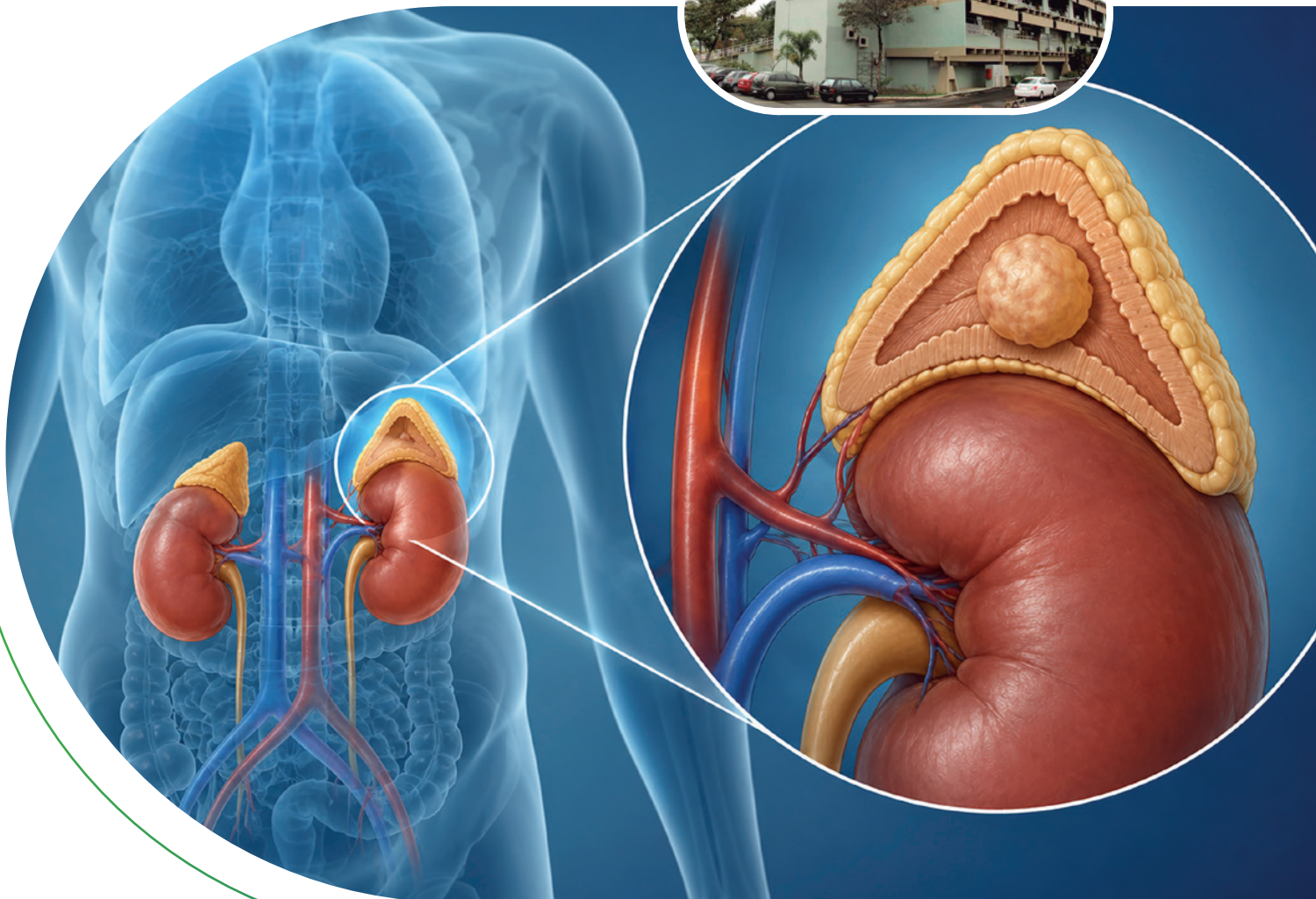




MESA REDONDA

Enxertia em doença de Peyronie

ATUALIZAÇÃO

BCG

UP TO DATE

Incidentaloma de adrenal
Estudo Proteus
Biomarcadores em bexiga hiperativa

FIQUE DE OLHO

Agonista GLP1 e inibidores SGLT2 x urolitíase

OPINIÃO DE ESPECIALISTA

Uretroplastia feminina

INTERFACE

Genética na infertilidade

INTERCONSULTA

Fisioterapia na ejaculação precoce
Psicologia em disfunções sexuais

HORMUS
undecilato de testosterona

**É preciso
muita segurança**
para ir mais longe.*1

CHEGOU²

Hormus[®] 2 ampolas



**16% de
desconto
por ampola³**



**+ Economia
para o
paciente.³**



**+ Adesão ao
tratamento.³**

Hormus[®], mais seguro e estável, no tempo ideal.¹

Hormus[®] (undecilato de testosterona) - Solução Injetável 250 mg/mL - VIA INTRAMUSCULAR - USO ADULTO - **INDICAÇÕES:** reposição de testosterona em hipogonadismo masculino primário e secundário. **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um de seus excipientes; carcinomas androgênio-dependentes de próstata ou de glândula mamária do homem; hipercalemia que acompanha tumores malignos; tumores hepáticos atuais ou prévios; mulheres. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** idosos; câncer de próstata; policitemia; risco de hemorragia pelo uso de injeções intramusculares em pacientes com distúrbios hemorrágicos; aumento da atividade dos anticoagulantes orais derivados da cumarina; trombofilia; tumores hepáticos; pacientes predispostos a edema; aumento da pressão arterial; <18 anos; apneia do sono; sujeita a abuso em doses altas e em combinação com esteroides androgênicos anabolizantes, podendo causar dependência e eventos cardiovasculares (com desfechos fatais em alguns casos), eventos hepáticos e/ou psiquiátricos; microembolismo pulmonar por soluções oleosas; reações anafiláticas; reduzir reversivelmente a espermatogênese; pode causar doping. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** barbituratos e outros indutores enzimáticos; oxifembutazona; anticoagulantes orais derivados da cumarina; hipoglicemiantes. **REAÇÕES ADVERSAS:** policitemia; aumento de peso corpóreo; fogacho; outras. **POSOLOGIA:** 1 ampola (1000 mg)/IM/a cada 10 a 14 semanas (aplicar muito lentamente). PARA INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES, CONSULTE A BULA. M.S.: 1.0043.1246. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. ame@eurofarma.com.br

CONTRAINDICAÇÕES: HIPERSENSIBILIDADE À SUBSTÂNCIA ATIVA OU A QUALQUER UM DE SEUS EXCIPIENTES.
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: BARBITURATOS E OUTROS INDUTORES ENZIMÁTICOS.

*Frase publicitária relacionada à segurança do undecilato de testosterona.

Referências: 1. Bula do produto Hormus[®] (undecilato de testosterona). Aprovada pela Anvisa em 01/09/2025. 2. Publicação da Resolução-RE nº 1.841, de 12/07/2018, no Diário Oficial da União (DOU) de 16/07/2018. 3. Preço publicado Kairos Web Fevereiro/2026

MATERIAL DESTINADO EXCLUSIVAMENTE AOS PROFISSIONAIS HABILITADOS A DISPENSAR OU PRESCREVER MEDICAMENTOS - Março/2026

eurofarma
sua vida move a nossa



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

Prof. Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Prof. Dr. Sidney Glina

CONSELHO EDITORIAL

Ms Dr. Alexandre Gomes Sibanto Simões

Ms Dr. Fabio José Nascimento

Prof. Dr. Fernando Korkes

Prof. Dr. Julio Geminiani

Prof. Dr. Leonardo Seligra Lopes

Ms Dr. Marcello Machado Gava

Profa. Dra. Maria Claudia Bicudo

Prof. Dr. Odair Gomes Paiva

Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto

Dr. Roberto Vaz Juliano

ORGANIZADORES

Prof. Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

Dr. Jose Henrique Dall'Acqua Santiago

Prof. Dr. Sidney Glina

Revista UROABC

Volume 16 • número 02 • maio-agosto 2026



CENTRO UNIVERSITÁRIO FMABC

REITOR

Prof. Dr. Fernando Luiz Affonso Fonseca

DISCIPLINA DE UROLOGIA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO FMABC

PROFESSOR TITULAR DA DISCIPLINA DE UROLOGIA

Prof. Dr. Sidney Glina

CHEFE DA CLÍNICA UROLÓGICA

Prof. Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

1) LITÍASE URINÁRIA E ENDOUROLOGIA

Responsável: Antonio Corrêa Lopes Neto
(HC - SBC / Docente)

Integrantes: Alessandro Vengjer
(HC - SBC)

Gabriel Esteves Gaiato
(HC - SBC)

Luiz Alexandre V. da Costa
(H Mário Covas)

Mário H Elias de Mattos
(H Mário Covas)

2) URO PEDIATRIA

Responsável: Fabio José Nascimento
(Docente)

Integrantes: Khalil Smaidi
(HC-SBC)

3) DISFUNÇÕES DA MICÇÃO

Responsável: Maria Cláudia Bicudo
(Campus FMABC)

Integrantes: André Luiz Farinhas Tomé
(Voluntário)

Caio Cesar Cintra
(H Mário Covas)

José Braz Filho
(Voluntário)

Nara Lie Utyamada
(H Mário Covas)

4) PESQUISA E DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO

Responsável: Sidney Glina
(Prof Titular)

Integrantes: Felipe Placco Araujo Glina
(Voluntário)

André Marantes Masciarelli Pinto
(Ideia Fértil)

5) MEDICINA SEXUAL

Responsável: Roberto Vaz Juliano
(Docente)

Coordenador: Leonardo Seligra Lopes
(H Mário Covas)

Integrantes: Carlos Ricardo Doí Bautzer
(H Márcia Baido)

Cesar Milton Marinelli
(HC - SBC)

Eduardo Augusto Correa Barros
(HC - SBC)

Felipe P. Araujo Glina
(Voluntário)

Margareth de Mello F. dos Reis
(Campus FMABC)

Mariane Castiglione
(Campus FMABC)

Odair Gomes Paiva
(H Mário Covas)

Pedro Fernandes Lessa
(HC - SBC / CHMSA)

6) MEDICINA REPRODUTIVA

Responsável: Roberto Vaz Juliano
(Docente)

Coordenador: Marcello Machado Gava
(H Márcia Baido / Ideia Fértil)

Integrantes: André Marantes Masciarelli Pinto
(Ideia Fértil)

Caio Eduardo Vallada Pane

(Ideia Fértil)

Eduardo Augusto Correa Barros
(HC - SBC)

Rafael Favero Ambar
(Ideia Fértil)

Milton Ghirelli Filho
(Ideia Fértil / H Márcia Baido)

Yasser Omar Dale
(H. Márcia Baido)

7) UROLOGIA RECONSTRUTIVA

Responsável: Julio José Geminiani
(HC - SBC / H Mário Covas)

Integrantes: Paulo Victor Barreto Guimarães
(H Mário Covas)

Rafael Spinola Barbosa
(Voluntário)

Victor Depoian Bucceroni
(Voluntário)

8) URO ONCOLOGIA

Responsável: Fernando Korkes
(Campus da FMABC / Docente)

Integrantes: Alexandre Kyoshi Hidaka
(H Márcia Baido)

Daisy C. Barreiros
(Campus da FMABC)

José Henrique Dallacqua Santiago
(HC - SBC / H Mário Covas)

Marcel Aranha da Silveira
(HC - SBC)

Matheus Pascotto Salles
(HC - SBC)

Narjara Pereira Leite
(Campus FMABC)

Oseas de Castro Neves
(H Mário Covas)

Pedro Herminio Forsetto Jr
(H Mário Covas)

9) URO GERAL

Responsável: Paulo K. Sakuramoto
(HC - SBC)

Integrantes: Alexandre Gomes Sibanto Simões
(CHMSA / HC - SBC / H Mário Covas)

Caio Henrique Lucio Carrasco
(CHMSA)

Fabio Ferro Rodrigues
(CHMSA)

Jose F da Rocha Grohmann
(H Márcia Baido)

Pedro Herminio Forsetto Jr
(H Mário Covas)

10) GRUPO DE ASSISTÊNCIA E APOIO AO ENSINO

Responsáveis: Alexandre Gomes Sibanto Simões
(HC - SBC / CHMSA)

Marcello Machado Gava
(H Márcia Baido)

Odair Gomes Paiva
(H Mário Covas)

Integrantes: Frederico Timoteo da Silva Cunha
(HC - SBC)

Felipe Sanches
(H Márcia Baido)

Murilo Crellisde Carvalho
(CHMSA)

Rafael Castilho Borges
(CHMSA)

Rodrigo dal Moro Amarante
(H Márcia Baido)

Cristiano Linck Pazeto
(HC - SBC)

Marcos Tobias Machado
(HC - SBC)

Guilherme Andrade Peixoto

(Campus)

Victor Miyakuchi
(Campus)

Edmir Choukri Cherit
(Campus)

Victor Pires Strufaldi
(HC - SBC)

Caio Dal Moro Alves
(HC - SBC)

FELLOW EM URO ONCOLOGIA 2026

Matheus Cardoso Morrone
Pedro de Figueiredo Buchalla

FELLOW EM UROLOGIA FEMININA E DISFUNÇÕES DA MICÇÃO 2026

Gabriele da Rocha de Souza

FELLOW EM MEDICINA REPRODUTIVA DO HOMEM 2026

Mateus Henrique da Silva Faria
Victor Manfrinni Magalhaes Lima Martins

FELLOW EM MEDICINA SEXUAL / ANDROLOGIA 2026

Juan Eduardo Rios Rodriguez

FELLOW EM URETRA E UROLOGIA RECONSTRUTIVA 2026

Daniela Camila Ninõ Vargas
Pedro Augusto Soffner Cardoso

FELLOW EM CIRURGIA TRANSGÊNERO 2026

Caique Fernandes Alves

RESIDENTES 2026

Fábio Iazzetti Lopes (3)
Matheus Castro de Almeida (3)
Matheus Rezende Lima (3)
Vinicius dos Sá Rodrigues (3)
Arthur Henrique da Silva Dutra (2)
Bernardo Sachet de Andrade (2)
Felipe Olenzski Gilli (2)
Gabriela Vieira Endrice (2)
Lucas Ferri Baltazar (2)
Pedro Filipe Medeiros Gomes (2)
Daniela Patricia Cruz Mesias (1)
João Guilherme Oliveira Vaz (1)
Luis Eduardo Braz de Moraes Alves (1)
Murilo Rocha Laragnoit de Martino (1)
Vitor Garcia Barboza Lima (1)
Wagner Gomes da Nobrega Silva (1)

COORDENADOR DO CURSO DE GRADUAÇÃO DO 3º ANO DE MEDICINA

Fabio José Nascimento

COORDENADOR DO INTERNATO - 6º ANO DA GRADUAÇÃO DE MEDICINA

Gabriel Esteves Gaiato

COORDENADOR DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM UROLOGIA

Antonio Corrêa Lopes Neto
Alexandre Hidaka

COORDENADOR DO PROGRAMA DE FELLOWSHIP

Marcello Machado Gava

PSICÓLOGOS

Margareth dos Reis

Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Sexologia

FISIOTERAPEUTA

Mariane Castiglione

SECRETÁRIA

Vanda Lourenço Schmidt

ENFERMAGEM

Daisy Cristina Z. Barreiros Archila

NUTRIÇÃO

Narjara Pereira Leite

A URO ABC

A Faculdade de Medicina do ABC foi criada em 05 de fevereiro de 1969. Em 2018 passou a ser Centro Universitário, com a incorporação de mais nove cursos na área da Saúde.

A Disciplina de Urologia foi inicialmente chefiada pelo Prof. Afiz Sadi e no final dos anos 70 do século passado, o Prof. Milton Borrelli passou a ser o Professor Titular. Desde então a Uro-ABC, como gostamos de chamar, teve como Professores Titulares, Eric Roger Wroclawski, Antonio Carlos Lima Pompeo e desde 2017 eu exerço este cargo.

O Programa de Residência da nossa Uro ABC começou em 1994 com apenas 1 residente, o Dr. Fabio Nascimento. Hoje contamos com seis residentes por ano, com duração de três anos. Somos um Programa reconhecido pelo MEC e pela SBU. Há cinco anos organizamos o nosso programa de fellowship, coordenado pelo Dr. Marcello Gava, e atualmente temos fellows (nacionais e da América Latina) nos Grupos de Uro-Oncologia, Medicina Reconstructiva, Disfunção Miccional, Medicina Reprodutiva e Sexual.

A Uro-ABC atua no Hospital Estadual Mario Covas, Centro Hospitalar de Santo André, Hospital de Clínicas de São Bernardo, Centro Hospitalar Maria Baido em São Caetano e no Ideia Fértil, centro de Reprodução Humana situado dentro do campus do Centro Universitário. Em todos estes temos assistentes (cerca de 50) que atuam conjuntamente com nossos Residentes. Estes serviços são coordenados pelo Odair Gomes Paiva (Mario Covas), Alexandre Sibanto Simões (HC e Centro Hospitalar), Marcello Gava (Maria Baido e Ideia Fértil). Os nossos Residentes ainda fazem estágio de transplante renal no Einstein Hospital Israelita e de Urologia Pediátrica no Hospital Darcy Vargas.

Do ponto de vista de direcionamento acadêmico, a Disciplina é dividida em grupos: Uro-Oncologia (chefeado pelo Dr. Fernando Korkes), Disfunção Miccional (chefeado pela Dra Maria Claudia Bicudo), Endourologia e Litíase (chefeado pelo Dr. Antonio Correa Lopes), Urologia Geral (chefeado pelo Dr. Paulo Sakuramoto), Urologia Reconstructiva (chefeado pelo Dr. Júlio Geminiani), Urologia Pediátrica (chefeado pelo Dr. Fabio Nascimento) e Andrologia (chefeado pelo Roberto Vaz Juliano), que é subdividido em Medicina Sexual (coordenado pelo Leonardo Seligra Lopes) e Medicina Reprodutiva (coordenado pelo Marcello Gava). Temos ainda um Grupo de Pesquisa que é coordenado pelos Drs Felipe Glina e André Marantes Pinto.

Dentro do currículo da Faculdade de Medicina, a Disciplina de Urologia é ministrada nos 3º anos e os responsáveis são os Professores concursados do Centro Universitário FMABC (Antonio Correa Lopes, Fabio Nascimento, Fernando Korkes, Roberto Vaz Juliano e eu).

O Dr. Antonio Correa Lopes também é o Chefe de Clínica, sendo responsável pela atividade administrativa da Disciplina. No internato do 6º ano, os alunos voltam a rodar na Urologia em ciclos semanais, sob coordenação do Dr. Gabriel Gaiato.

Além das atividades assistências e de ensino para os alunos, temos nossa reunião semanal às quartas-feiras às 8:30H (aberta a todos os interessados) com a presença de todos os residentes e assistentes, onde os grupos discutem casos clínicos e dão aulas sobre temas urológicos visando o aprimoramento dos residentes e atualização dos assistentes.

Às segundas-feiras às 19 horas, on line, temos reuniões com os residentes que se dividem em 1) Reunião de Revistas (Journal Club), sempre com um urologista externo à Uro-ABC que comenta os artigos apresentados pelos residentes; 2) Campbell's Clube (reunião onde são respondidas perguntas do Campbell's pelos residentes e fellows, coordenada pelo Dr. Fernando Korkes), 3) Reunião de Guidelines (onde são discutidos guidelines da AUA e EAU, coordenada pelo Dr. Alexandre Hidaka) e 4) Reunião de Pesquisa (coordenada pelos coordenadores do Grupo de Pesquisa e por mim, onde se acompanha com residentes, fellows e assistentes, os trabalhos de pesquisa em andamento na Disciplina). Nos meses com cinco segundas-feiras utilizamos esta quinta reunião para um feedback com os residentes.

Como o leitor deve ter percebido, a Pesquisa (completando o tripé da atividade acadêmica) tem um papel relevante na Uro-ABC e se ele for ao Pubmed vai notar que a nossa Disciplina publicou perto de 200 trabalhos nos últimos cinco anos.

A Uro-ABC ainda produz esta revista quadrimestral há 16 anos, que é a única revista urológica impressa no Brasil e que é distribuída gratuitamente aos urologistas brasileiros pela Eurofarma, nosso atual patrocinador.

Temos ainda o UroCast ABC, podcast de assuntos urológicos e gerais que tem episódios semanais, que podem ser encontrados nos principais tocadores de podcast ou encontrado, juntamente com nossa revista, no nosso site: www.uroabc.com.br.

Criamos um sistema de centralização do atendimento do câncer de Bexiga, coordenado pelo Dr. Fernando Korkes, o CABEM, que além de reduzir espetacularmente as comorbidades das cistectomias, é hoje repetido em pelo menos 20 outros centros urológicos brasileiros.

De fato, produzimos e atuamos bastante. A Uro ABC não é melhor que ninguém, mas é um lugar diferente. Esta Disciplina que, não é mais tão pequena, já teve três Presidentes da SBU (Eric, Pompeo e eu). Tem um ambiente de trabalho saudável, onde todos procuram se ajudar, sempre em prol do nosso time, aliás, como diz o Pompeo neste time ninguém apanha sozinho. Somos uma Disciplina que depende do serviço público e do SUS.... por não termos cirurgia robótica a nossa disposição, fizemos um acordo com a Rede D'Or e nossos residentes de terceiro ano fazem lá a certificação de robótica e com isto cobrimos esta lacuna de formação.

A nossa ideia sempre foi fazer a melhor pesquisa possível em uma Instituição não tão grande, ensinar Urologia de boa qualidade para nossos alunos e formar os melhores residentes, os meninos e meninas do ABC como dizia o Eric.



A Uro-ABC ainda produz esta revista quadrimestral há 16 anos, que é a única revista urológica impressa no Brasil e que é distribuída gratuitamente aos urologistas brasileiros pela Eurofarma, nosso atual patrocinador...

