



## MESA REDONDA

Recidiva pós onco BCG

## RELATO DE CASO

Azoospermia em Sd  
de Klinefelter

## OPINIÃO DO ESPECIALISTA

Prótese infectada  
IU pós prostatectomia

## INTERFACE

Ablação de  
tumor renal

## INTERCONSULTA

Fisioterapia

## UP TO DATE

Lasers em endourologia



# 50% DOS HOMENS ACIMA DE 50 ANOS ENFRENTAM UM NÍVEL DE HPB\*.<sup>1</sup>

**DUOMO**  
doxazosina

**DUOMO HP**  
doxazosina + finasterida



**DUOMO TRATA TODOS OS PERFIS DE PACIENTES COM HPB\*.<sup>1</sup>**

**ÚNICO COM 3 APRESENTAÇÕES<sup>6,7</sup>**  
**PARA TODOS OS NÍVEIS DE HPB\*<sup>2</sup>**



Apresentações com 60 e 30 cápsulas.

\*HPB: Hiperplasia Prostática Benigna. \*\*LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms | Sintomas do Trato Urinário Baixo. \*\*\*PSS: International Prostate Symptom Score | Escora Internacional de Sintomas Prostáticos. \*\*\*\*DRE: Exame Retal Digital.  
Referências: 1. Garraway WM, Russell EB, Lee RJ, Collins GN, McKelvie GB, Hehir M, Rogers AC, Simpson RJ. Impact of previously unrecognized benign prostatic hyperplasia on the daily activities of middle-aged and elderly men. Br J Gen Pract. 1993 Aug;43(373):318-21. 2. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, Bixler DR, Dahm P, Das AK, Gandhi MC, Kaplan SA, Kohler TS, Martin L, Parsons JK, Roehrborn CG, Stoffel JT, Welliver C, Witt TJ. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE PART I-Initial Work-up and Medical Management. J Urol. 2021 Oct;205(4):806-817. 3. Yuan JQ, Mao C, Wong SY et al: Comparative effectiveness and safety of monodrug therapies for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a network meta-analysis version. 4. Dahm P, Brasure M, MacDonald et al: Comparative effectiveness of newer medications for lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol 2017; 71: 570. 5. Boyle P, Roehrborn C, Gould L: Baseline serum PSA levels predict degree of symptom improvement following therapy of BPH with finasteride. Journal of Urology 1997; 157: 134A.

**Duomo®** (mesilato de doxazosina) – Comprimido 2 mg e 4 mg – USO ORAL – USO ADULTO – **INDICAÇÕES:** hiperplasia prostática benigna (HPB); redução do fluxo urinário associado à HPB; hipertensão. **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade aos componentes da fórmula; histórico de hipotensão ortostática; congestão ou infecção crônica do trato urinário; cálculos na bexiga; histórico de obstrução gastrointestinal e esofágica; hipotensão. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** hipotensão postural; síncope; edema pulmonar; insuficiência cardíaca, hepática e renal; inibidores de PDE-5; cirurgia de catarata; priapismo; câncer de próstata; crianças; gravidez; lactação. Categoria C de risco na gravidez. **CONTEM LACTOSE.** Duomo® (mesilato de doxazosina) é um medicamento. **Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.** **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** sildenafil; tadalafila; vardenafila; claritromicina; indinavir; itraconazol; cetoconazol; nefazodona; nefinavir; ritonavir; saquinavir; telitromicina; voriconazol; outros anti-hipertensivos. **REAÇÕES ADVERSAS:** infecções do trato respiratório e urinário; sonolência; vertigem; distúrbios do sangue, imunes, psiquiátricos e outros. **POSOLOGIA:** HPB: 1 mg a 8 mg/VO/dia; hipertensão: 1 mg a 16 mg/VO/dia. A dose pode ser aumentada gradativamente, conforme resposta do paciente. **PARA INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES, CONSULTE A BULA.** M.S.: 1.0043.1005. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MATERIAL DESTINADO EXCLUSIVAMENTE AOS PROFISSIONAIS HABILITADOS A DISPENSAR E/OU PRESCREVER MEDICAMENTOS.** ame@eurofarma.com.br.

**CONTRAINDICAÇÃO:** HIPERSENSIBILIDADE AOS COMPONENTES DA FÓRMULA. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** SILDENAFILA.

**Duomo HP®** (mesilato de doxazosina + finasterida) – cápsula dura 2 mg + 5 mg – USO ORAL – USO ADULTO – **INDICAÇÕES:** HPB com obstrução urinária ou com sintomas obstrutivos e/ou com sintomas irritativos; redução de risco de retenção urinária aguda e redução de riscos de intervenções cirúrgicas. **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade aos componentes da fórmula e/ou a quinazolinas; mulheres; crianças; <18 anos; gravidez. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** pacientes com grandes volumes urinários residuais e/ou fluxo urinário drasticamente reduzido; recomenda-se a realização de toque retal bem como de outras avaliações para detecção do câncer da próstata; finasterida pode reduzir cerca de 50% as concentrações séricas de PSA em pacientes com HPB mesmo na presença de CA de próstata; insuficiência hepática; hipotensão postural; outras. Categoria X de risco na gravidez. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** a finasterida não parece afetar significativamente o sistema metabolizador de drogas ligado ao citocromo P-450. A maior parte (98%) do mesilato de doxazosina está ligada a proteínas plasmáticas. Duomo HP® é um medicamento. **Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e atenção podem estar prejudicadas.** **REAÇÕES ADVERSAS:** diarreia; tontura; dor de cabeça; vertigem; zumbido; outras. **POSOLOGIA:** 1 cápsula/dia obedecendo sempre o mesmo horário ao longo do tratamento. **PARA INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES, CONSULTE A BULA.** M.S.: 1.0043.1076. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MATERIAL DESTINADO EXCLUSIVAMENTE AOS PROFISSIONAIS HABILITADOS A DISPENSAR E/OU PRESCREVER MEDICAMENTOS.** ame@eurofarma.com.br; ame@eurofarma.com.

**CONTRAINDICAÇÃO:** HIPERSENSIBILIDADE AOS COMPONENTES DA FÓRMULA. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** DESCONHECIDO.





# 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

### ORGANIZADORES

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Dr. Jose Henrique Dall'Acqua Santiago

Prof. Dr. Sidney Glina

Revista UROABC

Volume 14 • número 02 • maio-agosto 2024





# 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. Caio Henrique Lucio Carrasco

Hospital Municipal de Santo André

Dr. Edmir Choukri Cherit

Urologista Voluntário

Dr. Fabio Ferro Rodrigues

Hospital Municipal de Santo André

Dr. José F. da Rocha Grohmann

Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

Dr. Rodrigo Dal Moro Amarante

Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

## GRUPO DE DISFUNÇÕES DA MICÇÃO

Dra. Maria Claudia Bicudo (Responsável)

Campus da FMABC (estudo urodinâmico)

Dr. André Luiz Farinhas Thome

Urologista Voluntário

Dr. Caio Cesar Cintra

Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Cristiano Linck Pazeto

Hospital de Clínicas - SBC

Dr. José Braz Filho

Urologista Voluntário

Dr. Odair Gomes Paiva

Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Coordenador Cirurgia Transgênero

Dr. Ricardo Segabinazzi Douito

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. André Marantes Masciarelli Pinto

Ambulatório FMABC e (IF)

Dr. Felipe Placco Araujo Glina

Urologista Voluntário

Dr. Caio Eduardo Valada Pane

Instituto Idéia Fértil (IF)

Dr. Carlos Ricardo Doi Bautzer

Complexo Hospitalar Maria Braido - SCS

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)

Dr. Rafael Favero Ambar

Ideia Fértil

Prof. Sidney Glina

Professor Titular e Professor da Graduação

## GRUPO DE LITÍASE URINÁRIA E ENDOUROLOGIA

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto (Responsável)

Hospital de Clínicas - SBC

Professor da Graduação

Dr. Alexandre D'Ingiullo

Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Gabriel Esteves Gaiato

Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Luiz Alexandre V. da Costa

Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

Dr. Mário Henrique Elias de Mattos

Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

## GRUPO DE URO-ONCOLOGIA

Dr. Fernando Korkes (Responsável)

Professor da Graduação

Dr. Alexandre Kyoshi Hidaka

Hospital de Clínicas - SBC

Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo

Prof Titular (2010-2016)

Dr. Guilherme Andrade Peixoto

Hospital de 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 Herminio Forseto Jr.

Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

## GRUPO DE URO-PEDIATRIA

Dr. Fabio José Nascimento (Responsável)

Professor da Graduação

Dra. Estefania Nicoletti Gabriotti

Hospital de Clínicas - SBC

## GRUPO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO

Prof. Sidney Glina (Responsável)

Prof. Titular da Disciplina de Urologia  
Pró-Reitor de Pós Graduação, Pesquisa e Inovação

Dr. Felipe Placco Araujo Glina

Urologista Voluntário

## GRUPO DE URETRA E UROLOGIA RECONSTRUTIVA

Dr. Julio Geminiani (Responsável)

Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Rafael Spinola Barbosa

Hospital de Clínicas - SBC

Dr. Paulo Victor Barreto Guimarães

Hospital de Clínicas - SBC

Hospital Estadual Mário Covas - Santo André

## FELLOWS 2024

### URO-ONCOLOGIA

Dr. Matheus Pascotto de Salles

Dr. Carlos Henrique Franco Oliveira

### DISFUNÇÃO MICCIONAL

Dra. Nara Lie Utiyamada

### LITÍASE URINÁRIA / ENDOUROLOGIA

Dr. Josué Adalid Rojas (Bolívia)

### MEDICINA REPRODUTIVA DO HOMEM

Dr. Murilo Garrote Candidato

### MEDICINA SEXUAL

Dr. Pedro Fernandes Lessa

### UROLOGIA RECONSTRUTIVA

Dr. Murilo Frota

### RESIDENTES 2024

Dr. Miéllio Melo Galdino (5)

Dr. Yasser Omar Dalle (5)

Dr. Ailton Heitor de Almeida Carvalho (5)

Dr. André de Mello Oliveira (5)

Dr. Caique Fernandes Alves (4)

Dr. Matheus Cardoso Morrone (4)

Dr. Pedro Augusto Soffner Cardoso (4)

Dr. Pedro de Figueiredo Buchalla (4)

Dr. Fábio Iazzetti Lopes (3)

Dr. Matheus Castro de Almeida (3)

Dr. Matheus Rezende Lima (3)

Dr. Vinicius dos Sá Rodrigues (3)

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

Dr. Fabio José Nascimento

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

Dr. Gabriel Esteves Gaiato

### COORDENADOR DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM UROLOGIA

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Dr. Alexandre Hidaka (Suplente)

### 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

## 30 ANOS DA RESIDÊNCIA URO ABC



Este é um ano marcante para UroABC... atingimos o 30º ano da residência médica no Centro Universitário Faculdade de Medicina do ABC. Desde sua implantação em 1994, já tivemos 86 residentes aqui formados e que hoje exercem suas atividades em vários cantos do Brasil e até do mundo. Nos orgulhamos em termos oferecido à Sociedade, especialistas de qualidade que exercem com brilhantismo sua profissão. Grandes professores já passaram por aqui e alguns ainda permanecem oferecendo seu tempo e conhecimento em prol da formação de novos especialistas. Os desafios para manter o alto nível do ensino são enormes! Enfrentamos dificuldades para manter campos de atuação, oferecer os avanços tecnológicos aos residentes, estimular os assistentes, enfrentar questões políticas, carências financeiras e por aí vamos... Mas, não perdemos nossa essência instituída pelos nossos professores titulares Milton Borrelli, Eric Wroclawski, Antonio Carlos Lima Pompeo e atualmente Sidney Glina, onde é fundamental a manutenção de um ambiente fraternal e colaborativo entre todas as partes, visando o crescimento institucional e pessoal de todos os envolvidos em nosso Programa de Residência Médica. Como nos definia o Prof Eric, os Meninos do ABC cresceram e hoje auxiliam no surgimento e desenvolvimento de novas forças acadêmicas e experts em Urologia. Esperamos que essa chama não se apague e que a vida da Uro ABC seja longa e profícua!

Nesta data, nada mais justo que ouvir as palavras do 1º residente da Uro ABC, que com muito empenho e dedicação enfrentou dificuldades burocráticas e estruturais para criar a residência de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC. Dr Fabio José Nascimento que atualmente é Docente da Disciplina de Urologia, Responsável pelo Grupo de Uro-Pediatria e Coordenador do Programa de Graduação.



**Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto**

Chefe de Clínica e Coordenador do Programa de Residência Médica da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC



É com grande satisfação e orgulho que comemoramos os 30 anos da Residência de Urologia da Faculdade Medicina do ABC a qual tive o privilégio de ser seu primeiro egresso.

Tudo começou em meados de 1993 quando eu estava em meu R1 de Urologia em um serviço tradicional e bem estruturado na Cidade de São Paulo e pude observar o imenso potencial que a Faculdade Medicina do ABC apresentava para a criação de uma Residência Médica na área de Urologia. O estafe era muito qualificado e contava “apenas” com os Professores Milton Borrelli, Eric Roger W., Sidney Glina, Roberto Vaz Juliano e Carlos Alberto Bezerra. Quando comentei sobre o assunto com o saudoso Professor Carlinhos, ele de imediato se entusiasmou e as coisas fluíram de uma forma incrível e no prazo de 1 ano já havíamos obtido liberação provisória para abertura do concurso de Residência em Urologia.

Foi um privilégio ter sido formado e orientado por esse staff fantástico e que com o passar dos anos foi agregando outros Urologistas incríveis que também colaboraram para esta história duradoura e de sucesso. Parabéns a todos que fizeram ou fazem parte desta história e sigamos em frente construindo a cada dia uma URO ABC mais forte.



**Dr. Fabio Jose Nascimento**

Docente e Coordenador do programa de Urologia na graduação do Centro Universitário FMABC  
1º Residente da Uro-ABC

- 3** | EDITORIAL  
**30 ANOS DA RESIDÊNCIA URO ABC**  
Antonio Corrêa Lopes Neto, Fabio Jose Nascimento
- 5** | MESA REDONDA/URO-ONCOLOGIA  
**O QUE FAZER QUANDO O TUMOR VESICAL RECIDIVA APÓS ONCO BCG?**  
José Henrique D Santiago, Fernando Korke, Stenio Zequi,  
Luciola Pontes, Joyce Zimmermann Cyrulnik
- 10** | RELATO DE CASO CLÍNICO/MEDICINA REPRODUTIVA  
**AZOOSPERMIA NÃO OBSTRUTIVA EM PACIENTE COM SÍNDROME DE KLINEFELTER**  
Murilo Castro Garrote, Marcello Machado Gava
- 13** | OPINIÃO DO ESPECIALISTA 1/MEDICINA SEXUAL  
**COMO EVITAR E COMO MANEJAR A PRÓTESE PENIANA INFECTADA?**  
Carlos Ricardo Doi Bautzer
- 19** | OPINIÃO DO ESPECIALISTA 2/UROLOGIA GERAL  
**COMO ABORDAR A INCONTINÊNCIA URINÁRIA PÓS PROSTATECTOMIA RADICAL?**  
Alexandre Gomes Sibanto Simões
- 23** | INTERCONSULTA/FISIOTERAPIA  
**QUALIDADE DE VIDA EM INDIVÍDUOS COM INCONTINÊNCIA URINÁRIA PÓS A PROSTATECTOMIA RADICAL**  
Mariane Castiglione, Sidney Glina
- 26** | INTERFACE/RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA  
**ABLAÇÃO PERCUTÂNEA DE TUMORES RENAI: INDICAÇÕES, MÉTODOS E RESULTADOS**  
Miriana Mariussi, Rodrigo Gobbo Garcia
- 31** | UP TO DATE/LITÍASE URINÁRIA E ENDOUROLOGIA  
**LASERS EM ENDOUROLOGIA: PANORAMA ATUAL**  
Josue Adalid Rojas Roman, Mario Henrique Elias de Mattos, Antonio Corrêa Lopes Neto
- 37** | PERGUNTAS RÁPIDAS - RESPOSTAS DIRETAS/MEDICINA SEXUAL  
**REPOR TESTOSTERONA APÓS TRATAMENTO DE CÂNCER DE PRÓSTATA É SEGURO?**  
Leonardo Seligra Lopes
- 39** | PERGUNTAS RÁPIDAS - RESPOSTAS DIRETAS/UROLOGIA RECONSTRUTIVA  
**QUAL O MELHOR MÉTODO PARA TRATAR A ESTENOSE DE CÓLO VESICAL PÓS CIRURGIA PROSTÁTICA?**  
Julio Geminiani
- 42** | PERGUNTAS RÁPIDAS - RESPOSTAS DIRETAS/UROPEDIATRIA  
**COMO MANEJAR QUANDO OS PAIS ACHAM QUE O PÊNIS DA CRIANÇA É PEQUENO?**  
Fabio José Nascimento
- 43** | PERGUNTAS RÁPIDAS - RESPOSTAS DIRETAS/DISFUNÇÃO MICCIONAL  
**QUAL O PROBLEMA DA CARGA ANTICOLINÉRGICA NO TRATAMENTO DA BEXIGA HIPERATIVA?**  
Nara Lie Utiyamada, Maria Claudia Bicudo





# | MESA REDONDAURO-ONCOLOGIA O QUE FAZER QUANDO O TUMOR VESICAL RECIDIVA APÓS ONCO BCG?

## MODERADOR



**José Henrique D  
Santiago**

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

## DEBATEDORES



**Fernando Korkes**

Professor da Disciplina de Urologia do Centro Universitário  
FMABC - Responsável pelo Grupo de Uro-Oncologia.  
Coordenador do Instituto CABEM mais vida



**Luciola Pontes**

Oncologista do HCOR/SP



**Stenio Zequi**

Centro de Referência em Urologia - A.C. Camargo Câncer  
Center. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia.  
Orientador Pós Graduação: Fund. Antonio Prudente-SP e  
EPM/UNIFESP. Professor Livre Docente-USP-RP



**Joyce Zimmermann  
Cyrulnik**

Radioncologista da Radioterapia ABC



## JOSE HENRIQUE SANTIAGO

FSL, 58 anos, previamente hígido, operário de máquinas em indústria automobilística, previamente hígido, tabagista 20 maços/ano, iniciou quadro de hematúria macroscópica intermitente em janeiro de 2023, quando realizou um ultrassom de abdome total evidenciando um nódulo de 3x4 cm em parede lateral esquerda da bexiga. Submetido então a cistoscopia/ressecção endoscópica de lesão vesical, com diagnóstico evidenciando carcinoma urotelial de alto grau, invadindo lâmina própria, com camada muscular

representada e livre de acometimento. Realizou demais exames de estadiamento com tomografias de abdome e pelve, sem evidência de implantes secundários ou linfonodomegalias. Nova Re-rtu de bexiga em 4 semanas, sem lesões residuais ou novas lesões. Iniciou onco-bcg 100 mg intra-vesical importada de devido a falta de fornecimento da mesma no Brasil, onde realizou um ciclo de indução por 6 semanas, e após 3 e 6 meses duas manutenções, por 3 semanas cada. Na terceira cistoscopia de controle evidenciado pequeno nódulo em assoalho vesical de 2x1 cm, onde foi realizada nova ressecção evidenciando carcinoma urotelial de alto grau, com invasão de lâmina própria, de alto grau, pT1, com carcinoma "in situ" associado, camada muscular representada e livre de acometimento neoplásico. Diante desse cenário:

1. Podemos caracterizar esse paciente como não responsivo a BCG? Quais as principais terapias podemos utilizar?
2. Existe diferença na qualidade de cepas de BCG, tendo em vista as diferentes cepas presentes no cenário atual?
3. Qual o papel da Radioterapia nesse cenário?
4. E sua opinião, como seria o novo sequenciamento de tratamento para esses pacientes?

## FERNANDO KORKES

**1. Sim este paciente apresenta uma não responsividade ao BCG. Recebeu um tratamento de BCG aparentemente adequado (dose adequada, indução e dois ciclos de manutenção), apresentava exames de controle sem lesões, e durante o seguimento desenvolveu um novo pT1AG+Cis. Neste tipo de situação, temos atualmente diversas opções e infelizmente nenhuma opção perfeita. Acredito que devemos mostrar ao paciente as opções para tomar uma decisão verdadeiramente compartilhada.**

Na situação apresentada, o paciente apresenta uma não resposta ao BCG após mais de um ano do tratamento (tempo após RTU + aplicações de BCG + manutenções, é o que costumávamos chamar de relapso após BCG (ao contrário da refratariedade, em que já havia doença após o término da indução, com três meses). Esta recorrência mais "tardia" atua como um fator de prognóstico menos pior. A série de casos do Memorial Sloan-Kettering demonstrou que enquanto na situação de refratariedade a progressão é mais rápida e mais agressiva, no relapso após 12 meses o sucesso das terapias tópicas ainda é significativo. Um novo curso de BCG tem um tempo médio para nova recorrência de 53 meses. Adicionalmente, o mesmo grupo do MSK demonstrou que nos casos em que insiste-se em tratamentos tópicos, a evolução e chance de progressão após cistectomia radical quando ela torna-se necessária é semelhante. Por este motivo, é possível

tentar tratamentos adicionais neste caso. Opções são um novo ciclo de BCG, quimioterapia intravesical (gencitabina + docetaxel seria uma boa alternativa). O pembrolizumab sistêmico é uma opção também que pode ser apresentada ao paciente. Outra opção que devemos lembrar são clinical TRIALS. O Brasil tem crescido como polo de colaboração nestes clinical trials. Então avaliar a opção de inclusão em estudos é sempre uma boa opção. Temos estudos em curso e outros prestes a abrir recrutamento para pacientes com este cenário.

É importante ressaltar no entanto que do ponto de vista oncológico, o tratamento mais seguro para este paciente é a cistectomia radical.

É muito importante lembrar apenas que este é um paciente com uma doença agressiva, e que deve ser bem estadiado. No caso, foram realizadas tomografias que não evidenciaram lesões adicionais suspeitas.

