



## CAROS LEITORES



**Fernando J. Kim, MD, MBA, FACS**  
Editor chefe da  
AUA News em Português

Devido ao  
COVID-19  
continuamos a

observar as estatísticas e os eventos que nos surpreendem e criam dificuldades nas nossas vidas, planos e dia-a-dia. A Urologia mundial continua seguindo em frente assim como a AUA e a SBU. A preocupação com os nossos membros e a responsabilidade de continuar informando e trazendo

artigos científicos e atualização da educação médica continuada são objetivos primordiais.

Esperamos em breve começar os encontros pessoais, sentir a sala cheia de “experts” que preencham

os centros de convenções com ideias e controvérsias que nos motivem e traga o sentimento de humanidade que é essencial nas nossas.

No interim, abracem

virtualmente os seus colegas e amigos, e não se esqueçam que estamos juntos continuando a inovar conectando com vocês via Internet. ♦

## Homens saudáveis devem se submeter a testes de base de antígeno específico da próstata



**Jonathan Shoag, MD**  
Cleveland, Ohio



**Yaw Nyame, MD**  
Seattle, Washington



**Jim C. Hu, MD, MPH**  
New York, New York

Tradução : Luís César Zaccaro MD  
Santa Casa, Ribeirão Preto - SP

O rastreamento do antígeno prostático específico (PSA) caiu em desuso entre muitos médicos na última década. Isso se deveu, em grande parte, à interpretação errônea de dados de ensaios clínicos randomizados, particularmente o Ensaio de Triagem de Câncer Colorretal e Ovariano de Pulmão Prostático (PLCO). Em 2016, demonstramos que aproximadamente 90% dos homens no braço de controle de PLCO já haviam sido submetidos ao teste de PSA<sup>1</sup>. Esse nível de contaminação da amostra nos mostra que a diferença de mortalidade entre os braços de rastreamento e controle não pode ser interpretada como evidência contra o rastreamento de PSA.

A compreensão dos efeitos da contaminação contribuiu para que as diretrizes fossem posteriormente mudadas de recomendações contra o exame de PSA para recomendações em favor da tomada de decisão

individualizada<sup>2</sup>. No entanto as atuais recomendações subestimam os benefícios e superestimam os danos do exame de PSA<sup>2,3</sup>. Em nosso estudo recente, resumimos as evidências atuais sobre o rastreamento de PSA e destacamos a importância crítica do intervalo de acompanhamento usado para examinar a relação custo-benefício do rastreamento<sup>4</sup>.

Para ilustrar a importância de levar em consideração o tempo de acompanhamento, imagine o exemplo extremo de examinar os danos e benefícios do rastreamento 1 ano após o início de um programa de rastreamento. Obviamente, haveria danos substanciais (impotência, incontinência, etc.) e nenhum benefício de mortalidade dentro de um ano. Embora 1 ano a partir do início da triagem seja obviamente uma duração muito curta para obter benefícios significativos, os formuladores de políticas selecionaram arbitrariamente intervalos de 9 ou 13 anos para examinar as compensações da triagem de PSA. Na verdade, é necessária

uma duração de mais de 20 anos para avaliar adequadamente os benefícios do exame de PSA para a maioria dos homens, devido à história natural prolongada desta patologia. Muitos homens começam os exames aos 50 anos, e a idade média de morte por câncer de próstata é de 80 anos.

Para avaliar essas compensações de longo prazo, usamos um modelo de microssimulação que estima a história natural do câncer de próstata com e sem rastreamento do câncer de próstata, calibrado para dados de registro de câncer do mundo real e dados do estudo European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. Mesmo usando suposições muito conservadoras, estimamos que o número de diagnósticos em excesso resultantes do screening para prevenir 1 morte por câncer de próstata aos 25 anos foi de 11 podendo chegar até a estimativas dentro de um dígito, dependendo dos parâmetros do modelo utilizado. É importante observar que esses números são aproximadamente equivalentes ao número necessário para tratar (NNT) que ocasiona 1 caso de incontinência urinária ou impotência relacionado ao tratamento de câncer de próstata<sup>5</sup>.

Sugerimos que essa troca, cerca de 1 caso de impotência ou incontinência para prevenir uma morte por câncer de próstata, significa que vale a pena fazer o rastreamento para a maioria dos homens. Essas estimativas também não incorporam a prevenção da doença metastática associada ao rastreamento, nem

▼ Continua na página 2

### Corpo Editorial

**Fernando J. Kim, MD, MBA, FACS**  
- Editor chefe da AUA News em Português.

Drs. Sebastiao J. Westphal, Antonio Lima Pompeo, Alfredo Canalini, Luis Otavio Torres, Luciano Favorito

**Coordenador da Tradução**  
Dr. Marcelo Wroclawski

### Corpo de Tradutores

Drs. Alexandre Pompeo, Daniel Zylbersztejn, Deusdedit Vieira Silva Neto, Fabio Vicentini, Felipe de Paula, Filemon A. Silva Casafus, Fransber Rondinelli, Gustavo Carvalhal, Marcio Averbeck, Márcio Covas Moschovas, Paulo Eduardo Jarowsky, Pedro Gabrich, Regina Pacis Nascimento Coelho, Rodrigo Krebs, Wilson Busato Jr., Silvio Almeida, Luis Cesar Z. da Silva, Rodrigo Donalisio da Silva, Ubirajara Barroso, Dr. Flávio Lobo Heldwein, Dr Felipe Glina

**Coordenador de Mídia Digital**  
Dr. Roni de C. Fernandes

**Empresa Licenciada no Brasil**  
Levitatur Viagens

**CEO**  
Terlange Souza

**Secretário Executivo**  
Alexandre Sanches

## Homens saudáveis devem se submeter a testes de base de antígeno específico da próstata

▼ Continua na página 1

incluem mudanças recentes no rastreamento e diagnóstico do câncer de próstata, incluindo o uso de ressonância magnética como um teste de triagem antes da biópsia e vigilância ativa para doença de baixo risco.

Com base nesses dados, parece razoável que o rastreamento de

PSA deva ser recomendado para todos os homens saudáveis que tem objetivo de iniciar um programa de rastreamento projetado para otimizar os benefícios e reduzir os danos. Uma dessas estratégias é o exame de PSA de base, no qual homens são submetidos a um primeiro rastreamento do câncer de próstata ao final da década dos 40 anos ou início dos 50 anos, com rastreamentos subsequentes adaptado de acordo com protocolos

estabelecidos, como os propostos pela National Comprehensive Cancer Network. Defendemos que tal programa seja recomendado para homens saudáveis, particularmente populações de alto risco, como homens negros e homens com histórico familiar de câncer de próstata. ◆

1. Parker L: Planet or Plastic? National Geographic 2018. Available at <https://www.nationalgeographic.com/magazine/2018/06/plastic-planet-waste-pollution-trash-crisis/>. Accessed July 15, 2020.

2. Kahn LG, Philippat C and Nakayama SF: Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; **8**: 703.
3. Balci A, Özkemahlı G and Erkekoglu P: Effects of prenatal and lactational bisphenol A and/or di(2-ethylhexyl) phthalate exposure on male reproductive system. *Int J Environ Health Res* 2020; **1**.
4. Azouz S, Boyll P and Swanson M: Managing barriers to recycling in the operating room. *Am J Surg* 2019; **217**: 634.
5. Practice Greenhealth: Implementation module: medical plastics recycling in the OR. Available at [www.practicegreenhealth.org](http://www.practicegreenhealth.org). Accessed July 15, 2020.

## Homem vs Máquina: Eficácia Comparativa da Biópsia de Próstata Transperineal orientado por fusão cognitiva e por Fusão de Imagens



Martin J. Connor, MBBS, MSc, MRCS

Christopher C. Khoo, MBBS, MRCS

Hashim U. Ahmed, PhD, FRCS (Urol)

London, England

Tradução : Filemon A. Silva Casafus, MD, PhD

Validação aleatória recente da superioridade diagnóstica da pré-biópsia por ressonância magnética multiparamétrica (RMmp) e posteriormente biópsia de próstata direcionada por RMmp quando comparada à biópsia de próstata

sistemática guiada por ultrassom transretal (USTR) isolado revolucionou a via diagnóstica de câncer de próstata pré-existente.1-3

A RMmp pré-biópsia de rotina é agora recomendada na avaliação de homens virgens de biópsia encaminhados com suspeita de câncer de próstata nas diretrizes consensuais da American

Urological Association e Society of Abdominal Radiology de 2019.4 O debate avançou apropriadamente para avaliar a utilidade diagnóstica da biópsia direcionada por RMmp na detecção de câncer de próstata clinicamente significativo (CaPcs) dentro desta nova coorte.

Resumidamente, essas técnicas incluem avaliação visual (ou cognitiva), fusão de imagem (programa de computador) e biópsia direcionada por ressonância magnética endocavitária. Durante a avaliação visual, o operador analisa as imagens de ressonância magnética antes de adotar a abordagem direcionada de ressonância magnética acognitiva com orientação de USTR em tempo real. A fusão de imagens oferece ao operador uma plataforma digital (várias disponíveis) para contornar a (s) lesão (ões) da próstata com ressonância magnética (mpMRI), que são subsequentemente sobrepostas na imagem de USTR adquirida em tempo real. Isso pode ser de forma rígida ou elástica (deformável). Finalmente, a biópsia endocavitária direta é realizada em tempo real em um scanner de ressonância magnética. A lesão-alvo é biopsiada sob a orientação de múltiplas sequências de RMmp adquiridas periprocedimento.

Em nossa recente apresentação premiada no congresso virtual da AUA 2020, nosso objetivo foi comparar as taxas de detecção de câncer de biópsia por avaliação visual e abordagens direcionadas por fusão de imagens. Nosso estudo de registro prospectivo multicêntrico identificou 603 homens que se submeteram a biópsia prostática por avaliação visual ou biópsia transperineal por fusão de imagem devido a lesão PI-RADS® (v2.0) 3 ou uma maior na

RMmp pré-biópsia (1.5T ou 3.0T). Homens com lesão PI-RADS® (v2.0) 3 precisaram de uma densidade de PSA de 0,12 ng/ml/ml ou mais para serem submetidos a uma biópsia transperineal da próstata.

Um procedimento operacional padrão foi usado durante todas as biópsias de próstata do estudo. Isso incluiu um probe biplanar de USTR (Hitachi, Japão). A fusão das imagens foi realizada com a plataforma BiopSee® (Medcom, Alemanha). As biópsias foram realizadas estereotaticamente com USTR contínuo utilizando registro elástico. Um mínimo de 3 núcleos direcionados foram realizados com o número máximo de núcleos a critério do cirurgião.

Os resultados foram analisados usando uma correspondente escore de propensão (1: 1; R versão 3.5.3). Isso foi realizado por idade, PSA, densidade de PSA, volume de próstata, número de lesões-alvos, grau do operador, escore PI-RADS e número de núcleos (calibre = 0,25). A experiência do operador incluiu urologistas seniores, estagiários e outros (por exemplo, enfermeiros especializados). Comparamos as taxas de detecção de CaPcs e câncer de próstata insignificante (CaPcis; exato de Fisher) e o número médio de núcleos obtidos (U de Mann-Whitney). O limite primário de CaPcs foi definido em qualquer Gleason 3 + 4 ou superior registrado.