Prof Sidney Glina

Prof Titular da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC

3

| EDITORIAL

A URO ABC

Prof Sidney Glina

5

| MESA REDONDA

CORREÇÃO DE DOENÇA DE PEYRONIE COM USO DE ENXERTO

Leonardo Seligra Lopes, Sidney Glina, Geraldo Eduardo de Faria, Archimedes Nardozza

15

| ATUALIZAÇÃO

BCG EM 2026: O TRATAMENTO QUE JÁ FOI CONSIDERADO DISRUPTIVO, ESQUECIDO, E DE REPENTE É NOVAMENTE VEDETE NO CÂNCER DE BEXIGA

Fernando Korkes

18

| UP TO DATE 1

MANEJO CLÍNICO E CIRÚRGICO DO INCIDENTALOMA DE ADRENAL: ASPECTOS PRÁTICOS

Murilo Rocha Laragnoit De Martino, Bernardo Sachet de Andrade, Paulo Kouiti Sakuramoto

21

| FIQUE DE OLHO

EFEITO DOS AGONISTAS DOS RECEPTORES DE GLP-1 E DOS INIBIDORES DA SGLT2 NA LITÍASE URINÁRIA

Mario Henrique Elias de Mattos, Antonio Corrêa Lopes Neto

24

| UP TO DATE 2

PROTEUS E O NOVO PARADIGMA PERIOPERATÓRIO NO CÂNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE ALTO RISCO: A PROSTATECTOMIA RADICAL ENTRA DEFINITIVAMENTE NA ERA DA INTENSIFICAÇÃO SISTÊMICA?

José Henrique D. Santiago, Pedro Figueiredo Buchalla, Matheus Cardoso Morrone

21

| INTERFACE

AValiação GENÉTICA NA INFERTILIDADE MASCULINA

Bianca Alves Vieira Bianco, Marcello Machado Gava

34

| OPINIÃO DO ESPECIALISTA

URETROPLASTIA FEMININA PASSO A PASSO: TÉCNICA E EXPERIÊNCIA INSTITUCIONAL

Julio José Geminiani, Daniela Camila Niño Vargas, Pedro Augusto Soffner Cardoso, Paulo Victor Barreto Guimaraes

37

| UP TO DATE 3

USO DE BIOMARCADORES NA BEXIGA HIPERATIVA

Maria Claudia Bicudo, Gabriele da Rocha de Souza

41

| INTERCONSULTA 1

FISIOTERAPIA PÉLVICA COMO INTERVENÇÃO NÃO FARMACOLÓGICA NO TRATAMENTO DA EJACULAÇÃO PRECOCE?

Mariane Castiglione, Sidney Glina

43

| INTERCONSULTA 2

O PAPEL DA PSICOLOGIA NO TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS

Margareth de Mello Ferreira dos Reis



| MESA REDONDA CORREÇÃO DE DOENÇA DE PEYRONIE COM USO DE ENXERTO

Moderador:



**Leonardo
Seligra Lopes**

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

Debatedores:



Sidney Glina

Prof Titular da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC



**Geraldo Eduardo
de Faria**

Membro Titular da SBU, Membro Emérito da Academia Paulista de Medicina e Ex- Presidente da SBU-SP



**Archimedes
Nardozza**

Presidente da Sociedade Brasileira de Urologia seção São Paulo – biênio 2010-2011, Presidente da Sociedade Brasileira de Urologia biênio 2016-2017, Prof. Afiliado da Disciplina de Urologia da UNIFESP



A Revista UROABC está sempre tentando inovar e assim sendo este artigo foi gerado por auxílio de inteligência artificial na transcrição do episódio 17 da 7ª temporada do UROCAST ABC, o podcast oficial da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC disponível, entre outros distribuidores, no Spotify publicado em 03 de junho de 2026. Participaram deste episódio os Drs. Archimedes Nardozza, Geraldo Faria e Sidney Glina, com a moderação do Dr. Leonardo Seligra Lopes, coordenador do Grupo de Medicina Sexual da UROABC (Figura 1).

Aqui temos de maneira prática e resumida o que foi debatido entre os participantes sobre os aspectos técnicos da correção cirúrgica de Peyronie. Recomendamos que acompanhe o artigo conjuntamente ao áudio e esperamos que aproveitem ao máximo do rico debate entre os especialistas.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE PEYRONIE¹

- **Archimedes:** Os pacientes procuram o urologista com dor peniana e percebem curvatura do pênis, nem sempre associada à presença de placa; a ansiedade é muito grande e muitos colegas não têm familiaridade com o tratamento, encaminhando para referências.
- **Sidney:** A placa é resultado da cicatrização anômala, mas a doença afeta toda a albugínea; a deformidade nem sempre depende apenas da posição da placa. A doença é mais comum do que se imagina; estudo no ABC avaliou quase mil homens e encontrou 13% com algum tipo de placa no exame físico, sendo que desses, 10% tinham curvatura.²



Figura 1. Registro da gravação do UROCAST ABC entre os participantes.

- **Geraldo:** A doença atinge não apenas o pênis, mas também emocionalmente os pacientes, que têm vergonha da deformidade mesmo quando ela ainda permite atividade sexual normal.

Critérios para indicação de tratamento cirúrgico

- **Geraldo:** A pergunta fundamental é se a curvatura está dificultando ou impedindo a penetração vaginal; se o paciente ainda consegue ter relacionamento sexual sem dificuldade, deve-se tentar convencê-lo de que não é o momento ideal para cirurgia.
- **Archimedes:** É importante explicar ao paciente que a melhor situação seria não ter a doença, a segunda melhor é não precisar operar, e a terceira é operar o mínimo possível.

Avaliação pré-operatória e documentação da curvatura

- **Geraldo:** A foto trazida pelo paciente é importante, mas se for submetido a cirurgia, deve fazer ereção fármaco-induzida com boa rigidez para constatar o aspecto da curvatura e fazer medidas do lado longo e curto
- **Sidney:** Durante o acompanhamento na fase aguda, baseia-se nas fotos tiradas de cima e dos dois lados (como apresentado por Leonardo na Figura 2); quando a curvatura

estabiliza e vai operar, faz ereção farmacologicamente induzida com Doppler.

- **Archimedes:** O Doppler seria associado se houver dúvida quanto à ereção do paciente; o teste fármaco-induzido está sempre indicado antes da cirurgia ou no intraoperatório.(1)

Técnicas de ereção artificial no intraoperatório (Figura 3)

- **Sidney:** Faz garroteamento na base e usa soro fisiológico injetado sob pressão. Faz ereção antes mesmo de incisar a pele para ter melhor noção da curvatura.
- **Geraldo:** Também usa garroteamento com soro fisiológico.
- **Archimedes:** Usa papaverina 20 microgramas, pois consegue ereção melhor e estima melhor a curvatura; com garroteamento pode perder parâmetro e subestimar a curvatura. Eventualmente a curvatura pode se apresentar de uma maneira diferente no intraoperatório como discutido pela Figura 2 no podcast.

Dissecção do feixe vásculo-nervoso e uso de garrote (Figura 4)

- **Geraldo:** Faz dissecção completa do feixe vásculo-nervoso primeiro, depois faz garroteamento excluindo o feixe, para evitar lesão e isquemia de glândula.

- **Sidney:** Nunca usa bisturi elétrico, faz dissecação manual com pressão para preservar vascularização. Faz garroteamento total e nunca teve isquemia de glândula; às vezes garroteia durante a cirurgia quando sangra muito.
- **Archimedes:** Também não vê problema no garroteamento, pois o tempo não é muito grande.
- **Geraldo:** Em curvaturas medianas, não precisa dissecar tanto; pode dissecar um ou dois centímetros abaixo do ponto de maior curvatura

Tipos de incisão na albugínea (Figura 5)

- **Sidney:** Prefere incisão em H porque permite esticar o braço longitudinal para um lado ou outro em curvaturas bi-planares; em curvatura ventral, começa do corpo esponjoso de um lado até o outro. Procura deixar bastante tecido junto do feixe para diminuir hipoestesia.
- **Geraldo:** Também prefere H; não vê grande vantagem no Y mesmo em casos de estenose maior; a incisão em H relaxa bem e abre adequadamente



Figura 2. Foto em mais de uma incidência para avaliação da curvatura.

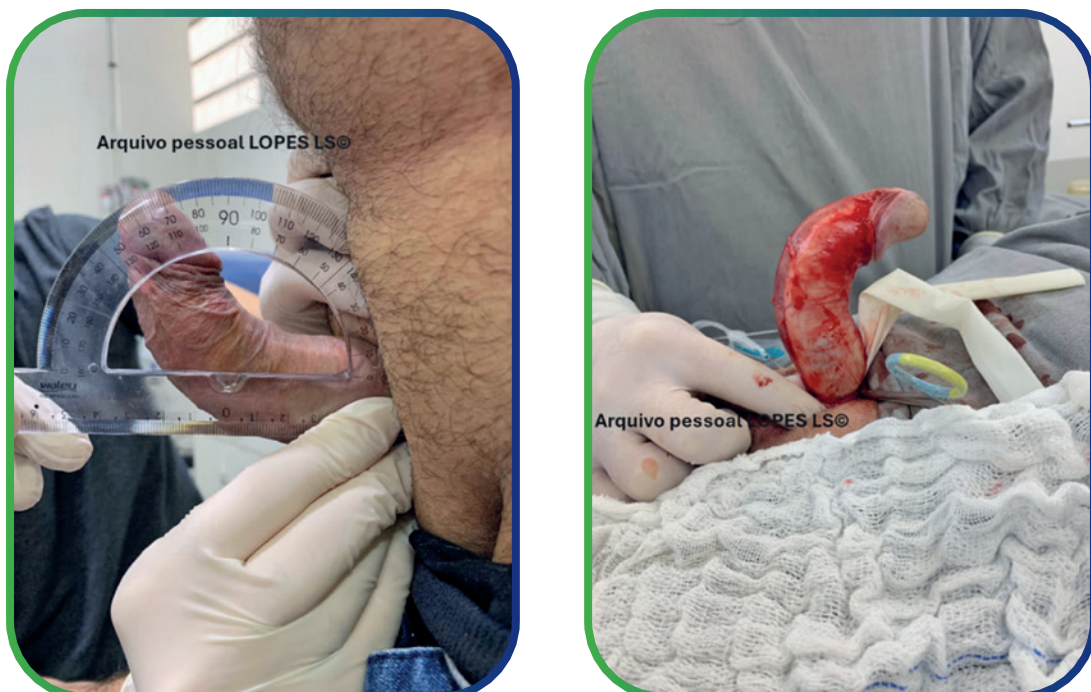


Figura 3. Demonstração de medida da curvatura pré-operatório com ereção fármaco-induzida e reavaliação intraoperatória com garroteamento e injeção salina intracavernosa.



Figura 4. Avaliação pré-operatória (A) e exemplo de dissecção do feixe vasculonervoso e avaliação do maior ponto de curvatura com defeito complexo de perda de volume (B).

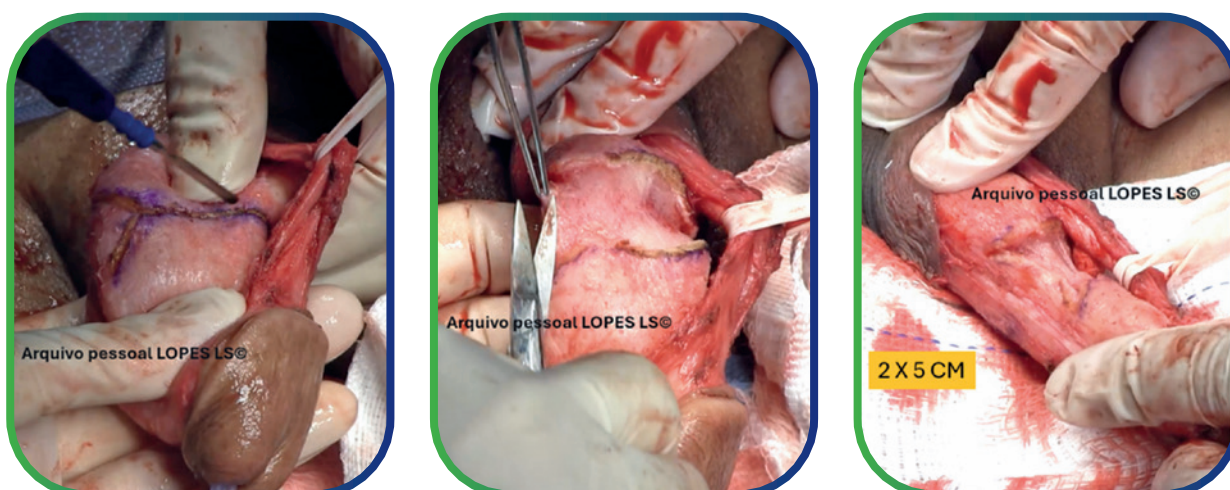


Figura 5. Incisão da placa e medição do defeito.

- **Archimedes:** Prefere fazer incisão em duplo Y porque pode esticar uma perninha para cada lado em curvaturas complexas, mas admite que não há muita diferença, é questão de preferência pessoal.⁽³⁾

Manejo de placas calcificadas

- **Sidney:** Usa bisturi frio; já teve placa tão dura que precisou usar costótomo para cortar. Tenta desbastar por baixo para deixar a albugínea por cima livre, não dando ponto tão fortes nesses locais.
- **Geraldo:** Também usa bisturi frio; já precisou usar serra de Gigli e sacabocado para abrir espaçamento em placas muito calcificadas.
- **Archimedes:** Nos casos de calcificação, retira a calcificação deixando a borda livre.

Escolha e preparo do enxerto (Figura 6)

- **Archimedes:** Em serviços universitários usa-se pericárdio bovino; o enxerto precisa ser 30% maior que o defeito para evitar retração.

- **Geraldo:** Começou com pericárdio bovino que precisava ser lavado, depois usou enxerto de submucosa de intestino suíno (Surgisis®) por muitos anos com excelentes resultados; atualmente usa pericárdio bovino livre de aldeído (Vivendi®) devido à indisponibilidade do Surgisis®. Não viu diferença em complicações ou resultado estético entre Surgisis® e Vivendi®.

- **Sidney:** Começou usando safena, passou para Surgisis®; com pericárdio não sabe se precisa fazer 30% maior como com Surgisis®, mas tende a fazer um pouco maior. Trabalho recente mostrou que enxerto sintético tem resultados piores em termos de disfunção erétil.⁴

Técnica de sutura do enxerto (Figura 6)

- **Archimedes:** Usa sutura contínua com Vicryl 3-0 absorvível, de forma hermética; sempre fixa o enxerto no meio do corpo cavernoso para evitar que fique abaulado. Faz margem superior e lateral, deixando para ajustar inferior e outra lateral em campo.
- **Sidney:** Usa monofilamento de nylon 4-0 com sutura contínua; não fixa no corpo cavernoso; faz pontos cardeais e centrais para alinhar o enxerto antes da sutura contínua.



Figura 6. Aspecto final do enxerto Vivendi®.

Sempre passa o ponto muito mais para o enxerto do que a albugínea, como em gastro enterostomias.

- **Geraldo:** Deixa o enxerto maior no comprimento e vai fazendo sutura progressivamente até o fim da ferida, onde corta o enxerto, para evitar falta de material.

Cuidados pós-operatórios

Geraldo Faria: Curativo levemente compressivo por 24 horas, paciente fica sondado; após 24 horas retira curativo e sonda; a partir do 5º dia inicia tração manual do pênis várias vezes ao dia; na 3ª semana coloca extensor peniano por 2 a 8 horas diárias durante 3 meses; inicia tadalafila 5mg a partir do 5º dia.

Sidney Glina: Faz curativo com Coban, fundamental com Surgisis® para evitar hematoma; mantém sonda até dia seguinte; ensina paciente a esticar o pênis dorsalmente assim que melhora edema; não usa extensor, mas mantém fisioterapia 2-3 vezes ao dia por 3 meses; usa inibidor de fosfodiesterase-5.

Archimedes: Mesmo tipo de curativo não muito compressivo; orienta tração manual a partir de uma semana; não usa extensor; está iniciando protocolo com vácuo após 30 dias; pacientes que já tomavam inibidor continuam em uso.

Defeitos de volume sem curvatura significativa (Figura 7)

Apresentou caso com defeito de volume tipo ampolheta, sem curvatura importante, apenas queixa estética.

- Geraldo Faria: São casos difíceis; única solução seria incisão e enxerto, mas aumenta risco de disfunção erétil; procedimentos cosméticos poderiam ser considerados.
- **Archimedes:** Primeira conduta seria convencer paciente a não fazer nada; cirurgias de enxerto poderiam piorar função erétil; prótese seria precoce; tem interesse em tentar ácido hialurônico mas ainda não fez.
- **Sidney Glina:** Tenta convencer a não fazer nada; mencionou técnica de enxerto extra-túnica sem abrir corpo cavernoso, mostrada por Levine.^{5,6}
- **Leonardo Seligra:** Optamos por enxerto extra-túnica para preservar ereção, com bom resultado estético (Figuras 8 e 9).

Casos complexos: curvaturas severas

- **Leonardo Seligra:** Apresento um caso com curvatura de quase 120 graus, mas com ereção preservada (Figura 10).
- **Archimedes:** Indicaria prótese na primeira consulta; mesmo com prótese seria desafio corrigir, precisando incisões relaxadoras ou enxerto antes da prótese.
- **Sidney:** Proporia enxerto, alertando sobre chance de disfunção erétil, com prótese como resgate posterior.
- **Geraldo:** Tentaria transformar a curvatura em 45 graus com enxerto dorsal e uma ou duas plicaturas no lado longo, suficiente para atividade sexual.

Paciente foi tratado com incisão e enxerto (Figura 11), apresentou boa evolução com um mês, mantendo ereção (Figura 12).



Figura 7. Avaliação pré-operatória com ultrassonografia doppler com fármaco-indução.

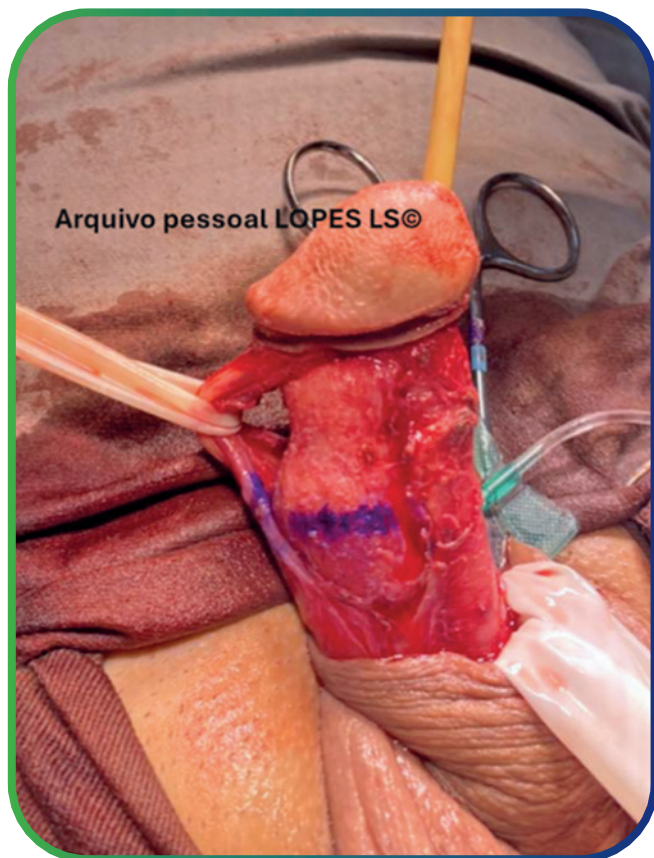
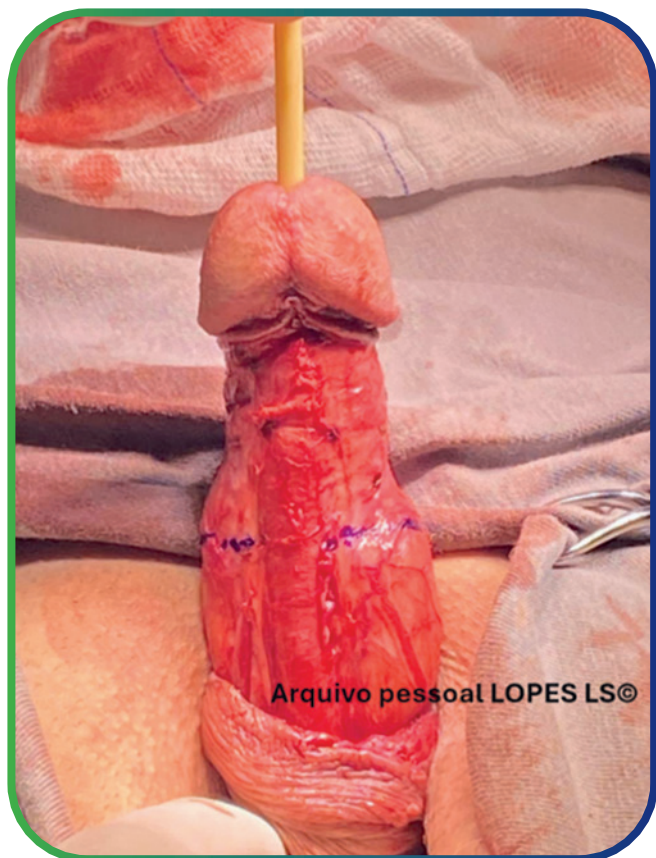


Figura 8. Aspecto intra-operatório de defeito em ampulheta.