**2. Há estudos que sugerem algumas diferenças entre cepas sim. Estas diferenças podem ocorrer em termos de eficácia, imunogenicidade e efeitos adversos. No entanto, a preocupação com a possibilidade de obtenção BCG em geral é maior. Em geral o maior problema atualmente é conseguir alguma BCG. Por este motivo, as sutilezas entre diferentes cepas acabam sendo menos importantes.**

Mais do que a eficácia, a diferença pode ocorrer em termos de efeitos adversos. Um ponto extremamente importante da BCG é reavaliar constantemente o paciente durante o tratamento e assegurar sondagens atraumáticas. Pacientes muito sintomáticos, com muitos efeitos colaterais dever ser reavaliados, se devem continuar com o tratamento, se devem ter as aplicações espaçadas, a dose reduzida, ou se devem ser submetidos a tratamentos para os efeitos adversos. A omissão do seguimento adequado dos pacientes durante as aplicações de BCG é um dos grandes responsáveis por efeitos adversos graves.

**3. A radioterapia não é o tratamento padrão para o NBIBC, diferente da doença músculo invasiva, onde pode ter papel em casos selecionados. Neste caso especificamente, há outras opções a serem aplicadas (terapias tópicas, imunoterapia e cistectomia radical). Contudo, para casos muito selecionados, principalmente quando não há possibilidade de outros tratamentos adicionais E caso a cistectomia seja contra-indicada por algum motivo, pode-se utilizar a quimio-radioterapia ou radioterapia isolada neste cenário. Este tratamento é baseado principalmente no estudo de Weiss et al, de 2006. Este estudo demonstrou resposta de 69% após um seguimento médio de 63 meses. Pessoalmente tenho alguns poucos pacientes tratados com este protocolo, em geral com boa resposta oncológica mas às custas de bastante toxicidade, em geral por ser aplicado em uma bexiga já poli-tratada e multi-ressecada.**



4) Acho que após a falha da BCG, poder-se-ia tentar um novo curso de BCG. Por ter uma recorrência com um tempo relativamente curto, pessoalmente daria preferência para um tratamento adicional com quimioterapia (gencitabina+docetaxel). Já conversaria com o paciente sobre a possibilidade de cistectomia radical. Poucos pacientes aceitem este tratamento na primeira recorrência de NMBIC. No entanto, esta conversa já prepararia o paciente para uma possível cistectomia na falha da quimioterapia intravesical.

## LUCIOLA PONTES

**1. Sim, por definição, pacientes não responsivos à onco-BCG são aqueles que se enquadram em 1 das seguintes definições:**

- recidiva ou persistência de carcinoma urotelial de alto grau Ta/Tis após terem recebido tratamento de indução e pelo menos 01 ciclo de manutenção
- recidiva ou persistência de carcinoma urotelial de alto grau T1 após indução
- resposta completa inicialmente (ausência de doença após 6 meses do diagnóstico) seguido de recorrência com doença de alto grau dentro de 6 (Ta/T1) ou 12 meses (carcinoma "in situ" CIS com ou sem Ta/T1) após a última dose de BCG.

Neste contexto, a opção terapêutica classicamente envolvem cistectomia radical. Para aqueles pacientes que não desejam ou apresentam contra-indicações a essa estratégia, podemos lançar mão de outros tratamentos intra-vesicais, como gencitabina e docetaxel, ou tratamento sistêmico com pembrolizumab para pacientes com CIS (com ou sem Ta/T1).

Sempre que possível, esses pacientes devem ser encorajados a participar de estudos clínicos, particularmente aqueles que envolvam a molécula TAR-200, como o estudo que deve abrir em breve no Brasil chamado SUNRISE-5.

**2. Não. Pelo menos 5 cepas diferentes têm sido utilizadas para a produção de BCG no mundo, com diferenças específicas da cepa original PASTEUR, mas com alguma evidência de similaridade no perfil antigênico e eficácia clínica.**

**3. Acredito que a radioterapia deve ser reservada para casos não responsivos a nenhuma modalidade de tratamento e que não sejam candidatos à cistectomia. Caso seja indicada, deve ser preferencialmente associada à quimioterapia sistêmica pex. gencitabina, como radiosensibilizante.**

4. Sempre que possível, pacientes não responsivos à BCG devem ser considerados para estudos clínicos com TAR-200, dado os resultados promissores já demonstrados com essa molécula. Caso contrário, indicaria preferencialmente quimioterapia intravesical com gembitabina e em uma nova falha, consideraria a possibilidade de imunoterapia com pembrolizumab.

## JOYCE ZIMMERMANN CYRULNIK

1. Sim, trata-se de paciente com carcinoma urotelial de bexiga não músculo-invasivo (CUBNMI) não responsivo à terapia de BCG intravesical, já que foi evidenciada, em cistoscopia de controle após 2 manutenções com BCG, recorrência de tumor de alto grau, associado a carcinoma in situ (sendo a recorrência de CA in situ com intervalo menor que 12 meses após a última dose de BCG). As principais terapias terapêuticas são a cistectomia; e terapias intravesicais, com regimes de quimioterapia intravesical incluindo: Gemcitabina seguida de Docetaxel; ou monoterapia com Gemcitabina/ou Docetaxel ou Mitomicina. Outras alternativas são: nadofaragene fidanovec; Pembrolizumab; e Nogapendekin alfa inbakcept (NAI).

2. Desde o cultivo e liofilização do bacilo da cepa Pasteur por Calmete e Guérin, diversas outras foram desenvolvidas, com aparente mesmo perfil antigênico. Uma metanálise de 2002 sugeriu equivalência entre as cepas Pasteur, Frappier, Connaught, Tice e RIVM.10. Em contrapartida, um estudo fase 3 mostrou que pacientes tratados com BCG Connaught tiveram sobrevida livre de recidiva em 5 anos significativamente maior do que aqueles que receberam BCG Tice (74% vs 48%, p=0.01). Foram observadas variações genotípicas entre as duas cepas que podem explicar a diferença de eficácia observada.

3. Em pacientes com CUBNMI não responsivo a BCG de alto risco, quando não candidatos a cirurgia, a utilização da radioterapia como parte do tratamento multimodal é uma possibilidade, a exemplo do protocolo de preservação de bexiga já bem consolidado para CUBMI. Ainda que esta abordagem não tenha sido bem estudada até o momento para tumores não-musculo invasivos, dados sugerem que se trata de uma doença radiosensível. O estudo RTOG 0926, em andamento, está avaliando a eficácia de terapia trimodal em pacientes que falharam ou não toleraram terapia intravesical (quimioterapia ou BCG) e considerados candidatos a cistectomia radical.

4. Mantém-se, até o momento, a indicação de cistectomia. Para os não candidatos ou que recusam a cirurgia, pode ser realizada quimioterapia intravesical ou imunoterapia. A terapia trimodal deve ser considerada como opção. O

trial RTOG 0926 trará dados referentes à sobrevida livre de recorrência em 6 meses destes pacientes, assim como segurança do tratamento e impacto na qualidade de vida.

## STENIO ZEQUI

### Drs. Rodrigo Coelho de Carvalho e João Pedro Soares Nunes

*Fellow em Urologia Oncológica - A.C Camargo Cancer Center  
Auxiliaram Dr Stenio nessas respostas*

#### 1. De acordo com a European Association of Urology (EAU) o paciente se enquadra como não-responsivo a BCG (aparecimento de tumor de alto grau dentro de 6 meses ou Cis em até 12 meses após exposição adequada a BCG).

Estes pacientes tendem a não apresentar boa resposta às novas exposições ao BCG. O tratamento padrão é a cistectomia radical, apresentando os melhores resultados de sobrevida câncer-específica e global.<sup>1</sup>

Para pacientes com status clínico impeditivo ou refratários à cirurgia as opções de tratamento são limitadas e oncológicamente inferiores à cistectomia, em geral demandando que o paciente seja inserido em algum protocolo de pesquisa clínica. Estudos recentes com foco em terapias de preservação vesical incluem tanto imunoterápicos sistêmicos quanto novos agentes intravesicais.

Dentre imunoterápicos, destacamos: Pembrolizumabe, inibidor do receptor da proteína de morte programada 1 (PD-1); Nadofarange firadenovec, vetor adenoviral não-replicante de transporte de interferon alfa-2b;<sup>2,3</sup>

Como agentes intravesicais: Nogapendekin alfa inbakcept-pmln (N-803), um agonista do receptor da interleucina-15 administrado em associação ao BCG; Sequenciamento Gencitabina/Docetaxel; TAR-200, dispositivo de liberação prolongada de gencitabina, que foi também testado em combinação com cetrelimab um imunoterápico intravesical na população similar a esse paciente com CIS, todavia sem condições clínicas para se submeterem à cistectomia ou que recusassem essa cirúrgica, sendo aprovado pelo FDA- Food and Drug Administration nos Estados Unidos.<sup>4</sup>

## REFERÊNCIAS

1. HOLZBEIERLEIN, J. M. et al. Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline: 2024 Amendment. The Journal of Urology, 24 jan. 2024.
2. BALAR, A. V. et al. Pembrolizumab monotherapy for the treatment of high-risk non-muscle-invasive bladder cancer unresponsive to BCG (KEYNOTE-057): an open-label, single-arm, multicentre,

phase 2 study. The Lancet Oncology, v. 22, n. 7, p. 919-930, 1 jul. 2021.

3. SCHUCKMAN, A. K. et al. MP16-01 efficacy of intravesical nadofarange firadenovec for patients with carcinoma in situ (cis), bcg-unresponsive non-muscle invasive bladder cancer (nmibc): longer-term follow-up from the phase III trial. The Journal of Urology, v. 206, n. Supplement 3, 1 set. 2021.
4. CHAMIE, K. et al. IL-15 Superagonist NAI in BCG-Unresponsive Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer. NEJM Evidence, v. 2, n. 1, jan. 2023.

#### 2. Existem pelo menos 8 a 10 cepas diferentes de BCG utilizadas para terapia intravesical ao redor do mundo, porém a literatura não foi capaz de confirmar superioridade de nenhuma de forma definitiva.<sup>1, 2</sup>

Estudos pequenos sugeriram a possibilidade de diferentes eficácias entre as cepas, como por exemplo o trabalho de Rentsch et al. que comparou as duas mais comumente utilizadas nos Estados Unidos (BCG Tice vs. BCG Connaught) e demonstrou melhores resultados em sobrevida livre de recorrência com a utilização da segunda, sem significância estatística na sobrevida livre de progressão.<sup>3</sup>

Na prática clínica diária, considerando a escassez mundial de BCG, a disponibilidade para importação é o maior fator limitador e a escolha entre cepas não é um fator determinante no tratamento dos pacientes até este momento.

## REFERÊNCIAS

1. HERR, H. W.; MORALES, A. History of Bacillus Calmette-Guerin and Bladder Cancer: An Immunotherapy Success Story. Journal of Urology, v. 179, n. 1, p. 53-56, jan. 2008.
2. BOEHM, B. E. et al. Efficacy of Bacillus Calmette-Guerin Strains for the Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: A systematic review and network meta-analysis. The Journal of urology, v. 198, n. 3, p. 503-510, 1 set. 2017.
3. RENTSCH, C. A. et al. Bacillus Calmette-Guérin Strain Differences Have an Impact on Clinical Outcome in Bladder Cancer Immunotherapy. European Urology, v. 66, n. 4, p. 677-688, out. 2014.

#### 3. Com um papel já mais bem definido em terapias de preservação vesical para a doença músculo-invasiva, a radioterapia no cenário não músculo-invasivo é assunto de debate e discordâncias. Já avaliado em alguns estudos retrospectivos e em poucos prospectivos, em geral com pequeno número de participantes, os resultados variam a depender de dose, fracionamento da radioterapia e associação com quimioterápicos radiosensibilizantes.<sup>1</sup>

O estudo de fase II RTOG 0926 publicado em 2021 avaliou em braço único a resposta de terapia de preservação vesical trimodal (RTU máxima, radioterapia e quimioterapia

sensibilizante) em pacientes com doença recorrente de alto grau, não músculo-invasiva. A sobrevida livre de cistectomia em 3 anos foi de 88% e a sobrevida global em 3 e 5 anos foi de 69% e 53%.<sup>2</sup>

Mais recentemente e ainda em andamento, o estudo de fase II EORTC 2235 (prospectivo, de braço único e multicêntrico) visa avaliar a eficácia da associação de radioterapia externa hipofracionada e diferentes quimioterápicos radiosensibilizantes (Gencitabina; Cisplatina; 5-Fluorouracil e Mitomicina C; Carbogen e Nicotinamida) neste cenário.<sup>3</sup>

Temos assim resultados positivos prévios que aguardam validação por estudos mais robustos e com melhores níveis de evidência para mais uma possível terapêutica neste grupo de pacientes, porém ainda sem aplicação bem estabelecida na prática clínica.

## REFERÊNCIAS

1. MAITRE, P.; SANGAR, V.; CHOUDHURY, A. ADAPT and Improvise: Overcoming Bacillus Calmette-Guérin Unresponsiveness in Non-muscle-invasive Bladder Cancer. **European Urology**, mar. 2023.
2. DAHL, D. M. et al. NRG Oncology/RTOG 0926: Phase II Protocol for Patients With Stage T1 Bladder Cancer to Evaluate Selective Bladder Preserving Treatment by Radiation Therapy Concurrent

With Radiosensitizing Chemotherapy Following a Thorough Transurethral Surgical Re-Staging. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 111, n. 3, p. S133-S134, 1 nov. 2021.

3. VÉRANE ACHARD et al. Radiotherapy Combined with a Radiosensitizer for Bacillus Calmette-Guérin-unresponsive Non-muscle-invasive Carcinoma In Situ Bladder Cancer: An Open-label, Single-arm, Multicenter, Phase 2 European Organisation for Research and Treatment of Cancer Trial. **European urology oncology**, 1 mar. 2024.

**4. A primeira opção, com resultados oncológicos já bem estabelecidos e melhor sobrevida câncer específica e global é sem dúvidas a cistectomia radical para este grupo de pacientes. A realização do procedimento em centros de alto volume cirúrgico, por via minimamente invasiva e com reconstrução urinária intracorpórea reduziu significativamente o trauma cirúrgico e morbidade pós-operatória.**

Para pacientes neste cenário que sejam inaptos à cirurgia ou não concordantes, a em trials clínicos para imunoterapia sistêmica ou administração de novos agentes intravesicais é, na minha opinião, o passo seguinte. Ainda não é possível definir superioridade de resultados entre as diversas opções disponíveis. Na experiência individual do nosso centro o Pembrolizumab tem sido a opção mais frequente para o paciente não músculo-invasivo não-responsivo ao BCG e com CIS.



# RELATO DE CASO CLÍNICO/MEDICINA REPRODUTIVA

## AZOOSPERMIA NÃO OBSTRUTIVA EM PACIENTE COM SÍNDROME DE KLINEFELTER



**Murilo Castro Garrote**

Fellow de Medicina 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



**Paciente C.S.R., 41 anos, sexo masculino, procedente de São Caetano do Sul-SP, natural do Ceará. Procurou avaliação devido infertilidade primária há 2 anos. Sem comorbidades, sem histórico de trauma ou abordagens cirúrgicas da região genital. Nega etilismo, tabagismo e uso de quaisquer substâncias como anabolizantes e drogas. Sem histórico de tratamento oncológico prévio.**

Trabalha como contador, nega exposição a radiações ou calor excessivo durante o trabalho. Apresenta-se com sobrepeso pelo IMC (29,2 kg/m<sup>2</sup>) e sedentarismo. Esposa de 37 anos, nuligesta, ciclos regulares, sem comorbidades, boa reserva ovariana, sem alterações nos exames de investigação ginecológicos.

Paciente apresentava dois exames de espermogramas prévios (Tabela 1), ambos com azoospermia, sendo o mais recente confirmado ausência de espermatozoides após realização de processamento seminal.

No exame físico inicial não foram observados a presença de traços fenotípicos sindrômicos. Foi identificada rarefação da pilificação genital e testículos atróficos, com maior diâmetro de 2 cm em ambos lados. Não foi identificada varicocele ao exame.

Na investigação hormonal, chamou atenção a presença de nível de testosterona total baixo (128ng/dL) e elevação das gonadotrofinas (LH=14,98 mUI/ml e FSH=33,50 mUI/ml), caracterizando um quadro de hipogonadismo hipergonadotrófico (Tabela 2).

Frente aos achados, foram solicitados exames genéticos, sendo eles o cariótipo (Figura 1) e pesquisa de microdeleções do cromossomo Y. Não foram identificadas microdeleções do Y, porém foi observado presença de uma anormalidade cromossômica no cariótipo, a presença de cópia extra do cromossomo X (47,XXY). Sabe-se que o cariótipo normal masculino é 46,XY e o feminino 46,XX. A ultrassonografia confirmou testículos de tamanho reduzidos e ausência de varicocele.

**Tabela 1.** Espermograma

Data	10/2023	01/2024
Volume (mL)	2,5	3,2
Concentração	0	0
Pós-processamento	-	0

Tabela 2. Exame laboratoriais de perfil hormonal

Exames	Valores	Referência
FSH	33,50 mUI/mL	1,5 - 10,0 mUI/mL
LH	14,98 mUI/mL	1,0 - 9,0 mUI/mL
Testosterona Total	128 ng/dL	250 - 815 ng/dL
Testosterona Livre	3,5 ng/dL	3,0 - 25 ng/dL
17-OH-Progesterona	58 mg/dL	até 170 ng/dL



Figura 1. Cariótipo. Seta demonstrando o cromossomo X duplicado.

## DISCUSSÃO

A infertilidade acomete cerca de 15-20% dos casais em tentativa de gestação, e a causa esta relacionada ao homem em até 50% dos casos<sup>1</sup>.

15% desses homens apresentam anormalidades genéticas. A presença do cariótipo 47,XXY caracteriza a síndrome de Klinefelter (SK). Esta alteração genética acomete cerca de 0,1% da população geral, porém, no contexto de homens

azoospermicos, pode chegar a 10%. Demonstrando a importância da avaliação genética na azoospermia<sup>2</sup>.

Dentre as alterações fenotípicas mais prevalentes nesta síndrome se encontra a propensão para obesidade/sobrepeso, estrutura de quadril mais largo, ginecomastia, rarefação dos pelos e testículos diminuídos em aspecto de fita. Assim como neste paciente, nem sempre essas alterações são encontradas ou fáceis de serem observadas<sup>3</sup>.

As alterações laboratoriais características são: hipogonadismo hipergonadotrófico e azoospermia, presente em cerca de 90% dos casos<sup>4</sup>.

Assim, estamos frente a duas situações distintas de tratamento no qual se faz necessário a correta orientação do paciente. A principal causa de procura de atendimento desses pacientes, até antes da queixa de infertilidade, são os sintomas relacionados ao higonadismo, como fadiga, cansaço, indisposição e dificuldade de manutenção de peso ou ganho de massa magra 4. É indicada o início de terapia de reposição de testosterona (TRT) nesses casos, porém uma abordagem ativa sobre o desejo e orientação de paternidade deve ser realizado, visto que uma vez iniciado a TRT as chances de captação espermática se tornam ainda menores caso esse paciente ainda mantenha espermatogênese pelo efeito do feedback negativo no eixo hipotálamo-hipófise-testículos causado pela testosterona exógena<sup>5,6</sup>.

Apesar do quadro de azoospermia, a tentativa de captação de espermatozoides intratesticulares, podendo ser por mapeamento testicular pela técnica denominada OTEM ou por microscopia, a micrete, com taxas de sucesso entre 30 a 50%<sup>7,8,9</sup>. Esses espermatozoides captados podem ser utilizados para técnicas de reprodução assistida com injeção intracitoplasmática de espermatozoides(ICSi)<sup>10</sup>.

É importante uma avaliação com geneticista previamente para correta orientação e esclarecimentos do casal. Sabe-se que os espermatozoides eventualmente captados possuem maiores taxas de aneuploidia e outras mal formações, por isso é aconselhável a realização de biópsia embrionária pra teste genético pré-implantacional (PGT)<sup>3,6</sup>. Com essa técnica, pode-se selecionar os embriões euploides. Há também a possibilidade de utilização de banco de sêmen de doador para uma reprodução assistida<sup>10</sup>. As opções devem ser expostas e esclarecidas ao casal, para que juntos possam tomar a decisão que julgam mais adequada para os seus anseios.

## DESFECHO

Após orientação do casal sobre as possibilidades e chances, optou-se em realizar a tentativa de captação de

espermatozoide pela técnica de OTEM. Não foram encontrados espermatozoides no procedimento e com consentimento do casal foi utilizado sêmen de doador para realização da ICSI.

## REFERÊNCIAS

1. EAU Guidelines. Sexual and Reproductive Health. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3. Acesso em: <https://uroweb.org/guidelines>
2. Mafra FA, Gava MM, Bianco B, et al. Chromosomal and molecular abnormalities in a group of Brazilian infertile men with severe oligozoospermia or non-obstructive azoospermia attending an infertility service. *Int Braz J Urol.* 2011;37(2):244-251. doi:10.1590/s1677-55382011000200011
3. Fainberg, J., Hayden, R. P., & Schlegel, P. N. (2019). Fertility management of Klinefelter syndrome. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 14(6), 369-380. <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1671821>
4. Pozzi E, Boeri L, Capogrosso P, et al. Rates of hypogonadism forms in Klinefelter patients undergoing testicular sperm extraction: A multicenter cross-sectional study. *Andrology.* 2020;8(6):1705-1711. doi:10.1111/andr.12843
5. Dul EC, Groen H, van Ravenswaaij-Arts CM, Dijkhuizen T, van Echten-Arends J, Land JA. The prevalence of chromosomal abnormalities in subgroups of infertile men. *Hum Reprod.* 2012;27(1):36-43. doi:10.1093/humrep/der374
6. Aksglaede L, Link K, Giwercman A, Jørgensen N, Skakkebaek NE, Juul A. 47,XXY Klinefelter syndrome: clinical characteristics and age-specific recommendations for medical management. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2013;163C(1):55-63. doi:10.1002/ajmg.c.31349
7. Bonomi M, Rochira V, Pasquali D, et al. Klinefelter syndrome (KS): genetics, clinical phenotype and hypogonadism. *J Endocrinol Invest.* 2017;40(2):123-134. doi:10.1007/s40618-016-0541-6
8. Ly A, Sermondade N, Brioude F, et al. Fertility preservation in young men with Klinefelter syndrome: A systematic review. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021;50(9):102177. doi:10.1016/j.jogoh.2021.102177
9. Vieira M, Glina FPA, Mizrahi FE, Mierzwa TC, Glina S. Open testicular mapping: A less invasive multiple biopsy approach for testicular sperm extraction. *Andrologia.* 2020;52(4):e13547. doi:10.1111/and.13547
10. Ambar RF, Gava MM, Ghirelli-Filho M, Yoshida IH, De Paula TS, Glina S. Tissue and sperm handling before assisted reproductive technology (ART): A systematic review. *Arab J Urol.* 2021;19(3):238-246. Published 2021 Jul 22. doi:10.1080/2090598X.2021.1954801



## | OPINIÃO DO ESPECIALISTA 1/MEDICINA SEXUAL **COMO EVITAR E COMO MANEJAR A PRÓTESE PENIANA INFECTADA?**



**Carlos Ricardo  
Doi Bautzer**

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



**A utilização de próteses penianas para o tratamento de disfunção erétil já se estabeleceu como um método seguro e com altas taxas de satisfação entre pacientes e suas respectivas parcerias, com taxas baixas de complicações operatórias. Dentre as complicações pós-operatórias, a infecção segue sendo uma das complicações mais temidas. Isto ocorre porque no tratamento de uma infecção pós-operatória, existe a possível necessidade de retirada da prótese, com consequente fibrose local e dificuldade de novo implante, além de perdas em relação a comprimento e circunferência do pênis.**

A utilização de técnicas cirúrgicas cuidadosas com profilaxia antibiótica adequada contra bactérias Gram-positivas e negativas reduziu as taxas de infecção para 2-3% em implante peniano primário em pacientes de baixo risco e em centros de alto volume. A taxa de infecção pode ser reduzida ainda mais para 1-2% com a utilização de uma prótese impregnada de antibiótico (por exemplo, AMS 700 inflável com revestimento de Inhibizone, camada de rifampicina e minociclina) ou próteses com revestimento hidrofílico que absorvem antibiótico (por exemplo, Coloplast Genesis maleável ou Titan inflável).