No entanto, urologistas seniores detectaram significativamente mais CaPcs usando biópsia direcionada por fusão de imagem (cognitiva: 27,8%, fusão de imagem: 55,6%, 54 pares, p = 0,006). Não houve

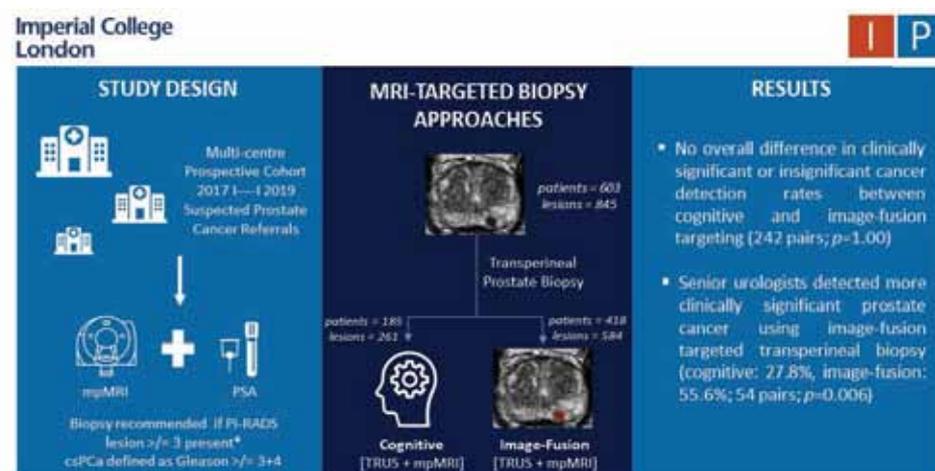


Figure. Study infographic. Asterisk indicates that where PI-RADS® lesion score was 3 PSA density of 0.12 ng/ml/ml or greater was required to trigger transperineal prostate biopsy.

▼ Continua na página 3

## Eficácia comparativa dos métodos de biópsia da próstata

▼ Continua na página 2

diferença significativa quando as biópsias foram realizadas por urologistas em treinamento (143 pares,  $p = 0,1$ ) ou outros operadores (17 pares,  $p = 0,73$ ). Não houve diferença entre a avaliação visual e a fusão da imagem para próstatas menores que 40 ml (107 pares,  $p = 0,49$ ), 40–80 ml (94 pares,  $p = 1,00$ ) ou maiores que 80 mL (20 pares,  $p = 0,73$ ). Da mesma forma, não houve diferença quando havia uma

lesão em alvo único (109 pares,  $p = 0,54$ ) ou mais de 1 lesão em alvo (133 pares,  $p = 0,54$ ).

Além disso, é importante observar que, embora tenhamos usado o pareamento de propensão para minimizar as diferenças entre os grupos de comparação, os pacientes não foram randomizados para o método de registro de biópsia. Portanto, existe um potencial de confusão residual ao interpretar os resultados do nosso estudo.

Em conclusão, não encontramos nenhuma diferença nas taxas gerais de detecção de câncer entre

a avaliação visual e a biópsia transperineal de próstata orientada por fusão de imagens. No entanto, quando os dados foram analisados pela experiência do operador, os urologistas seniores tiveram uma maior taxa de detecção de câncer clinicamente significativo usando a fusão de imagens. Quando tomadas coletivamente, essas descobertas sugerem que, por enquanto, a escolha da técnica de biópsia de próstata direcionada por RMmp deve ser dependente da experiência individual do operador.



1. Drost FH, Osses D, Nieboer D et al: Prostate magnetic resonance imaging, with or without magnetic resonance imaging-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer: a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2020; **77**: 78.
2. Ahmed HU, Bosaily AE, Brown LC et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017; **389**: 815.
3. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M et al: MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018; **378**: 1767.
4. Bjurlin MA, Carroll PR, Eggener S et al: Update of the standard operating procedure on the use of multiparametric magnetic resonance imaging for the diagnosis, staging and management of prostate cancer. *J Urol*. 2020; **203**: 706



**Traturil**  
fosfomicina trometamol

**Potência\*  
e Precisão\*\***  
no tratamento das  
infecções urinárias<sup>1-3</sup>

RECOMENDAÇÃO  
AUA & EAU

Apresentação:  
com 1 e 2 sachês.<sup>1</sup>

\* Concentração urinária inicial 300x maior do que a CIM90 para *E.coli*.<sup>2</sup> \*\* 1 única dose é tão eficaz quando quinolonas e outros antimicrobianos usados por 5 a 7 dias.<sup>1</sup>

**Referências bibliográficas:** 1. Bula do produto Traturil. 2. Gelfand M, Johnson R. single dose fosfomycin tromethamine: evaluation in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection. *Adv Ther* 1997; 14(2): 479. 3. Moroni M: Monuril in lower uncomplicated urinary tract infections in adults. *Eur Urol* 1987; 13(suppl 1):101-104.

**TRATURIL** (fosfomicina trometamol). Granulado. Embalagem com 1 ou 2 envelopes de 8 g de granulado. **USO ORAL/USO ADULTO. INDICAÇÕES:** Traturil é indicado para o tratamento de curta duração de infecções bacterianas sem complicações das vias urinárias baixas, como: cistite aguda e recidivante (recorrente), síndrome uretrovesical bacteriana aguda, uretrite inespecífica, bacteriúria assintomática na gravidez e infecção urinária pós-operatória. E ainda está indicado na profilaxia da infecção urinária pós-cirúrgica ou nas intervenções instrumentais do trato urinário. **CONTRAINDICAÇÕES:** Traturil é contraindicado nos casos de hipersensibilidade à fosfomicina e/ou a quaisquer componentes da formulação. Pacientes com insuficiência renal grave e pacientes submetidos a hemodiálise. Este medicamento é contraindicado para uso por crianças sem orientação médica. Categoria B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** Uso em idosos. Seguir as orientações médicas e gerais descritas na bula. Uso em crianças A dose, a eficácia e a segurança do uso de Traturil em crianças menores de 12 anos de idade não foram estabelecidas nos estudos clínicos. Uso na insuficiência renal. Concentrações urinárias de fosfomicina permanecem eficazes por 48 horas após uma dose normal se a depuração de creatinina for acima de 10 mL/min. Uso na insuficiência hepática. Não é necessário o ajuste de dose em portadores de doença no fígado. **Gravidez e lactação:** Gravidez - O uso de Traturil pode ser considerado durante a gravidez conforme orientação médica. Lactação - A fosfomicina é excretada no leite humano em um baixo nível, portanto, a fosfomicina pode ser usada durante a amamentação, depois de uma única dose oral, conforme orientação médica. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE. O uso deste medicamento não é recomendável em pacientes com doenças hereditárias de intolerância à frutose, mal absorção da glicose-galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltose. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A metoclopramida, não deve ser administrada junto com Traturil porque diminui as concentrações sanguíneas e a excreção urinária da fosfomicina. A fosfomicina pode alterar o INR (razão normalizada internacional). Todavia, atividade antagonista contra Vitamina K mais comumente ocorre com outros antibióticos (e.g., fluoroquinolonas, macrolídeos, cotrimoxazol, ciclinas, determinadas cefalosporinas). **REAÇÕES ADVERSAS:** Traturil é bem tolerado. Reações adversas regredem rapidamente após descontinuação. As reações comuns são: diarreia, náusea, dispepsia, vulvovaginite, cefaleia e tontura. **POSOLOGIA:** Dissolver o conteúdo do envelope de Traturil em um copo d'água (50 a 75 mL). A solução deve ser ingerida de estômago vazio imediatamente após o preparo e preferencialmente à noite antes de deitar e depois de urinar. A posologia usual consiste em uma dose única de 1 envelope para infecções agudas podendo variar de acordo com a gravidade da doença e a critério médico. Para infecções por pseudomonas, proteus e enterobacter: 2 envelopes no total sendo 1 envelope a cada 24 horas; profilaxia das infecções urinárias após s intervenções cirúrgicas e manobras instrumentais: administrar 2 envelopes no total sendo que, para intervenções a primeira dose deve ser administrada 3h antes da intervenção e a segunda dose 24 horas depois. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.** Reg. MS nº 1.0118. 0618. APSEN FARMACÉUTICA S.A. Traturil\_V01.

**CONTRAINDICAÇÕES:** Traturil é contraindicado nos casos de hipersensibilidade à fosfomicina e/ou a quaisquer componentes da formulação. Pacientes com insuficiência renal e pacientes submetidos a hemodiálise. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A metoclopramida, não deve ser administrada junto com Traturil porque diminui as concentrações sanguíneas e a excreção urinária da fosfomicina.

APSEN FARMACÉUTICA

Julho/2020.

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados para prescrever ou dispensar medicamentos.

CENTRO DE ATENDIMENTO AO CLIENTE  
LIGAÇÃO GRATUITA  
0800 16 5678  
infomed@apsen.com.br  
www.apsen.com.br

# O Perfil Metabolômico do Carcinoma de Células Renais



Melissa J. Huynh, MD  
Boston, Massachusetts



Andrew Gusev, BA  
Boston, Massachusetts



Adam S. Feldman,  
MD, MPH  
Boston, Massachusetts



Leo Cheng, PhD  
San Antonio, Texas

Tradução :Gustavo Franco Carvalhal, MD, PhD  
Escola de Medicina da PUCRS, Porto Alegre, RS

O Carcinoma de Células Renais (CCR) compreende aproximadamente 85% dos tumores renais.<sup>1</sup> Apesar dos avanços em imagem permitirem a diferenciação entre tumores malignos e benignos em grande parte dos casos, há situações em que a imagem pode não ser conclusiva. Isto pode levar a biópsias pré-operatórias e a intervenções cirúrgicas desnecessárias, sendo que até 30% das lesões renais pequenas que são tratadas por nefrectomias parciais apresentam histologia benigna, o que acarretou um custo estimado de mais de 90 milhões de dólares entre 2007 e 2014.<sup>2</sup>

A metabolômica é a ciência que busca definir perfis metabólicos específicos associados a cada tecido, célula, órgão ou organismo sob condições normais, para tentar estabelecer comparações com situações de doença. As técnicas mais comumente utilizadas em metabolômica são a espectroscopia por ressonância nuclear magnética

e a espectroscopia de massa, mas estas técnicas são demoradas, ou requerer análises histológicas complexas, com processamento tecidual extenso, que podem alterar o estado natural dos tecidos.

Por outro lado, a espectroscopia por ressonância nuclear magnética (RNM) de alta resolução com rotação de ângulo mágico (HRMAS) permite a análise metabolômica de tecidos intactos,<sup>3</sup> oferecendo a oportunidade única de desenvolver *in vivo* plataformas capazes de identificar a histologia tumoral com base nos perfis metabólicos. Esta tecnologia permitiria evitar as complicações associadas a biópsias ou cirurgias desnecessárias.

Nós investigamos o perfil metabolômico do CCR com a HRMAS-RNM em espécimes de nefrectomia radical ou parcial de nosso banco de tecidos congelados. Analisamos metabólitos de 60 regiões espectrais dos tumores e comparamos à análise espectral do parênquima normal adjacente aos tumores. Técnicas de taxas de identificação falsas (FDR) foram utilizadas nas múltiplas testagens durante a identificação de preditivos potenciais de CCR.

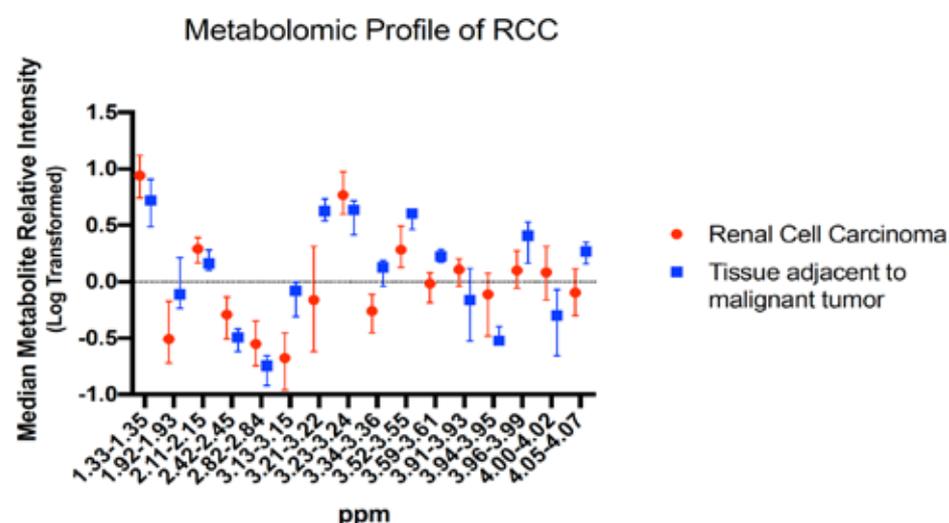


Figura 1. Mediana das intensidades MRS das regiões espectrais de interesse para CCR e parênquima benigno adjacente.