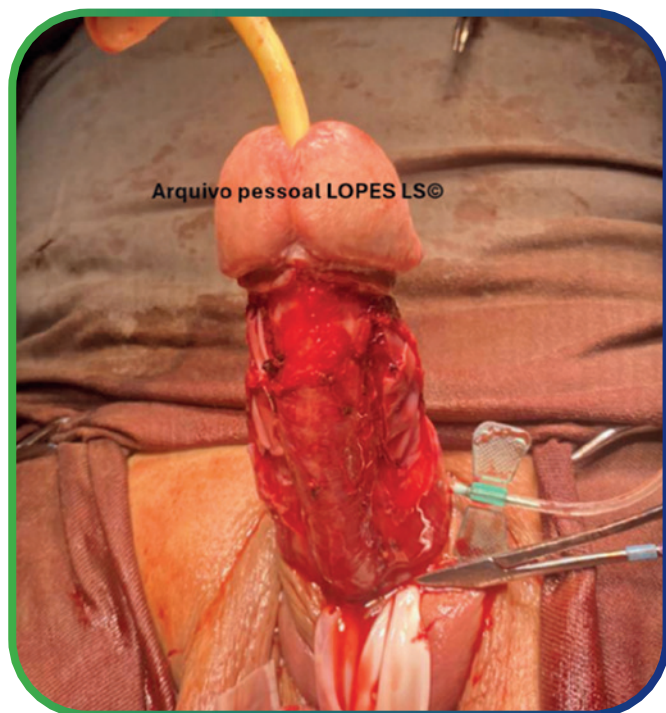
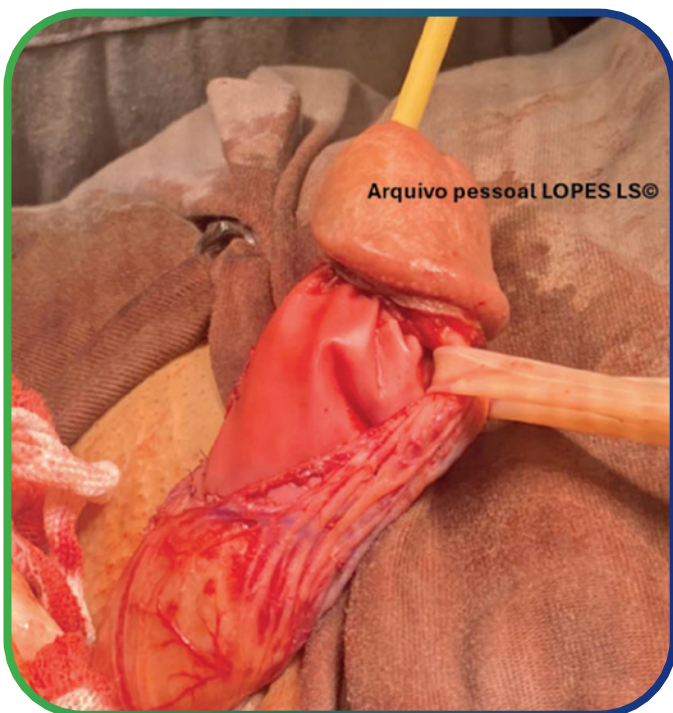


Figura 9. Aspecto intra-operatório do enxerto extra-tunica.

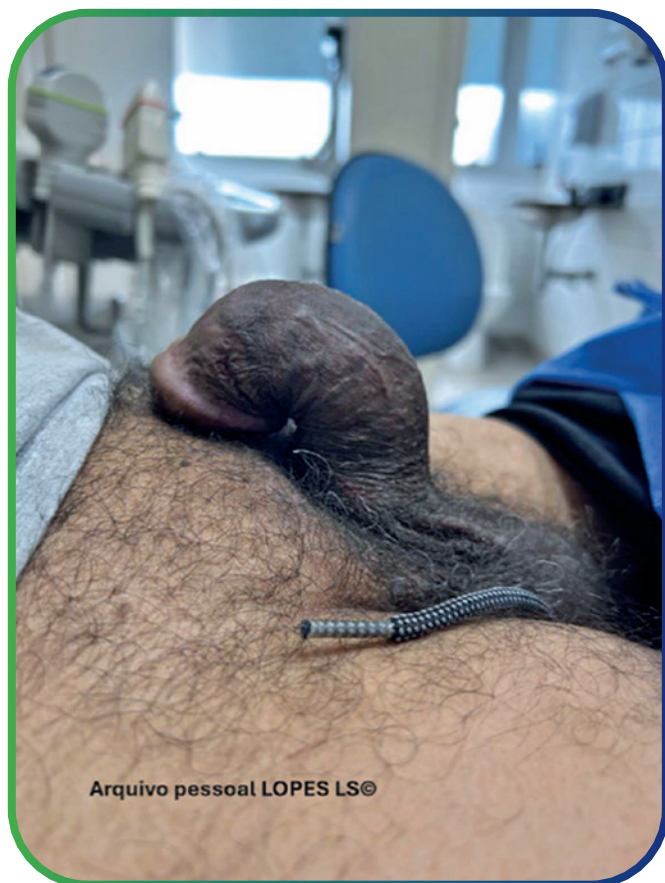


Figura 10. Aspecto curvatura peniana em grau máximo de ereção.



Figura 11. Aspecto intraoperatório do enxerto.



Figura 12. Foto enviada pelo paciente em ereção espontânea no 30º dia pós operatório.

Técnicas alternativas: enxerto duplo

Discussão sobre possibilidade de usar dois enxertos menores ao invés de um grande.

- **Geraldo:** Questionou se em enxertos grandes não seria melhor deixar banda de túnica e colocar dois enxertos menores, citando trabalho que sugere menor risco de disfunção veno-oclusiva.
- **Sidney:** Questionou se seria banda longitudinal ou transversal; nunca fez.
- **Archimedes:** Também não fez; não vê muita vantagem apesar de conhecer o trabalho.
- **Leonardo:** Ainda estamos aguardando as publicações das séries de resultado de longo prazo com uso do iGraft para entender os benefícios reais.^{7,8}

Alinhamento de expectativas e consentimento informado

- **Archimedes:** Explica que a melhor situação seria não ter a doença, a segunda melhor é não precisar operar, e a terceira é operar o mínimo possível; nunca vai deixar o pênis extremamente retilíneo
- **Geraldo:** Usa fórmula matemática para explicar tamanho esperado do pênis após cirurgia; soma o lado longo e curto e divide por dois para estimar resultado com enxerto. Consentimento informado muito bem claro é fundamental para não gerar falsas expectativas.
- **Sidney:** Explica que o pênis nunca vai voltar a ser como era antes; opera 30% dos pacientes que procuram, 70% ficam satisfeitos sem cirurgia.

Principais conclusões

A doença de Peyronie é uma condição complexa que requer avaliação individualizada e abordagem personalizada para cada paciente.

Nem todos os pacientes com doença de Peyronie necessitam de cirurgia; aproximadamente 70% dos casos podem ser manejados conservadoramente. Ansiedade elevada dos pacientes que requer habilidade de comunicação e acolhimento.

A ereção farmacologicamente induzida no intraoperatório é fundamental para avaliar adequadamente a curvatura e planejar a correção cirúrgica.

A presença de placa peniana não determina necessariamente a localização exata da deformidade que precisa ser corrigida. Manejo de placas extremamente calcificadas que dificultam a técnica cirúrgica.

O enxerto Vivendi® e o Surgisis® são opções eficazes para correção de curvaturas complexas. Disponibilidade limitada de Surgisis® no mercado brasileiro. Necessidade de mais estudos sobre o tamanho ideal de enxerto com pericárdio bovino. Falta de evidências robustas sobre algumas técnicas alternativas, como uso de enxerto duplo ou ácido hialurônico.

O manejo pós-operatório inclui tração manual precoce, uso de inibidores de fosfodiesterase-5 e, em alguns casos, extensores penianos.

A prótese peniana deve ser considerada como opção de resgate, não como primeira linha de tratamento em pacientes com ereção preservada. Dificuldade em acessar próteses penianas em serviços públicos, limitando opções terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- Salonia A, Capogrosso P, Boeri L, Cocci A, Corona G, Dinkelman-Smit M, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2025 Update on Male Hypogonadism, Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, and Peyronie's Disease. Eur Urol. 2025.
- Segundo A, Gliana S. Prevalence, Risk Factors, and Erectile Dysfunction Associated With Peyronie's Disease Among Men Seeking Urological Care. Sex Med. 2020;8(2):230-6.
- Ragheb A, Eraky A, Osmonov D. A decade of grafting techniques as a sole treatment for Peyronie's disease. Andrology. 2020;8(6):1651-9.
- Jost RT, Lopes LS, Zandona PCE, Rosa JFD, Lessa PF, Gliana FPA, et al. Polyglycolic Acid Polymer Versus Porcine Small Intestine Submucosa Graft After Plaque Incision in Peyronie's Disease: A Comparative Study. Andrology. 2025.
- Roadman D, Quesada-Olarte J, Langbo W, Mossack S, Levine L. Experience With Extra-Tunical Grafting and Tunica Albuginea Plication for Correction of Indentation Deformity in Men With Peyronie's Disease. Urology. 2024;186:17-22.
- Reed-Maldonado AB, Alwaal A, Lue TF. The extra-tunical grafting procedure for Peyronie's disease hourglass and indent deformities. Transl Androl Urol. 2018;7(Suppl 1):S1-S6.
- Miranda AF, Sampaio FJ. A geometric model of plaque incision and graft for Peyronie's disease with geometric analyses of different techniques. J Sex Med. 2014;11(6):1546-53.
- Miranda AF, Sampaio FJ. Practical Computerized Solution for Incision and Grafting in Peyronie's Disease. Sex Med. 2016;4(2):e73-82.

DUOMO DOXAZOSINA DOXAZOSINA + FINASTERIDA

50% DOS HOMENS ACIMA DE 50 ANOS ENFRENTAM UM NÍVEL DE HPB.*1

DUOMO TRATA TODOS OS PERFIS DE PACIENTES COM HPB*1



Apresentações com 90, 60 e 30 cápsulas.

*HPB: Hipertensão Prostática Benigna. 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, McKelvie GB, Barry MJ, Boler BR, 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;206(4):806-817. 3. Bula do produto Duomo. 4. Bula do produto Duomo HP.

Duomo® (mesilato de doxazosina) – Comprimido 2 mg e 4 mg – USO ORAL – USO ADULTO – **INDICAÇÕES:** hipertensão; 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. **CONTÉM 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; tadalafil; vardenafil; clonitromina; indinavir; itraconazol; ceftriaxona; nefazodona; nelfinavir; 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.: 1.0043.1006. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MATERIAL DESTINADO EXCLUSIVAMENTE AOS PROFISSIONAIS HABILITADOS A DISPENSAR E/OU PRECRESVER 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 quinazolinóis; 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 PRECRESVER MEDICAMENTOS. ame@eurofarma.com.br

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

| ATUALIZAÇÃO BCG EM 2026: O TRATAMENTO QUE JÁ FOI CONSIDERADO DISRUPTIVO, ESQUECIDO, E DE REPENTE É NOVAMENTE VEDETE NO CÂNCER DE BEXIGA



Fernando Korkes

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



O QUE É IMPORTANTE SABER SOBRE AS QUESTÕES PRÁTICAS, HISTÓRICAS, MANEJO DE TOXICIDADES E INDICAÇÕES ATUAIS

Poucas terapias em oncologia urológica tiveram uma trajetória tão singular quanto o *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) no tratamento do câncer de bexiga não músculo-invasivo. De intervenção inovadora e disruptiva na década de 1970, passando por períodos de questionamento e até escassez global, o BCG retorna ao centro das discussões como peça-chave - seja isoladamente, seja em combinação com novas estratégias imunoterápicas.

Das origens à revolução terapêutica

O BCG, originalmente desenvolvido como vacina contra a tuberculose por Albert Calmette e Camille Guérin no início do século XX, encontrou um destino inesperado na urologia. Foi na década de 1970 que Alvaro Morales conduziu os primeiros estudos que demonstraram seu efeito antitumoral intravesical. Uma curiosidade frequentemente citada é que Morales iniciou suas investigações com base em hipóteses relativamente simples sobre estimulação imune local - sem a robusta compreensão imunológica que hoje possuímos.

Seu trabalho pioneiro demonstrou que a instilação intravesical de BCG poderia reduzir recorrências tumorais, inaugurando uma nova era no tratamento do câncer de bexiga. Desde então, o BCG consolidou-se como padrão terapêutico para tumores de alto risco, particularmente carcinoma in situ e tumores T1 de alto grau.

A diversidade das cepas: uma história de divergência biológica

Ao longo das décadas, o BCG foi cultivado em diferentes laboratórios ao redor do mundo, resultando em diversas cepas com características biológicas distintas. Entre as cepas derivadas de uma separação mais precoce estão Moreau (Brasil), Tokyo e Moscow. Posteriormente, outras linhagens foram desenvolvidas, como Tice, Connaught e Copenhagen.

Essas diferenças não são apenas históricas: elas têm implicações clínicas. O estudo NCT03091660, por exemplo, comparou cepas e demonstrou que a cepa Tokyo apresentou maior taxa de eventos adversos em relação à Tice, embora com uma tendência - não estatisticamente desenhada como desfecho primário - a menores taxas de recorrência tumoral. Esses achados reforçam a hipótese de que diferenças imunogênicas entre cepas podem impactar eficácia e toxicidade.

Escassez global e crise brasileira

A história recente do BCG é marcada por uma crise de abastecimento mundial. Problemas na cadeia de produção, exigências regulatórias mais rigorosas e baixa atratividade econômica contribuíram para a redução da oferta global.

No Brasil, a situação assumiu contornos particulares. A Fundação Ataulpho de Paiva, responsável pela produção da cepa Moreau (chamada Imuno BCG®), enfrentou entraves regulatórios com a Anvisa, culminando na interrupção definitiva da produção em 2022. Como consequência, houve necessidade de importação de alternativas, como o UroHipe, BCG da cepa Moscow, produzida na Índia pelo *Serum Institute of India*. Esta cepa de BCG foi recentemente aprovado pela Anvisa e atualmente é comercializada e distribuída no país.

Dados de saúde pública são preocupantes. Levantamento do grupo BladderNetBrasil indica que cerca de 42% dos centros do SUS enfrentam falta de BCG. Na saúde suplementar, dados ainda em processo de publicação por nosso grupo mostram que pouco mais de 75% dos urologistas têm acesso ao BCG para seus pacientes - um número aparentemente mais favorável, mas ainda insuficiente para uma terapia considerada padrão.

Um achado particularmente interessante é que mais da metade das aplicações de BCG na saúde suplementar ocorre em clínicas de oncologia, e não diretamente por urologistas, sugerindo mudanças no fluxo assistencial e possivelmente na centralização do cuidado.

Resultados clínicos: eficácia comprovada, mas variável

Os resultados clássicos do BCG são robustos, especialmente quando administrado conforme protocolos ideais. Em estudos clínicos recentes e bem conduzidos, observa-se uma taxa de sucesso próxima de 90% em um ano e cerca de 75-80% dos pacientes livres de recorrência em cinco anos. Os resultados do tratamento com BCG para pacientes com câncer de bexiga não musculo invasivo de alto risco são ainda muito superiores aos de todos os outros tratamentos. O único tratamento atual

que tem maior segurança oncológica do que o BCG neste cenário é a cistectomia radical.

Esses números reforçam o papel do BCG como uma das terapias mais eficazes na oncologia urológica - especialmente considerando seu perfil de custo relativamente baixo quando comparado a novas terapias. Por este motivo, o BCG deve ser mantido e indicado como o tratamento de primeira linha nas situações de alto risco, e aplicado de forma adequada. O regime de tratamento mais utilizado atualmente é o esquema do estudo SWOG. O estudo SWOG8507 demonstrou a eficácia deste esquema, composto por indução e manutenção por 3 anos para pacientes com alto risco e 1 ano para pacientes com risco intermediário de acordo com os critérios da AUA.

Como aplicar e prescrever a BCG?

Indução: BCG 81 mg/ml/semana durante 6 semanas

Manutenção: BCG 81 mg/ml/semana durante 3 semanas, aplicadas após 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36 meses do início da terapia de indução.

Novas fronteiras: combinação com imunoterapia

Diante das limitações do BCG, especialmente em casos de falha terapêutica, novas estratégias têm sido exploradas. Entre elas, destacam-se:

- **Nogapendekin alfa inbakicept (N-803):** aprovado nos Estados Unidos para pacientes com falha ao BCG, atua como um agonista de IL-15, potencializando a resposta imune.
- **Imunoterápicos como sasanlimabe e durvalumabe:** estudos recentes sugerem aumento de cerca de 30% na eficácia em cinco anos quando combinados ao BCG no uso primário ("BCG naïve"), com redução significativa das taxas de recorrência.

Apesar dos resultados promissores, esses tratamentos trazem aumento significativo de custos e toxicidades. Além disto, grandes desafios logísticos estão associados a estas potenciais indicações, com acompanhamento por múltiplos profissionais e infusões intravesicais e sistêmicas combinadas. O papel ideal destes tratamentos combinados ainda precisa ser definido, mas podemos considerar potenciais utilizações benéficas situações como:

- Pacientes com falha prévia ao BCG (mesmo que não preenchem critérios formais de BCG-unresponsive).

- Casos com múltiplos fatores prognósticos adversos (exceto *Cis*, que para os imunoterápicos pareceu ter menos benefício da combinação).
- Pacientes com persistência de fatores de risco, como tabagismo (nos estudos com imunoterápicos, este pareceu ser um fator de maior impacto para benefício da combinação de imunoterápicos).

Toxicidades: reconhecimento e manejo

O manejo das toxicidades do BCG é um aspecto fundamental da prática clínica. Os efeitos adversos mais comuns incluem:

- **Sintomas irritativos vesicais** (disúria, urgência, frequência)
- **Hematúria leve**
- **Cistite química ou inflamatória**

Esses eventos são geralmente autolimitados, mas podem exigir ajustes de dose ou espaçamento das aplicações. A utilização de medicamentos sintomáticos e o uso de quinolonas são estratégias importantes para auxílio no manejo destas situações.

Complicações mais graves, embora raras, incluem:

- **Cistite por BCG persistente**
- **Febre prolongada**
- **Toxicidade sistêmica**
- **Sepse por BCG**
- **Orquite/epididimite**

A suspeita de infecção sistêmica deve surgir diante de febre persistente (>38,5°C por mais de 48 horas), sintomas sistêmicos importantes ou deterioração clínica. O manejo inclui suspensão imediata do BCG e início de tratamento com esquema antituberculose (geralmente isoniazida, rifampicina e etambutol), podendo ser necessário suporte hospitalar.

CONCLUSÃO

O BCG permanece como um dos pilares do tratamento do câncer de bexiga não músculo-invasivo, com uma história

rica e um futuro em transformação. Entre desafios logísticos, avanços científicos e novas combinações terapêuticas, seu papel continua sendo redefinido.

Mais do que nunca, compreender suas nuances - desde as diferenças entre cepas até o manejo de toxicidades e a integração com novas terapias - é essencial para oferecer o melhor cuidado aos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Korkes F, Timóteo F, Ferrari KL, Reis LO. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Brazilian Backstage in Bladder Cancer. *Int Braz J Urol*. 2021;47(2):232-236. DOI: 10.1590/s1677-5538.ibju.2021.02.02.
2. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol*. 1976.
3. Oddens J et al. Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study. *Eur Urol*.
4. Steinberg RL et al. Multi-institution evaluation of sequential intravesical gemcitabine and docetaxel. *J Urol*.
5. NCT03091660. *ClinicalTrials.gov*.
6. Boorjian SA et al. N-803 plus BCG in BCG-unresponsive NMIBC. *Lancet Oncology*.
7. Lamm DL et al. Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. *J Urol*. 2000 Apr;163(4):1124-9.
8. Powles T et al. Immune checkpoint inhibitors in NMIBC. *Nature Reviews Urology*.
9. Babjuk M et al. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer.
10. Lerner SP et al. Bladder cancer: diagnosis and treatment. *AUA Guidelines*.
11. De Santis M, Palou J, Nishiyama H, et al. Durvalumab in combination with Bacillus Calmette-Guérin for BCG-naïve high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (POTOMAC): final analysis of a randomized, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2025.
12. Powles T, et al. Sasanlimab plus Bacillus Calmette-Guérin in BCG-naïve high-risk non-muscle-invasive bladder cancer: results from the phase 3 CREST trial. *Nat Med*. 2025.
13. Meeks JJ, et al. Atezolizumab in combination with Bacillus Calmette-Guérin in high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (ALBAN): a phase 3 randomized trial. *Ann Oncol*. 2025.
14. Scilipoti P, et al. Efficacy and safety of checkpoint inhibitors combined with Bacillus Calmette-Guérin in BCG-naïve high-risk non-muscle-invasive bladder cancer: systematic review and meta-analysis of POTOMAC, CREST, and ALBAN trials. *Eur Urol*. 2025.

| UP TO DATE 1 **MANEJO CLÍNICO E CIRÚRGICO DO INCIDENTALOMA DE ADRENAL: ASPECTOS PRÁTICOS**



**Murilo Rocha
Laragnoit De Martino**

Residente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário
FMABC



**Bernardo Sachet
de Andrade**

Residente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário
FMABC



**Paulo Kouiti
Sakuramoto**

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



INTRODUÇÃO

O incidentaloma de adrenal é definido como uma lesão maior que 1 cm na adrenal, identificada em exame de imagem realizado por causas diversas. Sua prevalência aumenta significativamente com a idade: inferior a 0,5% em indivíduos com cerca de 20 anos e chegando a aproximadamente 7% naqueles com mais de 70 anos.

Dados de grandes séries¹ demonstram que cerca de 18,4% das lesões adrenais incidentais têm potencial cirúrgico, sendo compostas, por exemplo, por lesões metabolicamente ativas (11,2%), lesões malignas (7,2%), entre outras.

Dessa forma, na avaliação do incidentaloma de adrenal, duas perguntas devem ser respondidas: 1) Há sinais de malignidade na imagem? 2) A lesão é funcionante metabolicamente?

Avaliação por imagem

Para responder a primeira pergunta, o exame mais utilizado na prática para avaliação inicial do incidentaloma é a tomografia computadorizada (TC), que avalia principalmente quatro parâmetros: densidade, washout, tamanho e crescimento.

Densidade: Na TC sem contraste, uma atenuação inferior a 10 unidades Hounsfield (UH) é altamente sugestiva de adenoma benigno rico em lipídeos.

Washout: Na TC com contraste, washout absoluto superior a 60% ou washout relativo superior a 40% são sugestivos de adenoma.

Tamanho: Correlaciona-se diretamente com o risco de malignidade. Lesões menores que 4 cm têm baixo potencial maligno; entre 4 e 6 cm, o risco de malignidade é de aproximadamente 6%; e lesões maiores que 6 cm apresentam importante aumento na taxa de malignidade.²

Crescimento: A recomendação clássica é a avaliação com nova imagem com 6, 12 e 24 meses. A Rede Europeia de Estudos em Tumores de Adrenal (ENSAT) adota uma abordagem mais seletiva: não recomenda seguimento de imagem para lesões menores que 4 cm, não funcionantes e com características benignas ao exame inicial. Para as demais lesões, recomenda nova imagem entre 6 e 12 meses. Um crescimento superior a 20% associado a aumento absoluto de pelo menos 5mm é considerado clinicamente preocupante.

