estos hallazgos.

Bensalah y sus colegas analizaron el porcentaje de MQP verdadero y encontraron que solo hubo tumor residual en el 39% de los pacientes que se sometieron a cirugía secundaria. Por lo tanto, la nefrectomía radical o la resección del MQP pueden resultar en un tratamiento excesivo en muchos casos. En consecuencia, las pautas de la EAU recomiendan aconsejar a los pacientes con MQP sobre los mayores riesgos y afirman que necesitan un seguimiento más intenso.²

Es posible también que en casos de MQP mínimos, el tumor remanente pueda sufrir cauterización o necrosis inducida por isquemia.¹⁶ Otra alternativa es que MQP sean falsos positivos y puedan crearse mediante la ruptura de la cápsula tumoral durante o después de la resección.¹⁷

En contra partida Carvalho et al. informaron que una mayor experiencia del cirujano se asoció con una menor incidencia de MQP, mientras que los tumores de mayor riesgo (p=0,03) y de mayor tamaño patológico (p=0,05) se asociaron con un aumento en la tasa de MQP.¹⁷ La tasa general de recurrencia (p=0,007), la tasa de recaída local (p=0,02), así como el desarrollo de metástasis (p=0,001) y la necesidad de nefrectomía ipsilateral (p<0,001) fueron mayores en el grupo de MQP en comparación con el grupo NCN.

Estos resultados mostraron la heterogeneidad de este tema y la necesidad de estudios de alta calidad que ayuden al cirujano en la toma de decisiones sobre los pacientes con MQP.

REFERÊNCIAS

1. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME et al (2017) Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. J Urol. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.100>
2. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y et al (2022) European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: the 2022 update. Eur Urol. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.03.006>
3. Crépel M, Jeldres C, Sun M, Lughezzani G, Isbarn H, Alasker A, et al. A population-based comparison of cancer-control rates between radical and partial nephrectomy for T1A renal cell carcinoma. Urology (2010) 76(4):883-8. doi:10.1016/j.urol.2009.08.028
4. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical T1b and T2 renal tumors: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. Eur Urol 2017;71:606-17.
5. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: A systematic review and meta-analysis. Eur Urol. (2015) 67(5):891-901.
6. Khalifeh A, Kaouk JH, Bhayani S, Rogers C, Stifelman M, Tanagho YS, et al. Positive surgical margins in robot-assisted partial nephrectomy: a multi-institutional analysis of oncologic outcomes (leave no tumor behind). J Urol 2013;190:1674-9.
7. Zhang L, Wu B, Zha Z, Zhao H, Yuan J, Feng Y. The correlation of clinicopathological features with the status of surgical margins in renal cell cancer patients following nephron-sparing surgery: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol 2019;9:648.

8. Borghesi M, Brunocilla E, Schiavina R, Martorana G. Positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: incidence, clinical impact, and management. *Clin Genitourin Cancer* 2013;11:5-9.
9. Orosco RK, Tapia VJ, Califano JA, Clary B, Cohen EEW, Kane C, et al. Positive surgical margins in the 10 most common solid cancers. *Sci Rep* 2018;8:5686.
10. Gordetsky J, Gorin MA, Canner J, Ball MW, Pierorazio PM, Allaf ME, et al. Frozen section during partial nephrectomy: does it predict positive margins? *BJU Int* 2015;116:868-72.
11. Hillyer SP, Yakoubi R, Autorino R, Isac W, Miocinovic R, Laydner H, et al. Utility of intraoperative frozen section during robot-assisted partial nephrectomy: a single institution experience. *J Endourol* 2013;27:324-7.
12. Palermo SM, Dechet C, Trenti E, Mian C, Lodde M, Comploj E, et al. Cytology as an alternative to frozen section at the time of nephron-sparing surgery to evaluate surgical margin status. *Urology* 2013;82:1071-5.
13. Alharbi F, Chahwan C, Le Gal S, Guleryuz K, Tillou X, Doerfler A. Intraoperative ultrasound control of surgical margins during partial nephrectomy. *Urol Ann* 2016;8:430-3.
14. Desai PJ, Andrews PE, Ferrigni RG, Castle EP. Laparoscopic partial nephrectomy at the Mayo Clinic Arizona: follow-up surveillance of positive margin disease. *Urology* 2008;71: 283-6.
15. Lopez-Costea MA, Fumado´ L, Lorente D, Riera L, Miranda EF. Positive margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: long-term follow-up of patients on active surveillance. *BJU Int* 2010;106:645-8.
16. Antic T, Taxy JB. Partial nephrectomy for renal tumors: lack of correlation between margin status and local recurrence. *Am J Clin Pathol* 2015;143:645-51.
17. Carvalho JAM, Nunes P, Tavares-da-Silva E, Parada B, Jarimba R, Moreira P, et al. Impact of positive surgical margins after partial nephrectomy. *Eur Urol Open Sci* 2020;21:41-6.
18. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, et al. Positive surgical margins increase risk of recurrence after partial nephrectomy for high risk renal tumors. *J Urol* 2016;196:327-34.