Tabela 1. Razões de chance para malignidade de acordo com metabólitos identificados como potenciais preditivos de malignidade com base no valor de *p* da FDR (grupo de referência: tecido adjacente ao tumor maligno).

| Região de Interesse (ppm)                                | OR (95% IC)   | Valor de <i>p</i> para OR |
|--|---|---------------------------|
| 4,07-4,05 (Myo-inositol)                                 | 0,38 (0,18-0,82)  | 0,013                     |
| 4,02-4,00 (TBD)  | 3,13 (1,10-8,85)  | 0,032                     |
| 3,99-3,96 (Histidina, fenilalanina, fosfocolina, serina) | 0,34 (0,16-0,71)  | 0,004                     |
| 3,95-3,94 (Serina, fosfocreatina)                        | 29,24 (2,47-345,94)   | 0,007                     |
| 3,93-3,91 (Creatina, glicerofosfocolina)                 | 8,17 (1,77-37,78)   | 0,007                     |
| 3,61-3,59, 3,61-3,59 (Mio-inositol, glicerofosfocolina)  | 0,13 (0,03-0,490)   | 0,003                     |
| 3,55-3,52 (Glicina)                                      | 0,59 (0,39-0,90)  | 0,014                     |
| 3,36-3,34 (Scylla-inositol)                              | 0,08 (0,02-0,42)  | 0,003                     |
| 3,24-3,23 (Mio-inositol, Taurina)                        | 1,35 (1,04-1,76)  | 0,027                     |
| 3,22-3,21 (Fosfocolina, glicerofosfocolina, histidina)   | 0,41 (0,25-0,67)  | <0,001                    |
| 3,15-3,13 (Espermina, histidina, fenilalanina)           | 3,72x10 <sup>-5</sup> (7,42x10 <sup>-8</sup> -1,87x10 <sup>-2</sup> ) | 0,001                     |
| 2,84-2,82 (TBD)  | 7.161,72 (6,30-8,14x10 <sup>6</sup> )                                 | 0,013                     |
| 2,45-2,42 (Glutamina)                                    | 121,56 (2,17-6825,42)   | 0,02                      |
| 2,15-2,11 (TBD)  | 3,96 (1,18-13,28)   | 0,026                     |
| 1,93-1,92 (Acetoacetato)                                 | 0,38 (1,13-1,09)  | 0,072                     |
| 1,35-1,33 (Lactato)                                      | 1,22 (1,03-1,45)  | 0,023                     |

Analizamos 38 espécimes de CCR (16 células claras, 11 papilares, 11 cromóforos), sendo que 13 dispunham de tecido adjacente normal. Logo, havia 13 casos de tecidos pareados. Identificamos 60 regiões de interesse (ROI) na análise espectral preditivas de CCR. Na figura, estão demonstradas as intensidades medianas da espectroscopia por ressonância magnética de cada região de interesse, e a tabela resume as razões de chance de risco de malignidade com base nas frequências relativas. Onde marcamos TBD (a ser determinado – TBD) significa que os metabólitos identificados precisam de estudos adicionais para identificar e associar as regiões espectrais aos metabólitos específicos. Percebemos uma maior quantidade de serina e de fosfocreatina (3,95–3,94 ppm) nos espécimes de CCR com uma razão de chance de 29,24 (95% IC 2,47–345,94, *p*=0,007), bem como a glutamina (2,45–2,42 ppm, OR 121,56, 95% IC 2,17–6825,42). Houve ainda outros metabólitos identificados em outras regiões espectrais quantitativamente diferentes no CCR e no tecido benigno adjacente, mas cujas identidades ainda precisam ser elucidadas. As principais razões de chance para malignidade foram observadas para metabólitos nas

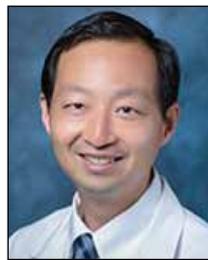
regiões espectrais entre 2,84 a 2,82 (OR 7161,72, 95% IC 6,30–8,14x10<sup>6</sup>, *p*=0,013).

Nosso estudo encontrou a glutamina em quantidades superiores nas amostras de CCR, relativamente ao parênquima benigno adjacente. A glutamina é um aminoácido importante para o metabolismo celular pelo seu papel na síntese de lipídios, proteínas, nucleotídeos e na geração de adenosina trifosfato (ATP).<sup>4</sup> Sabe-se que o fator induzido pela hipóxia (HIF) determina o aumento da glutamina, e isto levou ao desenvolvimento de inibidores da glutaminase para o tratamento do CCR metastático. Em um estudo pivotal sobre a caracterização molecular do carcinoma de células renais do tipo células claras, verificou-se que os pacientes com pior prognóstico apresentavam um transporte aumentado de glutamina e um aumento da lipogênese dependente de glutamina.<sup>5</sup> Nossos resultados também mostraram níveis elevados de serina nas amostras de CCR. A via da biossíntese da serina parece estar alterada pela atividade da HIF2 constitutiva no CCR de células claras e também tem sido estudada em outras neoplasias.<sup>6</sup>

# Terapia para redução do colesterol antes da prostatectomia reduz as taxas de proliferação em glândulas normais e câncer de baixo grau



Eric M. Lo, BS  
Baylor, Texas



Hyung L. Kim, MD  
Los Angeles, California

cada área anotada, 3 regiões de 50.000  $\mu\text{m}^2$  foram selecionadas aleatoriamente e a porcentagem de células com coloração Ki-67 foi quantificada por análise de imagem automatizada (QuPath,

Universidade de Edimburgo, Reino Unido). O teste t de Student para amostras independentes foi usado para análise estatística.

Um total de 35 pacientes de uma única instituição foram inscritos. Após o início do tratamento, os níveis de colesterol total sérico diminuíram de uma média de 178,6 mg/dl para 119,7 mg/dl ( $p < 0,0001$ ). Como esperado, os níveis séricos de lipoproteína de alta densidade (HDL) não mudaram significativamente ( $p=0,29$ ). Ao comparar a biópsia

pré-tratamento com o tecido da prostatectomia, a expressão de Ki-67 diminuiu no tecido prostático normal após a terapia de redução do colesterol, com médias antes e após o tratamento de 10,1% e 2,7% ( $p < 0,0001$ ). No câncer de próstata padrão 3 de Gleason, a expressão média de Ki-67 no pré-tratamento foi de 12,7% e a expressão pós-tratamento foi de 5,8% ( $p=0,04$ ). A expressão de Ki-67 no câncer de próstata de alto grau não

▼ Continua na página 6

Tradutor/Revisor: Felipe de Almeida e Paula

O câncer de próstata é a neoplasia mais comumente diagnosticada e a segunda principal causa de morte por câncer entre homens na América do Norte.<sup>1</sup> Estudos epidemiológicos demonstraram uma forte associação entre as terapias para redução do colesterol com estatinas e o menor risco de morte por câncer de próstata, sendo ainda mais significativa a diminuição de risco para aqueles utilizando as estatinas mais potentes. Nosso estudo procurou avaliar os efeitos da terapia agressiva de redução do colesterol, que atua nas duas fontes primárias de colesterol sérico. Antes da prostatectomia, usamos uma estatina para diminuir a síntese de colesterol no fígado e ezetimiba para ligar o colesterol intestinal e inibir sua absorção.

Homens programados para a prostatectomia radical devido câncer de próstata clinicamente localizado foram incluídos em um estudo prospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética, e tratados com sinvastatina 40 mg e ezetimiba 10 mg por dia, por 2 a 6 semanas. Os participantes deveriam ter pelo menos algum dos componentes da classificação de Gleason com padrão 3, e PSA inferior a 20 ng/ml. As biópsias de próstata e a peça cirúrgica foram coradas para hematoxilina-eosina (H&E) e antígeno KI-67 (Ki-67), uma proteína nuclear associada à proliferação celular. Um patologista experimentado revisou as lâminas de H&E com amostras de biópsia e do espécime cirúrgico para áreas de tecido normal, câncer de próstata de baixo grau (Gleason 3) e alto grau (Gleason 4 ou 5). De

**Xtandi**  
(enzalutamida)

## ANVISA APROVA A NOVA INDICAÇÃO DE ENZALUTAMIDA: câncer de próstata metastático sensível à castração sem uso de docetaxel concomitante.<sup>1</sup>

XTANDI® é a única opção terapêutica no Brasil com as 3 indicações em bula:

CPRCm, CPRCnm e agora CPSCm.



Saiba mais no  
GU Experts:

Clique aqui

use o QR Code



ou

Clique aqui para acessar a bula de Xtandi® para profissionais de saúde na íntegra.

**astellas**  
ONCOLOGIA

1. Publicação Anvisa. Acessado em 18.08.2020 às 16h00.

## O Perfil Metabólico do Carcinoma de Células Renais

▼ Continua na página 4

Apesar de nossos resultados serem intrigantes, há várias limitações do estudo. Primeiro, o número de pacientes e de espécimes disponíveis foi reduzido, de forma que analisamos os CCR como um grupo único. Estudos futuros devem ser realizados para caracterizar o perfil metabólico

de cada subtipo de CCR bem como de tumores benignos como os angiomiolipomas e oncocitomas. Em segundo lugar, apenas realizamos a HRMAS-RNM em amostras *ex vivo*. Uma vez que nossos resultados *ex vivo* sejam validados em um número maior de amostras, o próximo passo será a realização de estudos *in vivo*. O potencial da caracterização *in vivo* de massas renais pelo seu perfil metabólico é muito promissor e poderá evitar a submissão do

## Terapia para redução do colesterol antes da prostatectomia

▼ Continua na página 5

mudou significativamente após a terapia de redução do colesterol, com expressões antes e depois do tratamento de 13,1% e 12,7% ( $p = 0,96$ ).

Conduzimos este estudo clínico prospectivo porque havia poucas evidências diretas de que o tratamento para baixar o colesterol pudesse diminuir o risco de câncer de próstata. As evidências anteriores baseavam-se em estudos epidemiológicos e ensaios pré-clínicos. Estudos epidemiológicos têm identificado consistentemente uma associação entre o uso de estatinas e o menor risco de câncer de próstata. Uma meta-análise de 15 estudos de coorte e 12 estudos de caso-controle concluiu que o uso de estatinas associou-se a uma redução de 7% na incidência total de câncer de próstata e uma redução ainda maior (20%) do câncer de próstata avançado.<sup>2</sup> Ensaios pré-clínicos

demonstraram que dietas ricas em colesterol promoveram o crescimento do tumor em um modelo com xenoinxerto de câncer de próstata em camundongo e que a redução do colesterol sérico retardou o crescimento do câncer de próstata.<sup>3,4</sup>

Vários mecanismos moleculares foram propostos. O crescimento do tecido prostático é alimentado por andrógenos dos quais o colesterol é um precursor.<sup>5</sup> A via de sinalização Hedgehog é associada ao câncer, está envolvida na diferenciação celular adequada, e o colesterol pode ativar a sinalização Hedgehog oncogênica por meio da interação com o receptor Smoothened acoplado à proteína G.<sup>6</sup> Além disso, o colesterol é um componente estrutural importante das “jangadas lipídicas” nas membranas celulares, que fornecem um mecanismo de transdução de sinal para as vias de sinalização oncogênica.<sup>7</sup> Também há evidências de que a redução do colesterol pode modular a progressão do câncer, alterando a resposta imune antitumoral.<sup>8-10</sup>

paciente a complicações associadas a biópsias e intervenções cirúrgicas.