A infecção encontrada nas cirurgias prostéticas urológicas é proveniente da contaminação de microorganismos encontrados na pele do paciente ou do cirurgião. As bactérias se aderem à superfície dos implantes e secretam moléculas de adesão e proteínas que formam uma camada de biofilme. Este biofilme protege esses microorganismos da resposta imune do paciente, além de reduzir a resposta aos antibióticos que tem a sua penetração local reduzida. As bactérias mais encontradas nas infecções de próteses, em estudos mais antigos, são correspondentes à flora bacteriana da pele. Porém, o uso indiscriminado de antibióticos associado ao uso de implantes com revestimento de antibióticos, vem alterando progressivamente o perfil destes microorganismos, ganhando destaque outras bactérias anaeróbicas, Gram positivos resistentes a oxacilina e fungos, como a *Candida albicans*. Desta forma, no futuro, novos exames, como o sequenciamento de DNA que é capaz de identificar estas bactérias presentes no biofilme, poderão ser utilizados de rotina e consequentemente com redução de custos dos mesmos.

Além disso, nem sempre existe uma correspondência entre as bactérias encontradas nas próteses e aquelas isoladas nas infecções. Inclusive, existem estudos que mostram que foram encontradas bactérias em até 40% de próteses penianas e em até 36% dos esfíncteres artificiais implantados e trocados por questões mecânicas, sem quaisquer sinais suspeitos de infecção.

Enquanto a identificação precisa das bactérias ainda é difícil de ser realizada, a prevenção é a melhor forma de tratamento das infecções, bem como a utilização de técnica cirúrgica adequada e redução de exposição da prótese ao ambiente ou à pele do paciente. Diversos fatores podem ser alterados neste procedimento, desde a seleção de pacientes e cuidados pré-operatórios até cuidados intra e pós-operatórios.

## PRÉ-OPERATÓRIO

Na preparação para a cirurgia de prótese peniana, algumas orientações podem reduzir a chance de infecções, sem existir evidência científica definitiva. Entre elas podemos destacar o uso de swab nasal para identificação de pacientes colonizados por *Staphylococcus aureus*, seguidos de tratamento com mupirocina e clorexidine antes da cirurgia, que reduziu o risco de infecção de 4,4% para 0,9%. Dessa forma, este exame não é realizado de rotina em todos os serviços.

De forma semelhante, evitar o uso de tabaco parece ser importante para a redução de infecção, dado que é extrapolado a partir de estudos realizados em outras especialidades. Um efeito negativo do tabagismo no pós-operatório imediato tem sido bem documentado no caso de diferentes procedimentos cirúrgicos. Uma meta-análise de 140 estudos de coorte revelou uma taxa de risco (*odds ratio*) ajustado de 3,60 (2,62-4,93) para necrose, 1,79 (1,57-2,04) para infecção de sítio cirúrgico e 2,27 (1,82-2,84) para complicações de feridas em fumantes versus não fumantes.

Além disso, a análise de procedimentos em cirurgia plástica revelou que fumantes com 11 ou mais anos-maço aumentaram significativamente o risco de infecção profunda do sítio cirúrgico e reoperações. Com base nisso, indicar que o paciente pare de fumar é recomendado aos pacientes antes da implantação do próteses penianas, o que idealmente deve ser feito 4 semanas antes da cirurgia planejada.

Não há correlação entre obesidade e risco de infecção cirúrgica. No entanto, a obesidade torna a cirurgia mais complexa e pode aumentar o tempo cirúrgico. Além disso, foi reconhecido que mudanças no estilo de vida podem melhorar a função erétil em cerca de um terço dos obesos com indicação cirúrgica. Adicionalmente, foi identificado que a presença de IMC maior que 30 é um fator preditivo para diminuição da satisfação do paciente após a cirurgia de implante de prótese peniana. Sendo assim, a perda de peso deve ser sempre incentivada antes da cirurgia.

Pacientes diabéticos apresentam maior chance de infecção em cirurgias de próteses penianas, porém ainda não foi determinado o nível ideal de hemoglobina glicada (HbA1c) que pode ser utilizada como determinante para a indicação cirúrgica. Um estudo multicêntrico e prospectivo revelou taxas

de infecção de 6,5% para indivíduos com nível de HbA1c de 7,6%-8,5% e 14,7% para aqueles com níveis entre 8,6% e 9,5%. Desta forma, o nível de HbA1c maior que 8,5% foi sugerido para uso clínico para identificar pacientes com risco aumentado de infecção.

A idade não se mostrou como fator de risco independente para infecção pós-operatória, mesmo em pacientes com mais idade (>75 anos). Já pacientes neurogênicos apresentam uma taxa de complicações maior, inclusive infecção. É importante a discussão da indicação do uso de próteses maleáveis em pacientes com mobilidade reduzida. Por outro lado, a pressão constante de próteses maleáveis associado à redução de sensibilidade local pode aumentar a taxa de extrusão da prótese, associado a infecção local.

Pacientes imunodeprimidos apresentam risco teórico aumentado de infecção após cirurgia de prótese peniana, uma vez que estudos específicos não são disponíveis. Extrapolando dados de outro estudo, pacientes comprometidos pelo HIV (vírus de imunodeficiência humana) com contagem de células CD4 menores que 300 apresentam risco elevado de infecção peri-operatória e devem ter sua cirurgia postergada.

Em relação a tratamentos prévios da região pélvica, pacientes previamente irradiados por neoplasia local, como adenocarcinoma de próstata, não apresentam risco aumentado de infecção em cirurgias prostéticas, assim como pacientes submetidos a cistoprostatectomia radical e derivações urinárias.

A utilização de cultura de urina pré operatória e esterilização prévia da urina é indicada tanto por guidelines de diversas associações de Urologia, quanto pelos manuais dos fabricantes das próteses penianas. Porém, estudo realizado em pacientes submetidos a implante de próteses penianas e esfíncter artificial mostrou que 41% destes pacientes não realizaram cultura de urina pré-operatória, o que não aumentou a taxa de infecções ou complicações pós-operatórias.

## INTRA-OPERATÓRIO

O preparo da pele durante o procedimento cirúrgico pode influenciar na chance de infecção pós-operatória. A raspagem de pelos da região escrotal pode apresentar um desafio devido a rugosidade local, de modo que pequenos cortes na região podem aumentar a chance de infecção. Dessa forma, a discussão sobre uso de lâminas ou barbeadores é controversa. Um estudo feito pelo Instituto Cochrane demonstrou que o uso de barbeadores para cirurgias realizadas por via infrapúbica reduziu o risco de infecções, porém não demonstrou o mesmo para cirurgias por via penoescrotal. Desta forma, o uso de lâminas ou barbeadores deve ser realizado de acordo com a preferência pessoal do cirurgião.

Em relação a solução de antissepsia indicada, o preparo de pele com soluções alcoólicas com clorexidine se mostrou superior ao preparo com soluções baseadas em povidine, tanto na redução da flora local da pele encontrada em swabs antes e após o preparo, quanto nas taxas de infecção pós operatória. Quanto às soluções utilizadas para o preparo das mãos do cirurgião, não foi demonstrada superioridade em nenhuma delas em específico, sendo que o uso de 2 luvas é prática considerada adequada devido ao risco de perfuração da primeira luva durante o procedimento.

O uso de antibióticos profiláticos não apresenta estudos randomizados específicos, mas se forem extrapolados dados a partir de estudos ortopédicos ou de cirurgia geral com o uso de telas, o mesmo deve ser indicado. Já a escolha de qual antibiótico a ser utilizado, existe novamente controvérsia, sendo que o ponto comum é de que bactérias Gram positivas devem ser consideradas como o alvo principal por pelo menos 24 horas. A AUA (*American Urological Association*) recomenda como profilaxia de primeira linha o uso de aminoglicosídeo mais cefalosporina ou vancomicina de primeira e segunda geração. Tratamentos alternativos incluem: Ampicilina/Sulbactam, Ticarcilina/Clavulanato ou Piperilina/Tazobactam. Já a EAU (*European Association of Urology*) recomenda o uso de cefalosporina de segunda ou terceira geração ou penicilina com ação anti-penicilinase, sendo indicado principalmente a Ampicilina/Sulbactam. Porém, com a evolução da flora bacteriana e mecanismos de resistência, a escolha de antibióticos profiláticos deve ser discutido individualmente e no contexto local, inclusive com aconselhamento da Comissão de Infecção Hospitalar. O uso de próteses com revestimentos antibióticos ou revestimentos hidrofílicos que absorvem antibiótico (por exemplo vancomicina associado a gentamicina) devem ser utilizados de preferência, como já discutido.

Evitar hematomas no pós-operatório é imperativo para evitar a facilitação de crescimento bacteriano local. Dessa forma, técnica cirúrgica adequada, com boa hemostasia, além de curativos compressivos e drenos devem ser utilizados. A utilização de drenos, que inicialmente era visto como fator de preocupação de aumento do risco de infecção, se mostrou benéfico na prevenção de infecção e formação de hematoma, inclusive por períodos maiores que 48 horas.

Em relação à técnica cirúrgica, a utilização de técnica “no-touch”, que consiste em utilizar um campo plástico que previna o contato da prótese peniana com a pele do paciente durante o procedimento cirúrgico, demonstrou benefício na prevenção de infecção quando associada a próteses com revestimento de antibiótico. De maneira geral, evitar o contato da prótese com a pele do paciente é importante, mesmo em locais onde campos plásticos não são disponíveis.

A experiência do cirurgião também impacta nas taxas de infecção, provavelmente relacionadas a técnica mais apurada e

menor tempo cirúrgico, sendo que a maior proteção acontece com cirurgiões que realizam mais de 31 casos por ano. Já a via de acesso utilizada na cirurgia, seja infrapúbica, penoescrotal ou subcoronal, não apresenta diferença estatística em relação a infecção, sendo de preferência pessoal do cirurgião.

A tabela a seguir resume as condições perioperatórias e os níveis de evidência para cada um dos fatores modificáveis.

**Tabela 1.** Fatores de risco perioperatórios para infecção de próteses penianas

Fator pré ou peri operatório	Implicação no risco de infecção	Nível de evidência
Lavagem pré-operatória da pele com soluções antissépticas	Sem efeito	1
Tabagismo	Aumento de risco se tabagismo ativo	1
HIV	Aumento de risco se contagem de CD4 menor que 300	4
Swab nasal positivo <i>S aureus</i>	Aumento de risco	2
Tratamento pré-op de <i>S aureus</i>	Redução de risco	2
Cirurgia de revisão	Aumento de risco	2
Nível de Hb1Ac	Aumento de risco se Hb1Ac maior que 8,5%	2
Irradiação pélvica prévia	Sem efeito	3
Derivação urinária prévia	Sem efeito	4
Lesão medular	Aumento de risco	3
Obesidade	Sem efeito	3
Postectomia concomitante	Sem efeito	3
Imunossupressão	Sem efeito	4
Idade maior que 75 anos	Sem efeito	4
Urocultura pré-operatória	Redução de risco se urocultura negativa	5
Método de tricotomia	Redução de risco se uso de barbeador	1
Degermação local cirúrgico	Redução de risco se uso de clorexidine	1
Tipo de solução antisséptica das mãos do cirurgião	Sem efeito	1
Próteses impregnadas ou revestidas por antibióticos	Redução de risco	2
Antibiótico endovenoso profilático	Redução de risco	2
Colocação de dreno cirúrgico	Sem efeito	3
Técnica “no touch”	Redução de risco	3
Experiência do cirurgião	Redução de risco em cirurgiões mais experientes	2
Técnica cirúrgica utilizada	Sem efeito	4

Fonte: Hebert KJ, Kohler TS. Penile prosthesis infection: Myths and realities. World J Mens Health 2019;37:276-87.



## PÓS-OPERATÓRIO/TRATAMENTO DE INFECÇÃO

O uso prolongado de antibiótico no pós-operatório tem pouca evidência, mas é utilizado pela maioria dos cirurgiões que implantam próteses penianas, entre 5 a 14 dias. Um estudo retrospectivo de 10 anos de seguimento demonstrou que o uso prolongado de ciprofloxacino reduz as taxas de infecção aguda pós-operatória, porém estudos prospectivos maiores tem que ser realizados para confirmar essa indicação.

Porém, mesmo com todos os cuidados, ocasionalmente ocorre infecção das próteses penianas. Até a década de 90, o tratamento padrão para infecção de prótese peniana era a remoção completa do dispositivo, seguida de tratamento antibiótico e postergar o implante de prótese em 6 meses. O resultado é que o paciente apresentava maior fibrose de corpos cavernosos, com encurtamento do pênis e consequentemente maior dificuldade de novo implante de prótese peniana e maiores índices de insatisfação.

Em 1996, Brandt descreveu o método de “salvamento” de prótese peniana utilizando diversas soluções de antibióticos e antissépticos em todos os espaços que tinham sido criados na cirurgia anterior, associada a retirada e troca da prótese infectada. A solução de salvamento, notoriada pelo protocolo de resgate descrito pelo Dr Mulcahy, consistia de quatro soluções antissépticas: (1) 50% de água oxigenada diluída em soro fisiológico, (2) 50% de povidine diluído em soro fisiológico, (3) 1 g de cefazolina e 40 mg de sulfato de tobramicina em 1 litro de soro fisiológico e (4) 500 mg de vancomicina e 80 mg de sulfato de gentamicina em 1 litro de soro fisiológico. O protocolo de lavagem utilizava as soluções na ordem de 1 a 4 seguida da ordem inversa. No final, as soluções com antibióticos eram novamente utilizadas.

Atualmente, acredita-se que o salvamento das próteses utilizando a técnica do Dr Mulcahy tenha funcionado muito mais pelo aspecto de lavagem copiosa do que pelas soluções utilizadas, uma vez que já se demonstrou que tanto a água oxigenada quanto o povidine podem prejudicar o processo de cicatrização. Atualmente, alguns estudos estão sendo realizados onde no processo de salvamento é utilizada uma solução diluída de clorexidine no lugar de antibióticos, com taxas de sucesso parecidas. Um estudo comparativo com todas as soluções antissépticas seria o ideal, mas pode ser impraticável pelo número necessário para haver significância estatística.

No processo de salvamento, a troca de próteses infláveis por próteses maleáveis foi descrita por Gross em 2016. Desta forma, os procedimentos de salvamento passaram a se tornar mais frequentes, inclusive com associação de períodos de antibioticoterapia precedendo procedimentos de salvamento. Além dos procedimentos de salvamento,

em casos selecionados, o uso de antibióticos por longos períodos pode levar a resolução da infecção, sem necessidade antibioticoterapia. As contra indicações para procedimentos de salvamento em próteses infectadas incluem: extrusão de cilindros, quadro de sepse ou repercussão hemodinâmica, diabetes melito com cetoacidose, presença de necrose tecidual com secreção purulenta importante ou infecções de progressão rápida.

Em conclusão, a prevenção da infecção nas cirurgias de próteses penianas deve ser feita com atenção a diversos fatores perioperatórios, associados a técnica cirúrgica adequada e próteses impregnadas por antibióticos, sendo que quanto maior a experiência do cirurgião, melhor será o desfecho em relação às infecções.

## REFERÊNCIAS

- Çayan S, Açıcı R, Efesoğlu O, et al. Comparison of long-term results and couples' satisfaction with penile implant types and brands: lessons learned from 883 patients with erectile dysfunction who underwent penile prosthesis implantation. *J Sex Med.* 2019;16:1092-9.
- Mandava, S.H., et al. Infection retardant coated inflatable penile prostheses decrease the incidence of infection: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2012. 188: 1855.
- Trost, L.W., et al. Long-term outcomes of penile prostheses for the treatment of erectile dysfunction. *Expert Rev Med Devices.* 2013. 10: 353.
- Chung, E., et al. A Worldwide Survey on Peyronie's Disease Surgical Practice Patterns Among Surgeons. *J Sex Med.* 2018. 15:568.
- Mahon, J., et al. Infectious Adverse Events Following the Placement of a Penile Prosthesis: A Systematic Review. *Sex Med Rev.* 2020. 8:348.
- Carson, C.C., 3rd, et al. Long-term infection outcomes after original antibiotic impregnated inflatable penile prosthesis implants: up to 7.7 years of followup. *J Urol.* 2011.185:614.
- Darouiche, R.O., et al. North American consensus document on infection of penile prostheses. *Urology.* 2013.82:937.
- Serefoglu, E.C., et al. Long-term revision rate due to infection in hydrophilic-coated inflatable penile prostheses: 11-year follow-up. *J Sex Med.* 2012. 9: 2182.
- Zargaroff, S., et al. National trends in the treatment of penile prosthesis infections by explantation alone vs. immediate salvage and reimplantation. *J Sex Med.* 2014.11:1078.
- Dawn LE, Henry GD, Tan GK, Wilson SK. Biofilm and infectious agents present at the time of penile prosthesis revision surgery: times are a changing. *Sex Med Rev.* 2017;5(2):236-43.
- Wilson SK, Costerton JW. Biofilm and penile prosthesis infections in the era of coated implants: a review. *J Sex Med.* 2012;9(1):44-53.
- Henry GD, Wilson SK, Delk JR II, Carson CC, Silverstein A, Cleves MA, Donatucci CF. Penile prosthesis cultures during revision surgery: a Multicenter study. *J Urol.* 2004;172:153-6.
- Mulcahy JJ, Kramer A, Brant WO, Parker JL, Perito PE, Myers JB, et al. Current management of penile implant infections, device reliability, and optimizing cosmetic outcome. *Curr Urol Rep.* 2014;15(6):413.