Avaliação metabólica (funcionalidade)

A segunda pergunta que devemos responder na avaliação do incidentaloma de adrenal é sobre sua funcionalidade. Mais de 10% dos incidentalomas são ativos metabolicamente. Por isso, todos os pacientes com incidentaloma devem ser submetidos à avaliação metabólica.

Cortisol: Deve ser avaliado em todos os casos. Faz-se teste de supressão com 1 mg de dexametasona administrada às 23 horas, com dosagem do cortisol sérico às 8 horas do dia seguinte. Outros métodos complementares incluem o cortisol salivar noturno e o cortisol urinário em 24 horas.

Catecolaminas: O feocromocitoma corresponde a aproximadamente 5% dos incidentalomas. Assim, deve-se dosar catecolaminas em todos os casos de incidentaloma de adrenal. A investigação é realizada por meio da dosagem de metanefrinas plasmáticas ou urinárias em 24 horas.

Aldosterona: A hipersecreção de aldosterona por lesão adrenal (Síndrome de Conn) ocorre em menos de 1% dos incidentalomas. Nos pacientes hipertensos com nódulo adrenal, a investigação deve incluir a relação aldosterona plasmática/renina. Valores superiores a 20 com aldosterona maior que 15 ng/mL são indicativos de hiperaldosteronismo primário.

Quando confirmado o hiperaldosteronismo, a lateralização da hipersecreção pode não ser evidente apenas à TC. Nesse

contexto, a amostragem de veia adrenal (AVS) pode auxiliar na conduta: dados de Young et al. (2004)³ demonstraram que, se a decisão cirúrgica fosse baseada exclusivamente na TC, sem AVS, 25% dos pacientes teriam sido submetidos incorretamente à adrenalectomia. Ainda, 22% dos pacientes teriam sido incorretamente excluídos de serem submetidos a adrenalectomia. Casos em que existe aumento bilateral das adrenais, micro nódulos, ou pacientes acima de 40 anos, podem ter benefício na avaliação da AVS.

Esteroides sexuais: A hipersecreção de esteroides sexuais por incidentaloma é extremamente rara, não sendo recomendada sua dosagem rotineira.⁴

Seguimento metabólico: Aproximadamente 2% dos incidentalomas inicialmente não funcionantes desenvolverão atividade metabólica ao longo do acompanhamento. Contudo, na ausência de estigmas clínicos sugestivos de hiperfunção - como diabetes mellitus de surgimento recente ou hipertensão de difícil controle - não é recomendada a repetição da avaliação metabólica em lesões inicialmente não funcionantes.

Preparo pré-operatório para feocromocitoma

Uma vez indicada a adrenalectomia, devemos ressaltar o necessário preparo pré-operatório nos casos de feocromocitoma. O preparo específico antes da cirurgia é necessário em razão da vasoconstrição crônica induzida pelas catecolaminas, que leva à depleção do volume intravascular. O manuseio do tumor durante a cirurgia pode desencadear importante crise hipertensiva de difícil controle. O preparo inicia-se pelo alfa-bloqueio e, em alguns casos, pode ser necessário posteriormente o beta-bloqueio.

Alfa-bloqueio: Deve ser iniciado pelo menos 7 a 14 dias antes da cirurgia. A doxazosina é uma das medicações mais utilizadas, iniciada em 1 mg via oral uma vez ao dia, com titulação progressiva até 10 mg duas vezes ao dia conforme tolerância e resposta pressórica.

Beta-bloqueio: Pode ser necessário para controle de taquicardia reflexa ao alfa-bloqueio, mas jamais deve ser iniciado antes deste, pois a vasoconstrição periférica sem oposição pode precipitar crise hipertensiva grave. Pode ser utilizado o metoprolol, iniciado em 25 mg uma vez ao dia, com titulação até 100 mg duas vezes ao dia.

Expansão volêmica: Para reverter a depleção de volume, recomenda-se dieta rica em sódio (aproximadamente 5.000 mg/dia) e ingestão hídrica de cerca de 2,5L/dia.

Metas pré-operatórias: Frequência cardíaca entre 60 e 80bpm e pressão arterial inferior a 130 por 80mmHg.

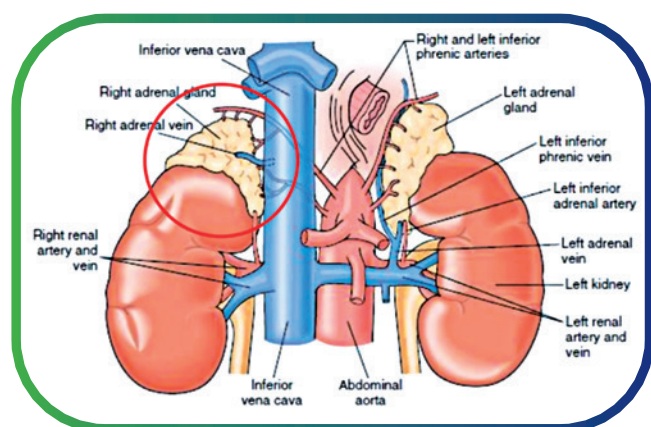
Aspectos cirúrgicos

Após a revisão da avaliação inicial do incidentaloma de adrenal, focaremos agora nos aspectos do manejo cirúrgico das adrenais. Assim, iniciaremos revisando sua anatomia, conhecimento fundamental para o sucesso do tratamento operatório.

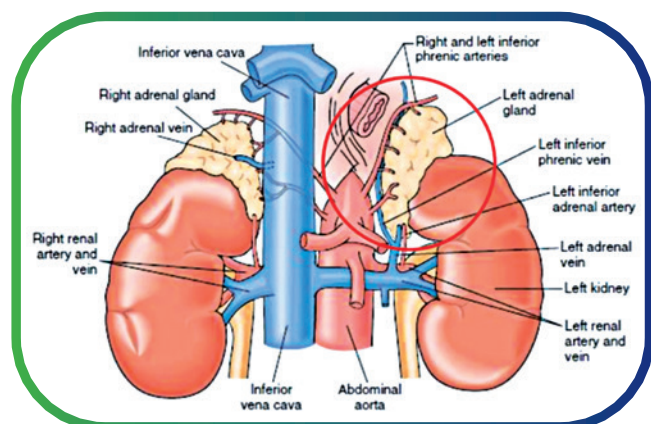
Anatomia da adrenal

Cada adrenal tem suas particularidades em relação às estruturas adjacentes.

Adrenal direita⁵: Localiza-se em íntima relação com a veia cava inferior (VCI) e com a face pósterio-inferior do fígado. Sua veia central é curta, e drena diretamente na VCI -características que fazem dela a principal fonte potencial de sangramento intraoperatório. A irrigação arterial é múltipla, proveniente da artéria frênica, da artéria renal e de ramos diretos da aorta. Um risco oculto é a artéria adrenal média direita, que passa posteriormente à VCI e pode ser lesada inadvertidamente.



Adrenal esquerda⁵: Apresenta relações com o pâncreas (anteriormente), a veia esplênica, o baço e o rim. Sua veia central drena na veia renal esquerda - estrutura de referência durante a dissecação. A veia gonadal esquerda drena no mesmo tronco, servindo também como referência anatômica. Dois pontos de atenção importantes: a veia intercomunicante



entre a adrenal e a veia frênica representa risco de lesão durante a dissecação superior; e a artéria renal apical pode ser confundida com tecido adrenal, constituindo o “erro clássico” da adrenalectomia esquerda.

Abordagens cirúrgicas

A adrenalectomia pode ser realizada por via aberta, laparoscópica ou robótica, com acesso transperitoneal, retroperitoneal ou transtorácico.

Laparoscopia: A abordagem transperitoneal e retroperitoneal apresentam resultados semelhantes. A escolha entre elas depende da preferência e experiência do cirurgião.

Robótica: Oferece visão tridimensional, maior precisão e mobilidade dos instrumentos, com curva de aprendizado mais curta em comparação à laparoscopia convencional. É especialmente útil em anatomias desafiadoras.

Cirurgia aberta: Permanece indicada para tumores de grande volume e nos casos em que a conversão de abordagem minimamente invasiva se faz necessária. É imprescindível que o urologista tenha proficiência técnica para essa via.

A escolha da abordagem deve considerar a etiologia da doença, o tamanho da lesão, o biotipo do paciente, a experiência do cirurgião, a suspeita de malignidade e os recursos disponíveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O incidentaloma de adrenal é um tema de fundamental importância para o Urologista, tendo em vista seu potencial impacto clínico. A abordagem dessas lesões exige avaliação sistemática da imagem e da funcionalidade hormonal. A indicação cirúrgica precisa ser rigorosamente definida, e pode ser realizada por via aberta, laparoscópica ou robótica, a depender da experiência do cirurgião, e dos recursos disponíveis.

REFERÊNCIAS

1. Young WF Jr. Management approaches to adrenal incidentalomas. A view from Rochester, Minnesota. *Endocrinol Metab Clin North Am* 29(1):159-185, 2000; and Young WF Jr. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 356(6):601-610, 2007
2. Barzon L, Sonino N, Fallo F, et al. Prevalence and natural history of adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 149:273-285, 2003.
3. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, et al: Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism, *Surgery* 136(6): 1227-1235, 2004
4. Campbell-Walsh-Wein Urology, 12ª ed., 2021
5. Smith JA Jr, Howards SS, Preminger GM, Dmochowski RR. *Hinman's Atlas of Urologic Surgery*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.

| FIQUE DE OLHO EFEITO DOS AGONISTAS DOS RECEPTORES DE GLP-1 E DOS INIBIDORES DA SGLT2 NA LITÍASE URINÁRIA



**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 de Clínica e Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC- Responsável pelo Grupo de Litíase Urinária e Endourologia



Novas drogas têm revolucionado o tratamento do diabetes mellitus e da obesidade, sendo atualmente amplamente prescritas. Os agonistas dos receptores do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (Glucagon-Like Peptide-1 - GLP-1) são análogos das incretinas que promovem a liberação de insulina de maneira dependente da glicose. São utilizados no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e da obesidade por meio de diferentes mecanismos de ação, incluindo a lentificação do esvaziamento gástrico, a inibição da secreção de glucagon, alterações na microbiota intestinal e efeitos diretos sobre núcleos hipotalâmicos, promovendo saciedade e consequente perda de peso¹. Já os inibidores da proteína cotransportadora sódio-glicose tipo 2 (Sodium-Glucose Cotransporter 2 - SGLT2) também são indicados para o tratamento do DM2, porém atuam por mecanismo distinto: inibem a reabsorção de glicose nos túbulos renais proximais, resultando em glicosúria, contribuindo para o controle glicêmico, além de promoverem modesta perda de peso e redução da pressão arterial².

Em relação ao impacto dessas medicações sobre a saúde renal, metanálises envolvendo agonistas de GLP-1 apontam melhora de marcadores de dano renal e redução da albuminúria, sugerindo efeito protetor contra a progressão para insuficiência renal³. Achados semelhantes são observados com os inibidores da SGLT2, que demonstram redução do risco de lesão renal aguda e menor progressão para estágios mais avançados de insuficiência renal⁴. Por outro lado, a relação entre essas medicações e a litíase urinária começou a ser investigada mais recentemente, sendo atualmente melhor compreendida para os inibidores da SGLT2 e ainda pouco esclarecida para os agonistas de GLP-1.

Os inibidores da SGLT2 aumentam o fluxo urinário por meio de diurese osmótica decorrente da glicosúria e da natriurese, reduzindo a concentração urinária de substâncias litogênicas. A natriurese é transitória e rapidamente compensada por mecanismos fisiológicos, enquanto a glicosúria persiste mesmo após a normalização dos níveis glicêmicos. Observa-se aumento do volume urinário diário, em média entre 200 e 400 mL/dia, acompanhado por aumento compensatório da ingestão hídrica. Esse é um dos mecanismos propostos para explicar um possível efeito protetor contra a formação de cálculos urinários⁵.

Estudos experimentais em modelos animais demonstram aumento da excreção urinária de bicarbonato e consequente elevação do pH urinário após a inibição da SGLT2, fator reconhecidamente protetor contra a formação de cálculos de ácido úrico. Embora essas medicações reduzam os níveis séricos de ácido

úrico e aumentem sua excreção urinária, a cristalização e precipitação desse composto dependem mais do pH urinário do que propriamente de sua concentração⁶. Além disso, estudos recentes demonstraram que o uso da dapagliflozina (Forxiga®), um dos representantes da classe, promove aumento significativo da excreção urinária de citrato, importante fator protetor por inibir a supersaturação e a cristalização dos sais de cálcio na urina⁷.

Priyadarshini e colaboradores analisaram aproximadamente 15.081 pacientes com DM2 distribuídos em 20 ensaios clínicos randomizados de fases I a IV. Desses, 10.177 receberam empagliflozina (Jardiance®) e 4.904 receberam placebo. A taxa anual de incidência de litíase renal foi de 0,63 eventos por 100 pacientes-ano no grupo empagliflozina, comparada a 1,01 eventos por 100 pacientes-ano no grupo placebo. O uso da medicação reduziu a razão das taxas de incidência para 0,64, correspondendo a uma redução de risco entre 36% e 40%, dependendo do modelo estatístico utilizado⁸.

Duas metanálises recentes merecem destaque. Sisakht e colaboradores, em 2024, combinaram os resultados de seis estudos comparativos envolvendo quase cinco milhões de indivíduos e concluíram que os inibidores da SGLT2 exerceram efeito preventivo sobre a formação de cálculos urinários, reduzindo o risco em aproximadamente 20%⁹. No mesmo ano, Kanbay e colaboradores incluíram mais de 11 milhões de indivíduos em sua metanálise, identificando nefrolitíase em 1,27% dos pacientes em uso de inibidores da SGLT2 versus 1,57% dos pacientes dos grupos controle, diferença considerada clinicamente significativa¹⁰.

A forma pela qual os agonistas de GLP-1 podem atuar na prevenção da litíase urinária permanece menos esclarecida. Existe uma relação bem estabelecida entre obesidade e litíase urinária, e a perda ponderal promovida por essas drogas poderia exercer efeito protetor por meio da redução da inflamação sistêmica, melhora do controle glicêmico, redução da resistência periférica à insulina, correção de componentes da síndrome metabólica e alterações favoráveis do perfil metabólico urinário, especialmente a diminuição da excreção de oxalato e da carga ácida urinária, possivelmente relacionada ao menor consumo de proteínas observado em alguns pacientes.

Por outro lado, há potenciais riscos ainda não totalmente compreendidos. Náuseas e vômitos, efeitos adversos frequentes dessa classe terapêutica, podem reduzir a ingestão de líquidos e, consequentemente, o volume urinário. A própria sensação de empachamento pode ser responsável pela redução na ingesta hídrica. Além disso, mudanças rápidas na dieta podem influenciar diversos parâmetros metabólicos relacionados à formação de cálculos. Os dados disponíveis sobre o impacto dessa classe farmacológica na litíase urinária ainda são limitados e, em certa medida, conflitantes.

Kamhul Rasan e colaboradores, em revisão sistemática com metanálise publicada em 2025, incluindo 15 ensaios clínicos randomizados e 14.471 participantes, confirmaram os efeitos protetores da tirzepatida (Mounjaro®) sobre a saúde renal. Entretanto, o risco de desenvolvimento de cálculos renais permaneceu estatisticamente semelhante ao observado no grupo placebo, sem evidência de aumento ou redução significativa¹¹.

No Congresso Americano de Urologia de 2026, o tratamento clínico da litíase urinária recebeu bastante atenção, abordando tanto a investigação diagnóstica, como as formas de tratamento medicamentoso e dietético. Estas drogas também foram motivo de discussão em várias sessões e estudos mais recentes apresentados trouxeram uma perspectiva diferente. Kaps e Berger, analisando um banco de dados norte-americano referente ao período de 2011 a 2020, observaram que pacientes em uso de agonistas de GLP-1 apresentavam prevalência naturalmente maior de litíase urinária. Contudo, entre aqueles com histórico prévio de cálculos, o risco de recorrência foi significativamente menor, com redução de aproximadamente 94% na ocorrência de novos eventos quando comparados a pacientes não usuários dessa classe medicamentosa¹².

Othman e colaboradores avaliaram retrospectivamente pacientes com DM2 sem histórico prévio de litíase urinária e observaram que o uso prolongado de agonistas de GLP-1 esteve associado a uma redução progressiva, persistente e cumulativa do risco de cálculos renais e ureterais. Os maiores benefícios foram observados entre pacientes com três a cinco anos de tratamento, sugerindo que o potencial efeito protetor possa depender de um período prolongado de exposição à medicação¹³.

No mesmo evento, Syphnan e colaboradores apresentaram dois estudos avaliando se os agonistas de GLP-1 seriam capazes de reduzir eventos relacionados à litíase urinária em pacientes diabéticos e em pacientes obesos sem diabetes. Nos indivíduos obesos e não diabéticos, observou-se redução do risco tanto entre aqueles sem histórico prévio de litíase urinária, cuja razão de risco caiu de 1,4% para 0,59%, quanto entre aqueles com histórico de cálculos, nos quais a razão de risco diminuiu de 43% para 27%. Resultados semelhantes foram observados nos pacientes diabéticos: entre os indivíduos sem histórico prévio de litíase urinária, a razão de risco reduziu-se de 0,96% para 0,51%, enquanto nos pacientes com histórico prévio houve redução de 45% para 9%^{14,15}.

Acreditamos que os inibidores da SGLT2, em especial, e possivelmente os agonistas de GLP-1 apresentam potencial eficácia na prevenção da litíase urinária. Entretanto, novos estudos clínicos randomizados, envolvendo grande número de pacientes e seguimento prolongado, são necessários para esclarecer os mecanismos biológicos e metabólicos

envolvidos e confirmar essa tendência. Caso esses achados sejam corroborados, essas medicações poderão futuramente desempenhar papel na profilaxia primária ou secundária da litíase urinária.

REFERÊNCIAS

1. Rosen, Clifford J, and Julie R Ingelfinger. "GLP-1 Receptor Agonists." *The New England journal of medicine* vol. 394,13 (2026): 1313-1324. doi:10.1056/NEJMra2500106.
2. Padda IS, Mahtani AU, Parmar M. Sodium-Glucose Transport 2 (SGLT2) Inhibitors. [Updated 2025 Sep 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576405/>.
3. Kong, F., Zhao, Y., Zhang, W. et al. Comprehensive evaluation of GLP-1 receptor agonists: an umbrella review of clinical outcomes across multiple diseases. *Nat Commun* 17, 972 (2026). <https://doi.org/10.1038/s41467-025-67701-9>.
4. Neuen BL, Fletcher RA, Anker SD, et al. SGLT2 Inhibitors and Kidney Outcomes by Glomerular Filtration Rate and Albuminuria: A Meta-Analysis. *JAMA*. 2026;335(3):233-244. doi:10.1001/jama.2025.20834
5. Balasubramanian, Priyadarshini et al. "Empagliflozin and Decreased Risk of Nephrolithiasis: A Potential New Role for SGLT2 Inhibition?." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 107,7 (2022): e3003-e3007. doi:10.1210/clinem/dgac154
6. Onishi A, Fu Y, Patel R, et al. A role for tubular Na(+)/H(+) exchanger NHE3 in the natriuretic effect of the SGLT2 inhibitor empagliflozin. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020;319(4):F712-F728.
7. Bletsa E, Filippas-Dekouan S, Kostara C, et al. Effect of dapagliflozin on urine metabolome in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(5):1269- 1283.
8. Balasubramanian, Priyadarshini et al. "Empagliflozin and Decreased Risk of Nephrolithiasis: A Potential New Role for SGLT2 Inhibition?." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 107,7 (2022): e3003-e3007. doi:10.1210/clinem/dgac154
9. Rahnema Sisakht A, Kamkar P, Darzi MM, Hamidi Madani M, Jafari Arismani R, Gharebakhshi F, Behi M, Mardanparvar H, Haghighi R. The effect of SGLT2 inhibitors on kidney stones; a systematic review and meta-analysis. *J Renal Inj Prev*.2024; x(x): e32292. doi: 10.34172/jrip.2024.32292.
10. Kanbay, Mehmet et al. "SGLT2 inhibitors and nephrolithiasis risk: a meta-analysis." *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* vol. 40,4 (2025): 671-678. doi:10.1093/ndt/gfae179
11. Kamrul-Hasan, Abm et al. "Renal effects and safety of tirzepatide in subjects with and without diabetes: A systematic review and meta-analysis." *World journal of diabetes* vol. 16,2 (2025): 101282. doi:10.4239/wjd.v16.i2.101282.
12. Kaps, B.C.; Berger, J.H. IP18-25 GLP-1 AGONIST USE IS ASSOCIATED WITH REDUCED RISK OF REPEAT KIDNEY STONE EVENTS IN A NATIONALLY REPRESENTATIVE COHORT. *J. Urol*. 2026, 215, <https://doi.org/10.1097/01.ju.0001191368.71794.72.25>.
13. Othman, L.; Digiovanni, A.; Nguyen, A.; Khosla, L.; Niranchchan, S.K.; Amasyali, A.S. IP18-26 IMPACT OF GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS ON THE RISK AND MANAGEMENT OF KIDNEY AND URETERAL STONES. *J. Urol*. 2026, 215, <https://doi.org/10.1097/01.ju.0001191368.71794.72.26>.
14. Syphan, T.; Li, Q.; Desouky, E.; Cohen, A.; Calle, J.; Sivalingam, S. IP12-11. GLP-1 RECEPTOR AGONISTS REDUCE KIDNEY STONE EVENTS IN OBESE PATIENTS: EVIDENCE FROM A REAL-WORLD COHORT. *J. Urol*. 2026, 215, <https://doi.org/10.1097/01.ju.0001191328.95269.a6.11>.
15. Syphan, T.; Li, Q.; Desouky, E.; Cohen, A.; Calle, J.; Sivalingam, S. IP18-24 DO GLP-1 RECEPTOR AGONISTS PROTECT AGAINST KIDNEY STONES IN DIABETES? REAL-WORLD INSIGHTS. *J. Urol*. 2026, 215, <https://doi.org/10.1097/01.ju.0001191368.71794.72.24>.

| UP TO DATE 2

PROTEUS E O NOVO PARADIGMA PERIOPERATÓRIO NO CÂNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE ALTO RISCO: A PROSTATECTOMIA RADICAL ENTRA DEFINITIVAMENTE NA ERA DA INTENSIFICAÇÃO SISTÊMICA?