Vencedor do Prêmio de Melhor Pôster de Ciência Básica do AUA Virtual 2020. ♦

1. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N et al: NCCN Guidelines Index Table of Contents Discussion: Kidney Cancer. Plymouth Meeting, Pennsylvania: National Comprehensive Cancer Network 2019.
2. Kim JH, Li S, Khandwala Y et al: Association of prevalence of benign pathologic findings after partial nephrectomy with preoperative imaging patterns in the United States from 2007 to 2014. *JAMA Surg* 2019; **154**: 225.

Nosso estudo prospectivo, que utiliza-se de uma janela de oportunidade, demonstrou que a terapia para redução do colesterol reduziu a proliferação celular no tecido prostático normal e nos cânceres de Gleason grau 3, mas não nas neoplasias de Gleason grau 4. É possível que este estudo não tenha poder estatístico para avaliar o subgrupo de alto grau. Esses resultados sugerem que o tratamento para redução do colesterol pode ser útil para diminuir o risco de progressão tumoral para homens com doença de baixo risco, como aqueles sob vigilância ativa do câncer de próstata. A possibilidade de reaproveitar um medicamento cardíaco comumente usado, com um perfil de segurança bem estabelecido para reduzir o risco de câncer de próstata é atraente. Esses resultados defendem um estudo definitivo em grande escala, com desfechos oncológicos clinicamente significativos.

Vencedor de Melhor Poster - *Virtual Science* - AUA 2020 ♦

1. Siegel RL, Miller KD and Jemal A: Cancer

3. Giskeodegård GF, Cao MD and Bathen TF: High-resolution magic-angle-spinning NMR spectroscopy of intact tissue. *Metabonom* 2015; **1277**: 37.
4. Hoerner CR, Chen VJ and Fan AC: The ‘Achilles Heel’ of metabolism in renal cell carcinoma: glutaminase inhibition as a rational treatment strategy. *Kidney Cancer* 2019; **3**: 15.
5. The Cancer Genome Atlas Research Network: Comprehensive molecular characterization of clear cell renal cell carcinoma. *Nature* 2019; **499**: 43.
6. Yoshino H, Nohata N, Miyamoto K et al: PHGDH as a key enzyme for serine biosynthesis in HIF2 $\alpha$ -targeting therapy for renal cell carcinoma. *Cancer Res* 2017; **77**: 6321.

statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; **69**: 7.

2. Bansal D, Undela K, D’Cruz S et al: Statin use and risk of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2012; **7**: e46691.
3. Zhuang L, Kim J, Adam RM et al: Cholesterol targeting alters lipid raft composition and cell survival in prostate cancer cells and xenografts. *J Clin Invest* 2005; **115**: 959.
4. Mostaghel EA, Solomon KR, Pelton K et al: Impact of circulating cholesterol levels on growth and intratumoral androgen concentration of prostate tumors. *PLoS One* 2012; **7**: e30062.
5. Pelton K, Freeman MR and Solomon KR: Cholesterol and prostate cancer. *Curr Opin Pharmacol* 2012; **12**: 751.
6. Huang P, Nedelcu D, Watanabe M et al: Cellular cholesterol directly activates smoothened in hedgehog signaling. *Cell* 2016; **166**: 1176.
7. George KS and Wu S: Lipid raft: a floating island of death or survival. *Toxicol Appl Pharmacol* 2012; **259**: 311.
8. Yang W, Bai Y, Xiong Y et al: Potentiating the antitumour response of CD8(+) T cells by modulating cholesterol metabolism. *Nature* 2016; **531**: 651.
9. Wang F, Beck-Garcia K, Zorzini C et al: Inhibition of T cell receptor signaling by cholesterol sulfate, a naturally occurring derivative of membrane cholesterol. *Nat Immunol* 2016; **17**: 844.
10. Swamy M, Beck-Garcia K, Beck-Garcia E et al: A cholesterol-based allosteric model of T cell receptor phosphorylation. *Immunity* 2016; **44**: 1091.

# Utilidade do ultrassom para detecção do nível de trombos tumorais da veia cava inferior em pacientes com câncer renal



Reza Nabavizadeh MD



Grace Lee, BS



Katherine Bobrek, BS



Dattatraya Patil, MBBS



Mehرداد Alemozaffar, MD



Courtney Moreno, MD



Viraj A. Master, MD, PhD, FACS

Atlanta, Georgia

Tradução : Márcio Covas Moschovas, MD

A nefrectomia radical com trombectomia tumoral da veia cava inferior (VCI) requer um planejamento cirúrgico extenso para maximizar a chance de sucesso. Idealmente, a extensão cefálica e a mobilidade do trombo tumoral (TT) devem ser avaliadas no pré-operatório (tabela 1). Esses fatores influenciam a abordagem cirúrgica, incluindo o envolvimento de outras especialidades cirúrgicas, como cardiotorácica, e também equipamentos de sala de cirurgia adequados, como capacidade de bypass. O trombo que invade a parede da cava pode exigir ressecção e / ou reconstrução da VCI.

A ressonância magnética (RNM) é amplamente aceita como o método de imagem de escolha para estadiamento pré-operatório.<sup>1,2</sup> Devido à natureza de rápido crescimento dos trombos tumorais (TT), é recomendado que a imagem seja obtida dentro de 1 a 2 semanas após a cirurgia.<sup>3-5</sup> A ultrassonografia (US) é uma ferramenta barata, acessível e não invasiva que pode ser usada no ambiente pré-operatório para exame em tempo real de TT de VCI associado ao câncer renal.

Como é feita a ultrassonografia para IVC TT?

Na Emory University, o seguinte protocolo foi seguido para a realização de US para IVC TT. Se possível, os pacientes foram solicitados a jejuar de 6 a 8 horas antes do procedimento para diminuir o possível obscurecimento do conteúdo gastrointestinal. Primeiramente, as imagens sagitais da VCI foram obtidas com o paciente em decúbito dorsal. Uma sonda de matriz curva foi posicionada na linha média do abdômen abaixo do apêndice xifoide e lentamente movida inferiormente até a VCI, átrio direito e drenagem das veias hepáticas para a VCI. Se a extensão cefálica do trombo estivesse abaixo da confluência das veias hepáticas, a distância entre elas era medida, pois isso seria um fator crítico no planejamento cirúrgico (ver figura).

Para avaliar a mobilidade do tumor, o paciente foi solicitado a segurar a respiração e o TT foi então examinado para ver se ele se movia dentro da VCI. As etapas acima foram repetidas no plano sagital para visualização ideal dos trombos de nível superior. Além disso, uma visão transversal da VCI pode ser obtida. Se uma visão clara da VCI ainda não tivesse sido obtida neste ponto, o paciente era posicionado em decúbito lateral de forma que ele ou ela ficasse deitado do lado oposto

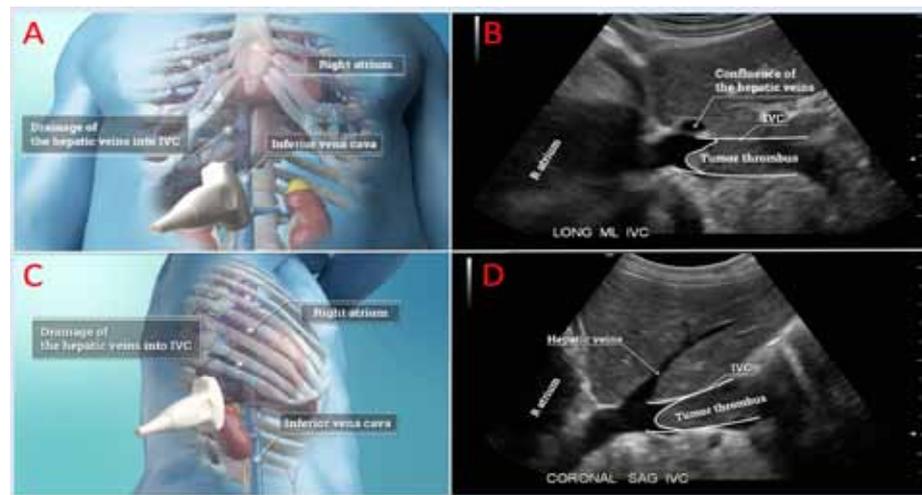


Figure. Vista esquemática do TT da VCI no plano sagital (A). Imagem de US em escala de cinza no plano sagital demonstra o TT da VCI e sua relação com as veias hepáticas e átrio direito (B). Vista esquemática do TT da VCI no plano coronal (C). Imagem de US em escala de cinza no plano coronal demonstra o TT da VCI e sua relação com a veia hepática e o átrio direito (D).

à massa renal. Frequentemente, descobrimos que os trombos de nível inferior eram melhor visualizados coronalmente nessa posição. Também descobrimos que essa costumava ser a posição ideal para pacientes obesos.

## Resultados

Em nosso estudo, identificamos retrospectivamente 38 pacientes em nossa instituição que foram submetidos a US e RNM antes de serem submetidos à nefrectomia radical aberta com trombectomia tumoral entre 2010 e 2019. Este é o maior estudo desse tipo. Comparamos os achados entre US e RNM e, em seguida, comparamos a acurácia diagnóstica da US e da RM individualmente com os achados intraoperatórios.

Neste estudo, o US correspondeu aos achados de ressonância magnética para o nível de TT em 26

(68,4%) casos. Quando comparada aos achados cirúrgicos, o US identificou com precisão a extensão cefálica do TT em 30 (79,0%) casos, enquanto 5 (13,2%) casos foram subestadiados e 3 (7,9%) superestadiados. A ressonância magnética também concordou com os achados cirúrgicos em 30 (79,0%) casos, subestágio 5 (13,2%) e superestágio 3 (7,9%) casos. É importante ressaltar que os casos superestadiados e subestimados pela US e MRI não foram necessariamente os mesmos (tabela 2).

## Conclusão

Os resultados de nosso estudo atual demonstram que a US é comparável à RM na determinação precisa da extensão cefálica de TT em pacientes com câncer renal. Além

▼ Continua na página 8

Table 1. Classificação de trombo tumoral de Nieves. Veia Renal (VR).

| Level | Description                                     |
|-------|---|
| 0     | Até o nível da VR                               |
| 1     | Na VCI, 2cm ou menos abaixo da VR               |
| 2     | Na VCI, 2cm ou mais abaixo da VR                |
| 3     | Acima das veias hepáticas e abaixo do diafragma |
| 4     | Acima do diafragma                              |

Table 2. Nível do TT estadiado por US vs. RNM

| Nível do TT na VCI | No. Achados cirúrgicos (%) | No. Achados no US (%) | No. Achados na RNM (%) |
|--------------------|----------------------------|-----------------------|------------------------|
| 0                  | 2 (5.26)                   | 3 (7.89)              | 1 (2.63)               |
| I                  | 9 (23.68)                  | 8 (21.05)             | 11 (28.95)             |
| II                 | 21 (55.26)                 | 22 (57.89)            | 21 (55.26)             |
| III                | 4 (10.53)                  | 4 (10.53)             | 2 (5.26)               |
| IV                 | 2 (5.26)                   | 1 (2.63)              | 3 (7.89)               |

## Utilidade do ultrassom para detecção do nível de trombos tumorais da veia cava inferior em pacientes com câncer renal

▼ Continua na página 7

da utilidade na detecção do nível de TT, outro benefício importante da US é sua capacidade única de detectar a mobilidade do tumor usando o marcador substituto de fluxo ao redor do TT, o que ajuda

a informar o cirurgião se o trombo pode ou não ser manipulado abaixo de estruturas críticas, como a confluência da veia hepática ou a junção cavoatrial. Além disso, na era dos casos baseados em valor, os EUA são muito mais baratos e acessíveis do que a ressonância magnética. Falta algumas das desvantagens da ressonância magnética, como tempo de espera, incompatibilidade com alguns dispositivos implantados,

claustrofobia para alguns pacientes e a necessidade de contraste intravenoso.