- Gross MS, Phillips EA, Carrasquillo RJ, Thornton A, Greenfield JM, Levine LA, Alukal JP, Conners WP 3rd, Glina S, Tanrikut C, Honig SC, Becher EF, Bennett NE, Wang R, Perito PE, Stahl PJ, Rosselló Gayá M, Rosselló Barbará M, Cedeno JD, Gheiler EL, Kalejaiye O, Ralph DJ, Köhler TS, Stember DS, Carrion RE, Maria PP, Brant WO, Bickell MW, Garber BB, Pineda M, Burnett AL 2nd, Eid JF, Henry GD, Munarriz RM. Multicenter Investigation of the Micro-Organisms Involved in Penile Prosthesis Infection: An Analysis of the Efficacy of the AUA and EAU Guidelines for Penile Prosthesis Prophylaxis. *J Sex Med.* 2017 Mar;14(3):455-463. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.01.007. Epub 2017 Feb 8. PMID: 28189561.
- Licht MR, Montague DK, Angermeier KW, Lakin MM. Cultures from genitourinary prostheses at reoperation: questioning the role of *Staphylococcus epidermidis* in periprosthetic infection. *J Urol.* 1995;154:387
- Pineda M, Burnett AL. Penile prosthesis infections-a review of risk factors, prevention, and treatment. *Sex Med Rev.* 2016;4(4):389-98
- Bode, L.G., et al. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med,* 2010. 362: 9.
- Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery. The clinical impact of smoking and smoking cessation: A systematic review and meta-analysis. *Arch Surg* 2012;147:373-83.
- Toyoda Y, Fu RH, Li L, Otterburn DM, Rohde CH. Smoking as an independent risk factor for postoperative complications in plastic surgical procedures: A propensity score-matched analysis of 36,454 patients from the NSQIP database from 2005 to 2014. *Plast Reconstr Surg* 2018;141:226-36.
- Wilson SK, Delk JR, 2nd. Inflatable penile implant infection: Predisposing factors and treatment suggestions. *J Urol* 1995; 153:659-61.
- Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, Giugliano G, Marfella R, D'Andrea F, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: A randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2978-84.
- Akin-Olugbade O, Parker M, Guhring P, Mulhall J. Determinants of patient satisfaction following penile prosthesis surgery. *J Sex Med.* 2006 Jul;3(4):743-748.
- Lipsky MJ, Onyeji I, Golan R, Munarriz R, Kashanian JA, Stember DS, et al. Diabetes is a risk factor for inflatable penile prosthesis infection: Analysis of a large statewide database. *Sex Med* 2019;7:35-40.
- Hebert KJ, Kohler TS. Penile prosthesis infection: Myths and realities. *World J Mens Health* 2019;37:276-87.
- Habous M, Tal R, Tealab A, Soliman T, Nassar M, Mekawi Z, et al. Defining a glycated haemoglobin (HbA1c) level that predicts increased risk of penile implant infection. *BJU Int* 2018;121:293-300
- Chung E, Solomon M, DeYoung L, Brock GB. Clinical outcomes and patient satisfaction rates among elderly male aged  $\geq 75$  years with inflatable penile prosthesis implant for medically refractory erectile dysfunction. *World J Urol.* 2014;32(1):173-7.
- Kim YD, Yang SO, Lee JK, Jung TY, Shim HB. Usefulness of a malleable penile prosthesis in patients with a spinal cord injury. *Int J Urol* 2008; 15: 919-23.
- Zermann DH, Kutzenberger J, Sauerwein D, Schubert J, Loeffler U. Penile prosthetic surgery in neurologically impaired patients: long-term follow up. *J Urol* 2006; 175: 1041-4.
- Guild GN, Moore TJ, Barnes W, Hermann C. CD4 count is associated with postoperative infection in patients with orthopaedic trauma who are HIV positive. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470:1507-12.
- Loh-Doyle J, Patil MB, Nakhoda Z, Nassiri N, Yip W, Wayne K, et al. Three-piece inflatable penile prosthesis placement following pelvic radiation: technical considerations and contemporary outcomes. *J Sex Med* 2018;15:1049-54
- Loh-Doyle J, Patil MB, Sawkar H, Wayne K, Boyd SD. 3-piece inflatable penile prosthesis placement following radical cystoprostatectomy and urinary diversion: technique and outcomes. *J Sex Med* 2018;15:907-13.
- Kavoussi NL, Viers BR, Pagilara TJ, Siegel JA, Hofer MD, Cordon B, et al. Are urine cultures necessary prior to urologic prosthetic surgery? *Sex Med Rev* 2018;6:157-61.
- Tanner J, Norrie P, Melen K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD004122.
- Levine LA, Becher EF, Bella AJ, Brant WO, Kohler TS, Martinez-Salamanca JI, et al. Penile prosthesis surgery: current recommendations from the International Consultation on Sexual Medicine. *J Sex Med* 2016;13:489-518.
- Yeung LL, Grewal S, Bullock A, Lai HH, Brandes SB. A comparison of chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for eliminating skin flora before genitourinary prosthetic surgery: a randomized controlled trial. *J Urol* 2013;189:136-40.
- Darouiche RO, Wall MJ Jr, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, et al. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antisepsis. *N Engl J Med* 2010;362:18- 26.
- Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(1):CD004288.
- Makama JG, Okeme IM, Makama EJ, Ameh EA. Glove perforation rate in surgery: a randomized, controlled study to evaluate the efficacy of double gloving. *Surg Infect.* 2016;17(4):436-42
- Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial. *Lancet* 1996;347:1133-7.
- Yerdel MA, Akin EB, Dolalan S, Turkcapar AG, Pehlivan M, Gecim IE, et al. Effect of single-dose prophylactic ampicillin and sulbactam on wound infection after tension-free inguinal hernia repair with polypropylene mesh: the randomized, double-blind, prospective trial. *Ann Surg* 2001;233:26-33.
- Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ; Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis Best Practice Policy Panel. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol* 2008;179:1379-90.
- Wolf JS Jr, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *J Urol* 2008;179:1379-90.
- Towe, M., et al. Impact of Antimicrobial Dipping Solutions on Postoperative Infection Rates in Patients With Diabetes Undergoing Primary Insertion of a Coloplast Titan Inflatable Penile Prosthesis. *J Sex Med,* 2020. 17: 2077.
- Henry GD. The Henry mummy wrap and the Henry finger sweep surgical techniques. *J Sex Med* 2009;6:619-22.
- Sadeghi-Nejad H, Ilbeigi P, Wilson SK, Delk JR, Siegel A, Seftel AD, et al. Multi-institutional outcome study on the efficacy of closed-suction drainage of the scrotum in three-piece inflatable penile prosthesis surgery. *Int J Impot Res* 2005;17:535-8.
- Shumaker L, Zulia N, Kennedy E, Beilan J, Ortiz N, Baumgarten A. Delayed closed-suction drain removal following inflatable penile prosthesis placement: A multi-institutional experience. *J Sex Med* 2023;20:1440-5
- Eid JF, Wilson SK, Cleves M, Salem EA. Coated implants and "no touch" surgical technique decreases risk of infection in inflatable penile prosthesis implantation to 0.46%. *Urology* 2012;79:1310-5.
- Onyeji IC, Sui W, Pagano MJ, Weinberg AC, James MB, Theofanides MC, et al. Impact of surgeon case volume on reoperation rates after inflatable penile prosthesis surgery. *J Urol* 2017;197:223-9.

- Garber BB, Marcus SM. Does surgical approach affect the incidence of inflatable penile prosthesis infection? *Urology* 1998;52:291-3.
- Palmisano F, Boeri L, Ievoli R, Sánchez-Curbelo J, Spinelli MG, Gregori A, et al. Ten-year experience with penile prosthetic surgery for the treatment of erectile dysfunction: Outcomes of a tertiary referral center and predictors of early prosthetic infection. *Asian JAndrol* 2022;24:32-9
- Caire AA, Boonjindasup A, Hellstrom WJ. Does a replacement or revision of an inflatable penile prosthesis lead to decreased patient satisfaction? *Int J Impot Res* 2011;23:39-42.
- Brant MD, Ludlow JK, Mulcahy JJ. The prosthesis salvage operation: immediate replacement of the infected penile prosthesis. *J Urol.* 1996;155:155
- Mulcahy JJ. Long-term experience with salvage of infected penile implants. *J Urol.* 2000 Feb;163(2):481-2.
- Razdan S, Siegal AR, Celtik KE, Carrion R, Valenzuela RJ. Three piece penile prosthesis salvage with chlorhexidine gluconate and length preservation: our technique and outcomes. *Am J Clin Exp Urol.* 2023 Apr 15;11(2):155-159.
- Gross MS, Phillips EA, Balen A, Eid JF, Yang C, Simon R, et al. The malleable implant salvage technique: infection outcomes after mulcahy salvage procedure and replacement of infected inflatable penile prosthesis with malleable prosthesis. *J Urol* 2016;195:694-7.
- Chandrapal J, Harper S, Davis LG, Lentz AC. Penile Implant Infection: Experience With Expanded Salvage Criteria and a Shortened Course of Postoperative Antibiotics. *Sex Med.* 2020 Sep;8(3):383-387.
- Habous M, Farag M, Williamson B, Laban O, Mahmoud S, Abdelwahab O, et al. Conservative therapy is an effective option in patients with localized infection after penile implant surgery. *J Sex Med* 2016;13:972-6.
- Selph JP, Carson CC 3rd. Penile prosthesis infection: approaches to prevention and treatment. *Urol Clin North Am.* 2011;38(2):227-235.



# | OPINIÃO DO ESPECIALISTA 2/UROLOGIA GERAL COMO ABORDAR A INCONTINÊNCIA URINÁRIA PÓS PROSTATECTOMIA RADICAL?



**Alexandre Gomes  
Sibanto Simões**

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



## INTRODUÇÃO

A incontinência urinária é uma complicação amplamente reconhecida em homens após a prostatectomia radical para o tratamento do câncer de próstata, causando angústia emocional e financeira ao atrasar o retorno do paciente à sociedade, inibindo relacionamentos e acarretando ônus econômico.

Trata-se de uma condição dinâmica que pode melhorar significativamente nos primeiros um a dois anos com terapias conservadoras. No entanto, aproximadamente 5 por cento dos pacientes optarão por cirurgia para incontinência urinária pós-tratamento da próstata, geralmente procurando atendimento após uma mediana de 2,9 anos do tratamento inicial<sup>11</sup>.

A incidência varia de acordo com a definição de incontinência e o método de avaliação utilizados. Na literatura, “sem uso de absorventes” é geralmente considerada uma definição rigorosa de continência, enquanto o uso de 0 a 1 absorvente por dia é aceito como definição de “continência social”<sup>6</sup>. Não existe uma definição objetiva amplamente aceita da gravidade da incontinência ou do sucesso do tratamento cirúrgico da incontinência urinária masculina. A classificação mais comum na prática clínica é a de Stamey, que avalia a atividade causadora da incontinência em uma escala de 0 a 3, sendo 0 indicando ausência de incontinência e 3 indicando incontinência contínua.

Imediatamente após a remoção do cateter após a prostatectomia radical, uma proporção substancial de homens sofre de incontinência. Usando de 0 a 1 absorvente por dia para definir continência, 68,2% dos homens estão continentemente em 3 meses, 84 a 91% estão continentemente em 12 meses e 93,2% estão continentemente em 24 meses após a cirurgia<sup>13</sup>.

## FATORES DE RISCO

Vários elementos relacionados ao paciente e ao procedimento cirúrgico foram identificados como fatores de risco para a incontinência urinária após a prostatectomia radical. Entre esses fatores, o status de continência pré-operatório<sup>19</sup>, a idade avançada do paciente<sup>12</sup>, tamanho da próstata<sup>9</sup> e um comprimento mais curto da uretra membranosa (medido por ressonância magnética) têm consistentemente sido associados a um maior risco de incontinência<sup>18</sup>.

Em relação a técnica cirúrgica, nos pacientes com patologia favorável na biópsia, a preservação bilateral do feixe nervoso durante a cirurgia melhora o retorno da continência pós operatória<sup>15</sup>. A técnica emergente de prostatectomia robótica com preservação do espaço de Retzius tem mostrado melhora na função urinária e qualidade de vida, sem comprometer a cura do câncer<sup>4</sup>. A radioterapia adjuvante ou de resgate pós prostatectomia radical está associado a altas taxas de incontinência, assim como um tempo mais curto entre a prostatectomia radical e a radioterapia pode estar associado a piores taxas de recuperação funcional<sup>20</sup>.

## AVALIAÇÃO DA INCONTINÊNCIA

A história do paciente é fundamental para identificar os tipos de incontinência (stress, urgeincontinência, transbordamento ou mista), a gravidade, progressão, melhoria das perdas e grau do incômodo, pois todos esses fatores ajudam a determinar que tipo de tratamento é necessário. É importante também diferenciar se a disfunção de esvaziamento se deve a obstrução por contratura do colo vesical (estenose de anastomose) ou por deficiência esfinteriana intrínseca, esta última sendo a principal causa de incontinência pós prostatectomia (88 a 100%)<sup>5</sup>.

É tópico essencial na avaliação inicial excluir estenoses da uretra e colo vesical e se o paciente possui capacidade cognitiva e física adequada para operar o dispositivo antes de se considerar a implantação de um esfíncter artificial.

## TRATAMENTO DA INCONTINÊNCIA

A decisão do tipo de tratamento deve ser baseada em evidências clínicas, combinada com as preferências dos pacientes, resultando em melhores desfechos de saúde, reduzindo a ansiedade e melhorando a adesão ao tratamento. Nos primeiros 6 a 12 meses após a cirurgia, os tratamentos conservadores são os mais recomendados, incluindo modificações comportamentais, fisioterapia do assoalho pélvico, dispositivos de compressão peniana e cateteres externos.

Um ensaio clínico randomizado no Reino Unido comparou dispositivos de continência masculina<sup>8</sup>. Os grampos penianos foram os mais seguros, mas também os mais desconfortáveis. Os cateteres externos foram preferidos para uso prolongado devido à conveniência, e os absorventes foram escolhidos para uso noturno, embora desconfortáveis quando molhados. Muitos pacientes optaram por combinar dispositivos conforme a hora do dia e a atividade.

O tratamento da incontinência urinária de esforço pós prostatectomia radical evoluiu de dispositivos de contenção não

cirúrgicos para a implantação de dispositivos de compressão, como balões periuretrais, slings fixos ou dinâmicos e próteses esfinterianas<sup>3</sup>. O Esfíncter urinário artificial (AUS) é o tratamento mais confiável e previsível, independente do grau de incontinência, porém, os pacientes devem ser informados sobre os riscos de falha mecânica, erosão, infecção e incontinência persistente. No Brasil temos disponível tanto o AMS 800 (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA), e o Victo adjustable AUS (Promedon, Cordoba, Argentina).

O estudo europeu SATURN sobre dispositivos cirúrgicos para incontinência urinária masculina concluiu que esses dispositivos são preferidos para casos mais graves e têm resultados superiores, apesar de estarem associados a uma taxa mais alta de revisões do que outras opções<sup>7</sup>. Neste estudo as taxas de cura auto-relatadas por dispositivo foram as seguintes: Sling Advance-XP, 73%; outros slings, 37%; balão periuretral ProACT, 50%; AMS800, 76%; outro esfíncter, 11%; e no geral, 68%. Cerca de 32% dos pacientes relataram que permaneceram incontinentes. Em relação as complicações dos esfíncteres artificiais, dentro do primeiro ano, 132 pacientes (13%) passaram por uma ou mais revisões. Isso incluiu 122 revisões em 110 pacientes com um dispositivo, incluindo explantação (n=44), troca de manguito (n=16), revisão total (n=19) e outros procedimentos (n=43), principalmente reposicionamento de partes. As indicações para revisão incluíram incontinência persistente (n=16), complicações do implante (n=55), mau funcionamento do dispositivo (n=24) e outras razões (n=27).

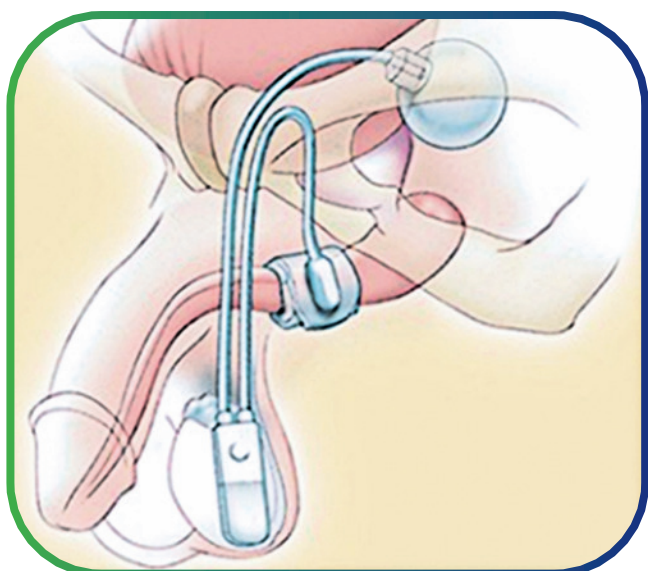
O AMS-800 (Figura 1), atual dispositivo considerado padrão ouro no tratamento da incontinência pós prostatectomia, é fornecido em três faixas de pressão predefinidas. A pressão de compressão uretral necessária para evitar vazamentos pode variar entre os pacientes, sugerindo que possivelmente ajustar a pressão do sistema individualmente pode reduzir complicações como erosões e atrofia na cinta e na uretra. Para enfrentar esses desafios, foi idealizado o Victo adjustable AUS, um novo esfíncter artificial de uma única peça (Figura 2). Este dispositivo pré-conectado oferece recursos inovadores, como uma porta de auto-vedação na bomba para ajustes de pressão no local<sup>2</sup>.

O Sling suburetral masculino é recomendado para pacientes não irradiados com incontinência urinária leve a moderada após a cirurgia de próstata, especialmente em homens com peso de absorventes <200 g por dia. O procedimento, minimamente invasivo, envolve a colocação de uma malha sob a uretra para reposicioná-la ou comprimi-la, sendo uma opção atraente para evitar dispositivos mecânicos.

O estudo MASTER demonstrou que, para incontinência grave, o AMS800 é superior às fitas suburetrais masculinas. Ambas as opções cirúrgicas resultam em menos sintomas e alta satisfação, mas a maioria dos resultados indica que o esfíncter urinário artificial proporciona melhores resultados do que as fitas suburetrais<sup>1</sup>.



**Figura 1.** Victo adjustable AUS™.



**Figura 2.** AMS 800™.

As complicações após a colocação da fita suburetral masculina são raras e incluem lesão uretral, retenção urinária transitória (0 a 30%) e dor transitória na pele, períneo ou escroto (0 a 20%). A maioria desses problemas (>98%) se resolve com manejo conservador<sup>10</sup>.

Os balões periuretrais ProACT são indicados para IUE leve, mais eficazes em casos moderados a graves, sendo contraindicados após radioterapia. O procedimento é minimamente invasivo, com ajuste percutâneo dos balões de silicone. A taxa de cura do ProACT é de 60,2% e a taxa de melhora é de 81,2%, com média de 3,2 ajustes. A fita ajustável (sling) tem melhores taxas de cura e menores taxas de explantação. Complicações do ProACT incluem perfuração (5,3%), infecção (2,2%) e retenção urinária (1,5%), com uma taxa de revisão de 22,2% em 3,6 anos<sup>17</sup>.

A eficácia dos slings masculinos é reduzida em pacientes que tiveram uma explantação prévia de AUS ou que receberam radiação externa ou intersticial, devido à formação de uma uretra rígida e pouco compressível. Em homens que passaram por radiação, a taxa de sucesso varia de 0 a 25% de cura, com 29 a 50% de melhora, em contraste com mais de 80% de cura em pacientes não irradiados<sup>16</sup>. Assim, o AUS é a opção de tratamento preferida para esses pacientes.

Homens com incontinência urinária de esforço e disfunção erétil refratária ao tratamento medicamentoso podem receber prótese peniana e esfíncter urinário artificial simultaneamente. Estudos indicam que não há diferença significativa na taxa de complicações em 90 dias entre procedimentos combinados e isolados, nem aumento na taxa de infecção, erosão ou mau funcionamento dos dispositivos após mais de 1,5 anos de acompanhamento<sup>14</sup>.

Em síntese, a avaliação de homens com incontinência urinária deve abranger a identificação dos tipos de incontinência, seja por esforço (IUE) ou de urgência, para guiar as opções de tratamento, tanto médicas quanto cirúrgicas. Apesar dos avanços na cirurgia e tecnologia terem diminuído a incidência de IUE após a prostatectomia radical, muitos pacientes ainda necessitam de intervenção. Os procedimentos cirúrgicos com esfíncter urinário artificial e sling uretral masculino têm demonstrado resultados promissores em pacientes criteriosamente selecionados.

## REFERÊNCIAS

1. ABRAMS, Paul e colab. Outcomes of a Noninferiority Randomised Controlled Trial of Surgery for Men with Urodynamic Stress Incontinence After Prostate Surgery (MASTER). *European Urology*, v. 79, n. 6, p. 812-823, 1 Jun 2021.
2. AMELI, Ghazal e colab. A new adjustable artificial urinary sphincter for male stress urinary incontinence (Victo™): preliminary clinical results. *Translational Andrology and Urology*, v. 0, n. 0, 9 Jan 2024. Disponível em: <<https://tau.amegroups.org/article/view/120599>>. Acesso em: 29 mai 2024.
3. CHONG, Julio T.; SIMMA-CHIANG, Vannita. A historical perspective and evolution of the treatment of male urinary incontinence. *Neurourology and Urodynamics*, v. 37, n. 3, p. 1169-1175, 2018.
4. EGAN, Jillian e colab. Retzius-sparing Robot-assisted Radical Prostatectomy Leads to Durable Improvement in Urinary Function and Quality of Life Versus Standard Robot-assisted Radical Prostatectomy Without Compromise on Oncologic Efficacy: Single-surgeon Series and Step-by-step Guide. *European Urology*, v. 79, n. 6, p. 839-857, 1 Jun 2021.
5. GROUTZ, ASNAT e colab. The Pathophysiology of Post-Radical Prostatectomy Incontinence: A Clinical And Video Urodynamic Study. *The Journal of Urology*, v. 163, n. 6, p. 1767-1770, 1 Jun 2000.
6. HAGLIND, Eva e colab. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. *European Urology*, v. 68, n. 2, p. 216-225, 1 Ago 2015.



7. HEESAKKERS, John e colab. Results at 1 Year from SATURN, A European, Prospective, Multicenter Registry for Male Stress Urinary Incontinence Surgery. *European Urology Focus*, 15 Abr 2024. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405456924000555>>. Acesso em: 29 mai 2024.
8. MACAULAY, Margaret e colab. A trial of devices for urinary incontinence after treatment for prostate cancer. *BJU international*, v. 116, n. 3, p. 432-442, Set 2015.
9. MANDEL, Philipp e colab. Reply to Paolo Capogrosso, Francesco Montorsi, and Andrea Salonia's Letter to the Editor re: Philipp Mandel, Felix Preisser, Markus Graefen, et al. High Chance of Late Recovery of Urinary and Erectile Function Beyond 12 Months After Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2017;71:848-50. Late Recovery of Erectile Function After Radical Prostatectomy: Should We Modify the Way of Assessment? *European Urology*, v. 72, n. 6, p. e179, 1 Dez 2017.
10. MEISTERHOFER, K.; HERZOG, S.; STRINI, K. A.; et al. Male slings for postprostatectomy incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus*, v. 6, p. 575, 2020.
11. NAM, Robert K. e colab. Population Based Study of Long-Term Rates of Surgery for Urinary Incontinence After Radical Prostatectomy for Prostate Cancer. *Journal of Urology*, v. 188, n. 2, p. 502-506, Ago 2012.
12. NOVARA, G.; FICARRA, V.; D'ELIA, C.; SECCO, S.; GIOFFI, A.; CAVALLERI, S.; et al. Evaluating Urinary Continence and Preoperative Predictors of Urinary Continence After Robot Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. *Journal of Urology*, [S.l.], v. 184, n. 3, p. 1028-1033, 1 set. 2010.
13. SACCO, E.; PRAYER-GALETTI, T.; PINTO, F.; et al. Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up. *BJU Int*, v. 97, p. 1234, 2006.
14. SEGAL, Robert L. e colab. Combined Inflatable Penile Prosthesis-Artificial Urinary Sphincter Implantation: No Increased Risk of Adverse Events Compared to Single or Staged Device Implantation. *The Journal of Urology*, Dez 2013.
15. STEINECK, G.; BJARTELL, A.; HUGOSSON, J.; et al. Degree of preservation of the neurovascular bundles during radical prostatectomy and urinary continence 1 year after surgery. *European Urology*, v. 67, p. 559, 2015.
16. TORREY, R.; RAJESHUNI, N.; RUEL, N.; et al. Radiation history affects continence outcomes after advance transobturator sling placement in patients with post-prostatectomy incontinence. *Urology*, v. 82, p. 713, 2013.
17. TRICARD, Thibault e colab. Adjustable continence therapy (proACT) for the treatment of male stress urinary incontinence post-prostatectomy: a systematic review and meta-analysis (2023 update). *World Journal of Urology*, v. 41, n. 7, p. 1793-1802, 1 Jul 2023.
18. VALENZI, Fabio Maria e colab. Is early continence recovery related to the length of spared urethra? A prospective multicenter study comparing preoperative MRI and histologic specimen measurements after robotic radical prostatectomy. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 50, n. 6, p. 108319, 1 Jun 2024.
19. WEI, J. T. e colab. Prospective assessment of patient reported urinary continence after radical prostatectomy. *The Journal of Urology*, v. 164, n. 3 Pt 1, p. 744-748, Set 2000.
20. ZAFFUTO, Emanuele e colab. Early Postoperative Radiotherapy is Associated with Worse Functional Outcomes in Patients with Prostate Cancer. *Journal of Urology*, v. 197, n. 3 Part 1, p. 669-675, Mar 2017.