José Henrique D. Santiago

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



Pedro Figueiredo Buchalla

Fellow em Uro-Oncologia da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC



Matheus Cardoso Morrone

Fellow em Uro-Oncologia da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC



O tratamento do câncer de próstata localizado de alto risco e localmente avançado permanece um dos principais desafios da uro-oncologia contemporânea. Embora esses pacientes sejam potencialmente curáveis, concentram maior risco de recorrência bioquímica, progressão metastática e mortalidade câncer-específica. Por isso, a decisão terapêutica deixou de ser apenas uma escolha entre prostatectomia radical ou radioterapia e passou a envolver a definição da melhor estratégia multimodal para alcançar controle oncológico duradouro, com toxicidade aceitável. Nesse cenário, a prostatectomia radical consolidou-se como opção válida para pacientes selecionados, especialmente quando integrada a tratamentos adicionais conforme os achados patológicos e a evolução do PSA. Ainda assim, a cirurgia isolada frequentemente não é suficiente para controlar tumores biologicamente agressivos, e uma proporção relevante dos pacientes acaba necessitando de radioterapia adjuvante ou de resgate, terapia sistêmica subsequente ou ambas. Essa realidade contrasta com o cenário da radioterapia, no qual a combinação com ADT de longa duração - e, em pacientes selecionados, a intensificação com abiraterona - já está incorporada às recomendações dos principais guidelines para doença de alto ou muito alto risco.²⁻⁴

No contexto cirúrgico, a introdução de tratamento sistêmico antes da prostatectomia radical seguiu trajetória mais cautelosa. Estudos clássicos com bloqueio androgênico convencional demonstraram efeitos patológicos favoráveis, como redução do volume tumoral e menor taxa de margens cirúrgicas positivas, mas sem comprovar benefício consistente em desfechos clinicamente mais relevantes, como

sobrevida livre de metástases ou sobrevida global.^{1,5,6} Assim, a neoadjuvância hormonal permaneceu, por muitos anos, como uma estratégia de forte racional biológico, porém sem validação clínica suficiente para modificar a prática. A chegada dos inibidores modernos do receptor androgênico reacendeu essa discussão: ensaios fase 2 com combinações de ADT e agentes como abiraterona, enzalutamida ou apalutamida mostraram aumento nas taxas de resposta patológica favorável e reforçaram a hipótese de que a intensificação precoce do eixo androgênico poderia impactar a história natural da doença.⁸⁻¹⁰ No entanto, esses estudos foram limitados por amostras reduzidas, desenho exploratório e ausência de poder estatístico para avaliar desfechos definitivos de sobrevida.

Por esse motivo, os principais guidelines continuaram a restringir a terapia sistêmica neoadjuvante antes da prostatectomia radical ao contexto de protocolos de pesquisa. A diretriz da EAU de 2025, por exemplo, afirmava explicitamente que a terapia neoadjuvante com ADT “não é indicada” em pacientes com câncer de próstata localizado de alto risco candidatos à cirurgia.⁴ É nesse cenário que o PROTEUS deve ser interpretado: não apenas como mais um estudo de neoadjuvância hormonal, mas como o primeiro estudo fase 3 positivo a reposicionar a prostatectomia radical dentro de uma estratégia sistêmica perioperatória planejada. Ao avaliar a adição de apalutamida à ADT antes e após a cirurgia, o estudo testa uma hipótese central para a prática contemporânea: se pacientes com doença potencialmente curável, porém de alto risco biológico, devem receber intensificação sistêmica precoce mesmo quando a prostatectomia radical é o tratamento local escolhido.¹

Publicado no *New England Journal of Medicine* em 2026, o PROTEUS foi desenhado como um ensaio clínico fase 3, internacional, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, com o objetivo de avaliar a adição de apalutamida à ADT no tratamento perioperatório de pacientes com câncer de próstata localizado de alto risco ou localmente avançado candidatos à prostatectomia radical com linfadenectomia pélvica.¹ Os participantes foram alocados para receber ADT associada à apalutamida 240 mg ao dia ou ADT associada a placebo, durante seis ciclos de 28 dias antes da cirurgia e seis ciclos após o procedimento. Os desfechos primários foram resposta patológica completa ou doença residual mínima e sobrevida livre de metástases, esta última avaliada por imagem convencional ou PET-PSMA.¹

Ao todo, foram incluídos 2.109 pacientes: 1.057 no grupo ADT + apalutamida e 1.052 no grupo ADT + placebo. Com seguimento mediano de 61,7 meses, a taxa de resposta patológica completa ou doença residual mínima foi significativamente maior no grupo experimental, atingindo 8,9% em comparação a 1,0% no grupo controle, com OR 10,17; IC95% 5,27-19,64; $p < 0,001$. A sobrevida livre de metástases em cinco anos também favoreceu a adição de apalutamida, com taxas de 78,2% versus 73,5%, respectivamente, correspondendo a HR 0,80; IC95% 0,67-0,96; $p = 0,02$.¹

O benefício da intensificação perioperatória também foi observado em desfechos secundários de relevância clínica. A sobrevida livre de eventos foi superior no grupo ADT + apalutamida, com mediana de 57,1 meses versus 38,4 meses no grupo controle, e HR 0,71; IC95% 0,63-0,80;

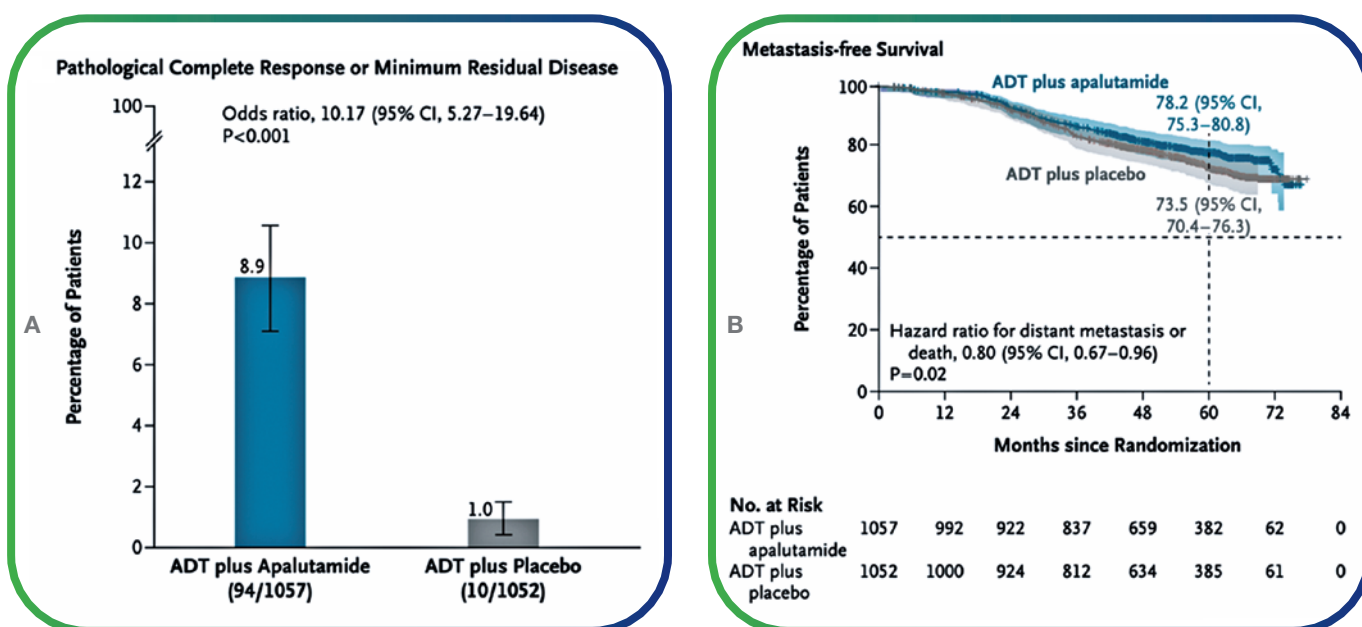


Figura 1. Desfechos primários do estudo PROTEUS. A associação de ADT + apalutamida aumentou a taxa de resposta patológica completa ou doença residual mínima e melhorou a sobrevida livre de metástases em cinco anos quando comparada a ADT + placebo. Adaptado de Taplin et al.¹

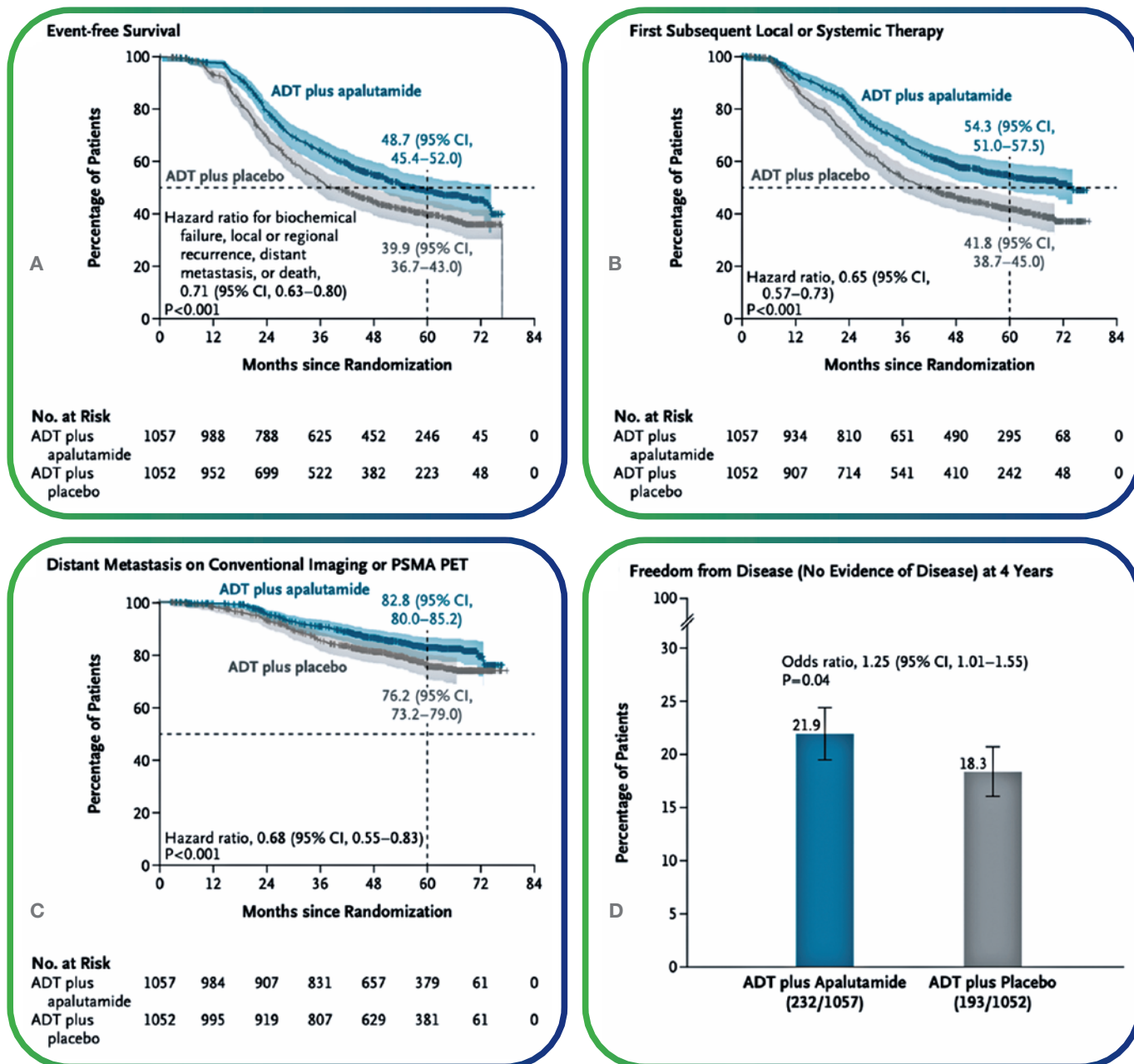


Figura 2. Desfechos secundários do estudo PROTEUS. A combinação de ADT + apalutamida reduziu o risco de falha bioquímica, recorrência local ou regional, metástase distante ou morte; retardou a necessidade de tratamento local ou sistêmico subsequente; e reduziu o risco de metástase distante detectada por imagem convencional ou PET-PSMA. Adaptado de Taplin et al.¹

Tabela 1. Principais desfechos primários e secundários do estudo PROTEUS

Desfecho	ADT + apalutamida	ADT + placebo	Medida de efeito
pCR ou doença residual mínima	8,9%	1,0%	OR 10,17; IC95% 5,27-19,64; p<0,001
MFS em 5 anos	78,2%	73,5%	HR 0,80; IC95% 0,67-0,96; p=0,02
Sobrevida livre de eventos	57,1 meses	38,4 meses	HR 0,71; IC95% 0,63-0,80; p<0,001
Tempo até primeiro tratamento subsequente	74,2 meses	41,5 meses	HR 0,65; IC95% 0,57-0,73; p<0,001
Tempo até metástase distante	NR	NR	HR 0,68; IC95% 0,55-0,83; p<0,001
Ausência de evidência de doença em 4 anos	21,9%	18,3%	OR 1,25; IC95% 1,01-1,55; p=0,04

Dados extraídos de Taplin et al.¹ pCR: resposta patológica completa; MFS: sobrevivida livre de metástases; HR: hazard ratio; OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; NR: não alcançado.

$p < 0,001$. O tempo até o primeiro tratamento local ou sistêmico subsequente também foi prolongado com apalutamida, com mediana de 74,2 meses versus 41,5 meses, HR 0,65; IC95% 0,57-0,73; $p < 0,001$. De forma semelhante, o tempo até o desenvolvimento de metástase distante detectada por imagem convencional ou PET-PSMA favoreceu o grupo experimental, com HR 0,68; IC95% 0,55-0,83; $p < 0,001$.¹

A relevância desses achados está no fato de que, pela primeira vez, uma estratégia sistêmica perioperatória baseada na intensificação moderna do eixo androgênico demonstrou benefício não apenas em desfechos patológicos, mas também em desfechos clínicos de maior peso, como sobrevida livre de metástases, sobrevida livre de eventos, redução de metástases distantes e postergação da necessidade de terapias subsequentes. Esse ponto é particularmente importante porque a MFS tem sido reconhecida como um desfecho intermediário relevante no câncer de próstata localizado de alto risco, dada sua correlação com desfechos de longo prazo, incluindo sobrevida global.⁷

Ainda assim, a magnitude do benefício deve ser analisada com cautela. O ganho absoluto de sobrevida livre de metástases em cinco anos foi de aproximadamente 4,7 pontos percentuais. Ao mesmo tempo, eventos adversos grau 3 ou 4 foram mais frequentes no grupo apalutamida, ocorrendo em 39,6% dos pacientes, contra 31,0% no grupo placebo, diferença atribuída sobretudo à maior incidência de rash no grupo experimental.¹ Assim, a eventual incorporação dessa abordagem à prática clínica deve considerar não apenas o benefício oncológico, mas também toxicidade, custo, impacto em qualidade de vida e risco de overtreatment.

Esse aspecto é fundamental para interpretar o PROTEUS. O estudo não comparou ADT + apalutamida perioperatória com a estratégia cirúrgica contemporânea mais frequentemente utilizada, isto é, prostatectomia radical seguida de observação, radioterapia de resgate precoce e/ou tratamento sistêmico conforme PSA, achados patológicos e evolução clínica. O braço controle recebeu ADT + placebo no perioperatório. Portanto, o estudo demonstra que a apalutamida acrescenta benefício à ADT perioperatória, mas não responde de forma definitiva se toda a estratégia perioperatória é superior à prostatectomia radical isolada seguida de abordagem adjuvante ou de resgate baseada em risco.¹

Apesar dessa limitação, o PROTEUS modifica de maneira relevante o campo conceitual. Até então, a intensificação sistêmica na doença localizada de alto risco estava mais consolidada no contexto da radioterapia, especialmente com ADT prolongada e, em pacientes selecionados de muito alto risco, com abiraterona.²⁻⁴ O estudo desloca essa lógica para o cenário cirúrgico, sugerindo que pacientes submetidos à prostatectomia radical também podem se beneficiar de tratamento sistêmico precoce, antes da manifestação bioquímica ou radiológica da recorrência.

Na prática clínica, a principal implicação imediata não deve ser a adoção indiscriminada de ADT + apalutamida perioperatória para todos os pacientes de alto risco submetidos à prostatectomia radical. O resultado do PROTEUS deve, antes, ser incorporado à discussão multidisciplinar. Pacientes com características de doença mais agressiva - como cT3, PSA elevado, ISUP 4-5, alto volume tumoral em biópsia, suspeita de doença micrometastática ou múltiplos fatores de alto risco - provavelmente representam o grupo no qual o benefício absoluto tende a ser mais relevante. Por outro lado, idosos frágeis e pacientes com risco cardiovascular elevado, sarcopenia, osteoporose, risco de quedas, histórico de toxicidade cutânea importante ou baixa tolerância à ADT prolongada devem ser avaliados com maior cautela.

Dessa forma, o PROTEUS deve ser interpretado como um estudo potencialmente modificador de prática, mas ainda dependente de atualização formal dos guidelines, avaliação regulatória, análises de custo-efetividade e melhor definição dos subgrupos com maior benefício absoluto. O estudo não encerra a discussão sobre o tratamento ideal do câncer de próstata localizado de alto risco. Ao contrário, inaugura uma nova etapa, na qual a prostatectomia radical passa a ser considerada não apenas como tratamento local, mas como componente de uma estratégia perioperatória mais ampla de intensificação sistêmica e personalização do cuidado oncológico.

REFERÊNCIAS

1. Taplin ME, Gleave M, Shore ND, Lopez-Gitlitz A, Kretschmer A, Efsthathiou E, et al. Perioperative Apalutamide in High-Risk Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2026. doi:10.1056/NEJMoa2603878.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer. Version 4.2026. NCCN; 2026.
3. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline 2022; Amended 2026. American Urological Association/ American Society for Radiation Oncology; 2026.
4. Cornford P, Tilki D, van den Bergh RCN, Eberli D, Fonteyne V, Gandaglia G, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology; 2026.
5. Eastham JA, Heller G, Halabi S, Monk JP 3rd, Beltran H, Gleave M, et al. Cancer and Leukemia Group B 90203 (Alliance): Radical Prostatectomy With or Without Neoadjuvant Chemohormonal Therapy in Localized, High-Risk Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2020;38(26):3042-3050.
6. Tosco L, Briganti A, D'Amico AV, Eastham J, Eisenberger M, Gleave M, et al. Systematic Review of Systemic Therapies and Therapeutic Combinations With Local Treatments for High-risk Localized Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2019;75(1):44-60.
7. Xie W, Regan MM, Buyse M, Halabi S, Kantoff PW, Sartor O, et al. Metastasis-Free Survival Is a Strong Surrogate of Overall Survival in Localized Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2017;35(27):3097-3104.

8. Taplin ME, Montgomery B, Logothetis CJ, Bubley GJ, Richie JP, Dalkin BL, et al. Intense Androgen-Deprivation Therapy With Abiraterone Acetate Plus Leuprolide Acetate in Patients With Localized High-Risk Prostate Cancer: Results of a Randomized Phase II Neoadjuvant Study. J Clin Oncol. 2014;32(33):3705-3715.
9. McKay RR, Ye H, Xie W, Lis R, Calagua C, Zhang Z, et al. Evaluation of Intense Androgen Deprivation Before Prostatectomy:

A Randomized Phase II Trial of Enzalutamide and Leuprolide With or Without Abiraterone. J Clin Oncol. 2019;37(11):923-931.

10. Devos G, Tosco L, Baldewijns M, et al. ARNEO: a randomized phase II trial of neoadjuvant degarelix with or without apalutamide prior to radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. Eur Urol. 2023.

MIRAB
mirabegrona

Primeira linha

no tratamento de bexiga hiperativa e
recomendado pelos principais guidelines.^{4,5}

Mira
NO CUIDADO
Rompe as
barreiras
DA ADESAO^{2,3*}



 EFICÁCIA	 EVENTOS ADVERSOS	 SEGURANÇA
⊕ Intercambiável com o medicamento referência.⁶	⊕ Menos boca seca.^{7-9**} ⊕ Menos constipação.^{7-9**}	⊕ Segurança cardiovascular, mesmo em idosos (72,6% dos pacientes do estudo tinham 65 anos ou mais).¹⁰

* Em alusão à importância do tratamento da bexiga hiperativa com o uso da mirabegrona para a melhora do impacto emocional e da qualidade de vida no paciente, favorecendo a adesão.¹² ** Boca seca: Em relação a darifenacina, fesoterodina, solifenacina, tolterodina, trospio⁸; Constipação: em relação a darifenacina, fesoterodina, solifenacina e trospio⁸; darifenacina (15 mg), fesoterodina (8 mg), solifenacina (5 mg e 10 mg) e cloridrato de trospio (60 mg).
Referências: 1. Publicação da Resolução-RE nº 631, de 14/02/2025, no Diário Oficial da União (DOU) de 17/02/2025. 2. Shaw C, Gibson W. Assessing Quality-of-Life of Patients Taking Mirabegron for Overactive Bladder. Ther Clin Risk Manag. 2023 Jan 10;19:27-33. 3. Freeman R, Foley S, Rosa Arias J, Vicente E, Grill R, Kachilova Z, Stari A, Huang M, Choudhury N. Mirabegron improves quality-of-life, treatment satisfaction, and persistence in patients with overactive bladder: a multi-center, non-interventional, real-world, 12-month study. Curr Med Res Opin. 2018 May;34(5):785-791. 4. Cameron AP, Chung DE, DiLuzanza EJ, Enemchukwu E, Ginsberg DA, Helfand BT, Linder BJ, Reynolds WS, Roemer ES, Souter L, Suskind AM, Takacs E, Welk B, Smith AL. The AUA/SUFU Guideline on the Diagnosis and Treatment of Idiopathic Overactive Bladder. J Urol. 2024 Jul;212(1):11-20. 5. European Association of Urology (EAU). Guideline on the management of non-neurogenic male LUTS (2022, updated 2024). 6. Bula do produto Mirab - Eurofarma. 7. Chapple CR, Siddiqui E. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a review of efficacy, safety and tolerability with a focus on male, elderly and antimuscarinic poor-responder populations, and patients with OAB in Asia. Expert Rev Clin Pharmacol. 2017 Feb;10(2):131-151. 8. Chen HL, Chen TC, Chang HM, Juan YS, Huang WH, Pan HF, Chang YC, Wu CM, Wang YL, Lee HY. Mirabegron is alternative to antimuscarinic agents for overactive bladder without higher risk in hypertension: a systematic review and meta-analysis. World J Urol. 2018 Aug;36(8):1285-1297. 9. Kelleher C, Hakim Z, Zur R, Siddiqui E, Maman K, Abulafia S, Nazir J, Chapple C. Efficacy and Tolerability of Mirabegron Compared with Antimuscarinic Monotherapy or Combination Therapies for Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Eur Urol. 2018 Sep;74(3):324-333. 10. Hoffman V, Hellas J, Linder M, Margolis AV, Suehs BT, Arana A, Phiri K, Enger C, Horler L, Odebi L, Olesen M, Perez-Gutthann S, Xu Y, Kristiansen NS, Appertgens K, de Vogel S, Seeger JD. mirabegron PMR-PASS study group. Cardiovascular Risk in Users of Mirabegron Compared with Users of Antimuscarinic Treatments for Overactive Bladder: Findings from a Non-Interventional, Multinational, Cohort Study. Drug Saf. 2021 Aug;44(8):899-915.