### Vencedor do Melhor Pôster AUA 2020 Virtual Science. ♦

1. Lawindy SM, Kurian T, Kim T et al: Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumour thrombus. *BJU Int* 2012; **110**: 926.
2. Blute ML Sr, Inman BA and Gelpi FJ: Vena caval thrombectomy. In: *Hinman's Atlas of Urologic Surgery*, 4th ed. Edited by JA

Smith Jr, SS Howards, GP Preminger et al. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, Inc. 2016; p 97.

3. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM et al: The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU Int* 2004; **94**: 33.
4. Pouliot F, Shuch B, Laroche JC et al: Contemporary management of renal tumors with venous tumor thrombus. *J Urol* 2010; **184**: 833.
5. Gill IS, Metcalfe C, Abreu A et al: Robotic level III inferior vena cava tumor thrombectomy: Initial series. *J Urol* 2015; **194**: 929.

## Subdosagem pré-operatória de gentamicina no paciente de urologia



Jane T. Kurtzman, MD



Justin Aaron, MD



Christopher B. Anderson, MD

New York, New York

Tradução : Silvio Henrique Maia de Almeida

A gentamicina é um antibiótico aminoglicosídeo comumente usado para tratar infecções gram-negativas. Frequentemente, é o antibiótico pré-operatório de escolha para procedimentos urológicos, pois cobre muitos uropatógenos e possui alguma atividade antiestafilocócica. É eficaz, barato, de longa duração (meia-vida de 2-3 horas)<sup>1</sup> e não está associado à infecção por *Clostridium difficile*.<sup>2</sup> A gentamicina está entre os poucos antibióticos que são facilmente acessíveis e eficazes no

tratamento de *Pseudomonas*, a qual frequentemente cria biofilmes em corpos estranhos usados em urologia (ou seja, cateteres ureterais e cateteres de Foley).

Em 2013, a Sociedade Americana de Farmacêuticos de Sistemas de Saúde (SAFSS) atualizou as diretrizes clínicas para a profilaxia cirúrgica antimicrobiana recomendando a administração de uma única dose alta (5 mg / kg) de gentamicina em vez da dose anteriormente recomendada de 1,5 mg / kg a 2 mg / kg.<sup>1</sup> Essa nova recomendação surgiu em

resposta a dados demonstrando que a gentamicina em altas doses e intervalos prolongados é segura e eficaz, quando usada para indicações terapêuticas.

Apesar dessas recomendações de diretrizes, nós demonstramos recentemente em um estudo retrospectivo em um único centro com 2.134 pacientes urológicos, que quase 90% dos pacientes receberam significativamente menos do que a dose de 5 mg/kg. Pacientes idosos (70 anos ou mais) e aqueles submetidos a cirurgia endoscópica apresentaram risco significativamente aumentado de serem subdosados (OR 2,54,  $p < 0,001$ , OR 6,21,  $p < 0,001$ , respectivamente). Na análise exploratória pacientes submetidos apenas a cirurgia endoscópica (1.694), homens (OR 1,92,  $p=0,004$ ), pacientes idosos (OR 3,15,  $p < 0,001$ ) e aqueles que realizaram endoscopia do trato superior (OR 3,26,  $p < 0,001$ ) foram mais prováveis de subdosagem.

Conforme demonstrado na figura, o risco de subdosagem diminuiu significativamente entre 2017 e 2019 (5,6% ao ano,  $p < 0,001$ ) e a frequência de dosagem concordante com a diretriz aumentou (2,9% ao ano,  $p=0,001$ ). No entanto, a dose mediana de

gentamicina administrada em 2019 permaneceu bem abaixo de 2,1 mg/kg a 5 mg/kg (IQR 1,7–3,8).

A causa subjacente da subdosagem generalizada ainda não é conhecida, mas provavelmente é multifatorial. Em primeiro lugar, nós suspeitamos que relativamente poucos médicos estão cientes das diretrizes do SAFSS e das recomendações de dosagem de gentamicina perioperatória. Além disso, os médicos podem estar calculando incorretamente os pesos corpóreos nas doses de aminoglicosídeos, uma vez que eles diferem dos pesos das doses terapêuticas. De acordo com as diretrizes do SAFSS, os pacientes que pesam menos de 120% de seu peso corporal ideal (PCI) devem receber a dosagem de acordo com seu peso corporal real e os pacientes que pesam mais de 120% de seu PCI devem receber a dosagem de acordo com seu peso corporal ajustado.<sup>1</sup> Dosar os pacientes de acordo com seu PCI pode levar a subdosagem.

Em segundo lugar, os médicos podem não estar cientes dos benefícios terapêuticos da gentamicina em altas doses e do risco teórico de propagação da resistência aos antimicrobianos com baixas doses de gentamicina. A gentamicina em altas doses tira proveito de 3 características principais da droga - bacteriocidade dependente da concentração, rápida excreção da droga e um fenômeno farmacológico único denominado efeito pós-antibiótico (PAE).<sup>3</sup> PAE descreve a eliminação bacteriana contínua e a supressão do crescimento bacteriano que persiste mesmo após a droga ser eliminada do corpo. Isso permite um período sem gentamicina durante o qual as propriedades antibacterianas do medicamento permanecem

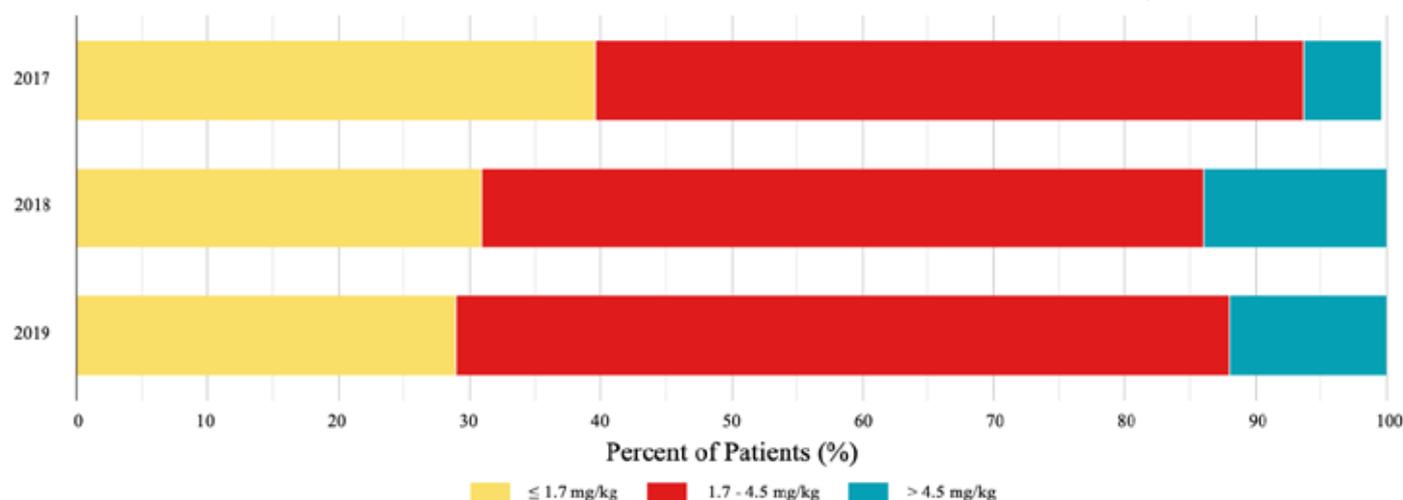


Figura. Tendências na dosagem de gentamicina ao longo do tempo.

▼ Continua na página 9

## Subdosagem pré-operatória de gentamicina

▼ Continua na página 8

ativas, mas o risco de toxicidade do medicamento é reduzido.

Acredita-se que o PAE resulte da ligação irreversível dos aminoglicosídeos aos ribossomos bacterianos, apesar das concentrações incomensuravelmente baixas do fármaco. Para eficácia máxima enquanto o fármaco está em circulação, a razão entre a concentração sérica máxima e a concentração inibitória mínima bacteriana deve ser superior a 10:1.<sup>2</sup> Concentrações séricas mais elevadas são melhor alcançadas com a administração de altas doses. Para pacientes urológicos, concentrações mais altas de drogas podem ser especialmente benéficas, pois se traduzem em concentrações urinárias mais altas. Estudos anteriores demonstraram que a concentração urinária de gentamicina excede a concentração plasmática em até 100 vezes dentro de uma hora da administração do medicamento e pode permanecer em níveis terapêuticos contra a maioria dos uropatógenos por pelo menos 72 horas.<sup>2</sup> Além disso, a

administração de uma única dose alta mata as bactérias sensíveis de forma rápida e mais profunda do que as doses menores intermitentes programadas, o que pode prevenir a resistência bacteriana adaptativa.

Por último, urologistas, farmacêuticos e anestesiolistas podem hesitar em administrar altas doses pré-operatórias de gentamicina devido a um risco presumido de nefrotoxicidade dose-dependente dos aminoglicosídeos. Apesar dessas preocupações, a incidência de eventos adversos é extremamente baixa.<sup>1</sup> Vários estudos clínicos demonstraram que o risco de nefrotoxicidade com a administração de uma única alta dose para indicações terapêuticas é igual ou inferior ao da administração da baixa dose convencional intermitente.<sup>3</sup> Pesquisas anteriores em mais de 1.500 pacientes de cirurgia ortopédica descobriram que a taxa de nefrotoxicidade entre os pacientes que receberam 4,5 mg/kg de gentamicina pré-operatória foi de 2,5%. A maioria dos casos de nefrotoxicidade envolveu lesão renal mínima, que foi transitória e reversível. Não houve diferença no risco de nefrotoxicidade entre os pacientes que receberam gentamicina pré-operatória concordante com as diretrizes

da SAFSS (1.590) e aqueles que não receberam gentamicina pré-operatória (2.587).<sup>4</sup>

Da mesma forma, observamos um risco mínimo de lesão renal em nossa coorte. Usando os critérios RIFLE para definir a lesão renal pós-operatória, comparamos o risco relativo de nefrotoxicidade em pacientes urológicos que receberam gentamicina em altas doses de acordo com a diretriz com aqueles que receberam uma dose mais baixa. Entre 735 pacientes com valores registrados de creatinina sérica pré e pós-operatória, não identificamos caso de lesão renal persistente após a administração de altas doses de gentamicina. Descobrimos que não houve diferença significativa no risco de lesão renal mínima entre aqueles que receberam uma dose inferior a 4,5 mg/kg e aqueles que receberam uma dose mais elevada (OR 0,89, IC 95% 0,26–3,0, p = 0,75). Em análises de sensibilidade excluindo pacientes com doença renal crônica preexistente (p = 0,73), pacientes com 70 anos ou mais (p = 0,16), aqueles com valores de creatinina maiores que 30 dias (p = 0,24) e maiores que 60 dias (p = 0,72) no pré e pós-operatório não se alteraram nossas conclusões.

Embora nosso estudo acrescente

à literatura sobre a segurança da administração de altas doses de gentamicina para profilaxia perioperatória, muito trabalho é necessário para educar as equipes perioperatórias sobre as recomendações atuais. Iniciativas futuras devem se concentrar em melhorar a adesão do médico e farmacêutico às diretrizes de dosagem de aminoglicosídeos, e pesquisas adicionais são necessárias para investigar se a subdosagem de gentamicina está associada a um risco aumentado de infecção pós-operatória e/ou resistência bacteriana aos medicamentos.

**AUA 2020 Virtual Science Best Poster winner.** ♦

1. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al: Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; **70**: 195.
2. Goodlet KJ, Benhalima FZ and Nailor MD: A systematic review of single-dose aminoglycoside therapy for urinary tract infection: is it time to resurrect an old strategy? *Antimicrob Agents Chemother* 2019; **63**: e02165.
3. Krause KM, Serio AW, Kane TR et al: Aminoglycosides: an overview. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2016; **6**: a027029.
4. Dubrovskaya Y, Tejada R, Bosco J 3rd et al: Single high dose gentamicin for perioperative prophylaxis in orthopedic surgery: evaluation of nephrotoxicity. *SAGE Open Med* 2015; **3**: 2050312115612803.