# | INTERCONSULTA/FISIOTERAPIA QUALIDADE DE VIDA EM INDIVÍDUOS COM INCONTINÊNCIA URINÁRIA PÓS A PROSTATECTOMIA RADICAL



**Mariane  
Castiglione**

Fisioterapeuta e Doutoranda em Urologia pelo Centro  
Universitário FMABC



**Sidney Glina**

Prof Titular da Disciplina de Urologia do Centro Universitário  
FMABC. Pró-Reitor de Pós-Graduação, Pesquisa e Inovação



A prostatectomia radical (PR) realizada pelo método tradicional aberto, a laparotomia, ou pela videolaparoscopia auxiliada ou não por robô são consideradas um tratamento curativo, com baixa mortalidade e com sobrevida de cinco anos em 95% dos pacientes. Entretanto, a morbidade é alta, a cirurgia se associa a uma incidência razoável de complicações como as disfunções miccionais, principalmente a incontinência urinária (IU), o linfedema, as disfunções sexuais, com destaque para a disfunção erétil (DE), as alterações do orgasmo (orgasmo seco), climatúria, a alteração do tamanho do pênis e a infertilidade.

As variações da prevalência de IU pós PR são justificadas por desenhos de estudos diferentes, população heterogênia, definição diferente de continência entre os estudos, diferença de métodos diagnósticos e aferência cronológica da IU pós PR. A incidência da IU pós PR varia de 0,8 a 87. E em 3,6% dos homens submetidos ao procedimento cirúrgico a recuperação da continência é imediata, logo no pós-operatório.

A IU pós PR é multifacetada, pode ocorrer pela disfunção esfinteriana, pela hiperatividade do músculo detrusor, pela baixa complacência da bexiga, por alterações pós-cirúrgicas, por frouxidão do esfíncter uretral e por lesão do suporte facial e ligamentar do colo vesical e dos músculos do assoalho pélvico através de danos cirúrgicos.

A idade avançada, a obesidade, a história de cirurgia prostática prévia, o estágio ou grau tumoral mais alto, os níveis altos de PSA, maior volume da próstata, hiperatividade do detrusor pré-operatório e a experiência do cirurgião influenciam no procedimento cirúrgico e nos resultados pós-operatórios e são fatores etiológicos para a IU.

A continência muda abruptamente após a PR e aos poucos após a radioterapia quando adjunta. As complicações podem ser subestimadas pelos urologistas, a comunicação entre eles e seus pacientes impacta diretamente na saúde mental, e pode desencadear maiores níveis de estresse e de ansiedade no indivíduo com doença oncológica que passa por tratamento.

Seja de forma temporária ou permanente a IU, deve ser informada aos pacientes submetidos à PR sobre a perda, já esperada, da capacidade urinária em curto prazo, e sinalizar que, geralmente, há melhora do quadro em até 12 meses após a cirurgia. Entretanto, é possível que o problema persista e exija tratamentos futuros. Cerca de 25% dos homens com CaP submetidos a tratamentos únicos ou

associados a outros relatam ter efeitos secundários piores do que o esperado, muitos relacionam a IU com o arrependimento após a cirurgia.

A IU não é uma doença fatal, mas impacta diretamente a qualidade de vida do paciente além de ser um tema tabu na sociedade. Poucos pacientes procuram ajuda profissional em função da vergonha. Algumas pessoas incontinentes buscam apoio somente quando os sintomas pioram trazendo prejuízo para suas vidas. Ademais, a IU pode causar declínio funcional, restrição da rotina de atividades, abstinência nas relações sexuais, prejuízo na relação com a parceira, além de angústia e de sofrimento significativo.

Nessa perspectiva, além do consentimento do paciente, a educação perioperatória pode beneficiar a satisfação a longo prazo após a cirurgia. Da mesma forma, o uso de materiais educativos, tanto escritos como verbais, ferramentas multimídias interativas e modelos pré-operatórios de próstata impressos em 3D aprimoram a compreensão e a satisfação tanto no período pré quanto pós-cirúrgico.

A qualidade de vida dos indivíduos incluindo domínios como as funções sexual, urinária e intestinal são piores após o tratamento para câncer de próstata quando comparadas com indivíduos controles sem o câncer. A existência constante da perda urinária, associada ao diagnóstico da doença, pode ser fonte de grande ansiedade e depressão, e esta ocorre quatro vezes mais em homens com câncer do que naqueles com suas contrapartes saudáveis.

Existem maneiras de tratar a IU pós PR. De acordo com as principais diretrizes científicas International Continence Society (ICS), European Association of Urology (EAU) American Urological Association (AUA), tais formas são o treinamento dos músculos do assoalho pélvico (TMAP) associado ou não à eletroestimulação e ao biofeedback; mudanças no estilo de vida e treinamento vesical. Todas podem ser conduzidas e aplicadas pelo fisioterapeuta especialista em fisioterapia pélvica.

A indicação de Fisioterapia Pélvica é para pessoas com diagnóstico de disfunções do assoalho pélvico (DAP), incluindo sequelas cirúrgicas de tumores urológicos como a IU pós PR. A fisioterapia pélvica está em crescimento por promover saúde geral e pélvica, aumento da expectativa de vida e melhorias de sobrevivência ao paciente oncológico, além de oferecer, de forma comprovada cientificamente, abordagens benéficas tanto no período pré quanto no pós-cirúrgico. É recomendado que o fisioterapeuta pélvico seja um membro da equipe interdisciplinar que faça o acompanhamento de pessoas com câncer urológico, colaborando assim com a saúde psíquica e física dos pacientes.

Estudos científicos recentes recomendam intervenções do fisioterapeuta, nos períodos pré e pós-operatórios, em homens submetidos à PR. Essa prática tende a reduzir o tempo necessário para a recuperação da continência; promover melhoras na qualidade de vida; diminuir custos de saúde, como o uso de absorventes, fraldas; e prevenir infecção urinária. Some-se a tais benefícios, a possibilidade de implantação e de ampliação de novos serviços de fisioterapia especializados em atendimento clínico e manejo de homens com câncer de próstata submetidos à PR. Apesar dos resultados favoráveis na obtenção da continência precoce após a PR, no Brasil não é frequente a indicação da fisioterapia pélvica no pós-operatório da PR e ainda menos usual antes da cirurgia.

A fisioterapia pélvica com foco em pessoas com próstata se faz cada vez mais necessária, considerando que o número crescente de homens submetidos a PR aumentou assim como a sobrevida do câncer de próstata. Por esses motivos, cada vez mais são necessárias estratégias de manejo clínico para melhorar o pré-operatório, a experiência pós-operatória e a minimização das consequências funcionais relacionadas ao tratamento incluindo a IU que eleva a morbidade e os cuidados de saúde. Apesar da atenção ao indivíduo com câncer de próstata ser recomendada em todos os períodos da doença, os serviços de fisioterapia que atuam especificamente nesta população são limitados.

No Brasil, em função da limitação dos serviços públicos de fisioterapia, a oferta maior ocorre no setor privado. Além disso, temos um número de profissionais habilitados reduzidos para tratar os casos. A implementação da fisioterapia para pessoas com câncer de próstata pode acontecer por meio de etapas como a criação e o desenvolvimento de um serviço que tenha um plano de assistência pré e pós-operatório; a identificação das dificuldades e dos recursos facilitadores para a implementação e as ferramentas que permitam avaliar a qualidade do atendimento prestado; além da capacitação e educação continuada para os fisioterapeutas especializados na área. Todas as etapas embasadas cientificamente, com o suporte adequado administrativo e principalmente a recomendação dos médicos urologistas, são essenciais para que o serviço de fisioterapia pélvica masculina seja benéfico para o paciente e para a fisioterapia.

É desafiador avaliar se o processo de tomada de decisão sobre o melhor tratamento pode ser considerado bem-sucedido e corresponde às expectativas do paciente. Alguns estudos apontam que tanto o câncer de próstata, como a IU e a DE, podem trazer complicações e impacto negativo biopsicossocial na vida dos homens e das pessoas que estão ao seu redor. Alterações psíquicas, como medo e raiva; impotência; ansiedade; vergonha; distúrbios do sono; exercício negativo da sexualidade; alterações na função sexual e relação com a parceria; impacto social como exclusão social, familiar afastamento ocupacional e de lazer; custos excessivos com



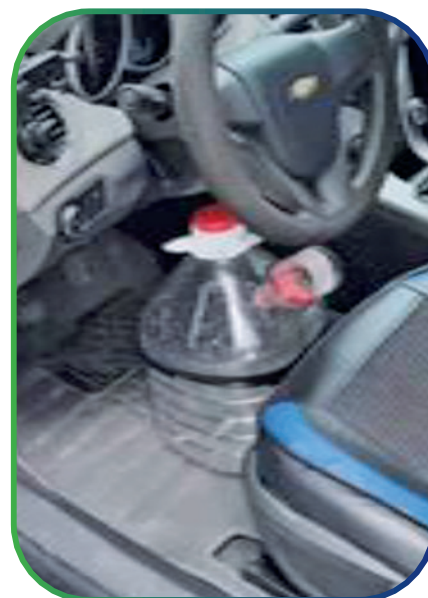


Imagem cedida: Valdízia Bispo

uso de medicamentos, roupas, absorventes e fraldas, risco aumentado de infecções urinárias, lesões de pele, quedas e internações são exemplos de complicações.

Situações clínicas de pacientes com dispositivos para lidar com a IU pós PR atendidos no setor de fisioterapia

## REFERÊNCIAS

1. Chang J., Lam V., Patel M.I. Preoperative Pelvic Floor Muscle Exercise and Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*.2016;69(3):460-467
2. Mehnert A.,Lehmann C., Graefen M.,Huland H., Koch U. Depression, anxiety, post-traumatic stress disorder and health-related quality of life and its association with social support in ambulatory prostate cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2010 Nov;19(6):736-45
3. Mehnert A.,Lehmann C., Graefen M.,Huland H., Koch U. Depression, anxiety, post-traumatic stress disorder and health-related quality of life and its association with social support in ambulatory prostate cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2010 Nov;19(6):736-45
4. Mottet N., Cornford P.,Van den Bergh R.C.N.,Briers E, Eberli D.,De Meerleer G.,De Santis M., S. Grummet G.J., Henry A. M.,Van der Kwast T.H., Van Leenders G.J.L.H., Mason M.D., O'Hanlon S., Van Oort I.A.,Oprea-Lager D.E., Ploussard G.,Rouvière O., Schoots I.G.,Stranne J., Tilki D., Wiegel T., Van den Broeck T, Gandaglia A.F.G.,Grivas N., Lardas M.,Espinós M.L.E.L., Willemse P.P.M. EAU - EANM - ESTRO -ESUR - ISUP - SIOG.Guidelines on Prostate Cancer, 2023
5. Milios J.E., Ackland T.R.,Green D.J. Pelvic floor muscle training in radical prostatectomy: a randomized controlled trial of the impacts on pelvic floor muscle function and urinary incontinence.*BMC Urology*. 2019 ;19(1):116.

# | INTERFACE/RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA

## ABLAÇÃO PERCUTÂNEA DE TUMORES RENAIIS: INDICAÇÕES, MÉTODOS E RESULTADOS



**Miriana Mariussi**

Fellow em Pesquisa Clínica do Centro de Medicina Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil



**Rodrigo Gobbo Garcia**

Centro de Medicina Intervencionista, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil



## INTRODUÇÃO

As opções terapêuticas para os tumores renais, dependendo do estágio tumoral no momento do diagnóstico, variam entre vigilância ativa, terapia ablativa, nefrectomia parcial, nefrectomia total, radioterapia corporal estereotáxica, embolização arterial tumoral e tratamento sistêmico.<sup>1,2</sup>

De acordo com as diversas diretrizes disponíveis, a ablação percutânea guiada por imagem é uma terapia minimamente invasiva que deve ser considerada como uma alternativa potencialmente curativa para pacientes selecionados, portadores de massas renais sólidas classificadas como T1a e menores de 4 cm de diâmetro máximo, preferivelmente medindo até 3,0cm.<sup>1</sup> A abordagem percutânea é preferível à modalidade intraoperatória (aberta ou laparoscópica).

## 2. Indicações e Contraindicações

Atualmente as diretrizes disponíveis indicam que pacientes com tumores estágio T1a, a ablação térmica percutânea é um tratamento seguro e eficaz.<sup>3</sup> Na tabela 1 estão indicadas as últimas diretrizes da American Urological Association (AUA)<sup>4</sup> sobre o papel das terapias ablativas nos tumores renais.

**Tabela 1.** Diretrizes Atuais da AUA sobre o Papel das Terapias Ablativas nos Tumores Renais

American Urological Association (AUA) <sup>4</sup>	Deve-se considerar a ablação térmica (TA) como uma abordagem alternativa para o manejo de massas renais sólidas cT1a com menos de 3cm de tamanho. Para pacientes que optam pela TA, uma técnica percutânea é preferida em relação a uma abordagem cirúrgica sempre que possível, para minimizar a morbidade. (Recomendação Moderada; Nível de Evidência: Grau C)  Tanto a ablação por radiofrequência (RF) quanto a crioablação podem ser oferecidas como opções para pacientes que optam pela TA. (Recomendação Condicional; Nível de Evidência: Grau C)  Uma biópsia da massa renal deve ser realizada antes (preferencialmente) ou no momento da ablação para fornecer um diagnóstico patológico e orientar a vigilância subsequente. (Opinião de Especialistas)  O aconselhamento sobre a TA deve incluir informações sobre uma maior probabilidade de persistência do tumor ou recorrência local após a TA primária em comparação com a excisão cirúrgica, o que pode ser abordado com uma nova ablação se for eleita uma intervenção adicional. (Recomendação Forte; Nível de Evidência: Grau B)
--	--

As contraindicações absolutas da ablação renal incluem coagulopatias não corrigíveis e doença renal aguda. As contraindicações relativas abrangem comorbidades clínicas significativas, como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão pulmonar e arritmias cardíacas.

## 3. Terapias Ablativas

### 3.1 Método e técnicas

Existem diversas tecnologias de ablação para tratar tumores renais, incluindo ablação por radiofrequência, crioablação, ablação por micro-ondas (MO), eletroporação irreversível (IRE) e o ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU), mas não há evidências sólidas para apontar qualquer superioridade absoluta de métodos. A ablação por radiofrequência e a crioablação são as técnicas mais utilizadas e com maior número de estudos publicados, enquanto a ablação por micro-ondas tem sido cada vez mais adotada nestes procedimentos.

As técnicas percutâneas possibilitam o tratamento tumoral minimamente invasivo com uma baixa morbidade, menor tempo de internação e custo operacional comparativamente à cirurgia.<sup>5</sup> Ao selecionar o método de ablação, é crucial considerar a alta vascularização do rim, o que pode influenciar na transmissão de energia/calor devido ao potencial aumento na dissipação de calor. Essa dinâmica está diretamente ligada à proximidade e ao calibre das estruturas vasculares circundantes. Quando a ablação tem objetivo curativo a área de tratamento deve ter uma margem de 0,5 a 1cm além dos limites tumorais.<sup>6</sup>

### 3.2 Radiofrequência

A ablação por radiofrequência utiliza um probe que é inserido no interior do tumor, compondo um circuito elétrico fechado com o gerador e placas de retorno coladas no paciente. Durante o procedimento, uma corrente alternada de aproximadamente 480 KHz promove a agitação iônica das moléculas de água do tumor, com produção de calor por atrito, levando finalmente à morte celular permanente por meio de necrose coagulativa.

Os ciclos podem variar de 10 a 15 minutos, dependendo da estratégia de ablação utilizada, chegando a uma temperatura final na área de ablação entre 60 e 100°C. Frequentemente são necessárias múltiplas ablações sobrepostas para criar uma área de lesão térmica adequada.

Quando a temperatura é muito alta (>100°C), ocorre a carbonização dos tecidos, o que interrompe o circuito elétrico e impede o fluxo de corrente elétrica. Uma desvantagem dessa técnica é a perda de calor na presença de vasos sanguíneos adjacentes, fenômeno conhecido como “heat-sink”. A RF,

assim como outros métodos de ablação térmica, pode danificar o sistema coletor e os vasos do hilo renal, sendo contraindicada para o tratamento de lesões centrais.

### 3.3 Crioablação

A crioablação consiste na introdução de crioprobe no interior do tumor gerando sucessivos ciclos de congelamento e descongelamento, objetivando temperaturas inferiores a -40 °C. Para tanto, são empregados criogeradores que utilizam os gases argônio (congelamento) e hélio (degelo).

A rápida expansão do argônio causa uma diminuição na temperatura do gás (o efeito Joule-Thompson), que é rapidamente transferida por convecção e condução para as paredes metálicas do crioprobe, criando uma bola de gelo na extremidade do probe. O aquecimento do crioprobe e o descongelamento do tecido são realizados através do mesmo sistema usando hélio de alta pressão. A destruição do tecido ocorre ao romper as membranas celulares por meio e da formação de cristais de gelo intracelulares, explosão celular, trombose da microcirculação e apoptose.<sup>7</sup>

Geralmente são realizados ciclos congelamento-descongelamento, com 10 a 15 minutos de congelamento e 8 a 10 de descongelamento. É mandatório o uso de tomografia computadorizada (TC), uma vez que permite a visualização direta da bola de gelo, possibilitando um monitoramento mais preciso da zona de ablação (Figura 1). Podem ser inseridos múltiplos crioprobe no interior da lesão para permitir o tratamento de lesões mais volumosas ou com geometria mais irregular. Existe um menor risco de lesão do sistema coletor em comparação com a radiofrequência. Além disso, há um benefício adicional do efeito analgésico intrínseco resultante da aplicação de baixas temperaturas nos tecidos peritumorais.<sup>7</sup>

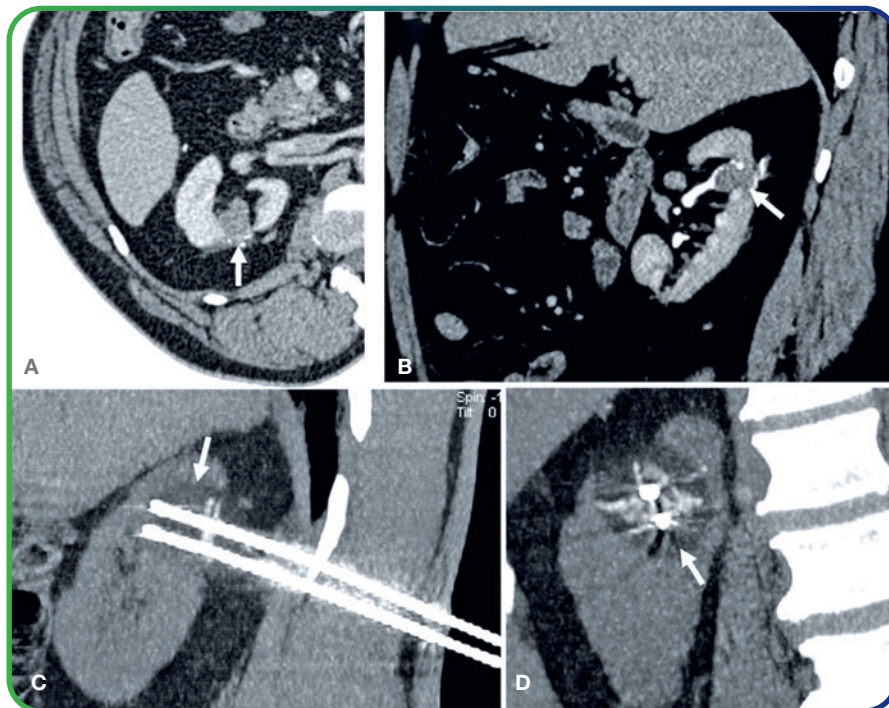
### 3.4 Micro-ondas

A MO utiliza métodos eletromagnéticos para induzir a destruição tumoral usando antenas com frequências entre 900 e 2450 MHz que geram agitação das moléculas de água e transformação da energia em calor.

A natureza do método permite que se obtenham temperaturas mais elevadas (acima de 150°C) que com o uso de RF. Não é necessário o uso de placas de dispersão. Outra vantagem desta técnica é a menor susceptibilidade ao efeito “heat-sink”, devido à produção de um maior aquecimento dos tecidos e melhor penetração da energia térmica.<sup>8</sup>

Em virtude de sua potência, o tempo de tratamento pode ser encurtado a poucos minutos (3 a 5 minutos, em média), porém há necessidade de controle de imagem preciso pelos riscos aumentados de lesões aos tecidos contíguos, sendo particularmente suscetíveis o sistema coletor e alças intestinais.





**Figura 1.** Paciente de 68 anos diagnosticado com carcinoma renal papilífero tipo I, tratado com nefrectomia parcial. (A, B) O controle por tomografia computadorizada com contraste endovenoso revela recorrência local com um tecido de aspecto sólido e infiltrativo (medidas: 2,5 x 2,0 cm) adjacente à área de manipulação cirúrgica prévia (setas). (C, D) Tratamento da recorrência com crioablação formação da bola de gelo na área da lesão (setas).

### 3.5 Procedimento

As ablações percutâneas podem ser realizadas com sedação consciente, porém em nossa prática preferimos a anestesia geral por oferecer maior precisão e conforto para o paciente e para o intervencionista.