Mirab (mirabegrona) – comprimido revestido de liberação prolongada 50 mg – USO ORAL – USO ADULTO – INDICAÇÕES: tratamento sintomático da urgência miccional, aumento da frequência de micções e incontinência de urgência em adultos com síndrome da bexiga hiperativa (BH). CONTRAINDICAÇÕES: hipersensibilidade ao princípio ativo ou a quaisquer dos excipientes; crianças ou adolescentes; menores de 18 anos. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: comprometimento renal; comprometimento hepático; hipertensão; pacientes com prolongamento do intervalo QT congênito ou adquirido; pacientes com obstrução intravesical e pacientes que tomam medicamentos antimuscarínicos para BH; pacientes em uso de medicamentos metabolizados pelo CYP2D6; angioedema; fertilidade, gravidez e lactação. Categoria C de risco na gravidez. Atenção: CONTÉM O CORANTE ÓXIDO DE FERRO AMARELO QUE PODE, EVENTUALMENTE, CAUSAR REAÇÕES ALÉRGICAS. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: itraconazol; cetoconazol; ritonavir; claritromicina; tioridazina; flecaína; propafenona; imipramina; desipramina; digoxina; dabigatrana; outras. REAÇÕES ADVERSAS: infecção do trato urinário; taquicardia; tontura; dor de cabeça; transtornos gastrointestinais, da pele e do tecido subcutâneo; outras. POSOLOGIA: 50 mg/VO/1x/dia pela manhã. Pacientes com insuficiência renal ou hepática: 25 mg a 50 mg/VO/1x/dia a depender da gravidade e da presença de inibidores fortes de CYP3A. PARA INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES, CONSULTE A BULA. Registro: 1.0043.1527. VENDA SOB PRESCRIÇÃO. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. MATERIAL DESTINADO EXCLUSIVAMENTE AOS PROFISSIONAIS HABILITADOS A DISPENSAR OU PRESCREVER MEDICAMENTOS. ame@eurofarma.com.br

CONTRAINDICAÇÕES: Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a quaisquer dos excipientes; crianças ou adolescentes; menores de 18 anos.
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: itraconazol; cetoconazol; ritonavir; claritromicina; tioridazina; flecaína; propafenona; imipramina; desipramina; digoxina; dabigatrana; outras. **MIRAB (MIRABEGRONA)** – Comprimido revestido de liberação prolongada 50 mg.

| INTERFACE AVALIAÇÃO GENÉTICA NA INFERTILIDADE MASCULINA



**Bianca Alves
Vieira Bianco**

Profa. Titular da Disciplina de Genética Humana e Pró-reitora de Pós Graduação Pesquisa e Inovação do Centro Universitário FMABC



**Marcello Machado
Gava**

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



INTRODUÇÃO

A infertilidade afeta aproximadamente 15% dos casais em idade reprodutiva, sendo o fator masculino responsável por cerca de metade dos casos. Apesar dos avanços diagnósticos, muitos homens permanecem sem diagnóstico etiológico definido após a investigação convencional, sendo classificados como portadores de infertilidade idiopática¹. Nesse contexto, a genética molecular tem ampliado significativamente a compreensão da infertilidade masculina, com alterações genéticas identificáveis presentes em aproximadamente 4% dos casos diagnosticados e provável participação em parcela ainda maior dos casos sem causa aparente^{2,3}.

Estima-se que mais de 2.000 genes participem dos processos envolvidos na espermatogênese, incluindo desenvolvimento gonadal, meiose e diferenciação celular^{4,5}. Além de contribuir para o diagnóstico etiológico, a investigação genética possui importantes implicações prognósticas e terapêuticas, influenciando a indicação de recuperação espermática, estratégias de reprodução assistida, aconselhamento genético e acompanhamento de condições sistêmicas associadas^{6,7}.

É evidente a importância da incorporação racional dos testes genéticos na prática clínica, especialmente em pacientes com azoospermia, oligozoospermia grave e suspeita de falência espermatogênica.

Bases genéticas da infertilidade masculina

As causas genéticas da infertilidade masculina podem ser divididas em três grandes grupos:

1. Alterações cromossômicas

As anormalidades cromossômicas podem ser numéricas (por exemplo, trissomias ou monossomias) ou estruturais (por exemplo, inversões ou translocações). Em uma pesquisa de dados agrupados de onze publicações, incluindo 9.766 homens inférteis, a incidência de anormalidades cromossômicas foi de 5,8%. Destas, as anomalias dos cromossomos sexuais representaram 4,2% e as anormalidades dos cromossomos autossômicos 1,5%.

A incidência de anormalidades cromossômicas aumenta acompanhando a gravidade da oligozoospermia, culminando numa incidência aproximada de 12% nos homens azoospermicos^{2,4}.

As alterações podem ser classificadas como:

1.1 Numéricas

As alterações cromossômicas numéricas representam as anormalidades genéticas mais frequentemente associadas à infertilidade masculina. Entre elas, a **síndrome de Klinefelter (47,XXY)** é a mais prevalente, ocorrendo em aproximadamente 1 a cada 800 nascidos vivos, sendo também a aneuploidia de cromossomo sexual mais comum na população humana. Os pacientes geralmente apresentam características de **hipogonadismo primário**.

A maioria dos indivíduos apresenta o cariótipo clássico **47,XXY**, embora formas em mosaico (47,XXY/46,XY) e variantes mais raras, como 48,XXYY, 48,XXXY e 49,XXXXY, também possam ser observadas. A presença de células germinativas e a produção residual de espermatozoides são mais frequentemente encontradas nos pacientes com mosaicismo, o que pode impactar positivamente as possibilidades reprodutivas.

Outra alteração cromossômica relacionada à infertilidade masculina é a **síndrome do Duplo Y (47,XXY)**, encontrada em cerca de 1 a cada 1.000 nascidos vivos e em aproximadamente 1% dos homens inférteis. Embora a maioria desses indivíduos apresente fertilidade preservada, parte deles pode desenvolver comprometimento da espermatogênese e alterações seminais.

1.2. Estruturais

As alterações estruturais incluem: Translocações Robertsonianas; Translocações recíprocas; Inversões; Duplicações; Deleções cromossômicas.

Embora alguns portadores apresentem parâmetros seminais normais, essas alterações podem comprometer a meiose e aumentar significativamente o risco de infertilidade, perdas gestacionais recorrentes e aneuploidias embrionárias⁴. Microdeleções do cromossomo Y.

As microdeleções do cromossomo Y constituem a segunda causa genética mais frequente de infertilidade masculina grave. Essas alterações afetam as regiões conhecidas como AZF (Azoospermia Factor): AZFa; AZFb; AZFc. Estima-se que estejam presentes em 8% a 12% dos homens com azoospermia não obstrutiva; 3% a 7% dos pacientes com oligozoospermia grave^{1,2}.

Em uma coorte recente envolvendo 1.600 pacientes com azoospermia e oligozoospermia grave, a prevalência global foi de aproximadamente 9,7%⁹. A relevância clínica dessas alterações está diretamente relacionada ao prognóstico de recuperação espermática.

2.1 AZFa

A deleção completa da região AZFa está associada à síndrome de células de Sertoli isoladas.

Nesses pacientes, a probabilidade de recuperação espermática é praticamente nula, contraindicando a procedimentos de recuperação de espermatozoide testicular¹.

2.2 AZFb

As deleções completas da região AZFb estão associadas à interrupção da maturação germinativa. Da mesma forma, apresentam prognóstico extremamente desfavorável para obtenção de espermatozoides.

2.3 AZFc

A deleção AZFc representa a forma mais frequente.

Os pacientes podem apresentar desde oligozoospermia grave até azoospermia completa, sendo possível a recuperação espermática em parcela significativa dos casos.

Entretanto, quando utilizada ICSI, existe elevada probabilidade de transmissão da microdeleção para descendentes masculinos, tornando indispensável o aconselhamento genético prévio⁶.

3. Alterações monogênicas

O advento do sequenciamento de nova geração (*Next-Generation Sequencing* - NGS) revolucionou o entendimento das causas monogênicas da infertilidade masculina, permitindo a identificação de dezenas de genes com associação clinicamente validada à falência espermatogênica. Entre os genes mais relevantes encontram-se aqueles relacionados à meiose, como *TEX11*, *TEX15*, *SYCP3* e *M1AP*. Alterações nesses genes podem comprometer a formação dos gametas e resultar em azoospermia ou oligozoospermia grave.

Outro grupo importante é constituído pelos genes envolvidos nos mecanismos de reparo do DNA, incluindo *FANCM*, *FANCA* e *XRCC2*. Defeitos nessas vias favorecem falhas na espermatogênese e contribuindo para quadros de falência testicular precoce.

Os genes associados ao desenvolvimento gonadal, *NR5A1* e *DMRT1*, também têm recebido destaque. Essas alterações estão entre as mais frequentemente identificadas em pacientes com azoospermia não obstrutiva submetidos à investigação por exoma clínico⁷.

Por fim, genes relacionados à estrutura e à motilidade espermática, como *DNAH1*, *CFAP43* e *CFAP44*, estão associados principalmente a defeitos flagelares e à astenozoospermia grave⁹.

Dessa forma, a expansão do conhecimento sobre os determinantes monogênicos da infertilidade masculina tem ampliado significativamente a capacidade diagnóstica dos testes genéticos modernos e contribuído para uma abordagem mais precisa e individualizada desses pacientes.

Avaliação genética na prática clínica

A incorporação dos testes genéticos à investigação da infertilidade masculina modificou significativamente a abordagem diagnóstica do homem infértil¹.

O principal objetivo da investigação genética não é apenas estabelecer um diagnóstico etiológico, mas também fornecer informações prognósticas, orientar a tomada de decisão terapêutica, evitar procedimentos invasivos desnecessários e permitir aconselhamento genético adequado ao casal.

A figura 1 demonstra algoritmo da avaliação genética.

Cariótipo: quando solicitar?

O cariótipo continua sendo o exame genético mais importante na investigação inicial da infertilidade masculina grave, o exame deve ser solicitado em homens com infertilidade primária associada a: **oligozoospermia**; concentração espermática inferior a 5 milhões/mL **e azoospermia**.

Recentemente chamou atenção para o fato de que alterações cromossômicas também podem ser encontradas em homens com concentrações espermáticas superiores a 5 milhões/mL e até mesmo em alguns pacientes normozoospermicos com infertilidade inexplicada, sugerindo que os critérios atuais podem ser excessivamente restritivos⁴.

Pesquisa de microdeleções do Cromossomo Y

A pesquisa de microdeleções do cromossomo Y representa o segundo exame genético clássico da investigação da infertilidade masculina.

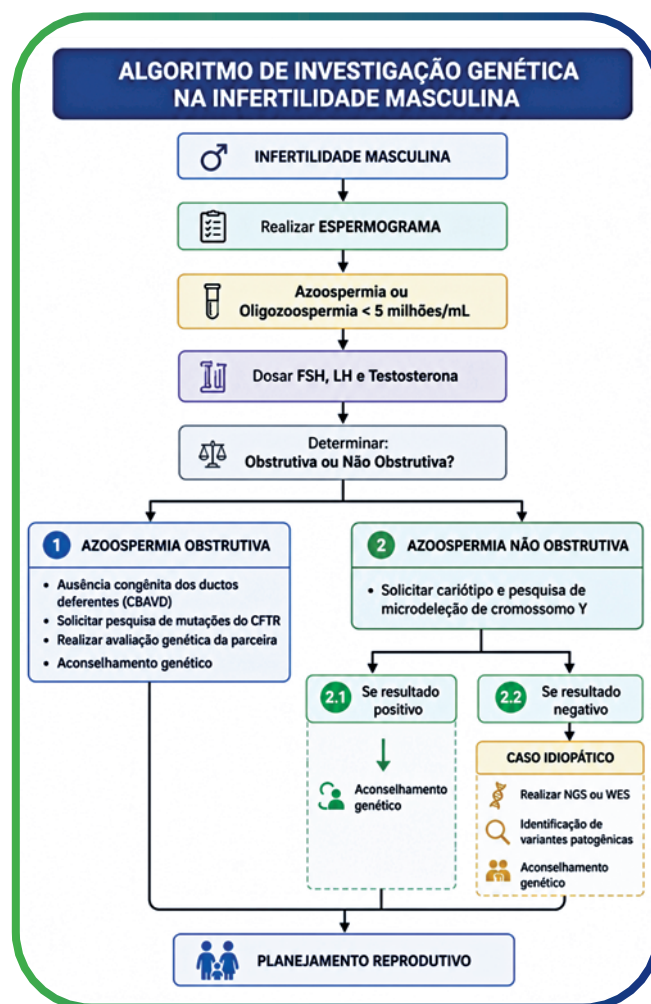


Figura 1. Avaliação genética na infertilidade masculina.

Historicamente, as diretrizes recomendavam sua realização em homens com concentração espermática inferior a 5 milhões/mL.

Apesar da atualização das diretrizes da AUA/ASRM 2024 para o limiar de ≤ 1 milhão de espermatozoides/mL, diversos especialistas continuam defendendo a utilização do ponto de corte de 5 milhões/mL, especialmente em centros de reprodução assistida, argumentando que a prevalência de microdeleções do cromossomo Y nesse grupo permanece superior à observada na população geral.

Investigação do gene *CFTR*

Mutações nesse gene são encontradas em aproximadamente 80% dos homens com agenesia bilateral congênita dos ductos deferentes (CBAVD), condição responsável por parcela importante dos casos de azoospermia obstrutiva congênita⁶. As diretrizes recomendam investigação do *CFTR* em: CBAVD; Agenesia bilateral dos ductos deferentes associada a azoospermia obstrutiva idiopática. A avaliação genética

da parceira torna-se mandatória devido ao risco de fibrose cística ou outras manifestações relacionadas ao CFTR na descendência.

Testes genéticos disponíveis: a nova era do sequenciamento

O desenvolvimento das tecnologias de sequenciamento de nova geração (NGS) representa uma das maiores transformações recentes na medicina reprodutiva.

Enquanto os testes clássicos investigam alterações específicas, os métodos baseados em sequenciamento permitem avaliar simultaneamente centenas ou milhares de genes envolvidos na espermatogênese.

1. Painéis genéticos por NGS

Os painéis genéticos direcionados utilizam tecnologias de sequenciamento de nova geração (NGS) para analisar simultaneamente grupos específicos de genes associados à infertilidade masculina. Entre suas principais vantagens destacam-se o menor custo em comparação ao sequenciamento completo do exoma ou do genoma, maior rapidez na obtenção dos resultados, maior facilidade de interpretação clínica e a possibilidade de atualização progressiva dos genes incluídos à medida que novos conhecimentos são incorporados à literatura científica. Atualmente, muitos laboratórios empregam painéis contendo genes relacionados à falência espermatogênica, hipogonadismo hipogonadotrófico, teratozoospermia, astenozoospermia e globozoospermia, permitindo uma investigação mais direcionada e eficiente dos diferentes fenótipos de infertilidade masculina.

2. Whole Exome Sequencing (WES)

O sequenciamento completo do exoma (*Whole Exome Sequencing* - WES) permite a análise de todas as regiões codificadoras do genoma humano e tem se consolidado como uma importante ferramenta diagnóstica na investigação da infertilidade masculina.

Nos últimos anos, diversos estudos demonstraram seu potencial para identificar causas genéticas previamente não detectadas pelos métodos convencionais. Uma metanálise recente observou rendimento diagnóstico de aproximadamente 15% em pacientes com azoospermia não obstrutiva que apresentavam investigação genética convencional negativa⁹. Resultados semelhantes foram relatados em um estudo, que avaliou mais de 500 homens com falência espermatogênica e identificou diagnóstico molecular em cerca de 12% dos casos⁷.

Entre os genes mais frequentemente associados a esses achados destacam-se *NR5A1*, *TEX11*, *FANCM*, *DMRT1*,

M1AP, *PNLDC1* e *FBXO15*, todos envolvidos em processos essenciais para o desenvolvimento gonadal, meiose e espermatogênese.

Esses dados demonstram que uma parcela significativa dos pacientes anteriormente classificados como portadores de infertilidade idiopática possui, na realidade, uma etiologia genética identificável por meio de técnicas avançadas de sequenciamento.

3. Whole Genome Sequencing (WGS)

O sequenciamento completo do genoma (*Whole Genome Sequencing* - WGS) representa atualmente a ferramenta mais abrangente para investigação genética da infertilidade masculina.

Diferentemente do sequenciamento do exoma, o WGS permite avaliar não apenas as regiões codificadoras dos genes, mas também regiões regulatórias, íntrons e regiões intergênicas que podem influenciar a função reprodutiva.

Embora apresente potencial diagnóstico superior ao WES e maior capacidade de identificar alterações genéticas ainda não detectadas pelos métodos convencionais, seu elevado custo, a necessidade de infraestrutura especializada e a maior complexidade na interpretação dos resultados ainda limitam sua utilização rotineira na prática clínica.

DISCUSSÃO CRÍTICA

O exoma completo deve substituir os testes tradicionais?

Embora os avanços do sequenciamento de nova geração tenham ampliado significativamente a compreensão das bases genéticas da infertilidade masculina, as evidências atuais não sustentam a substituição dos testes genéticos clássicos pelo sequenciamento completo do exoma. O cariótipo, a pesquisa de microdeleções do cromossomo Y e a análise do gene *CFTR* permanecem exames de primeira linha devido à sua relevância clínica, ampla disponibilidade e boa relação custo-benefício¹.

Além disso, muitas variantes identificadas pelo WES ainda são classificadas como variantes de significado incerto (VUS), limitando sua aplicação clínica imediata e tornando a interpretação dos resultados mais complexa.

Quais pacientes realmente se beneficiam do NGS?

Os estudos mais recentes demonstram que o rendimento diagnóstico do sequenciamento genético varia conforme o fenótipo da infertilidade masculina.

A principal indicação para investigação genética ampliada é a azoospermia não obstrutiva (NOA), na qual o WES apresenta rendimento diagnóstico em torno de 15%, identificando frequentemente variantes em genes como *TEX11*, *TEX15*, *FANCM*, *DMRT1*, *M1AP*, *AR* e *TDRD9*, além de fornecer informações prognósticas para recuperação espermática cirúrgica¹².

Pacientes com oligozoospermia grave também apresentam elevada frequência de alterações genéticas, com rendimento diagnóstico entre 10% e 12%, semelhante ao observado nos azoospermicos⁷.

Pacientes com histórico de criptorquidia bilateral associada à falência espermatogênica apresentam taxas de diagnóstico molecular próximas de 17%⁷.

Perspectivas futuras

A genética da infertilidade masculina atravessa período de rápida expansão. O número de genes validados aumentou mais de 30% nos últimos anos, tendência que deverá acelerar com o uso crescente do sequenciamento de nova geração¹³.

Nos próximos anos, espera-se uma ampliação dos painéis genéticos clínicos, maior utilização de exomas virtuais, integração da análise de variações no número de cópias (CNVs), aplicação de ferramentas de inteligência artificial para interpretação de variantes genéticas e desenvolvimento de modelos prognósticos baseados em dados genômicos para estimar as chances de sucesso da recuperação espermática.

É provável que o conceito atual de infertilidade idiopática seja progressivamente reduzido à medida que novos genes e mecanismos moleculares forem identificados¹¹.

CONCLUSÃO

A avaliação genética tornou-se componente indispensável da investigação da infertilidade masculina. Alterações cromossômicas, microdeleções do cromossomo Y e mutações monogênicas representam causas importantes de comprometimento da fertilidade e possuem implicações diagnósticas, prognósticas e terapêuticas relevantes.

Os testes tradicionais - cariótipo, pesquisa de microdeleções do Y e análise do gene *CFTR* - permanecem como pilares da investigação inicial. Entretanto, tecnologias emergentes como NGS, WES e WGS estão redefinindo o diagnóstico dos casos anteriormente classificados como idiopáticos.