## Fatores preditivos de sucesso na fase de teste de neuromodulação sacral com eletrodo PNE em uma série contemporânea



Neil J. Kocher, MD



Howard B. Goldman, MD, FACS

Cleveland, Ohio

Tradução: Márcio Augusto Averbek, MD, MSc, PhD, TiSBU

A avaliação de nervo periférico (PNE) envolve um teste de neuromodulação sacral de 3 a 7 dias

para determinar candidatos para implante de sistema permanente em uma única operação. As vantagens do uso do eletrodo PNE para fase de teste simplificada de neuromodulação sacral incluem a possibilidade de realização em consultório sob anestesia local, sem a necessidade de antibióticos perioperatórios. As taxas de sucesso do PNE, normalmente definidas como conversão para um implante permanente, são relatadas entre 40% e 50% usando um único eletrodo temporário (fase de teste com estimulação unilateral).<sup>1</sup>

Em comparação com o PNE, a avaliação avançada com um eletrodo permanente

com aletas (“tined-lead”) tem aproximadamente 77% de sucesso, mas requer uma abordagem em 2 estágios na sala de operação sob sedação anestésica leve.<sup>2</sup> Com a disponibilidade de fluoroscopia no consultório e uma técnica refinada, dados mais contemporâneos sobre as taxas de sucesso do PNE se tornaram necessários. O objetivo deste estudo foi avaliar uma série recente de pacientes que receberam implante de eletrodo PNE para determinar as taxas de sucesso - especificamente, fatores preditivos para o sucesso da fase de teste com PNE e resposta funcional persistente após implante permanente.

Foi realizada uma revisão retrospectiva de todos os pacientes submetidos a implante de eletrodo PNE (Medtronic InterStim®) em um grande centro acadêmico terciário de 2015 a 2019. Pacientes com síndrome de frequência-urgência refratária, incontinência urinária de urgência (IUU) e/ou incontinência

fecal (IF) foram incluídos, enquanto pacientes com retenção urinária crônica foram excluídos. Todos os eletrodos unipolares (eletrodos de avaliação básica Medtronic modelo 305901) foram implantados por via percutânea no consultório, sob anestesia local, utilizando fluoroscopia, por uma das quatro urologistas treinadas no fellowship de medicina pélvica e cirurgia reconstrutiva. As respostas motoras observáveis (flexão plantar do hálux e/ou “bellows”) e as respostas sensoriais anatômicas relatadas pelos pacientes (no períneo envolvendo parestesia vaginal/escrotal, perianal/retal ou nenhuma) foram registradas. A resposta clínica foi documentada através do diário da bexiga durante um período de 7 dias.

Os pacientes que demonstraram uma resposta ideal (50% ou mais melhora objetiva dos sintomas) durante a avaliação básica

▼ Continua na página 10

## Fatores preditivos de sucesso do PNE

▼ Continua na página 9

prosseguiram para o implante de estágio único. As taxas de conversão para implante permanente após uma fase de teste bem-sucedida com eletrodo PNE foram revisadas. Como a maioria dos estudos define o sucesso do PNE como a conversão para implantação e reconhecendo que uma proporção de testes de PNE bem-sucedidos têm respostas subótimas após o implante permanente, também avaliamos a melhora persistente dos sintomas em 1 mês ou mais após o implante de estágio único como um marcador para um teste de triagem positivo. A regressão logística multivariada determinou fatores do paciente

e os preditores de sucesso da fase de teste relacionados ao PNE, bem como, preditores de sucesso funcional contínuo após 1 mês ou mais tempo de acompanhamento pós-operatório.

Foram incluídos 102 pacientes (87 mulheres e 15 homens). Todos os 102 pacientes tinham síndrome de frequência-urgência (bexiga hiperativa), 88 pacientes (86,2%) tinham incontinência urinária de urgência e 11 pacientes (10,8%) tinham incontinência fecal associada (tabela 1). Foram incluídos 13 pacientes (12,7%) com diagnóstico neurológico prévio, incluindo 5 pacientes com doença de Parkinson, 5 com demência não especificada e 3 com mielite transversa, miastenia gravis ou distrofia miotônica. Eletrodos

**Tabela 1.** Dados demográficos clínicos e fatores de teste para pacientes submetidos a implante de eletrodo PNE

| Fatores clínicos  |                                    |
|---|------------------------------------|
| Idade:<br>Média (DP)<br>Variação  | 65,9 (15,8)<br>24-89               |
| Número de pacientes femininas (%)   | 87 (85,3)                          |
| IMC, kg/m <sup>2</sup> (DP)   | 29,4 (5,4)                         |
| Média da classificação ASA (moda)   | 3 (3)                              |
| Doença arterial coronariana (%)   | 16 (15,7)                          |
| Insuficiência cardíaca congestiva (%)   | 3 (2,9)                            |
| Hipertensão arterial sistêmica (%)  | 60 (58,8)                          |
| Dislipidemia (%)  | 44 (43,1)                          |
| Doença pulmonar obstrutiva crônica (%)  | 7 (6,9)                            |
| Diabete mellitus tipo 2 (%)   | 23 (22,5)                          |
| Acidente vascular cerebral (%)  | 11 (10,8)                          |
| Apneia obstrutiva do sono (%)   | 25 (24,5)                          |
| Tabagistas ativos (%)   | 4 (3,9)                            |
| Diagnóstico neurológico (%):<br>Parkinson<br>Demência não especificada<br>Mielite transversa<br>Miastenia gravis<br>Distrofia miotônica | 13 (12,7)<br>5<br>5<br>1<br>1<br>1 |
| Incontinência urinária de urgência (%)  | 88 (86,3)                          |
| Incontinência fecal (%)   | 11 (10,8)                          |
| Fatores específicos da fase de teste com PNE  |                                    |
| Eletrodo bilateral (%)  | 95 (93,1)                          |
| Bellows (%)   | 88 (86,3)                          |
| Flexão plantar do hálux (%)   | 83 (81,4)                          |
| Bellows e flexão plantar do hálux (%)   | 82 (80,4)                          |
| Sensações (%):<br>Perianal/retal<br>Perineal/vaginal/escrotal<br>Nenhuma  | 29 (28,4)<br>66 (64,7)<br>7 (6,9)  |

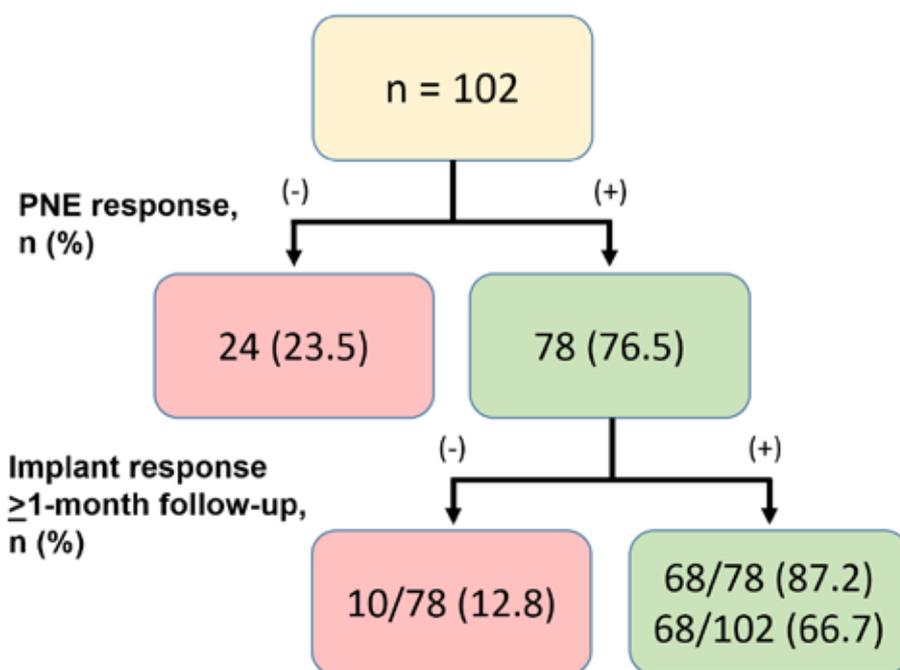


Figura.

unipolares bilaterais foram colocados em 95 pacientes (93,1%). A maioria dos pacientes (80,4%) apresentou flexão plantar do hálux e bellows, e 66 pacientes (64,7%) relataram sensação perineal durante a estimulação com eletrodo PNE (tabela 1).

Um total de 78 pacientes (76,5%) responderam ao PNE (50% ou mais melhora dos sintomas) e 24 pacientes (23,5%) não responderam ao PNE (menos de 50% de melhora dos sintomas). Os preditores de sucesso do PNE pelos pacientes incluíram idade mais jovem ( $p = 0,014$ ), incontinência urinária de urgência ( $p = 0,021$ ), incontinência fecal ( $p = 0,017$ ) e ausência de diagnóstico neurológico ( $p = 0,04$ ). Os fatores de teste intraprocedimento associados ao sucesso do PNE incluíram a presença de flexão plantar do hálux e bellows ( $p = 0,038$ ) e sensação perineal ( $p = 0,027$ ) (tabela 2).

Dos 78 responsivos ao PNE que receberam implante do sistema permanente, 68 pacientes (87,2%) mantiveram uma resposta ótima após 1 mês ou mais tempo de acompanhamento (66,7% do total de 102 pacientes da coorte). O tempo médio de acompanhamento pós-operatório foi de 4 meses (variação de 1 a 39 meses). Na regressão logística multivariada, o único preditor estatisticamente significativo de sucesso persistente do implante foi a ausência de um diagnóstico neurológico ( $p = 0,013$ , tabela 3).

Esta revisão retrospectiva de pacientes submetidos a implante de eletrodo PNE revelou uma

taxa de resposta de 76,5%, que é comparável à taxa de resposta do implante em estágios com eletrodo crônico (eletrodo tined-lead) relatada anteriormente (77%).<sup>2</sup> Pacientes com uma condição neurológica subjacente foram mais propensos a falhar na triagem com PNE. Dos 24 que não responderam ao PNE, 8 pacientes (33,3%) tinham doença de Parkinson ou demência não especificada. Esses achados são corroborados por Crites-Bachert et al que demonstraram previamente que os pacientes com desfecho equívoco ou com falha do PNE eram mais propensos a ter um diagnóstico de distúrbio neurológico<sup>3</sup> e Amundsen et al que sugeriram que as condições neurológicas podem estar associadas a taxas de cura diminuídas.<sup>4</sup>

Este estudo também avaliou a melhora persistente dos sintomas em 1 mês ou mais tempo após o implante do sistema de neuromodulação sacral em estágio único, como um marcador para um teste de triagem positivo inicial com PNE. Embora a maioria dos estudos defina o sucesso do rastreamento de PNE como a conversão para um implante permanente, há uma pequena proporção de pacientes que demonstram respostas abaixo do ideal após o implante de estágio único.

As potenciais causas de uma fase de teste com PNE bem-sucedida acompanhada de respostas subótimas do implante permanente

▼ Continua na página 12



## **RUSSER, REPRESENTANTE EXCLUSIVA NO BRASIL DA MAIOR FABRICANTE DE LASERS NO MUNDO**



Fale com nossos representantes e conheça nossa linha completa para urologia.

**Russer**<sup>®</sup>  
INDÚSTRIA MÉDICA

## Fatores preditivos de sucesso do PNE

▼ Continua na página 10

podem incluir o posicionamento ligeiramente alterado do eletrodo permanente em comparação com a estimulação do teste ou possível efeito placebo do período de teste mais curto com eletrodo PNE (de 3 a 7 dias). Portanto, optamos por avaliar as respostas no intervalo de 1 mês ou mais após o implante permanente para definir melhor o sucesso do teste com PNE. Neste grupo de 102 pacientes não selecionados submetidos ao PNE, havia 78 responsivos ao PNE (76,5%), dos quais 68 (87,2% dos responsivos ao PNE ou 67% do grupo total) mantiveram uma resposta terapêutica ideal em 1 mês ou mais (ver figura).