Não existe um consenso sobre a utilização de antibiótico profilaxia na ablação percutânea renal. Alguns autores empregam a profilaxia apenas quando há colonização urotelial (por exemplo, desvio ileal do conduto urinário) ou em pacientes diabéticos ou imunocomprometidos.<sup>9</sup> No entanto, uma única dose de Cefazolina para cobrir a flora cutânea pode ser uma opção, considerando que o material necrótico criado durante a ablação poderia servir como um foco para a disseminação bacteriana.<sup>10</sup>

O planejamento do procedimento deve ser realizado utilizando técnicas radiológicas para avaliar o diâmetro axial do tumor, a proximidade com as alças intestinais, a localização do tumor no rim, a proximidade com o ureter ou a junção ureteropielica e a distância até o seio renal. O procedimento é guiado por tomografia computadorizada e ultrassonografia (US) combinadas. Em nosso serviço utilizamos também plataformas tecnológicas de fusão de imagem (US combinado com TC, PET e/ou RM) para aumento da acurácia. A tomografia computadorizada permite a visualização adequada do tumor e das estruturas adjacentes, como as alças intestinais e o

ureter, além de controlar a formação da bola de gelo. A US é utilizada como auxílio para o posicionamento inicial da agulha, porém não permite o controle preciso da agulha em relação às estruturas adjacentes. Pode-se utilizar a técnica de hidrodissecção com soro glicosado para proteger órgãos próximos da área de ablação. A solução salina deve ser evitada devido à sua capacidade de condução de calor.

Após o procedimento, o paciente ficará em observação por 6 horas e, se não apresentar complicações agudas, poderá receber alta médica no mesmo dia.<sup>10</sup> Os controles de imagem são realizados com tomografia computadorizada ou preferencialmente ressonância magnética com contraste endovenoso aos 3, 6, 12, 18 e 24 meses, e anualmente.

### 4. Complicações

As taxas de complicações observadas nos tratamentos ablativos são baixas, demonstrando ser uma opção de tratamento bastante seguras.

As complicações relacionadas ao procedimento são categorizadas de acordo com o sistema de classificação Clavien-Dindo proposto pela Associação Europeia de Urologia, após procedimentos cirúrgicos urológicos.<sup>11</sup> As complicações mais comuns após a ablação térmica são complicações de grau I ou grau II.<sup>12</sup>

Complicações menores como dor, equimose ou hematoma local podem ocorrer após os procedimentos e tendem a ter simples resolução. Complicações maiores como estenose urotelial e urinoma, eventos cardiovasculares (fibrilação atrial, hipertensão ou taquicardia supraventricular), lesão nervosa, abscesso e pneumotórax (quando a lesão está no polo superior do rim, próximo ao diafragma) são extremamente raras.<sup>13</sup>

As complicações infecciosas com ablação de tumor renal são da mesma forma incomuns, tendo sido relatadas uma prevalência de 0,4% em crioablação e 0,6% em ablações por radiofrequência.<sup>14</sup>

## 5. Resultados Oncológicos e Funcionais a Longo Prazo

Um estudo que utilizou o banco de dados de Sobrevida, Epidemiologia e Resultados (SEER) do Instituto Nacional do Câncer, demonstrou que o uso de ablação térmica em pacientes com lesões T1a aumentou de 5,2% (2004-2007) para 9,1% (2008-2011). No entanto, em comparação com a cirurgia, o tratamento com ablação foi menos frequente (92,9% versus 7,1%), indicando a prevalência da cirurgia para na escolha dos tratamentos dos tumores renais pequenos.<sup>15</sup>

Larcher et al. determinaram que a ablação local está associada a taxas gerais de complicações mais baixas (21% vs 40%; OR=0,38, IC 95% 0,28-0,5) e menor tempo médio de internação (2 dias vs 4 dias) do que a nefrectomia parcial, comprovando a segurança do procedimento percutâneo.<sup>16</sup>

Uhlig et al. analisaram 773 pacientes com tumores T1a que foram tratados com crioablação (n=315), outros métodos de ablação térmica (ou ablação por RF ou ablação por MW) (n=155), ou terapia diferida (n=263). Ao comparar diretamente a crioablação com outros métodos de ablação térmica, não foi encontrada diferença significativa na taxa de sobrevida (HR=1,03; IC 95%, 0,45-2,33), indicando a ausência de diferença entre as diferentes técnicas em relação à sobrevida.<sup>17</sup>

Larcher et al. incluíram 1860 pacientes com câncer de rim cT1a tratados com ablação local ou vigilância ativa entre os anos de 2000 e 2009, concluindo que a taxa de mortalidade específica por câncer foi maior para a vigilância ativa do que para a ablação local do tumor (9,1% vs 3,5%, respectivamente; HR=0,47; IC 95% 0,25-0,89).<sup>18</sup>

A maioria dos estudos comparando a técnica de ablação com a cirurgia são retrospectivos e limitados na descrição da base de dados utilizada. Os estudos mais recentes são dos autores Zhou et al. e Talenfeld et al.

Zhou et al. compararam ablação (seja crioterapia ou outros métodos de ablação térmica) com nefrectomia parcial em

pacientes entre o período de 2004 a 2013. Os resultados publicados indicaram que o grupo com nefrectomia parcial teve uma sobrevida geral de 5 anos maior em comparação com o grupo de ablação (91,0% versus 86,3%; HR=1,442; IC 95%, 1,005-2,068; P=0,0457).<sup>19</sup>

Talenfeld et al. incluíram pacientes com mais de 66 anos que receberam tratamento entre os anos de 2006 e 2011 com ablação percutânea, nefrectomia parcial ou nefrectomia radical para tumores T1a. Os resultados indicaram que os pacientes tratados com ablação tiveram uma sobrevida de 5 anos mais curta (77%; IC 95%, 74%-81%) do que os pacientes tratados com nefrectomia parcial (86%; IC 95%, 84%-88%), assim como uma maior mortalidade (HR=1,93; IC 95%, 1,50-2,49; valor de p não significativo).<sup>20</sup>

Yanagisawa et al.<sup>21</sup> publicou recentemente uma meta-análise incluindo 13,996 pacientes comparando a nefrectomia parcial com a ablação percutânea em pacientes com tumores renais T1a e T1b. Os resultados indicaram que não houve diferença significativa na queda percentual das taxas estimadas de filtração glomerular entre ambas as técnicas. A nefrectomia parcial foi associada a um menor risco de recorrência local para pacientes com tumores cT1b (RR=0,45, IC 95%; 0,23-0,88). Não houve diferença nas taxas de metástase à distância ou mortalidade por câncer entre ambos os tratamentos em pacientes com tumores cT1a ou cT1b.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os procedimentos de ablação percutânea são de baixo custo e minimizam a duração da hospitalização, com baixas taxas de complicações quando comparadas às abordagens cirúrgicas. A ablação percutânea do câncer renal é uma técnica segura e eficaz para o tratamento de massas renais T1a com maior sucesso nos tumores exofíticos. O tamanho do tumor é o fator mais crucial para prever resposta ao tratamento. Outros aspectos influenciadores incluem a experiência e a infraestrutura técnica dos diferentes centros. A ablação também pode ter um papel benéfico potencial no tratamento de tumores T1b, bem como tumores oligometastáticos.

## REFERÊNCIAS

1. Ljungberg, Börje et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. *European Urology*, Volume 82, Issue 4, 399-410
2. B. Escudier, C.Porta, M. Schmidinger, et al. Renal Cell Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* (2019); 30: 706-720.
3. Morris, Christopher S. et al. Society of Interventional Radiology Position Statement on the Role of Percutaneous Ablation in Renal Cell Carcinoma. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Volume 31, Issue 2, 189-194.e3

4. Campbell SC, Clark PE, Chang SS et al: Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-Up: AUA Guideline Part I. *J Urol* 2021; 206: 199.
5. Garcia, R.G., Katz, M., Falsarella, P.M., Malheiros, D.T., Fukumoto, H., Lemos, G.C., Teich, V. and Salvalaggio, P.R., 2021. Percutaneous cryoablation versus robot-assisted partial nephrectomy of renal T1A tumors: a single-center retrospective cost-effectiveness analysis. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 44, pp.892-900.
6. Zagoria RJ, Hawkins AD, Clark PE, et al. Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of renal neoplasms: factors influencing success. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Jul;183(1):201-7. doi: 10.2214/ajr.183.1.1830201. PMID: 15208139.
7. Erinjeri JP, Clark TW. Cryoablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Aug;21(8 Suppl):S187-91. doi: 10.1016/j.jvir.2009.12.403. PMID: 20656228; PMCID: PMC6661161.
8. Gala KB, Shetty NS, Patel P, et al. Microwave ablation: How we do it? *Indian J Radiol Imaging*. 2020 Apr-Jun;30(2):206-213. doi: 10.4103/ijri.IJRI\_240\_19. Epub 2020 Jul 13. PMID: 33100690; PMCID: PMC7546284.
9. Wah T.M., Irving H.C. Infectious complications after percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma in patients with ileal conduit. *J Vasc Interv Radiol*. 2008; 19 (1382-1325).
10. Chen JX, Guzzo TJ, Malkowicz SB, et al. Complication and Readmission Rates following Same-Day Discharge after Percutaneous Renal Tumor Ablation. *J Vasc Interv Radiol*. 2016 Jan;27(1):80-6. doi: 10.1016/j.jvir.2015.09.007. Epub 2015 Nov 4. PMID: 26547122.
11. Manekk RS, Gharde P, Gattani R, Lamture Y. Surgical Complications and Its Grading: A Literature Review. *Cureus*. 2022 May 13;14(5): e24963. doi: 10.7759/cureus.24963. PMID: 35706751; PMCID: PMC9187255.
12. Azevedo, A.A.P., Junior, A.R., Falsarella, P.M., Lemos, G.C., Claros, O.R., Carneiro, A., de Queiroz, M.R.G. and Garcia, R.G., 2018. Image-guided percutaneous renal cryoablation: Five years experience, results, and follow-up. *European journal of radiology*, 100, pp.14-22.
13. Bertolotti L, Bazzocchi MV, Iemmi E, et al. Radiofrequency Ablation, Cryoablation, and Microwave Ablation for the Treatment of Small Renal Masses: Efficacy and Complications. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 20;13(3):388. doi: 10.3390/diagnostics13030388. PMID: 36766493; PMCID: PMC9914157.
14. Atwell TD, Carter RE, Schmit GD, et al. Complications following 573 percutaneous renal radiofrequency and cryoablation procedures. *J Vasc Interv Radiol*. 2012 Jan;23(1):48-54. doi: 10.1016/j.jvir.2011.09.008. Epub 2011 Oct 28. PMID: 22037491.
15. Huang W.C., Atoria C.L., Bjurlin M., et al. Management of small kidney cancers in the new millennium: contemporary trends and outcomes in a population-based cohort. *JAMA Surg*. 2015; 150: 664-672
16. Larcher A, Sun M, Dell'Oglio P, et al. Mortality, morbidity and healthcare expenditures after local tumour ablation or partial nephrectomy for T1A kidney cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Apr;43(4):815-822. doi: 10.1016/j.ejso.2016.08.023. Epub 2016 Sep 17. PMID: 27692535.
17. Uhlig A, Hahn O, Strauss A, et al. Treatment for Localized T1a Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Survival Benefit for Cryosurgery and Thermal Ablation Compared to Deferred Therapy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018 Feb;41(2):277-283. doi: 10.1007/s00270-017-1816-9. Epub 2017 Oct 26. PMID: 29075878.
18. Larcher A, Trudeau V, Sun M, et al. Population-based assessment of cancer-specific mortality after local tumour ablation or observation for kidney cancer: a competing risks analysis. *BJU Int*. 2016 Oct;118(4):541-6. doi: 10.1111/bju.13326. Epub 2015 Oct 16. PMID: 26384713.
19. Zhou M., Mills A., Noda C., et al. SEER study of ablation versus partial nephrectomy in cT1A renal cell carcinoma. *Future Oncol*. 2018; 14: 1711-1719
20. Talenfeld A.D., Gennarelli R.L., Elkin E.B. et al. Percutaneous ablation versus partial and radical nephrectomy for T1a renal cancer: a population-based analysis. *Ann Intern Med*. 2018; 169: 69-77.
21. Yanagisawa T, Mori K, Kawada T, et al. Differential efficacy of ablation therapy versus partial nephrectomy between clinical T1a and T1b renal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol*. 2022 Jul;40(7):315-330. doi: 10.1016/j.urolonc.2022.04.002. Epub 2022 May 11. PMID: 35562311

# UP TO DATE/LITÍASE URINÁRIA E ENDOUROLOGIA LASERS EM ENDOUROLOGIA: PANORAMA ATUAL



**Josue Adalid  
Rojas Roman**

Fellow de Endourologia da Disciplina de Urologia do Centro  
Universitário FMABC



**Mario Henrique  
Elias de Mattos**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário  
FMABC - Grupo de Litíase urinária e Endourologia



**Antonio Corrêa  
Lopes Neto**

Chefe da Clínica Urológica e Professor responsável pelo  
grupo de litíase urinária e endourologia da Disciplina de  
Urologia do Centro Universitário FMABC



A prevalência da litíase urinária vem crescendo em todo o mundo e nas últimas três décadas a utilização do laser tem se estabelecido como padrão para litoripsia nos procedimentos endourológicos para tratamento da litíase urinária<sup>1</sup>. Suas propriedades específicas para fragmentação afetam diretamente os desfechos nas cirurgias de cálculos urinários e atualmente encontra-se disponível em três versões: **Holmium:Yttrium-Aluminum-Garnet laser (Ho-YAG laser)**, considerado hoje o “padrão ouro” para litotripsia e o tipo de energia mais utilizada em nosso meio; **Thulium Fiber Laser (TF laser)**, que desde 2018 quando publicada a primeira experiência clínica vem sendo utilizado cada vez mais; e o **Thulium:Yttrium-Aluminum-Garnet laser pulsado (pT-YAG laser)**, recém-lançado para tratamento de litíase e aprovado para a prática médica<sup>2</sup>.

O acrônimo “laser” remete à “amplificação de luz por emissão estimulada de radiação”, e os princípios físicos na emissão dos diferentes tipos de laser tem suas particularidades<sup>3</sup>.

No Ho-YAG laser uma luz branca passa através de um cristal de YAG enriquecido com íons de cromo e holmium, gerando uma excitação nestes componentes capaz de produzir energia na forma de um laser pulsado que progride através de uma fibra em ondas na faixa de 2120nm<sup>4</sup>. Ao longo de quase três décadas a evolução tecnológica destes aparelhos nos oferece hoje um amplo espectro nos ajustes de potência (W), com diferentes faixas em pulso de energia (J), frequência (Hz) e duração das ondas<sup>5</sup>. Em 2017 a tecnologia de modulação de pulso foi adaptada ao Ho-YAG laser, com emissão da onda em dois pulsos (plataforma “Moses”). Esta tecnologia permite a entrega de energia de modo mais eficiente e com menos retropulso dos cálculos, havendo diversos estudos demonstrando menor



tempo operatório quando esta ferramenta é utilizada<sup>6,7</sup>. Neste processo de geração do Ho-Yag laser há geração de calor e para se evitar superaquecimento um sistema de refrigeração à água é necessário<sup>3</sup>. Cada unidade geradora de energia tem uma capacidade máxima de geração e para a montagem de aparelhos de alta potência (80-120W) deve-se combinar então várias unidades, chamadas caixas ressonadoras. A combinação destas unidades e do sistema de refrigeração resulta em máquinas grandes, que requerem rede elétrica específica na sala de cirurgia capaz de gerar alta energia. Além disso o sistema de espelhos utilizados para amplificar e conduzir a luz dentro do aparelho e muito sensível a vibração e choques, necessitando manutenção periódica<sup>8</sup>. Ainda, o nível de ruído gerado nestes aparelhos é alto, podendo incomodar e comprometer o contato entre membros da equipe médica.

No TF laser vários diodos são utilizados como fonte de energia, os quais excitam íons de thulium que se encontram no interior de uma longa (30m) e fina (10-12um) fibra de sílica, produzindo laser em ondas de 1940nm densamente agrupadas em uma fibra de pequeno diâmetro. Esse comprimento de onda é muito próximo ao pico de absorção infra-vermelha da água, resultando em um coeficiente de absorção elevado, quase quatro vezes maior que o observado nas ondas do Ho-YAG laser<sup>9</sup>. Embora os aparelhos atuais tenham potência máxima de 60W eles permitem frequências de pulso de até 2.200Hz, com pulsos de energia tão baixos quanto 0.025J, permitindo variados ajustes. O pequeno diâmetro das fibras (100-150 micra) permite melhor fluxo de irrigação, melhor deflexão do ureteroscópio e menos retropulsão<sup>10</sup>. Aqui o equipamento é menor, portátil e para refrigeração basta um sistema compacto a ar. Além disso, para a ativação dos diodos, são necessárias apenas tomadas habituais na sala de cirurgia, não necessitando assim nenhuma instalação elétrica especial<sup>8,4,11</sup>. A geração de energia é muito silenciosa quando comparada ao Ho-YAG laser.

Embora as novas propriedades oferecidas pelo TF laser possam teoricamente trazer vantagens sobre o Ho-YAG laser, ainda não existem evidências robustas que comprovem na prática essa suposta superioridade. Estudos in vitro demonstram maior velocidade de ablação na razão de 1,5 a 4 vezes em favor do TF laser quando comparado ao Ho-YAG laser e maior eficiência na pulverização de cálculos em fragmentos elimináveis espontaneamente (“dusting”), mesmo quando comparado a lasers de alta potência com modulação de pulso. Ainda in vitro, outros estudos demonstram menos retropulsão em favor do TF laser<sup>12,13,14</sup>, em razão provavelmente dos menores picos de potência gerados<sup>13,15</sup>. A maioria dos estudos clínicos com TF laser são prospectivos de braço único, comparados com controles históricos de estudos com Ho-YAG laser. Existem três estudos randomizados mais recentes comparando Ho-YAG laser de baixa potência com TF laser, todos demonstrando menor tempo operatório em favor do TF laser<sup>16</sup>. Nakada<sup>17</sup> e colaboradores estudaram pela primeira vez

de modo comparativo e randomizado a eficiência clínica do TF laser frente ao Ho-YAG laser de alta potência no tratamento de cálculos renais e ureterais menores que 2cm. Não foram encontradas diferenças estatísticas no tempo necessário para se fragmentar os cálculos (objetivo primário do estudo), nas taxas de “stone-free”, nas taxas de complicação e em questionários de qualidade de vida aplicados nos pacientes. Os pesquisadores observaram como potenciais vantagens do Ho-YAG laser, menor gasto de energia e maior eficiência de ablação (J/mm<sup>3</sup>). Como potenciais vantagens do TF laser (de modo subjetivo) foram identificados menos retropulsão e melhor percepção de eficiência do laser. De modo geral não se observou favorecimento a qualquer destas modalidades. No entanto há críticas a este trabalho: os cirurgiões envolvidos nos casos tinham diferentes níveis de experiência; os ajustes de laser foram os mesmos para ambos os grupos (o que caracterizou o principal ponto negativo do estudo, visto que devemos reconhecer que aparelhos de diferentes tecnologias podem necessitar diferentes ajustes para melhor performance dentro de um mesmo objetivo) e por fim a pesquisa de cálculos residuais foi feita predominantemente com raio X simples e ultra-som (sendo a tomografia considerada o exame ideal para controle pós operatório).

No recém chegado pT-YAG laser, de modo similar ao TF laser, a luz é também gerada por diodos, mas se utiliza cristal YAG (e não uma fibra de sílica) para a geração do feixe de laser. O bombardeamento de luz amplificada excita elétrons de tulium que são conduzidos por um conjunto de lentes e transmitidos a uma fibra (com menor diâmetro de 200u, similar ao menor diâmetro no Ho-YAG laser porém mais grossa que a fibra no TF laser), que entrega ondas de 2013nm, localizada então de modo intermediário entre o Ho-YAG laser e o TF laser<sup>11</sup> (Figura 1).

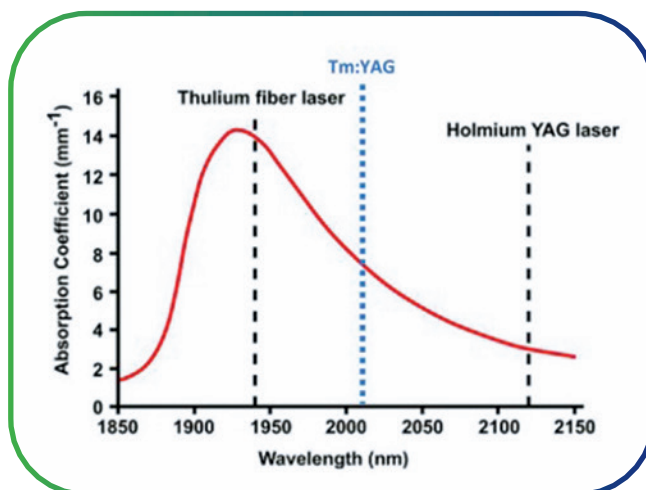


Figura 1<sup>18</sup>. Comprimento de onda de cada fonte de laser e respectivo coeficiente de absorção de água

Isso significa que o pico de absorção de água no pT-YAG laser é ao menos 84% maior que no Ho-YAG laser, porém 50% menor que no TF laser. A onda produzida é estável e uniforme, semelhante ao TF laser e sem o pico inicial (“overshoot”) observado no Ho-YAG laser (Figura 2).

Além disso são necessários espelhos para reflexão e amplificação do laser e por isso esses aparelhos ainda são sensíveis à vibração e choques. Menos calor é gerado, mas ainda é necessária refrigeração a ar e água combinados. O nível de ruído gerado é semelhante àquele observado em aparelhos de Ho-YAG laser de baixa potência<sup>18</sup>.

A tabela 1 ilustra os aspectos técnicos do pT-YAG em comparação ao Ho-YAG laser e ao TF laser.