REFERÊNCIAS

1. Brannigan RE, Schlegel PN, Mulhall JP, et al. Updates to Male Infertility: AUA/ASRM Guideline (2024). *J Urol*. 2024;212(6):789-799.
2. Mafra FA, Christofolini DM, Bianco B, Gava MM, Glina S, Belanger SI, Barbosa CP. 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):244-250.
3. Houston BJ, Riera-Escamilla A, Wyrwoll MJ, et al. A systematic review of the validated monogenic causes of human male infertility: 2020 update and a discussion of emerging gene-disease relationships. *Hum Reprod Update*. 2022;28(1):15-29.
4. Lamb DJ. Chromosome defects and male factor infertility. *Fertil Steril*. 2025;123(6):933-942.
5. Krausz C, Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility. *Nat Rev Urol*. 2018;15(6):369-384.
6. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, et al. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I. *Fertil Steril*. 2021;115(1):54-61.
7. Lillepea K, Wyrwoll MJ, Aston KI, et al. Toward clinical exomes in diagnostics and management of male infertility. *Am J Hum Genet*. 2024;111(5):877-895.
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Management of nonobstructive azoospermia: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2018;110(7):1239-1245.
9. Zhou Y, Li X, Wang J, et al. A retrospective analysis of 1600 infertility patients with azoospermia and severe oligozoospermia. *Clin Chim Acta*. 2025;565:119973.
10. Farnetani G, Bonini V, Krausz C. The role of whole exome sequencing in the genetic evaluation of the infertile man. In: Krausz C, Riera-Escamilla A, editors. *Genetics of Male Infertility. Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol. 1506. Cham: Springer; 2026. p. 101-129.
11. Quarantani G, Cascella R, Punzo M, et al. Whole exome data prioritization unveils the hidden weight of Mendelian causes of male infertility: a report from the first Italian cohort. *PLoS One*. 2023;18(8):e0288336.
12. Zhou F, Zhao Y, Li X, et al. Diagnostic yield of exome sequencing in nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2025;20(12):e0338892.
13. Afkari M, Riera-Escamilla A, Krausz C. Male infertility and its ties to next generation sequencing as a new forward path to definite diagnoses. *Gene*. 2025;965:149651.

| OPINIÃO DO ESPECIALISTA **URETROPLASTIA FEMININA PASSO A PASSO: TÉCNICA E EXPERIÊNCIA INSTITUCIONAL**



**Julio José
Geminiani**

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



**Daniela Camila
Niño Vargas**

Fellow em Uretra e Urologia Reconstructiva da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC



**Pedro Augusto
Soffner Cardoso**

Fellow em Uretra e Urologia Reconstructiva da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC



**Paulo Victor
Barreto Guimaraes**

Assistente da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC - Grupo de Uretra e Urologia Reconstructiva



INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

A estenose de uretra feminina é uma patologia pouco frequente, podendo corresponder a 4-20% de todas as patologias obstrutivas urinárias baixas em mulheres, e estima-se que possa afetar de 3-8% de toda a população feminina. No entanto, é uma condição subdiagnosticada; de acordo com as diretrizes da Associação Europeia de Urologia (EAU), estima-se um atraso no diagnóstico entre 4,3 e 12 anos, contados a partir do momento em que a paciente começa a apresentar os sintomas.

Dentro dos possíveis tratamentos, encontra-se como primeira linha de manejo a dilatação uretral, seguida pela uretrotomia interna. Todavia, em uma alta porcentagem dos casos, estas são medidas transitórias, já que, por não conseguirem abordar o mecanismo fibrótico subjacente da estenose, apresentam uma alta taxa de recorrência.

Recentemente, tem aumentado o interesse pela reconstrução uretral feminina devido às elevadas taxas de recorrência observadas após a dilatação e a uretrotomia interna. De fato, em uma revisão sistemática recente, a taxa de sucesso combinada de uma primeira dilatação uretral foi de apenas 49% e caiu drasticamente para 26% em dilatações repetidas; esses números contrastam notavelmente com os excelentes resultados funcionais e as altas taxas de sucesso a longo prazo reportados pelas séries contemporâneas de uretroplastia, onze artigos detalharam os resultados de 319 pacientes submetidas à uretroplastia com enxerto de mucosa oral dorsal onlay; Em um seguimento médio/mediano de seis a

33 meses, 83% (69-95%) das pacientes evoluíram livres de estenose. Além disso, a taxa de fluxo urinário médio/mediano melhorou de 5,0-10,8 ml/s para 15,9-28 ml/s, e o resíduo pós-miccional (RPM) médio/mediano reduziu de 101-178 ml para 10-74 ml após o procedimento.

COMO REALIZAR O DIAGNÓSTICO

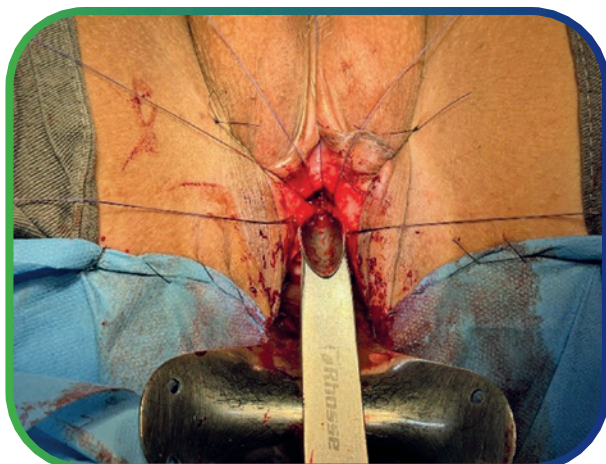
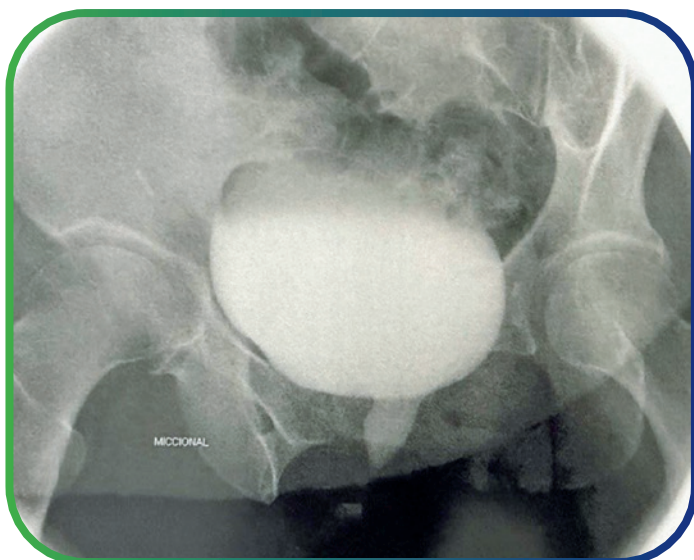
O exame físico constitui a primeira abordagem diagnóstica, permitindo identificar fatores como prolapso, massas, cicatrizes ou distúrbios dermatológicos vulvares. Da mesma forma, os estudos não invasivos, tais como a urofluxometria e a medição do resíduo pós-miccional, fornecem informações complementares objetivas, sendo úteis também para o monitoramento pós-tratamento. Por sua vez, a videourodinâmica é fundamental na fase de pressão-fluxo, permitindo diferenciar a obstrução anatômica de outras causas de esvaziamento ineficaz, como hipoatividade detrusora (principal diagnóstico diferencial), disfunção miccional funcional e dissinergia do assoalho pélvico.

Assim como na avaliação da uretra masculina, a uretrocistografia miccional (VCUG) constitui um dos principais exames para localização da estenose, estimativa de sua extensão e avaliação de complicações associadas, tais como divertículos vesicais ou refluxo vesicoureteral. As diretrizes da EAU recomendam sua realização como parte importante da avaliação pré-operatória.

Finalmente, a cistoureteroscopia é uma ferramenta de grande utilidade que permite a visualização direta da estenose para precisar sua localização e gravidade. Em casos selecionados, a ressonância magnética (RM) contribui para excluir diagnósticos diferenciais complexos, como divertículos ou carcinomas uretrais, além de fornecer uma estimativa precisa do grau de fibrose periuretral subjacente.

NOSSA EXPERIÊNCIA

Entre os meses de janeiro a maio de 2026, realizamos uretroplastia feminina com enxerto de mucosa oral dorsal



onlay em 3 pacientes. As pacientes tinham idades entre 37 e 53 anos, sendo uma delas com histórico prévio de radioterapia por câncer ginecológico e duas de causa idiopática. Todas as três haviam sido submetidas a múltiplas dilatações uretrais prévias, apresentando recidiva da sintomatologia. Uma delas necessitou de derivação com cistostomia antes da realização do tratamento definitivo.

O diagnóstico nos três casos foi realizado por meio de uretrocistografia miccional, na qual se comprovou a estenose uretral (Figura. 1). Em todos os três casos, utilizou-se enxerto de mucosa oral do lado esquerdo e o procedimento foi realizado por abordagem dorsal, na qual se faz uma incisão suprameatal em U e se diseca a face dorsal. O tempo cirúrgico médio foi de duas horas, as pacientes receberam alta no primeiro dia pós-operatório e a retirada da sonda transuretral foi realizada após um mês da cirurgia. No acompanhamento pós-operatório inicial, correspondente aos primeiros três meses, as pacientes referiram, de forma subjetiva, a resolução completa de seus sintomas obstrutivos. Contudo, ressalta-se a necessidade de exames complementares subsequentes para documentar e objetivar essa melhora funcional a longo prazo.

PASSO A PASSO

1. Paciente em posição de litotomia dorsal com adequada exposição perineal.
2. Confirma-se a estenose uretral pela impossibilidade de avançar dilatadores através do segmento estenótico.
3. Realiza-se a marcação do local onde será feita a incisão em U invertido ao redor do meato uretral (Figura 2).
4. Mediante uma incisão na mucosa vaginal previamente delimitada, realiza-se uma dissecação meticulosa para alcançar a liberação e a mobilização dorsal da uretra, preservando a integridade do plexo vascular periuretral.
5. Realiza-se uma uretrotomia longitudinal na face dorsal através do segmento estenótico, estendendo-a no sentido proximal e distal até atingir margens de mucosa uretral sã e viável; confirma-se o calibre adequado com dilatadores até 26 fr.
6. Realiza-se a obtenção de um enxerto de mucosa bucal da mucosa jugal esquerda, procedendo posteriormente à sua preparação e ajuste de tamanho conforme o requerido. A mucosa jugal esquerda foi utilizada de forma padronizada em todos os casos por preferência institucional.

7. O enxerto é fixado aos tecidos periuretrais subjacentes por meio de pontos de *quilting* (capitonagem) com vicryl 4-0 para prevenir a formação de espaço morto ; colocam-se cinco pontos cardinais nas posições de 12, 11, 1, 3 e 9 horas na esfera do relógio para obter um posicionamento e uma estabilização precisos do enxerto (Figuras 3).
8. Completa-se uma anastomose mucosa a mucosa com vicryl 4-0, livre de tensão, ao longo de toda a extensão da uretrotomia (Figura 4).
9. Finalmente, realiza-se a passagem da sonda uretral, que será mantida entre 3 e 4 semanas.

CONCLUSÃO

A uretroplastia feminina com enxerto de mucosa oral consolida-se como uma alternativa terapêutica segura e altamente eficaz para o manejo definitivo da estenose uretral em mulheres, oferecendo elevadas taxas de sucesso funcional e baixos índices de recorrência descritos na literatura, e uma melhora significativa na qualidade de vida das pacientes. Contudo, devido à baixa incidência desta patologia, continua sendo subutilizado devido à baixa prevalência da doença, ao atraso diagnóstico e à limitada familiaridade da maioria dos urologistas com técnicas reconstrutivas uretrais femininas. Portanto, torna-se imprescindível promover uma maior divulgação de sua técnica cirúrgica, incentivar a educação médica continuada e aperfeiçoar as abordagens atuais por meio de estudos multicêntricos que padronizem sua aplicação.

REFERÊNCIAS

1. Ortac M, Ozervarli MF, Ergul RB, Aydinoglu AT, Bicer MM, Ekerhult TO, et al. Comparing ventral and dorsal oral mucosal graft urethroplasty in female urethral stricture: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2025;43:397.
2. Higgins MM, Wengryn D, Koslov D, Oliver J, Flynn BJ. Female urethroplasty with dorsal onlay buccal mucosal graft: a single institution experience. *Int Urol Nephrol.* 2023;55(5):1149-1154.
3. Peyronnet B, Freton L, Marcelli F, Madec FX, Neuville P, Morel-Journel N, et al. Female urethral stricture. *Fr J Urol.* 2024;34(10):102749.
4. Barbagli G, Bandini M, Balo S, Sansalone S, Butnaru D, Lazzeri M. Female Urethroplasty: Outcomes of Different Techniques in a Single Center. *J Clin Med.* 2021;10(17):3950.
5. Waterloos M, Verla W. Female urethroplasty: contemporary thinking. *World J Urol.* 2019;37(4):627-633.
6. European Association of Urology. EAU Guidelines on Urethral Strictures 2026. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2026.

| UP TO DATE 3 USO DE BIOMARCADORES NA BEXIGA HIPERATIVA



**Maria Claudia
Bicudo**

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



**Gabriele da Rocha
de Souza**

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



A Bexiga Hiperativa (BH) é uma síndrome clínica caracterizada por urgência urinária, geralmente acompanhada de aumento da frequência miccional e noctúria, com ou sem incontinência urinária de urgência, na ausência de infecção urinária ou outras condições patológicas evidentes¹. Trata-se de uma condição altamente prevalente, com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e nos custos dos sistemas de saúde.

Apesar de sua relevância clínica, o diagnóstico da BH permanece essencialmente baseado em sintomas, por meio de relatos subjetivos e diários miccionais. Essa abordagem representa uma limitação importante, uma vez que não contempla a heterogeneidade fisiopatológica da síndrome nem permite a estratificação adequada dos pacientes.²

Segundo Peyronnet et al, a literatura atual sugere que diversos fatores e mecanismos fisiopatológicos podem ser responsáveis pelo conjunto de sintomas inespecíficos da bexiga hiperativa³. Antigamente, acreditava-se que a BH era causada pela hiperatividade detrusora (HD), que poderia ser “miogênica” (urgência iniciada pela contração autônoma do músculo detrusor) ou “neurogênica” (urgência sinalizada pelo sistema nervoso central, que inicia uma contração do detrusor). Contudo, observa-se que nem sempre pacientes com BH apresentam evidências objetivas de HD em estudos urodinâmicos.

Assim sendo, mecanismos alternativos para o desenvolvimento da BH foram postulados e no início dos anos 2000 surgiram evidências crescentes sobre o papel do urotélio e da sinalização aferente da bexiga, enfatizando uma hipótese aferente “urotelio gênica”, ou seja, que a urgência é iniciada no urotélio. Recentemente, a uretra também foi considerada uma possível origem aferente da BH - a hipótese “uretrogênica”. Diversos outros fatores fisiopatológicos têm sido implicados, incluindo síndrome metabólica, transtornos afetivos, deficiência de hormônios sexuais, microbiota urinária, distúrbios gastrointestinais e disfunções subclínicas do sistema nervoso autônomo³ (Figura1).

Nesse contexto, a identificação de biomarcadores confiáveis tem sido amplamente investigada como uma estratégia para aprimorar o diagnóstico, caracterizar fenótipos clínicos e orientar abordagens terapêuticas individualizadas.

BIOMARCADORES URINÁRIOS

Fator de crescimento neural (NGF) e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF)

Entre os biomarcadores mais estudados, destacam-se as neurotrofinas urinárias, especialmente o fator de crescimento neural (NGF) e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), os quais desempenham papel fundamental na modulação da sensibilidade vesical e da plasticidade neuronal. Estudos demonstram níveis elevados dessas substâncias em pacientes com BH, bem como sua redução após intervenções terapêuticas, sugerindo potencial utilidade como marcadores de atividade da doença e resposta ao tratamento, no entanto, esse marcador possui baixa especificidade, encontrando-se aumentado também em inflamações e infecções.⁶

Prostaglandinas

As prostaglandinas (PGs) regulam a função do trato urinário baixo. São sintetizadas no urotélio e no detrusor em resposta a diferentes estímulos: estiramento muscular, estimulação neuronal, lesão urotelial e inflamação.⁴ As PGs parecem regular o tônus basal do detrusor e modular a atividade dos nervos vesicais. Estão envolvidas no reflexo miccional, diminuindo o limiar dos estímulos necessários para despertar contrações reflexas do detrusor, através da ativação de aferentes sensíveis à capsaicina. Desta forma, as PGs podem estar implicadas na origem dos sintomas de armazenamento dos doentes com BH⁵. Kim et al. detectaram níveis urinários de PGE2 e PGF2 α significativamente elevados em pacientes com BH, comparativamente com controles normais. Além disso, encontraram uma correlação inversa entre a PGE2 urinária e a capacidade cistométrica máxima.⁵ No entanto, o papel das PGs urinárias no diagnóstico do BH é ainda controverso e requer mais investigação. Adicionalmente, o uso de anti-inflamatórios não esteróides revelou pouca eficácia no tratamento da síndrome da bexiga hiperativa.⁶

Citocinas urinárias e proteína C reativa sérica

Alguns estudos sugerem que a bexiga hiperativa pode estar relacionada a um processo inflamatório da bexiga. Como a confirmação dessa inflamação por exame histológico é invasiva e cara, pesquisadores têm investigado biomarcadores urinários, como citocinas e proteínas inflamatórias. Estudos mostraram que pacientes com BH apresentam níveis elevados de diversas substâncias inflamatórias na urina, especialmente MCP-1 e sCD40L, além de outras citocinas e fatores de crescimento. Além dessas, a proteína C reativa (PCR), um marcador inflamatório bastante utilizado, também foi estudada.

Pacientes com síndrome da bexiga hiperativa apresentaram aumento da PCR no sangue, mas não houve aumento significativo na urina ou no tecido da bexiga. Além disso, a PCR sérica pode ser influenciada por outras inflamações do corpo, o que limita sua utilidade como biomarcador específico da síndrome da bexiga hiperativa. Assim, apesar das evidências de inflamação associada à BH, a PCR ainda tem importância limitada no diagnóstico dessa condição.⁶

Receptores beta 3 agonistas

Os receptores beta-3 adrenérgicos ajudam a relaxar a musculatura da bexiga (detrusor), permitindo o armazenamento da urina. A mirabegrona atua estimulando esses receptores e é usada no tratamento da bexiga hiperativa, reduzindo sintomas como urgência urinária e aumento da frequência miccional. Foi realizado um estudo em que investigou-se se a razão entre o receptor beta-3 adrenérgico urinário e creatinina (β 3-Cr) poderia servir como biomarcador para diagnosticar BH e prever a resposta ao tratamento com mirabegrona. Os resultados mostraram que pacientes com BH tinham níveis menores de β 3/Cr em comparação ao grupo controle. Após 12 semanas de tratamento com mirabegrona, os níveis urinários de β 3-Cr aumentaram significativamente.⁷ Apesar disso, a razão β 3/Cr não conseguiu prever com precisão quais pacientes responderiam melhor ao tratamento. Porém, níveis mais altos após o tratamento se relacionaram com melhora da qualidade de vida dos pacientes. A mirabegrona apresentou boa eficácia, com taxa de sucesso de cerca de 74%, reduzindo episódios de urgência e frequência urinária, além de ter poucos efeitos colaterais.⁷ O estudo também sugere que os receptores beta-3 podem participar do mecanismo de relaxamento da bexiga por meio da via do AMPc. Entretanto, os autores destacam limitações importantes, como número pequeno de participantes, ausência de grupo placebo e inclusão apenas de mulheres. Assim, mais pesquisas são necessárias para confirmar o uso do β 3-Cr urinário como biomarcador da bexiga hiperativa.⁷

ATP urinário

O ATP é liberado pelo urotélio quando a bexiga se contrai ou dilata. Em pacientes com bexiga hiperativa, essa liberação aumenta significativamente, especialmente em situações de hipóxia e redução do pH extracelular. O ATP participa das contrações do músculo detrusor mediadas por neurotransmissores adrenérgicos e colinérgicos.⁸ Estudos mostraram que pacientes com bexiga hiperativa apresentam maior secreção de ATP pelas células uroteliais e terminações nervosas colinérgicas. Além disso, níveis elevados de ATP urinário foram associados à bexiga hiperativa, com ou sem incontinência urinária, correlacionando-se com

menor capacidade vesical nos testes urodinâmicos.⁸ O ATP urinário também diminuiu em pacientes que responderam ao tratamento com antimuscarínicos. A relação ATP/creatinina urinária (ATP/Cr) mostrou-se significativamente maior em pacientes com bexiga hiperativa e hiperatividade do detrusor, estando associada à redução do volume urinário médio. Esses achados sugerem que o ATP urinário e a relação ATP/Cr podem atuar como biomarcadores sensíveis para diagnóstico e monitoramento da bexiga hiperativa.⁸

Urobioma

Com tecnologias modernas de sequenciamento genético, descobriu-se que a urina não é estéril, como se acreditava antes, mas possui seu próprio microbioma, chamado urobioma. O urobioma ajuda a proteger o trato urinário contra infecções e pode estar relacionado a várias doenças urológicas, como infecção urinária, cistite intersticial e principalmente bexiga hiperativa. Pesquisas recentes mostram que alterações na microbiota urinária podem influenciar a BH. Alguns microrganismos, como *Proteus*, aparecem em maior quantidade em pacientes com bexiga hiperativa, enquanto os *Lactobacillus*, costumam estar reduzidos. Além disso, certos microrganismos podem estimular contrações da bexiga e agravar sintomas de urgência e incontinência.⁹ A descoberta do urobioma mudou o entendimento das doenças urinárias mas ainda são necessários estudos maiores e métodos padronizados para compreender melhor a relação entre microbioma e bexiga hiperativa.