No estudo atual, o único preditor estatisticamente significativo de sucesso persistente do implante foi a ausência de um diagnóstico neurológico associado ( $p = 0,013$ ). Nenhum fator adicional preditivo de um PNE bem-sucedido foi associado com um implante permanente bem-sucedido, no entanto, a presença de UII e FI tendeu a ter significância estatística (tabela 3). Ao definir o sucesso do PNE como uma ferramenta de triagem, sugerimos que o acompanhamento do paciente no pós-operatório do implante permanente (por exemplo, 1 mês após) seja considerado ao definir as taxas de sucesso da fase de teste simplificada, já que uma pequena porcentagem de pacientes responsivos ao PNE não se traduz em implantes permanentes com respostas ideais. Com a recente

Tabela 2. Fatores preditivos de sucesso do PNE

|   | Pacientes responsivos ao PNE (78) | Pacientes não-responsivos ao PNE (24) | p Valor |
|---|-----------------------------------|---------------------------------------|---------|
| Idade: Média (DP) Variação  | 64,2 (16,3) 24-87                 | 71,4 (12,6) 39-89                     | 0,014   |
| Pacientes femininas (%)   | 66 (84,6)                         | 21 (87,5)                             | 0,14    |
| IMC, kg/m <sup>2</sup> (DP)   | 29,7 (5,4)                        | 28,6 (5,6)                            | 0,12    |
| Média da classificação ASA (moda)   | 3 (3)                             | 2,5 (2)                               | 0,16    |
| Doença arterial coronariana (%)   | 13 (16,7)                         | 3 (12,5)                              | 0,36    |
| Hipertensão (%)   | 47 (60,3)                         | 13 (54,2)                             | 0,25    |
| Dislipidemia (%)  | 34 (43,6)                         | 10 (41,7)                             | 0,81    |
| Diabetes mellitus tipo 2 (%)  | 21 (26,7)                         | 2 (8,3)                               | 0,21    |
| Acidente vascular cerebral (%)  | 8 (10,3)                          | 3 (12,5)                              | 0,42    |
| Apneia obstrutiva do sono (%)   | 22 (28,2)                         | 3 (12,5)                              | 0,71    |
| Diagnóstico neurológico (%):<br>Parkinson<br>Demência não especificada<br>Mielite transversa<br>Miastenia gravis<br>Distrofia miotônica | 5 (6,4)<br>1<br>1<br>1<br>1<br>1  | (33,3)<br>4<br>4                      | 0,04    |
| Incontinência de urgência (%)   | 69 (88,5)                         | 19 (79,9)                             | 0,021   |
| Incontinência fecal (%)   | 11 (14,1)                         | 0 (0)                                 | 0,017   |
| Eletrodo bilateral (%)  | 72 (92,3)                         | 23 (95,8)                             | 0,37    |
| Bellows (%)   | 67 (85,9)                         | 21 (87,5)                             | 0,41    |
| Flexão plantar do hálux (%)   | 63 (80,8)                         | 20 (83,3)                             | 0,056   |
| Bellows e flexão plantar do hálux (%)   | 63 (80,8)                         | 19 (79,2)                             | 0,038   |
| Sensações (%):<br>Perianal/retal<br>Perineal/vaginal/escrotal<br>Nenhuma  | 20 (25,6)<br>55 (70,5)<br>3 (3,8) | 9 (37,5)<br>11 (45,5)<br>4 (16,7)     | 0,027   |

Tabela 3. Preditores de sucesso do PNE e da persistência de resposta ótima em um mês ou mais tempo de acompanhamento após implante do sistema permanente

|   | Pacientes responsivos ao PNE e ao implante permanente (68) | Pacientes não responsivos ao PNE / implante permanente (34) | p Valor |
|---|--|---|---------|
| Idade média (DP)  | 64,5 (15,9)  | 68,6 (15,4)   | 0,20    |
| Diagnóstico neurológico (%):<br>Parkinson<br>Demência não especificada<br>Mielite transversa<br>Miastenia gravis<br>Distrofia miotônica | 4 (5,9)<br>1<br>1<br>1<br>1                                | 9 (26,5)<br>4<br>5  | 0,013   |
| Incontinência de urgência (%)   | 61 (89,7)  | 27 (79,4)   | 0,054   |
| Incontinência fecal (%)   | 10 (14,7)  | 1 (2,9)   | 0,081   |
| Bellows e flexão plantar do hálux (%)   | 56 (82,4)  | 26 (76,5)   | 0,59    |
| Sensações (%):<br>Perianal/retal<br>Perineal/vaginal/escrotal<br>Nenhuma  | 17 (25)<br>48 (70,6)<br>3 (4,4)                            | 12 (35,3)<br>18 (52,9)<br>4 (11,8)                          | 0,158   |

introdução de um eletrodo PNE de avaliação básica reprojeto (modelo Medtronic número 306001), que supostamente tem uma taxa de migração menor, as taxas de sucesso futuras da avaliação com PNE podem ser ainda maiores.

Esta série contemporânea de pacientes submetidos a implante de eletrodo PNE com fluoroscopia revelou taxas de resposta equivalentes aos dados disponíveis sobre implantes com eletrodos aletados (tined-lead). Os preditores de sucesso do PNE incluíram idade mais jovem, incontinência de urgência, incontinência fecal e ausência de condição neurológica associada. Ao todo, 67% dos pacientes mantiveram uma resposta terapêutica ideal em 1 mês ou mais tempo depois do implante permanente, com um acompanhamento médio de 4 meses. A análise das taxas de

conversão do PNE para implante permanente pode não ser a melhor maneira de avaliar resultados; sugerimos que a melhora contínua em um período mínimo de 1 mês após o implante permanente deva ser considerada como um indicador de triagem bem-sucedida.

*Vencedor do Melhor Pôster - AUA 2020 Virtual Science.* ♦

1. Janknegt RA, Weil EH and Eerdman PH: Improving neuromodulation technique for refractory voiding dysfunctions: two-stage implant. *Urology* 1997; **49**: 358.
2. Spinelli M, Giardiello G, Gerber M et al: New sacral neuromodulation lead for percutaneous implantation using local anesthesia: description and first experience. *J Urol* 2003; **170**: 1905.
3. Crites-Bachert MA, Mukati M, Sorial A et al: Percutaneous nerve evaluation in women: lessons learned. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2011; **17**: 293.
4. Amundsen CL, Romero AA, Jamison MG et al: Sacral neuromodulation for intractable urge incontinence: are there factors associated with cure? *Urology* 2005; **66**: 746.

# Viabilidade e Sucesso de um Caminho Sem Opióides Após Ureteroscopia. Caminho Sem Opióides Após Ureteroscopia.



Mohannad Awad, MD, MAS



Kevan Sternberg, MD

Burlington, Vermont

Tradução : Dra. Luísa Albuquerque e Dr. Fabio Vicentini

A epidemia de opióides nos Estados Unidos continua e o padrão de prescrição dos médicos é um fator significativo para o contexto atual. Em resposta, especialidades cirúrgicas começaram a implementar protocolos sem o uso de opióides após procedimentos cirúrgicos.<sup>1</sup> Recentemente a Associação Americana de Urologia publicou sua posição em relação ao uso de opióides com intenção de guiar os urologistas no manejo da dor e na prescrição de opióides.

Especificamente, a declaração encoraja a educação do paciente, uso de outras formas de analgesia que não opióides, e, quando necessários, uso de menor número e opióides de menor potência.<sup>2</sup>

Em adição, o Comitê de Melhoria da Qualidade da Segurança do Paciente da AUA está atualmente preparando um informe descrevendo a justificativa e estratégias para reduzir a prescrição de opióides pós-operatória em urologia. Ainda falta um guideline específico da AUA sobre o uso de opióides após procedimentos cirúrgicos urológicos.

Em vista do aumento do uso de ureteroscopia nas últimas 2 décadas e dos esforços para diminuir o impacto do excesso na prescrição médica, nós começamos esforços direcionados a dar alta hospitalar aos pacientes sem opióides após ureteroscopia em Novembro de 2016.

Nossos esforços são baseados

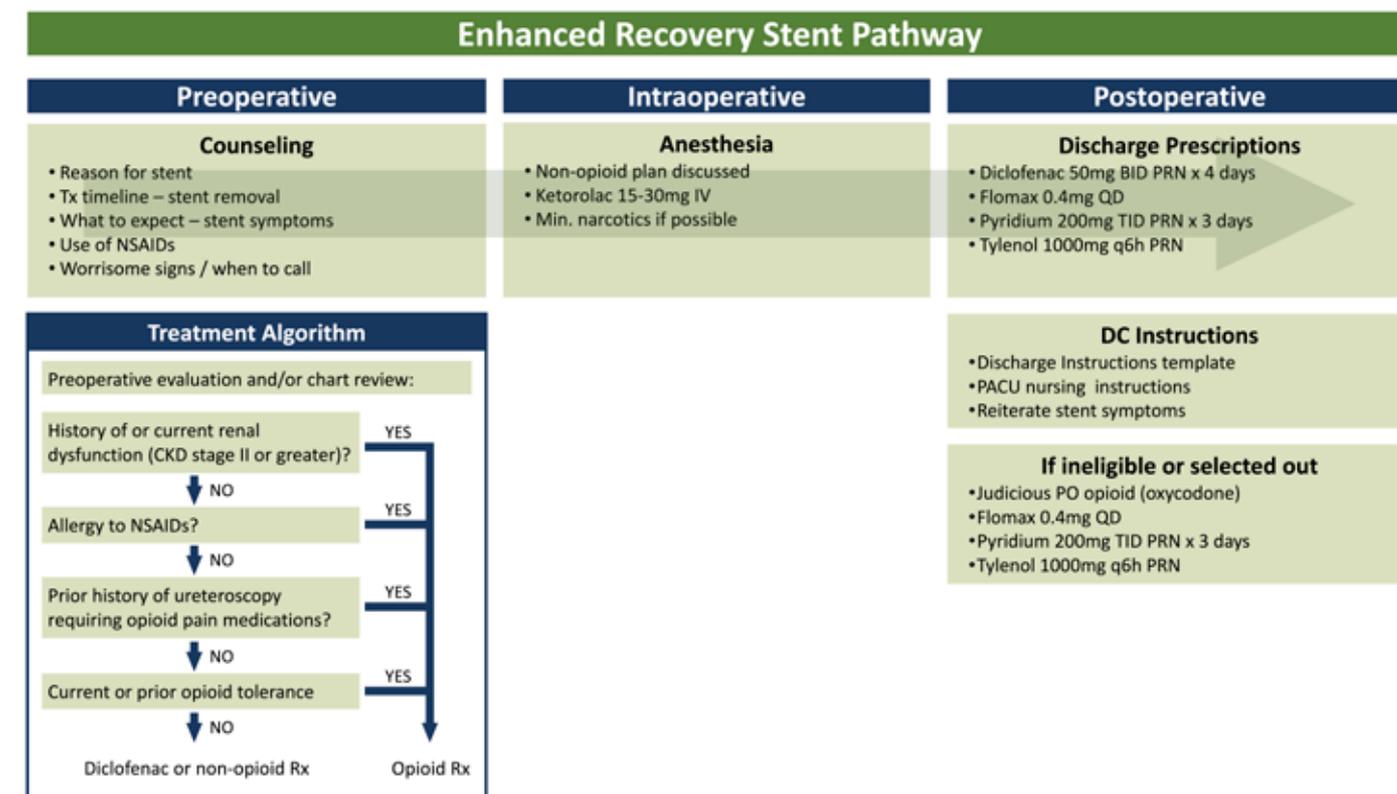


Figura 1.

na crença de que a morbidade deste procedimento é secundária principalmente à presença do duplo j implantado. Nós hipotetizamos que abordagens multimodais focadas no uso de drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINE) quando possível em adição à medicações adjuvantes conseguem manejar os sintomas relacionados ao duplo j tão bem quanto, ou até melhor que abordagens com opióides. Evitar opióides também irá reduzir morbidades pós-operatórias imediatas, como náusea e vômitos e limitar o risco de desenvolver uso e dependência à longo prazo, particularmente em pacientes virgens de opióides.