Os estudos envolvendo este novo laser começaram a surgir recentemente. Kwok<sup>19</sup> e colaboradores demonstraram alta eficiência desta modalidade em pulverizar todos os tipos de

cálculos em fragmentos menores que 250u, independente de sua composição, em diferentes ajustes do laser. Já Kraft<sup>20</sup> e colaboradores compararam o poder de ablação in vitro do pT-YAG laser versus TF laser, e não encontraram diferenças neste quesito. Mudanças de temperatura in vitro não foram identificadas entre Ho-YAG laser e pT-YAG laser<sup>21</sup>. Até o momento não existem trabalhos comparativos entre pT-YAG laser e TF laser quanto a retropulsão, temperatura e nas características das bolhas de cavitação geradas<sup>18</sup>. Há um único trabalho prospectivo apresentando a experiência inicial com este laser. Panthier<sup>22</sup> e colaboradores avaliaram 25 pacientes com cálculos ureterais e renais tratados por ureterorrenolitripsia flexível, buscando entender eficiência, segurança e ajustes adequados deste laser durante litotripsia intra-corpórea com fibra de 272u. Com energia variando de 0,6-0,8J, frequência de 15-20Hz e em modo de fragmentação, encontraram taxa de ablação de 0.75 (0,46-2) mm3/seg com taxa de “stone free” (<3mm) de 95% e ausência completa de fragmentos em 55% dos casos.

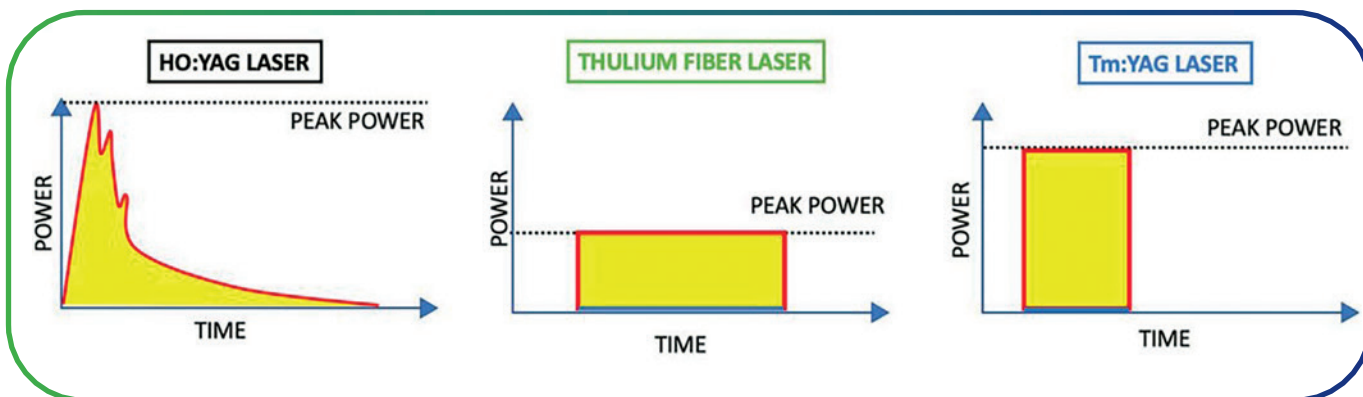


Figura 2<sup>18</sup>. Perfil de pulso de cada ondas nos diferentes tipos de laser

Parameters	Ho:YAG	TFL	p-Tm:YAG
Wavelength	2120 nm	1940 nm	2013 nm
Pulse energy range	0.2–6.0 J	0.025–6.0 J	0.1–2.5 J
Pulse duration range	0.05–1 ms	0.05–12 ms	0.15–1 ms
Pulse shape	Dictated by the pumping pulse	Electronically modulated	Electronically modulated
Maximum pulse frequency	120 Hz	2000 Hz	300 Hz
Maximum average power	120 W	60 W	100 W
Lowest proximal laser fiber core diameter	≥ 200 μm	≥ 150 μm	≥ 200 μm
Cooling system	Low-power generators: self-contained watercooling system with fan High-power generators: vapor-compression refrigeration system	Fan	Self-contained water-cooling system with fan
Resistance to external shocks	Low	High	Low

Tabela 1<sup>18</sup>. Aspectos técnicos do pT-YAG em comparação ao Ho-YAG laser e ao TF laser.

A descrição técnica deste laser nos faz esperar por uma fonte de energia de características intermediárias entre o Ho-YAG laser e TF laser. Com um pico de potência maior que o TF laser, o pT-YAG pode fragmentar cálculos mais duros, enquanto o TF laser parece estar limitado a pulverização neste cenário (TF laser possui pico de potência de 500W, próximo ao mínimo necessário para se fragmentar um cálculo; pT-YAG laser tem o dobro de pico de potência e in vitro foi capaz de fragmentar e pulverizar qualquer tipo de cálculo). Desta forma o novo pT-YAG laser pode representar uma tecnologia que consegue superar algumas das limitações do TF laser<sup>18</sup>. Mais estudos pre-clínicos e clínicos são aguardados para se definir a posição que esta nova fonte de energia virá a ocupar.

Hoje a busca pelo laser perfeito e completo para litotripsia ainda continua. O laser ideal deve ser eficiente, rápido, ergonômico, seguro, silencioso e capaz de realizar múltiplas tarefas (fragmentar e pulverizar) e nenhum dos aparelhos mencionados contemplam todas estas qualidades. Nas últimas três décadas o Ho-YAG laser tem evoluído bastante e a chegada recente do TF laser é promissora visto que os resultados iniciais in vitro nos empolgaram mas na prática há muito a evoluir ainda. Finalmente o recém chegado pT-YAG nos traz nova esperança de se alcançar a perfeição em menor espaço de tempo. Aguardemos por estudos comparativos e prospectivos para descobrir.

## REFERÊNCIAS

- Geraghty RM, Jones P, Somani BK. Worldwide Trends of Urinary Stone Disease Treatment Over the Last Two Decades: A Systematic Review. *J Endourol.* 2017 Jun;31(6):547-556. doi: 10.1089/end.2016.0895. PMID: 28095709.
- Giusti G, Pupulin M, Proietti S. Which Is the Best Laser for Lithotripsy? The Referee Point of View. *Eur Urol Open Sci.* 2022 Aug 19;44:20-22. doi: 10.1016/j.euros.2022.07.014. PMID: 36043189; PMCID: PMC9420467.
- Teichmann HO, Herrmann TR, Bach T. Technical aspects of lasers in urology. *World J Urol.* 2007 Jun;25(3):221-5. doi: 10.1007/s00345-007-0184-5. Epub 2007 May 30. PMID: 17534625.
- Traxer O, Keller EX. Thulium fiber laser: the new player for kidney stone treatment? A comparison with Holmium:YAG laser. *World J Urol.* 2020 Aug;38(8):1883-1894. doi: 10.1007/s00345-019-02654-5. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30729311; PMCID: PMC7363731.
- Fried NM. Recent advances in infrared laser lithotripsy. *Biomedical optics express.* 2018 Sep 1;9(9):4552-4568
- Elhilali MM, Badaan S, Ibrahim A, Andonian S. Use of the Moses Technology to Improve Holmium Laser Lithotripsy Outcomes: A Preclinical Study. *J Endourol.* 2017 Jun;31(6):598-604. doi: 10.1089/end.2017.0050. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28340540; PMCID: PMC5467131.
- Knoedler MA, Li S, Best SL, Hedican SP, Penniston KL, Nakada SY. Clinical Impact of the Institution of Moses Technology on Efficiency During Retrograde Ureteroscopy for Stone Disease: Single-Center Experience. *J Endourol.* 2022 Jan;36(1):65-70. doi: 10.1089/end.2021.0251. Epub 2021 Oct 29. PMID: 34235963.
- Denstedt J, Gabrigna Berto FC. Thulium fiber laser lithotripsy: Is it living up to the hype? *Asian J Urol.* 2023 Jul;10(3):289-297. doi: 10.1016/j.ajur.2022.11.003. Epub 2022 Dec 30. PMID: 37538164; PMCID: PMC10394282.
- Jansen ED, van Leeuwen TG, Motamedi M, Borst C, Welch AJ. Temperature dependence of the absorption coefficient of water for midinfrared laser radiation. *Lasers in surgery and medicine.* 1994;14(3):258-68.
- Pasqui F, Dubosq F, Tchala K, Tligui M, Gattegno B, Thibault P, Traxer O. Impact on active scope deflection and irrigation flow of all endoscopic working tools during flexible ureteroscopy. *Eur Urol.* 2004 Jan;45(1):58-64. doi: 10.1016/j.euro.2003.08.013. PMID: 14667517.
- Bergmann J, Rosenbaum CM, Netsch C, Gross AJ, Becker B. First Clinical Experience of a Novel Pulsed Solid-State Thulium:YAG Laser during Percutaneous Nephrolithotomy. *J Clin Med.* 2023 Mar 29;12(7):2588. doi: 10.3390/jcm12072588. PMID: 37048670; PMCID: PMC10095277.
- Hardy LA, Wilson CR, Irby PB, Fried NM. Thulium fiber laser lithotripsy in an in vitro ureter model. *J Biomed Opt.* 2014 Dec;19(12):128001. doi: 10.1117/1.JBO.19.12.128001. PMID: 25518001.
- Blackmon RL, Irby PB, Fried NM. Holmium:YAG (lambda=2,120 nm) versus thulium fiber (lambda=1,908 nm) laser lithotripsy. *Lasers Surg Med.* 2010 Mar;42(3):232-6. doi: 10.1002/lsm.20893. PMID: 20333745.
- Chew BH, Koo KC, Halawani A, Lundeen CJ, Knudsen BE, Molina WR. Comparing dusting and fragmenting efficiency using the new SuperPulsed thulium fiber laser versus a 120 W Holmium:YAG laser. *Investig Clin Urol.* 2023 May;64(3):265-271. doi: 10.4111/icu.20230071. PMID: 37341006; PMCID: PMC10172052.
- Hardy LA, Kennedy JD, Wilson CR, Irby PB, Fried NM. Analysis of thulium fiber laser induced bubble dynamics for ablation of kidney stones. *J Biophotonics.* 2017 Oct;10(10):1240-1249. doi: 10.1002/jbio.201600010. Epub 2016 Aug 10. PMID: 27507305.
- Ulvik Ø, Aesøy MS, Juliebø-Jones P, Gjengstø P, Beisland C. Thulium Fibre Laser versus Holmium:YAG for Ureteroscopic Lithotripsy: Outcomes from a Prospective Randomised Clinical Trial. *Eur Urol.* 2022 Jul;82(1):73-79. doi: 10.1016/j.euro.2022.02.027. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35300888.
- Haas CR, Knoedler MA, Li S, Gralnek DR, Best SL, Penniston KL, Nakada SY. Pulse-modulated Holmium:YAG Laser vs the Thulium Fiber Laser for Renal and Ureteral Stones: A Single-center Prospective Randomized Clinical Trial. *J Urol.* 2023 Feb;209(2):374-383. doi: 10.1097/JU.0000000000003050. Epub 2023 Jan 9. PMID: 36621994.
- Chicaud M, Corrales M, Kutchukian S, Solano C, Candela L, Doizi S, Traxer O, Panthier F. Thulium:YAG laser: a good compromise between holmium:YAG and thulium fiber laser for endoscopic lithotripsy? A narrative review. *World J Urol.* 2023 Dec;41(12):3437-3447. doi: 10.1007/s00345-023-04679-3. Epub 2023 Nov 6. PMID: 37932561.
- Kwok JL, Ventimiglia E, De Coninck V, Corrales M, Sierra A, Panthier F, Pauchard F, Schmid F, Hunziker M, Poyet C, Daudon M, Traxer O, Eberli D, Keller EX. Pulsed thulium:YAG laser-ready to dust all urinary stone composition types? Results from a PEARLS analysis. *World J Urol.* 2023 Oct;41(10):2823-2831. doi: 10.1007/s00345-023-04549-y. Epub 2023 Aug 16. PMID: 37587366; PMCID: PMC10581948.
- Kraft L, Petzold R, Suarez-Ibarrola R, Miernik A. In vitro fragmentation performance of a novel, pulsed Thulium solid-state laser compared to a Thulium fibre laser and standard Ho:YAG laser. *Lasers Med Sci.* 2022 Apr;37(3):2071-2078. doi: 10.1007/s10103-021-03495-8. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34905141; PMCID: PMC8971152.

21. Petzold R, Suarez-Ibarrola R, Miernik A. Temperature Assessment of a Novel Pulsed Thulium Solid-State Laser Compared with a Holmium:Yttrium-Aluminum-Garnet Laser. *J Endourol.* 2021 Jun;35(6):853-859. doi: 10.1089/end.2020.0803. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33191783.
22. Panthier F, Solano C, Chicaud M, Kutchukian S, Candela L, Doizi S, Corrales M, Traxer O. Initial clinical experience with the pulsed solid-state thulium YAG laser from Dornier during RIRS: first 25 cases. *World J Urol.* 2023 Aug;41(8):2119-2125. doi: 10.1007/s00345-023-04501-0. Epub 2023 Jul 6. PMID: 37414942.



# HORMUS

undecilato de testosterona

## VITALIDADE PARA TODAS AS HORAS<sup>1,2\*</sup>



**MANTÉM A TESTOSTERONA EM NÍVEIS FISIOLÓGICOS,  
SEM AUMENTAR OS RISCOS CVS E OUTRAS COMORBIDADES<sup>3</sup>**

\* Claim de mkt que se refere ao fato de que o níveis estáveis de testosterona proporcionam bem-estar.

**Referências Bibliográficas:** 1. von Eckardstein S, Nieschlag E. Treatment of male hypogonadism with testosterone undecanoate injected at extended intervals of 12 weeks: a phase II study. J Androl. 2002 May-Jun;23(3):419-25. | 2. Minnemann T, Schubert M, Hübler D, Gouni-Berthold I, Freude S, Schumann C, Oettel M, Ernst M, Mellinger U, Sommer F, Krone W, Jockenhövel F. A four-year efficacy and safety study of the long-acting parenteral testosterone undecanoate. Aging Male. 2007 Sep;10(3):155-8. | 3. Goodale T, Sadhu A, Petak S, Robbins R. Testosterone and the Heart. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2017 Apr-Jun;13(2):68-72. doi: 10.14797/mdcj-13-2-68.

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

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



## | PERGUNTAS RÁPIDAS - RESPOSTAS DIRETAS/MEDICINA SEXUAL REPOR TESTOSTERONA APÓS TRATAMENTO DE CÂNCER DE PRÓSTATA É SEGURO?



**Leonardo Seligra Lopes**

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



A terapia de reposição de testosterona (TRT) em homens tratados por câncer de próstata (CaP) é ainda um tópico de discussão o que torna essa resposta ainda não tão simples e direta. No entanto, evidências recentes sugerem que a TRT pode ser segura e benéfica em pacientes selecionados, embora essa conduta deva ser adotada com cautela e acompanhamento rigoroso. Grandes estudos populacionais<sup>1,2</sup> além de meta-análise de estudos clínicos<sup>3</sup> já determinaram que a TRT não é um fator de desenvolvimento do CaP e foram reforçados pelos recentes resultados publicados do estudo TRVERSE que na população de meia-idade e idosos submetidos ao uso de gel de testosterona não houve diferença na incidência de câncer de próstata quando comparado ao grupo placebo<sup>4</sup>.

Pacientes hipogonádicos submetidos a prostatectomia radical, com patologia favorável de baixo risco (margens negativas e sem comprometimento de vesículas seminais e linfonodal) e PSA indetectável no pós operatório, parecem ser os melhores candidatos a TRT. Em uma revisão sistemática com meta-análise de 2019<sup>5</sup>, com cerca de 21 estudos incluídos, não se evidenciou recorrência bioquímica em homens tratados de CaP de baixo risco após TRT. Apesar de incluídos dados de abstracts de congressos mesmo quando estratificados em sub análise para tratamento cirúrgico com prostatectomia radical ou radioterapia, a TRT parece segura para essa população. Mesmo na população de homens tratados por CaP de alto risco os dados sugerem que não há aumento do risco de progressão da doença ou recorrência bioquímica de acordo com a meta-análise publicada por Teeling et al incluindo 608 pacientes sendo 109 de alto risco<sup>6</sup>. Já em pacientes que optaram por *active surveillance* e são candidatos a TRT, a literatura tem mostrado de forma limitada que o uso de testosterona tem pouca relação com aumento nos valores de PSA e no aumento do risco de progressão da doença com aumento do escore de Gleason em 8 a 17% nas pequenas séries de casos<sup>7</sup>. A TRT em homens com doença localmente avançada ou metastática permanece mal compreendida e a administração de testosterona nesses cenários deve ser realizada idealmente em ambientes de pesquisa.

É importante ressaltar que a TRT em casos de doença ativa é contraindicada por todas as entidades e sociedades internacionais como a American Urological Association (AUA), European Association of Urology (EAU) e a International Society of Sexual Medicine (ISSM)<sup>8</sup>. Todas recomendam que a TRT seja oferecida apenas a homens com sintomas clínicos de deficiência de testosterona e níveis laboratoriais consistentemente baixos, após uma discussão detalhada dos potenciais riscos e benefícios<sup>8</sup>. Além disso, a AUA sugere que para pacientes com histórico de CaP e hipogonadismo os mesmos devem

ser aconselhados que não há evidência suficiente para quantificar o risco-benefício da TRT<sup>9</sup>. Já nos Guidelines da EAU, com última atualização em 2024, como no da ISSM apesar da consideração das evidências de qualidade fraca e ausência de um estudo robusto ainda em andamento, recomenda-se que a TRT seja considerada em pacientes com hipogonadismo sintomático após o tratamento curativo para CaP em casos de baixo risco, desde que esses pacientes estejam sem sinais de recidiva por pelo menos um ano e PSA em níveis de castração<sup>8,10</sup>. A EAU destaca a importância de um monitoramento cuidadoso dos níveis de PSA e de avaliações clínicas regulares para detectar qualquer sinal precoce de recorrência da doença, e por isso talvez o uso de formulações tópicas de curta ação como o gel de testosterona pode ser mais seguro para a TRT neste perfil de paciente.

Em conclusão, a TRT em homens tratados por CaP pode ser segura em circunstâncias específicas, mas exige uma abordagem individualizada, monitoramento rigoroso e uma discussão detalhada dos riscos e benefícios com o paciente. Pesquisas adicionais são necessárias para estabelecer diretrizes claras e identificar os pacientes que mais provavelmente se beneficiariam da TRT sem aumento significativo no risco de recorrência do câncer. A prática clínica deve evoluir à medida que mais evidências se tornam disponíveis, permitindo uma abordagem mais informada e segura para o manejo da deficiência de testosterona neste perfil de paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Walsh TJ, Shores MM, Krakauer CA, Forsberg CW, Fox AE, Moore KP, et al. Testosterone treatment and the risk of aggressive prostate cancer in men with low testosterone levels. *PLoS ONE* 2018 13(6): e0199194.
2. Loeb S, Folkvaljon Y, Damber JE, Alukal J, Lambe M, Stattin P. Testosterone Replacement Therapy and Risk of Favorable and Aggressive Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2017 May 1;35(13):1430-1436. doi: 10.1200/JCO.2016.69.5304. Epub 2017 Mar 13.
3. Calof OM, Singh AB, Lee ML et al: Adverse events associated with testosterone replacement in middle-aged and older men: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:1451.
4. Bhasin S, Travison TG, Pencina KM, et al. Prostate Safety Events During Testosterone Replacement Therapy in Men With Hypogonadism: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(12):e2348692. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.48692
5. Parizi MK, Abufaraj M, Fajkovic H, Kimura S, Iwata T, D'Andrea D, Karakiewicz PI, Shariat SF. Oncological safety of testosterone replacement therapy in prostate cancer survivors after definitive local therapy: A systematic literature review and meta-analysis. *Urol Oncol*. 2019 Oct;37(10):637-646. doi: 10.1016/j.urolonc.2019.06.007
6. Teeling, F., et al. Testosterone Therapy for High-risk Prostate Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Urology*, 2019. 126:16.
7. Lenfant L, Leon P, Cancel-Tassin G, Audouin F, et al. Testosterone replacement therapy (TRT) and prostate cancer: An updated systematic review with a focus on previous or active localized prostate cancer, *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2020 (38) 8:661-670.
8. Salter CA, Mulhall JP. Guideline of guidelines: testosterone therapy for testosterone deficiency. *BJU Int*. 2019 Nov;124(5):722-729. doi: 10.1111/bju.14899. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31420972.
9. 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. doi: 10.1016/j.juro.2018.03.115. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29601923.
10. Salonia, A; Minhas S; Bettocchi, C; et al. European Association of Urology Guidelines on Sexual and Reproductive Health. 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.

| PERGUNTAS RÁPIDAS - RESPOSTAS DIRETAS/  
UROLOGIA RECONSTRUTIVA

## QUAL O MELHOR MÉTODO PARA TRATAR A ESTENOSE DE CÓLO VESICAL PÓS CIRURGIA PROSTÁTICA?



**Julio Geminiani**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC -  
Responsável pelo setor de Uretra e Urologia Reconstructiva



**Para avaliar uma estenose pós cirurgia prostática é necessário ter informações da etiologia (cirurgia prostática oncológica, uso de radioterapia ou não, HPB) além dos dados clínicos do paciente, como comorbidades, histórico de tabagismo e condições que afetam a vascularização local. De posse de tais informações podemos tomar uma decisão individualizada para o tratamento de cada paciente.**

A uretrocistografia retrograda e miccional nos ajuda a entender a extensão e acometimento uretral da doença. Outra importante informação obtida nesse exame é a altura em que encontramos a anastomose uretrovesical em pacientes previamente submetidos à PTR. Porém o exame não traz informações sobre vascularização e órgãos adjacentes. A uretroressonancia é fundamental para avaliar precisamente as estenose e de uretra posterior, avaliando não apenas a extensão, mas também fibrose e relação com estruturas adjacentes, como púbis e reto.

Após avaliação adequada, indicamos a melhor técnica para o tratamento deste paciente. Para estenoses simples e curtas podemos indicar tratamento endoscópico como primeira linha, desde que não estejam totalmente obliteradas ou tenham tido recidivas precoces. Nesses casos a taxa de sucesso é muito baixa. Em casos selecionados, algumas séries demonstram taxas de 86 a 92% de sucesso com um ou dois procedimentos. Ressecções extensas podem levar a incontinência e este deve ser sempre um ponto discutido com o paciente. A técnica utilizada consiste com a passagem de fio-guia hidrofílico e então incisão radial às 3, 9 e 12 horas, evitando atingir a região das 6h devido à proximidade com o reto.