Genômica

O relaxamento do músculo detrusor durante o enchimento vesical é mediado, predominantemente, por receptores b3

adrenérgicos. O gene que codifica esse receptor contém vários polimorfismos de nucleotídeo único (SNP). O polimorfismo do códon 64 resulta em uma proteína mutada, com a troca do aminoácido triptofano pela arginina (Trp64Arg). A presença desse polimorfismo foi associada a uma diminuição de 10 vezes na resposta do receptor in vitro, e, portanto, estudos sugerem que ele possa estar envolvido na patogênese e na severidade dos sintomas da bexiga hiperativa e, ainda, na resposta ao tratamento com antimuscarínicos e/ou com os agonistas b3 adrenérgicos. Os resultados na literatura são controversos. Em estudo caso-controle realizado no Brasil, a genotipagem do SNP Trp64Arg revelou que pelo menos um alelo pleomórfico estava presente em quase 50% do grupo bexiga hiperativa e em apenas 24% das pacientes do grupo controle. Em uma metanálise conclui-se que o polimorfismo Trp64Arg está envolvido na fisiopatologia da bexiga hiperativa, mas que essa associação não foi bem caracterizada no que diz respeito à relação entre a presença do alelo pleomórfico e a gravidade dos sintomas ou a resposta à terapia medicamentosa. Em relação a esse aspecto, por sua vez, Meekins et al. não observaram associação entre o pleomorfismo e a gravidade dos sintomas da bexiga hiperativa ou a resposta ao tratamento com antimuscarínicos.¹⁰

CONCLUSÃO

Devido a heterogeneidade dos estudos, pequenos tamanhos amostrais e falta de padronização, ainda não foi possível encontrar um biomarcador confiável, objetivo e não invasivo para o diagnóstico e tratamento da bexiga hiperativa. Observa-se que, embora existam diversos biomarcadores apresentando associação com a BH, nenhum deles, isoladamente, demonstra acurácia diagnóstica suficiente para aplicação clínica. Desse modo, há foco crescente na combinação de múltiplos

Biomarcador	Mecanismo fisiopatológico	Evidência clínica	Limitações
NGF (Nerve Growth Factor)	Aumento da excitabilidade das fibras aferentes e sensibilização vesical	Níveis urinários elevados em pacientes com BH; redução após tratamento (antimuscarínicos e beta-3 agonistas); correlação com sintomas de urgência	Baixa especificidade; elevação em outras condições (infecção, inflamação); variabilidade nos métodos de dosagem
BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor)	Modulação da plasticidade neuronal e da transmissão sensorial	Elevado em pacientes com BH; possível correlação com gravidade; redução após tratamento	Ainda menos padronizado que NGF; influência de fatores neurológicos sistêmicos
ATP urinário	Liberção urotelial durante distensão vesical → ativação de receptores purinérgicos (P2X3)	Níveis aumentados em pacientes com urgência e hiperatividade do detrusor	Instabilidade da molécula; difícil padronização laboratorial; influência de coleta e armazenamento
Prostaglandinas (PGE2)	Mediação da contração do detrusor e inflamação local	Níveis aumentados em alguns pacientes com BH; possível relação com hiperatividade detrusora	Baixa especificidade; também elevadas em inflamações urinárias
Citocinas inflamatórias (IL-6, IL-8, TNF-α, MCP-1)	Indicam inflamação subclínica e ativação imune no trato urinário inferior	Níveis elevados em subgrupos de pacientes com BH; podem diferenciar fenótipos inflamatórios	Alta variabilidade; sobreposição com infecção urinária e outras condições inflamatórias
Razão proBDNF/BDNF	Indica balanço entre apoptose neuronal e neuroplasticidade	Alterados em pacientes com BH	Evidência ainda limitada; poucos estudos clínicos
Painéis multimarcadores (combinação de NGF, BDNF, citocinas, etc.)	Integra múltiplas vias fisiopatológicas (neural, inflamatória, miogênica)	Maior acurácia diagnóstica em comparação a biomarcadores isolados; potencial para estratificação fenotípica	Ausência de validação ampla; custo elevado; falta de padronização

biomarcadores e na estratificação fenotípica dos pacientes. Essas abordagens podem representar um passo importante em direção à medicina de precisão no manejo da BH, podendo tornar o tratamento mais individualizado e eficiente.

REFERÊNCIAS

1. D'ANCONA, Carlos Arturo. Avaliação urodinâmica e suas aplicações clínica. São Paulo: Atheneu, 2015. 239 p. ISBN 978-85-388-0623-3.
2. JHANG, J.-F.; JIANG, Y.-H.; KUO, H.-C. Discriminating Different Bladder and Bladder Outlet Dysfunctions by Urinary Biomarkers in Women with Frequency-Urgency Syndrome. *Biomedicines*, v. 11, n. 3, p. 673, 23 fev. 2023.
3. PEYRONNET, B. et al. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *European Urology*, v. 75, n. 6, p. 988-1000, jun. 2019.
4. KIM JC, Park EY, Seo SI, Park YH, Hwang TK. Nerve Growth Factor and Prostaglandins in the Urine of Female Patients with Overactive Bladder. *J Urol* 2006;175:1773-6.
5. YOKOYAMA O, Miwa Y, Oyama N, Aoki Y, Ito H, Akino H. Antimuscarinic drug inhibits detrusoroveractivity induced by topical application of prostaglandin E2 to the urethra with a decrease in urethral pressure. *J Urol* 2007;178:2208-12.
6. ANTUNES Lopes, Tiago et al. Novos biomarcadores no síndrome de bexiga hiperativa. *Acta Urológica*, dez. 2011, v. 4, p. 39-47.
7. LIANG, C.-C. et al. Urinary beta 3-adrenoceptor as a diagnostic biomarker for overactive bladder in women. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, 8 nov. 2023
8. WRÓBEL, Andrzej Franciszek et al. Novos biomarcadores da síndrome da bexiga hiperativa. *Ginekologia polska*, v. 10, pág. 568-573, 2017
9. BAE, S.; HONG, C. The Urobiome and Its Role in Overactive Bladder. *International Neurourology Journal*, p. 0, 22 abr. 2022.
10. ARRUDA RM, Machado MP, Sartori MG. Biomarcadores na bexiga hiperativa: artigo de revisão. *Femina*. 2021;49(8):501-4.

| INTERCONSULTA 1

FISIOTERAPIA PÉLVICA COMO INTERVENÇÃO NÃO FARMACOLÓGICA NO TRATAMENTO DA EJACULAÇÃO PRECOCE?



Mariane Castiglione

Doutora em Ciências da Saúde pelo Centro Universitário FMABC. Docente da Disciplina de Fisioterapia do Centro Universitário FMABC



Sidney Glina

Prof Titular da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC



A ejaculação precoce (EP) é definida quando sempre ou quase sempre a ejaculação ocorrer antes ou dentro de cerca de um minuto após a penetração vaginal, desde a primeira experiência sexual (EP primária), ou uma redução clinicamente significativa no tempo de latência, frequentemente para cerca de três minutos ou menos (EP secundária ou adquirida após um período de função sexual normal), ou a incapacidade de retardar a ejaculação em todas ou quase todas as penetrações vaginais e consequências pessoais negativas, como angústia, incômodo, frustração e/ou evitação da intimidade sexual, a disfunção deve ocorrer em 75%-100% dos encontros sexuais e precisa estar presente por seis meses. A prevalência estimada de EP varia desde 5% para cerca de 30%, existem uma gama variada de fatores biopsicossociais que podem contribuir para a existência desta disfunção sexual, a psicoterapia e medicamentos são os principais tratamentos recomendados.

A Fisioterapia Pélvica tem papel fundamental na reabilitação do assoalho pélvico e dos seus músculos, nas funções e disfunções sexuais masculinas, melhorar a conscientização desta região e suas habilidades, incentivar o treinamento para o controle voluntário da contração e do relaxamento muscular são de extrema importância no processo de acompanhamento. Nos homens os MAP mais superficiais bulbocavernoso, isquiocavernoso, e o transverso superficial do períneo desempenham um importante papel na função erétil e na ejaculação. Não temos dados exatos o quanto a população masculina é capaz de realizar contrações corretas dos MAP, independentemente de o comando ser verbal, por esse motivo é importante que os homens sejam conscientizados sobre esta região, até mesmo para poderem contribuir com a evolução do tratamento no caso da EP, para a melhora do desempenho do sexual e também de outras disfunções sexuais

A fisioterapia pélvica para os casos de EP ainda não é recomendada pelos principais *guidelines* mundiais de Medicina Sexual, apesar de nos últimos anos pesquisadores da área, buscarem evidências científicas sobre como os recursos da fisioterapia pélvica podem auxiliar de forma interdisciplinar a melhorar esta disfunção sexual, entretanto estes resultados ainda se mostram imaturos e discretos até o presente momento.

O treinamento dos músculos do assoalho pélvico (TMAP), a eletroestimulação por via anal e de superfície, e o biofeedback eletromiográfico, são os recursos mais utilizados de forma isolada e/ou combinada inclusive com a psicoterapia e os medicamentos, apresentados pela literatura para auxiliarem no tratamento da

EP. O TMAP foi aplicado em centenas de homens com EP de diferentes formas, com variações de séries, repetições, posturas, tempo de contração e repouso, porém mostrou-se eficiente e colaborativo na melhor dos sintomas de acordo com os resultados, sabemos que para elaborar o TMAP de forma eficiente uma boa avaliação e acompanhamento do paciente são cruciais.

O biofeedback eletromiográfico é o recurso mais citado nos estudos científicos no caso das disfunções sexuais masculinas, ele permite a conscientização e a reeducação dos MAP, tem um efeito modulatório sobre o sistema nervoso central através da utilização de uma retroinformação externa como meio de aprendizado. Essa técnica coordenada pelo fisioterapeuta pélvico orientará o paciente a realizar determinados movimentos como contração, relaxamento de forma evolutiva deste grupo muscular e avaliará o comportamento dos mesmos excluindo os sinergistas. O objetivo é ajudar o paciente a desenvolver maior percepção e controle voluntário e no caso auxiliar na resposta sexual.

Entre os múltiplos fatores envolvidos na queixa sexual masculina, o assoalho pélvico parece ter importante influência, fisioterapeutas especializados possuem habilidades, conhecimentos e uma variedade de ferramentas de avaliação e tratamento. Uma revisão da literatura sobre a eficácia de tais técnicas na avaliação e tratamento das disfunções sexuais revela o potencial do fisioterapeuta pélvico como parte integrante da equipe de cuidados de saúde sexual, porém outros estudos randomizados controlados são necessários para validar o sucesso da fisioterapia na intervenção.

Os principais objetivos do tratamento fisioterápico são: aprimorar a aliança terapêutica entre o paciente e o fisioterapeuta, potencializar a educação em sexualidade de

forma positiva, melhorar a conscientização e a percepção corporal, normalizar o tônus muscular, fortalecer/relaxar a MAP, coordenar as funções musculares do assoalho pélvico, analgesia, aprimorar a qualidade de vida sexual e a qualidade de vida geral.

A ejaculação precoce é uma disfunção sexual presente na população masculina, o seu tratamento pode ser conduzido pelo urologista e/ou psicólogo, a partir de uma avaliação minuciosa, através dos recursos validados cientificamente, porém é de extrema urgência que fisioterapeutas que atuam na área de sexologia mobilizem-se para desenvolverem estudos científicos de qualidade metodológica para contribuir cada vez mais de maneira efetiva e recomendada com este grupo de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. La Pera G. Awareness and timing of pelvic floor muscle contraction, pelvic exercises and rehabilitation of pelvic floor in lifelong premature ejaculation: 5 years experience. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 2014; 86, 2
2. Pischedda A, Fusco F, Curreli A, Grimaldi G, Farina FP. Pelvic floor and sexual male dysfunction. *Archivio Italiano Di Urologia e Andrologia*; 2013; 85(1); pág. 1-7.
3. Rosenbaum TY. Pelvic floor involvement in male and female sexual dysfunction and the role os pelvic floor rehabilitation in treatment: a literature review. *International Society for Sexual Medicine*; 2007; 4; pág. 4-13
4. Shafer H, Noah K, Abdelzaher M, Kandil W, Ahmed IS, S Nouh I. Is bulbospongiosus muscle botox injection safe and effective in treating lifelong premature ejaculation? Randomized controlled study. *World J Urol.* 2024 Apr 6;42(1):218.
5. Ibrahim IM, Mohamed M, Kamel M, Elbendary L, Mohamed A, Elderey MS. Dapoxetine versus glans penis injection with hyaluronic acid gel in treatment of premature ejaculation. *Arab J Urol.* 2023 Aug 11;22(2):75-80.

| INTERCONSULTA 2

O PAPEL DA PSICOLOGIA NO TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS



**Margareth de Mello
Ferreira dos Reis**

Psicóloga - Coordenadora do Curso de Pós-graduação em
Sexologia - Centro Universitário FMABC



A compreensão de que as disfunções sexuais estão associadas a fatores biológicos, emocionais, relacionais e culturais levou as sociedades internacionais de sexologia a preconizarem a inserção de psicólogos na avaliação e no tratamento das disfunções sexuais juntamente com urologistas e outros profissionais de saúde que atendem os pacientes com estas disfunções^{1,2}. Estudos mostram que não só a presença de fatores de risco biológicos associados às disfunções sexuais (por exemplo, doenças crônicas, tabagismo, envelhecimento etc.), mas também as concepções e experiências que os pacientes têm com estes fatores³, suas crenças sobre a sexualidade e as características de sua(s) parceria(s) sexual(is) podem causar ou manter as disfunções sexuais⁴. Apesar disso, muitos pacientes com disfunções sexuais passam por muitos serviços de saúde, ao longo de alguns anos, sem receberem qualquer avaliação ou atendimento psicológico⁵.

A avaliação psicológica dos pacientes com disfunções sexuais investiga suas características de personalidade, a presença de sintomas depressivos e/ou ansiosos, a história afetiva e sexual, as crenças (realistas ou não) que os pacientes têm sobre sexualidade em geral e sobre sua forma de viver a sexualidade, o repertório sexual do paciente e os padrões de relacionamento e comunicação com a parceria. Entre pacientes com indicação de implante de prótese peniana que foram submetidos à avaliação psicológica pré-operatória, 27,6% foram considerados inaptos psicologicamente para a realização da cirurgia naquele momento em função da presença de sintomas depressivos, expectativas irrealistas sobre a cirurgia, instabilidade emocional e conflitos no relacionamento afetivo-sexual⁶. based on organic causes for the erectile dysfunction, including a semi-structured (sexual and relational anamnesis of the patient and their partner, information about expectations about the results of the penile prosthesis implantation and possible complications. A avaliação permite que os pacientes recebam o atendimento psicológico para auxiliá-los a obterem maior nível de satisfação sexual após a cirurgia.

Diferentes paradigmas teóricos e técnicas são utilizados no tratamento psicológico das disfunções sexuais, dentre os quais se destacam a terapia cognitivo-comportamental⁷. O objetivo do componente cognitivo é reestruturar e corrigir os pensamentos distorcidos sobre sexualidade e desenvolver soluções pragmáticas para promover mudanças nos pensamentos, sentimentos e comportamento e melhorar sintomas emocionais em um processo colaborativo entre o paciente e o terapeuta⁸. Já o componente comportamental propõe a utilização de técnicas comportamentais baseadas em aprendizagem e dessensibilização (por exemplo, a focalização sensorial)⁹ para a melhora dos sintomas das disfunções sexuais e enriquecimento do repertório sexual. Mais recentemente, técnicas baseadas em atenção plena, em que o paciente é estimulado a apreender suas sensações e pensamentos no aqui e agora,

sem julgamentos, também foram incorporadas ao tratamento psicológico das disfunções sexuais¹⁰. Com o desenvolvimento da tecnologia da informação e o maior acesso a dispositivos e aplicativos, a oferta de tratamento psicológico para as disfunções sexuais pode ser feita on-line e tende a se tornar mais abrangente e acessível¹¹. De toda forma, a combinação entre a abordagem médica e o tratamento psicológico das disfunções sexuais leva a melhores níveis de adesão ao tratamento e a melhores resultados quanto à função e à satisfação sexuais⁴.

REFERÊNCIAS

1. Brotto LA, Atallah S, Carvalho J, Gordon E, Pascoal PM, Reda M, et al. Psychological and interpersonal dimensions of sexual function and dysfunction: recommendations from the fifth international consultation on sexual medicine (ICSM 2024). *Sex Med Rev.* 14 de abril de 2025;13(2):118-43. doi:10.1093/sxmrev/qeae073 PubMed PMID: 39786497.
2. Dewitte M, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Flink I, Limoncin E, et al. A Psychosocial Approach to Erectile Dysfunction: Position Statements from the European Society of Sexual Medicine (ESSM). *Sex Med.* 7 de outubro de 2021;9(6):100434. doi:10.1016/j.esxm.2021.100434 PubMed PMID: 34626919; PubMed Central PMCID: PMC8766276.
3. Nobre PJ. Psychological Determinants of Erectile Dysfunction: Testing a Cognitive-Emotional Model. *The Journal of Sexual Medicine.* 1º de abril de 2010;7(4_part_1):1429-37. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01656.x
4. Glina FR, Glina S. Organic or psychological? It does matter! *Int Braz J Urol.* 28 de janeiro de 2022;48(3):579-82. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2022.99.11 PubMed PMID: 35168317; PubMed Central PMCID: PMC9060174.
5. Dos Reis M de MF, Molina MBG, Oliveira ACF, Pollone M, da Silva VM, Machado MR, et al. Therapeutic itinerary of patients with erectile dysfunction until the indication for penile prosthesis implantation: a cross-sectional study. *J Sex Med.* 9 de abril de 2026;23(5):qdag085. doi:10.1093/jsxmed/qdag085 PubMed PMID: 42028795.
6. Reis M de MF dos, Barros EAC, Pollone M, Molina MBG, Westin CP de V, Glina S. Preoperative Psychological Evaluation for Patients Referred for Penile Prosthesis Implantation. *Sexual Medicine.* 1º de abril de 2021;9(2). doi:10.1016/j.esxm.2020.100311
7. Althof SE. Psychosexual therapy for premature ejaculation. *Transl Androl Urol.* agosto de 2016;5(4):475-81. doi:10.21037/tau.2016.05.15
8. Reis, M.M.F. Sexualidade na Visão Cognitiva. Em: Intercâmbio das psicoterapias: como cada abordagem psicoterapêutica compreende os transtornos psiquiátricos. 2ª. Rio de Janeiro: Roca; 2017. p. 833-52.
9. Avery-Clark C, Weiner L, Adams-Clark AA. Sensate Focus for Sexual Concerns: an Updated, Critical Literature Review. *Curr Sex Health Rep.* junho de 2019;11(2):84-94. doi:10.1007/s11930-019-00197-9
10. Brotto LA. Evidence-based treatments for low sexual desire in women. *Frontiers in Neuroendocrinology.* abril de 2017;45:11-7. doi:10.1016/j.yfrne.2017.02.001
11. Kirana PS, Gudeloglu A, Sansone A, Fode M, Reisman Y, Corona G, et al. E-Sexual Health: A Position Statement of the European Society for Sexual Medicine. *J Sex Med.* julho de 2020;17(7):1246-53. doi:10.1016/j.jsxm.2020.03.009 PubMed PMID: 32340920.

REUNIÕES CIENTÍFICAS DA DISCIPLINA DE UROLOGIA DA FMABC

TODA QUARTA-FEIRA, DAS 08H30 ÀS 10H30

LOCAL: AV. LAURO GOMES, 2000, ANEXO 2
AUDITÓRIO PROF. BR. ÉRIC ROGER WROCKAWSKI
UROLOGIA FMABC

TEL: (11) 4993-5462

CONFIRA A PROGRAMAÇÃO COMPLETA:
UROABC.COM.BR/REUNIOES-CIENTIFICAS



FMABC
CENTRO UNIVERSITÁRIO



CENTRO UNIVERSITÁRIO
URO
FMABC
CAST
DISCIPLINA DE UROLOGIA



REVISTA URO ABC

Conhecimento que forma, atualiza e transforma.

A Revista Uro ABC reúne décadas de produção acadêmica, científica e assistencial da Disciplina de Urologia do Centro Universitário FMABC.

Com conteúdos que vão da atualização em temas controversos à revisão de conceitos, passando por casos clínicos, interdisciplinaridade e notícias da especialidade, a publicação é um marco da maturidade acadêmica e um instrumento essencial para o aprimoramento contínuo do urologista.

Acesse, leia e compartilhe ciência.
uroabc.com.br/revista



CHEGOU¹

TOTACEF

AXETILCEFUROXIMA



TOTACEF TEM²



Atividade bactericida de **amplo espectro** contra organismos **gram + e gram -**³



Mesma eficácia quanto amoxicilina + clavulanato, mas com **menos efeitos adversos gastrointestinais**⁴



Acessibilidade: **TOTACEF** é a marca **mais acessível** do mercado⁵

PMC 18%⁵

TOTACEF
R\$ **86,13**

REFERÊNCIA
R\$ **341,13**

**Inovação e modernidade:
SEM CONSERVANTES, LACTOSE E CORANTES²**

Referências: 1-Diário Oficial da União (DOU); de 20 de maio de 2024.; 2-Bula do produto TOTACEF; 3-Neffendorf JE, Kumaran N, Sandinha T, Wong RS, Laidlaw DAH, Williamson TH. Safety of intracameral cefuroxime in pars plana vitrectomy. Eye (Lond). 2021 Sep;35(9):2601-2606; 4-Gooch WM 3rd, Blair E, Puopolo A, Paster Z, Schwartz RH, Miller HC, Smyre HL, Giguere GC, Collins JJ. Clinical comparison of cefuroxime axetil suspension and amoxicillin/clavulanate suspension in the treatment of pediatric patients with acute otitis media with effusion. Clin Ther. 1995 Sep-Oct;17(5):838-5; 5-Revista Kairós - Abril/2026

Totacef® (axetilcefuroxima) – Comprimido revestido 250 mg e 500 mg – USO ORAL – USO ADULTO E PEDIÁTRICO (ACIMA DE 6 ANOS) – **INDICAÇÕES:** Infecções causadas por cepas sensíveis dos microrganismos relacionados às seguintes condições: amigdalite, faringite, otite média, infecções do trato respiratório inferior, infecções do trato urinário, infecções de pele e sinusite. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade à cefuroxima ou a qualquer um dos excipientes; hipersensibilidade conhecida a antibióticos cefalosporínicos; histórico de hipersensibilidade severa a qualquer tipo de agente antibacteriano betalactâmico. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** reações de hipersensibilidade; supercrescimento de microrganismos não suscetíveis; interferência com testes diagnósticos; gravidez, lactação, cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas, pois medicamento pode causar vertigem. Categoria B de risco na gravidez. Para prevenir o desenvolvimento de bactérias resistentes, este medicamento deverá ser usado somente para o tratamento ou prevenção de infecções causadas ou fortemente suspeitas de serem causadas por microrganismos sensíveis a este medicamento. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** drogas que reduzem a acidez gástrica; contraceptivos orais combinados; probenecida; anticoagulantes orais; outras. **REAÇÕES ADVERSAS:** supercrescimento de Candida; eosinofilia; dor de cabeça; tontura; distúrbios gastrointestinais; aumento transitório de enzimas hepáticas; outras. **POSOLOGIA:** pacientes adultos: 125mg a 500mg/VO/2x/dia a depender da indicação. Pacientes pediátricos: 15mg/kg/VO/2xdia ou 250mg/VO/2x dia até o máximo de 500mg/dia e a depender da indicação. Insuficiência renal: recomenda-se que a dose de cefuroxima seja reduzida. PARA INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES, CONSULTE A BULA. Registro: 1.0043.1513. VENDA SOB PRESCRIÇÃO 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

CONTRAINDICAÇÕES: Hipersensibilidade à cefuroxima ou a qualquer um dos excipientes; **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** drogas que reduzem a acidez gástrica; **Cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas, pois medicamento pode causar vertigem.**