PÓS-GRADUAÇÃO



SEXOLOGIA: NOVOS PARADIGMAS EM SAÚDE SEXUAL

MATRÍCULAS ABERTAS

<https://fmabc.br/pos-graduacao/lato-sensu/sexologia-novos-paradigmas-em-saude-sexual>

Telefone: (11) 4993-7282

PÓS-GRADUAÇÃO
Pró-Reitoria de Pós-Graduação



FMABC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

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



TÁ NA MIRA*

Confiança, Potência e Rapidez**1



Tamiram®

levofloxacino
hemi-hidratado

500mg

Tamiram®

levofloxacino
hemi-hidratado

750mg



500MG

3, 7 e 10
comprimidos²



750MG

5 e 7
comprimidos²

Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) – Comprimido revestido 500mg e 750mg – USO ORAL – USO ADULTO – INDICAÇÕES: infecções bacterianas sensíveis ao levofloxacino. CONTRAINDICAÇÕES: hipersensibilidade aos componentes da fórmula e derivados das quinolonas; pacientes com epilepsia; histórico de problemas nos tendões; uso em crianças e adolescentes; lactação; gravidez. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: reações anafiláticas; pacientes predispostos a convulsão; tendinite; hepatotoxicidade; miastenia grave; efeitos no SNC; neuropatia; colite pseudomembranosa; prolongamento do intervalo QT; ruptura de tendão; insuficiência renal; fototoxicidade; monitorar glicose sanguínea; hidratação adequada; distúrbios oftalmológicos; aneurisma; dissecação da aorta; Categoria C de risco na gravidez.

Tamiram® (levofloxacino hemi-hidratado) é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: antiácidos;

cálcio; magnésio; alumínio; sucralfato; ferro; multivitamínicos; teofilina; varfarina; AINEs; anti-diabéticos; teste de urina para opioides; outros. REAÇÕES ADVERSAS: insônia; náusea; diarreia; dor abdominal; cefaleia; vômito; edema; outras. POSOLOGIA: 500mg a 750mg/VO/1x/dia a depender da indicação. A dose deve ser ajustada para populações especiais. PARA INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES, CONSULTE A BULA. M.S.: 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 DISPENSAR OU PRESCREVER MEDICAMENTOS. ame@eurofarma.com.br
Referência: 1. Montanari MP, Mingoia M, Marchetti F, Varaldo PE. In vitro activity of levofloxacin against gram-positive bacteria. Chemotherapy. 1999 Nov-Dec;45(6):411-7. doi: 10.1159/00007234. PMID: 10567771. 2. Bula do produto Tamiram, Eurofarma. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TAMIRAM>. Acessado em dezembro/2022 3. Resultado de uma iniciativa pioneira no setor farmacêutico, em 2018, chegaram ao mercado os primeiros produtos da Eurofarma com o selo +Verde, um identificador para os medicamentos com ações inovadoras capazes de gerar impacto positivo em toda a cadeia e no meio ambiente. Disponível em: <https://eurofarma.com.br/mais-verde>. Acessado em: dezembro/2022. *Tá na mira se reflete a cobertura que Tamiram possui por atuar sobre vários tipos de bactérias (gram positivas e gram negativas), além de apresentar efeito bactericida.**Confiança se refere aos quase 50 anos de Eurofarma; Potência e rapidez se referem a dados in vitro de atividade.