Os casos com recidivas sequenciais, completamente obliteradas ou associadas a fistulas, indica-se correção cirúrgica. O acesso poderá ser abdominal, perineal ou combinado, e será decidido a partir do local em que for observado o estreitamento na uretrocistografia. Os casos de colo vesical preferencialmente são corrigidos por via abdominal (aberta ou laparoscópica robô assistida). Em casos advindos de doença benigna (pós RTU, PTV, enucleação por laser, bipolar, fotovaporização) pode-se realizar correção via abdominal e, nos casos mais complexos, uma prostatectomia reconstitutiva. Mas deve ser avaliado o risco de impotência e incontinência. Para os casos de doença maligna, devemos diferenciar os pacientes que realizaram PTR, associada ou não a radioterapia ou aqueles que ainda tem próstata e fizeram tratamentos focais (RT, HiFU, crioterapia), pois a vascularização está comprometida nesses casos.



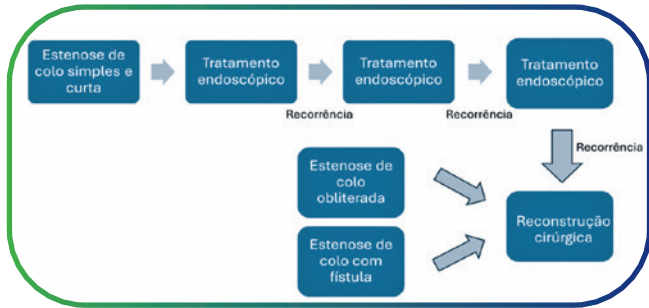


Figura 1. Algoritmo para estenose de colo

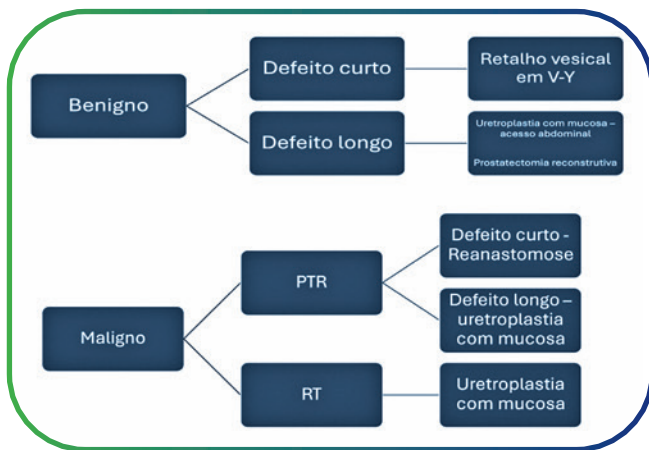


Figura 2. Algoritmos para reconstrução cirúrgica

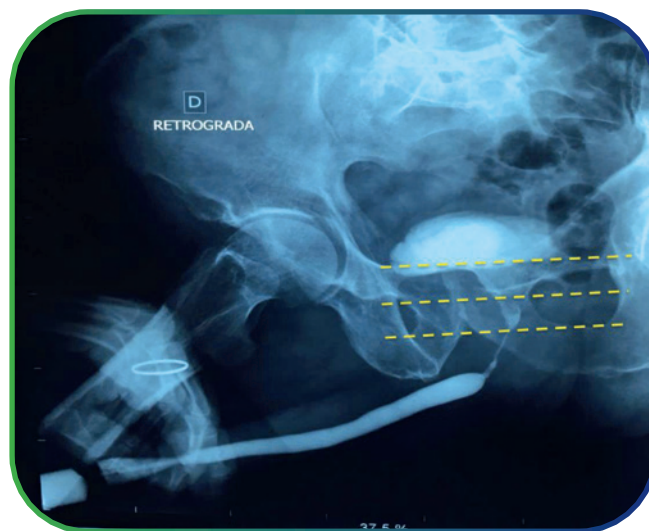


Figura 3. Avaliação do estreitamento do colo vesical e o acesso a ser utilizado. Se no terço superior do forame obturatório, indica-se acesso abdominal; se no terço médio, recomenda-se um acesso combinado abdominal e perineal; se no terço inferior, acesso perineal.

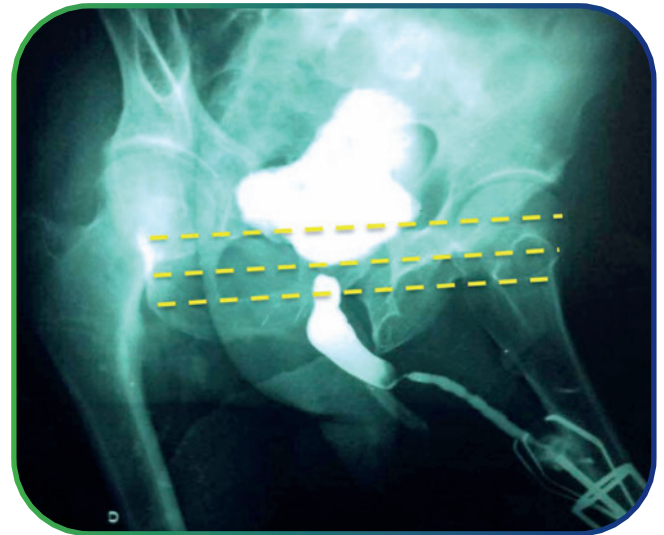


Figura 4. Estenose de colo vesical em terço médio em relação ao forame obturatório, associado a estenose de uretra anterior

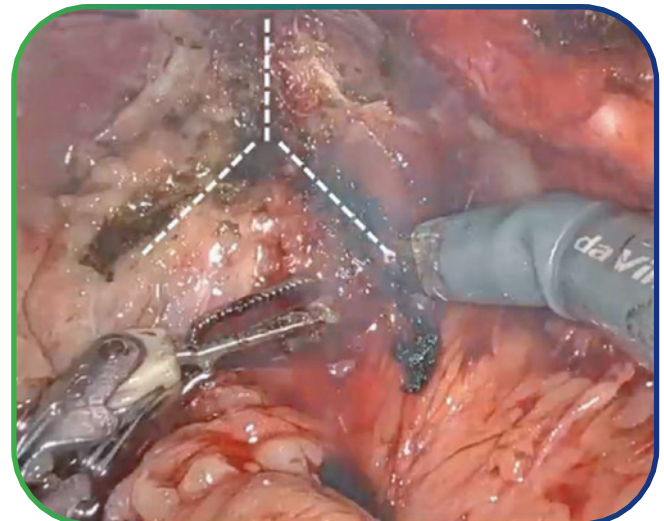


Figura 5. Retalho V-Y em correção laparoscópica robô assistida

A depender da extensão da estenose, podemos prever a necessidade ou não do uso de enxerto para a reconstrução. A radioterapia pode ser um fator complicador pela má vascularização do tecido nativo. A taxa de sucesso desse tipo de reconstrução é alta, porém muitas vezes a principal consequência é a incontinência urinária. Nos casos complexos com recidivas mesmo após reconstrução aberta ou em que a má qualidade tecidual local impossibilita uma reconstrução. Uma derivação pode ser considerada nestes pacientes devemos fazer uma boa avaliação de capacidade e complacência vesical e poderemos indicar conduto ileal (para casos com boa capacidade e complacência) ou Bricker (para casos em que a bexiga é desfavorável).

## REFERÊNCIAS

1. Brandes, Steven B. *Advanced Male Urethral and Genital Reconstructive Surgery* 2<sup>nd</sup> Edition. Humana Press 2014;22:321-36
2. Buckley JC. Complications after radical prostatectomy: anastomotic stricture and rectourethral fistula. *Curr Opin Urol.* 2011;21(6):461-4.
3. Puppo P, et al. Bipolar transurethral resection in saline (TURis): outcome and complication rates after the first 1000 cases. *J Endourol.* 2009;23(7):1145-9
4. Lee YH, Chiu AW, Huang JK. Comprehensive study of bladder neck contracture after transurethral resection of prostate. *Urology.* 2005;65(3):498-503; discussion 503.
5. Surya BV, et al. Anastomotic strictures following radical prostatectomy: risk factors and management. *J Urol.* 1990;143(4):755-8.
6. Besarani D, Amoroso P, Kirby R. Bladder neck contracture after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int.* 2004;94(9):1245-7.
7. Al-Singary W, Arya M, Patel HR. Bladder neck stenosis after transurethral resection of prostate: does size matter? *Urol Int.* 2004;73(3):262-5.
8. Breyer BN, et al. Incidence of bladder neck contracture after robot-assisted laparoscopic and open radical prostatectomy. *BJU Int.* 2010;106(11):1734-8.
9. Dalkin BL. Endoscopic evaluation and treatment of anastomotic strictures after radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 1996;155(1):206-8.
10. Sikafi Z, et al. Bladder neck contracture following prostatectomy. *Br J Urol.* 1985;57(3):308-10.
11. Orvieto MA, et al. Surgical modifications in bladder neck reconstruction and vesicourethral anastomosis during radical retropubic prostatectomy to reduce bladder neck contractures. *Can J Urol.* 2006;13(6):3353-7.
12. Simonato A, et al. Two-stage transperineal management of posterior urethral strictures or bladder neck contractures associated with urinary incontinence after prostate surgery and endoscopic treatment failures. *Eur Urol.* 2007;52(5):1499-504.
13. Pfalzgraf D, et al. Open retropubic reanastomosis for highly recurrent and complex bladder neck stenosis. *J Urol.* 2011;186(5):1944-7. Epub 2011 Sep 23.

## COMO MANEJAR QUANDO OS PAIS ACHAM QUE O PÊNIS DA CRIANÇA É PEQUENO?



**Fabio José Nascimento**

Professor da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC -  
Responsável pelo grupo de Uro-Pediatria



**Causa de extrema angústia nos pais e forte impacto na auto estima das crianças e adolescentes, a queixa de “pênis pequeno” é bastante frequente e deve ser abordado com muito cuidado e acolhimento pelos profissionais de saúde.**

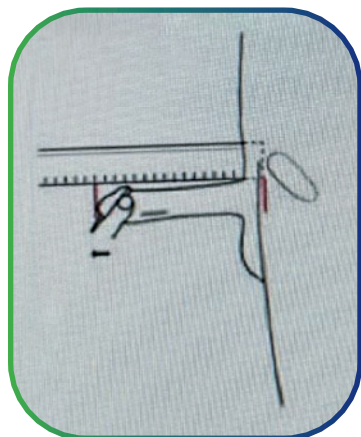
Na maioria das vezes, por desconhecimento da referencia de um comprimento peniano normal ou por questões culturais, a queixa de pênis pequeno pode surgir em pacientes com o genital absolutamente normal, o que é o mais comum na prática diária. Outras vezes, trata-se apenas de um pênis oculto ou embutido, muito frequente em crianças e adolescentes com sobrepeso.

Importante uma anamnese que investigue antecedentes gestacionais, prematuridade, consanguinidade entre os pais, hipospádia, entre outros. O exame físico deve incluir toda genitália e constar da medida do pênis sob tração máxima, utilizando-se uma régua com compressão da gordura supra púbica (Foto 1), e tendo como referencia tabelas com valores normais para comprimento peniano tracionado (Tabela 1).

Desta forma, podemos descartar a patologia micro pênis, que é diagnosticado quando um pênis se encontra abaixo de 2,5 DP (desvios padrões) em relação a média para idade<sup>1</sup> Portanto, devemos abordar a queixa de pênis pequeno de forma pró ativa e acolhedora, e desta forma geralmente conseguimos afastar esse verdadeiro Fantasma que atormenta aos pais e seus filhos.

### REFERÊNCIAS

1. ref. Gardner GD, Shoback D. Greenspans' basic & clinical endocrinology. 8th ed. San Francisco: Mc Graw-Hill;2007.p.602-3



**Foto 1**

**Table 69-1. Stretched penile length (cm) in normal male subjects**

Age	Mean SD	Mean -2.5 SD
Newborn 30 wk	2.5 ± 0.4	1.5
Newborn 34 wk	3.0 ± 0.4	2.0
0-5 mo	3.9 ± 0.8	1.9
6-12 mo	4.3 ± 0.8	2.3
1-2 yr	4.7 ± 0.8	2.6
2-3 yr	5.1 ± 0.9	2.9
3-4 yr	5.7 ± 0.9	3.3
4-5 yr	6.0 ± 0.9	3.5
5-6 yr	6.1 ± 0.9	3.8
6-7 yr	6.2 ± 1.0	3.9
7-8 yr	6.3 ± 1.0	3.7
8-9 yr	6.3 ± 1.0	3.8
9-10 yr	6.3 ± 1.0	3.8
10-11 yr	6.4 ± 1.1	3.7
Adult	13.3 ± 1.6	9.3

From Feldman KW, Smoth DW: Fetal phallic growth and penile standars for newborn male infantis. J Pediatr 1975;86-895; and Schonfeld WA, Beebe GW: Normal growth and variation in the male genitalia from birth to maturity. J Urol 1987;30:554.



| PERGUNTAS RÁPIDAS - RESPOSTAS DIRETAS/  
DISFUNÇÃO MICCIONAL

## QUAL O PROBLEMA DA CARGA ANTICOLINÉRGICA NO TRATAMENTO DA BEXIGA HIPERATIVA?



**Nara Lie  
Utiyama**

Fellow de Disfunções da Micção da Disciplina de Urologia do  
Centro Universitário FMABC



**Maria Claudia  
Bicudo**

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



**Bexiga hiperativa é uma condição crônica caracterizada por urgência urinária geralmente acompanhada de aumento da frequência e noctúria com ou sem incontinência associada, na ausência de infecção do trato urinário ou outra patologia óbvia<sup>1</sup>. O tratamento é baseado em terapia comportamental, otimização das comorbidades, farmacoterapia, terapia não invasiva e invasiva fornecendo opções para a melhor escolha do paciente<sup>2</sup>.**

Dentre a terapia farmacológica o anticolinérgico foi a principal categoria farmacológica<sup>3</sup> sendo a classe de fármaco mais prescrita para essa patologia durante 50 anos<sup>4</sup>. Essas drogas bloqueiam os receptores muscarínicos reduzindo as contrações vesicais. Existem 5 receptores (M1 a M5), sendo M2 e M3 presentes na bexiga<sup>5</sup>. O bloqueio dos demais receptores, presentes em várias localizações do corpo, podem causar efeitos adversos como boca seca, visão turva, constipação, aumento da frequência cardíaca, prejuízo na cognição, confusão mental e sonolência<sup>5</sup>.

Existem diferenças na seletividade entre os agentes anticolinérgicos. Oxibutinina e tróspium, por exemplo, não são seletivos. Enquanto darifenacina e solifenacina possuem maior seletividade pelos receptores M3. Os efeitos colaterais cognitivos ocorrem dependendo da capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. As medicações com propriedades pequenas (<400kDa), lipofílicas, hidrofóbicas e com carga neutra possuem maior probabilidade de chegar ao Sistema Nervoso Central<sup>5</sup>. Como exemplo o cloreto de tróspio é uma amina quaternária que, teoricamente, possui menor probabilidade de atravessar a barreira e causar efeitos colaterais cognitivos<sup>5</sup>.

Atualmente existem evidências de que o uso de anticolinérgicos a longo prazo, sobretudo os não seletivos, aumenta o risco de desenvolvimento de comprometimento cognitivo e demência<sup>6</sup>. Essa categoria foi associada a um risco 50% maior de mortalidade em 180 dias em pacientes com demência<sup>7</sup>.

Carga anticolinérgica é o efeito cumulativo do uso de medicamentos capazes de produzir efeitos adversos anticolinérgicos. Para os pacientes com bexiga hiperativa a alta carga é uma preocupação já que muitos desses pacientes também fazem uso de medicamentos que possuem propriedades anticolinérgicas como antidepressivos, anti-histamínicos, relaxantes musculares, antibióticos e opioides. Cada medicamento possui uma escala graduada por pontuação. Quanto maior a pontuação, maior a carga e risco ao paciente [8].



Sabe-se que a cada medicamento anticolinérgico utilizado pode aumentar o risco de comprometimento cognitivo em 46% ao longo de 6 anos<sup>9</sup>. Para cada ponto na escala de carga, há uma redução na pontuação do Mini Mental de 0,33 ao longo de 2 anos e um aumento de 26% no risco de morte<sup>10</sup>. Apesar dos fatos uma base de dados em lares de idosos revelou que 71% estavam recebendo agentes anticolinérgicos para bexiga hiperativa e, dentre esses, 77% estavam recebendo medicamentos adicionais com propriedades anticolinérgicas<sup>11</sup>.

Aos pacientes com bexiga hiperativa com falha no tratamento comportamental os profissionais de saúde devem fornecer aconselhamento sobre o risco de comprometimento cognitivo, demência e doença de Alzheimer associada aos anticolinérgicos. Utilizar doses mais baixas ou drogas de outra categoria, especialmente em pacientes de alto risco, deve ser considerado<sup>12</sup>. Cada paciente deve ser avaliado de forma individual sendo discutidos os riscos e benefícios da terapia empregada.

## REFERÊNCIAS

1. d. R. D. F. R. e. a. Haylen BT, "An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction.," *Neurourol Urodyn*, pp. 4-20, 2010;29(1).
2. A. U. Association, "The AUA/SUFU Guideline on the Diagnosis and Treatment of Idiopathic Overactive Bladder (2024)".
3. "Roger RD, Diane KN, Eric SR, Jacqueline Z, Rena DM, A Lenore Ackerman," *Patient and Clinician Challenges with Anticholinergic Step Therapy in the Treatment of Overactive Bladder: A Narrative Review*, p. 40:4741-4757, 2023.
4. L. D. B. K. e. a. Gormley EA, "Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Nonneurogenic) in Adults," *American Urological Association*, 2019.
5. S. D. K. G. S. B. O. M. T. J. Chancellor MB, "Blood-brain barrier permeation and efflux exclusion of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder.," *Drugs Aging.*, 2012;29(4):259-273.
6. T. S. I. K. e. a. Dmochowski RR, "Increased Risk of Incident Dementia Following Use of Anticholinergic Agents: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis," *Neurourol Urodyn*, pp. 40(1):28-37, 2021.
7. H. H. J. M. C. H. Kachru N, " Risk of mortality associated with nonselective antimuscarinic medications in older adults with dementia: a retrospective study," *J Gen Intern Med*, 2020;35(7):2084-93.
8. A.-L. E. P.-G. M. N.-M. M. S.-R. B. Villalba-Moreno AM, "Systematic review on the use of anticholinergic scales in poly pathological patients.," *Arch Gerontol Geriatr.*, 2016;62:1-8.
9. B. M. L. K. e. a. Campbell NL, "Use of anticholinergics and the risk of cognitive impairment in an African American population.," *Neurology*, 2010;75(2):152-159.
10. R. K. M. I. e. a. Fox C, "Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study.," *J Am Geriatr Soc.*, 2011;59(8):1477-1483.
11. A. C. O. T. e. a. Zarowitz BJ, "Challenges in the pharmacological management of nursing home residents with overactive bladder or urinary incontinence.," *J Am Geriatr Soc.*, 2015;63(11):2298-2307.
12. A. U. S. Guidelines, " AUGS consensus statement: association of anticholinergic medication use and cognition in women with overactive bladder," *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 2017;23(3):177-8.
13. L. J. Z. K. B. T. L. X. Ganz ML, "Realworld Characteristics of Elderly Patients With Overactive Bladder in the United States," *Curr Med Res Opin*, pp. 32(12):1997-2005, 2016.

CENTRO UNIVERSITÁRIO

# URO

FMABC

# CAST

DISCIPLINA DE UROLOGIA



SIMPÓSIO 30 ANOS DE RESIDÊNCIA DA URO-ABC

29 e 30 de novembro de 2024

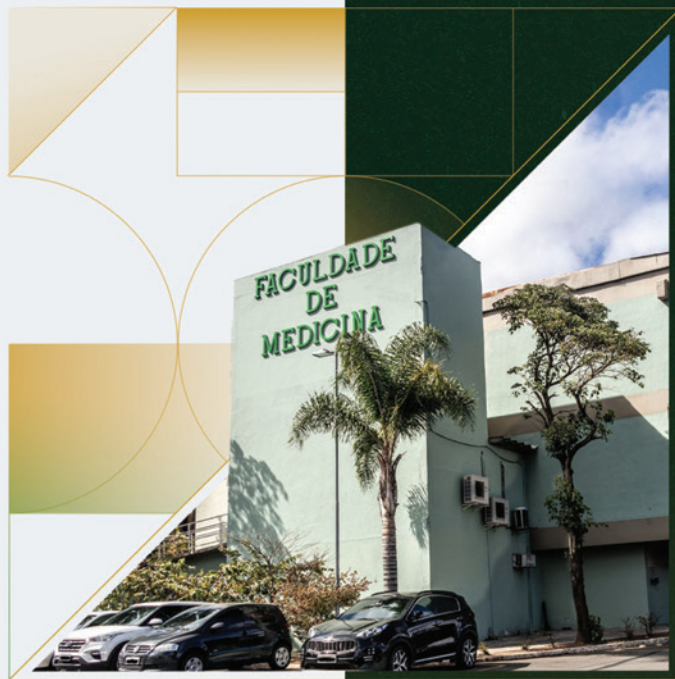
HOTEL PESTANA - SP

## Evento 30 anos da Residência Uro ABC

Ciência e Confraternização

29 e 30 de novembro de 2024

HOTEL PESTANA - SP



Realização



Gerenciamento  
e produção



JUNTE-SE A NÓS  
NESTE ENCONTRO!

[uroabc30anos.com.br](http://uroabc30anos.com.br)

ACESSE E INSCREVA-SE





# TÁ NA MIRA\*

Confiança, Potência e Rapidez\*\*1



## Tamiram®

levofloxacino 500mg  
hemi-hidratado

## Tamiram®

levofloxacino 750mg  
hemi-hidratado



**500MG**

3, 7 e 10  
comprimidos<sup>2</sup>



cartucho composto por  
30% de papel reciclado<sup>3</sup>



**750MG**

5 e 7  
comprimidos<sup>2</sup>

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 à 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; antidiabéticos; 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. SO 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](mailto:ame@eurofarma.com.br)

Referência: 1. Montanari MP, Mingoa M, Marchetti F, Varaldo PE. In vitro activity of levofloxacin against gram-positive bacteria. Chemotherapy. 1999 Nov-Dec;45(6):411-7. doi: 10.1159/000007234. 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.