Um algoritmo de tratamento foi desenvolvido para determinar a elegibilidade e selecionar pacientes para o caminho perioperatório sem opióides (fig 1). Histórico médico de pacientes submetidos à ureteroscopia com colocação de duplo j durante o período do estudo foram revisados retrospectivamente. Pacientes com doença renal crônica (DRC) estágio 2 ou maior, alergia à AINE, história de ureteroscopia necessitando de opióides, com

tolerância atual ou prévia à opióides foram excluídos. Todos os pacientes foram aconselhados no pré-operatório sobre sintomas relacionados ao duplo j e sobre a intenção e a justificativa para o uso de AINES sem opióides.

No intra-operatório, próximo ao final do procedimento foi

administrado Cetorolaco IV pela equipe anestésica. As medicações pós-operatórias de alta do caminho sem opióides incluíam 4 dias de diclofenaco 50mg duas vezes ao dia e medicações adjuvantes como acetaminofeno, fenazopiridina

▼ Continua na página 14

## OLYMPUS



CLINICAMENTE COMPROVADO<sup>3</sup>, COM NBI<sup>1</sup> SE VISUALIZA:

- 17% Mais pacientes com NMIBC<sup>2</sup>
- 24% Mais Tumores adicionais
- 28% Mais Carcinoma In Situ (CIS)

Saiba mais:

- Olympus Medical Americas <https://www.linkedin.com/showcase/medical-and-surgical-products/>
- Olympus Medical & Surgical <https://www.youtube.com/channel/UCaOZ3QkGDOwo8HqBTGO9KEA>

<sup>1</sup> NBI não se destina a substituir a amostragem histopatológica como um meio de diagnóstico.  
<sup>2</sup> Tumor de bexiga não músculo invasivo  
<sup>3</sup> Com base em uma média ponderada

Para mais informações ou consultas sobre pedidos, ligue para 11 3046.6400 ou visite-nos em [www.olympusamerica.com](http://www.olympusamerica.com)  
LCR 2009017

## Viabilidade e Sucesso de um Caminho Sem Opióides Após Ureteroscopia. Caminho Sem Opióides Após Ureteroscopia.

▼ Continua na página 13

e tamsulosina. Foram dadas instruções de alta detalhadas aos pacientes focando nos sintomas relacionados ao duplo j e preocupações que deveriam motivar a busca de auxílio médico. Nossos desfechos principais foram os eventos adversos enquanto o paciente estava com o duplo j obtidos por visitas ao Pronto Socorro (PS), telefonemas por sintomas genitourinários e/ou pedidos de refis de analgésicos.

Os resultados do nosso estudo original em 2018 demonstram a viabilidade do caminho sem opióides. Nesta coorte de 210 pacientes 73% tiveram alta sem prescrição de opióides. A medida que nossa abordagem sem opióides continuou, nós expandimos nossos resultados por um período de 3 anos para avaliar a viabilidade continuada deste caminho. De 391 pacientes incluídos na análise 357 (91.3%) tiveram alta com segurança sem opióides e 34 (8.7%) receberam opióides. Novamente observamos que ambos os grupos tiveram um número baixo e similar de visitas

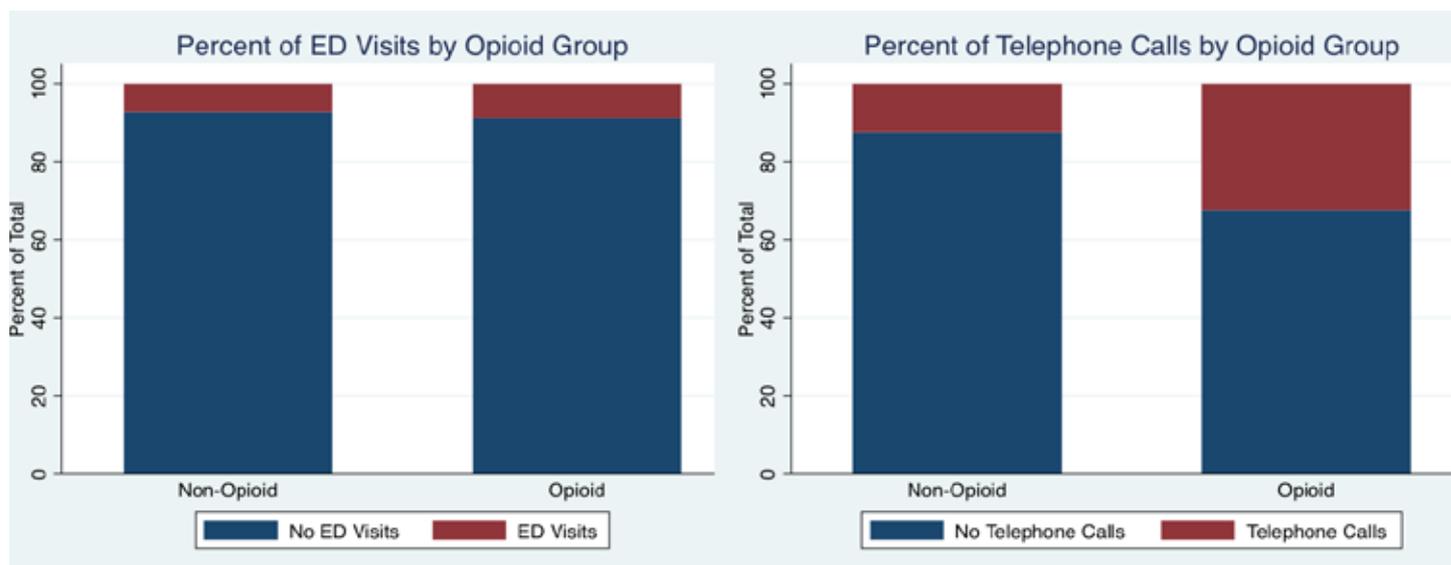


Figura 2.

pós-operatórias ao PS. O grupo sem uso de opióides teve menos telefonemas feitos à clínica de urologia por sintomas relacionados ao duplo j ou para pedidos de refis de medicações (fig 2).

Nosso estudo destaca que a maioria dos pacientes apropriadamente selecionados (mais de 90%) podem receber alta com segurança sem opióides após ureteroscopia com colocação de duplo j. Isto requer um aconselhamento pré-operatório minucioso que inclui definir as expectativas sobre os sintomas

relacionados ao duplo j, assim como prover a justificativa para evitar o uso de opióides. Enquanto a abordagem ótima para o manejo dessa população de pacientes não for determinada, nós acreditamos que o primeiro, e talvez mais importante passo, seja simplesmente fazer o esforço para mudar os padrões da prática da cultura atual. Nós esperamos que nossos resultados dêem apoio e coragem aos outros urologistas para considerar o caminho sem opióides após ureteroscopia.

*Ganhador de Melhor Poster de*

*Ciência Virtual AUA 2020.*

*Tradução: Luisa Albuquerque e Fabio Vicentini, H. Brigadeiro, São Paulo. ♦*

1. Sobel DW, Cisu T, Barclay T et al: A retrospective review demonstrating the feasibility of discharging patients without opioids after ureteroscopy and ureteral stent placement. *J Endourol* 2018; **32**: 1044.
2. AUA Board of Directors: AUA Position Statement: Opioid Use. American Urological Association 2019. Available at <https://www.auanet.org/guidelines/opioid-use>.
3. Geraghty RM, Jones P and Somani BK: Worldwide trends of urinary stone disease treatment over the last two decades: a systematic review. *J Endourol* 2017; **31**: 547.

## Manejo do trauma renal isolado de baixo grau em enfermaria ou em unidade de terapia intensiva



Vishnu Iyer, BS



Emma Gause, BS



Monica S. Vavilala, MD, MPH



Judith C. Hagedorn, MD, MHS

Seattle, Washington

Tradução: Fransber Rodrigues, MD Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, Brasília

Existe uma clara tendência a se adotar o manejo não cirúrgico do trauma renal de baixo grau (AAST grau I / II)<sup>1</sup>. No entanto, ainda não está definido se a internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e

/ ou a transferência para um centro de trauma nível 1 são necessárias. Um estudo recente mostrou que o manejo do trauma renal foi semelhante nos centros de trauma de todos os níveis e as chances de intervenção e de tratamento não operatório foram semelhantes em um centro de trauma de nível 1 em comparação aos demais centros<sup>2</sup>.

Tabla 1 – Dados demográficos

| n(%)<br>Média [IQR] |               | Enfermaria<br>(n=31) | UTI<br>(n=46) |
|---------------------|---------------|----------------------|---------------|
| Idade               | Média global  | 32.93 [20]           | 42.26 [46.25] |
| N por faixa etária  | 0-18          | 7 (22.5)             | 10 (21.7)     |
|                     | 19-64         | 23 (74.2)            | 24 (52.2)     |
|                     | 65+           | 1 (3.2)              | 12 (26.1)     |
| Gênero (masculino)  |               | 22 (70.9)            | 36 (78.2)     |
| Raça                | Branca        | 20 (64.5)            | 37 (80.4)     |
|                     | Negra         | 3 (9.7)              | 3 (6.5)       |
|                     | Outras        | 8 (25.8)             | 6 (13.1)      |
| Tipo de trauma      | Contuso       | 29 (93.5)            | 37 (80.4)     |
|                     | Outros        | 2 (6.5)              | 3 (6.5)       |
| Causa do trauma     | Veículo motor | 15 (48.8)            | 18 (39.1)     |
|                     | Queda         | 5 (16.1)             | 16 (34.8)     |
|                     | Outros        | 11 (35.5)            | 12 (26.1)     |

Um estudo sobre trauma esplênico contuso mostrou que a internação em UTI variou amplamente entre os centros de trauma devido à falta de protocolos e a admissão na UTI

foi usada principalmente para que uma intervenção rápida pudesse ser implementada se ocorresse

▼ Continua na página 15

**Manejo do trauma renal na enfermaria ou em UTI**

▼ Continua na página 14

piora clínica<sup>3</sup>. Até 77% daqueles pacientes internados na UTI por lesão esplênica contusa não foram submetidos a nenhum procedimento e não houve correlação clara entre admissão na UTI e mortalidade. Essa forma de manejo pode levar ao uso excessivo de recursos e também pode estar ocorrendo no contexto de trauma renal de baixo grau

Em um estudo recente de um centro de trauma de nível 1, observou-se que 36% dos pacientes com lesão renal contusa foram desnecessariamente transferidos para centros de trauma de nível superior, sendo que 60% desses pacientes transferidos apresentavam trauma renal grau I / II<sup>4</sup>. Não existem dados sobre internação excessiva de pacientes com trauma renal em UTI. Dada a falta de dados e de protocolos baseados em evidências, os pacientes estão potencialmente sendo mal conduzidos, o que pode ter como consequência tempo de internação mais longo do que o necessário, criando custos desnecessários e consumindo recursos hospitalares valiosos. Mesmo com o manejo não operatório da maioria dos traumas renais já bem estabelecido e dados sugerindo que um protocolo de tratamento mais liberal (omitindo repouso no leito e checagens seriadas de hematócrito) é apropriado<sup>5</sup>, pacientes com trauma renal de baixo grau ainda

estão sendo admitidos na UTI e transferidos para centros de trauma de maior complexidade. Isso sugere que é necessário reavaliar e implementar diretrizes para admissão e transferência adequadas de pacientes com trauma renal.

O objetivo deste estudo é determinar se o manejo do paciente em UTI e sua transferência para hospitais de maior complexidade são necessários no trauma renal de baixo grau (AAST grau I / II), com foco em pacientes com trauma renal isolado. Nossa hipótese é que o manejo em enfermaria e a alta precoce, bem como a permanência em um centro de trauma de nível inferior, são seguros para trauma renal isolado de baixo grau

Depois de receber a aprovação do conselho de revisão institucional da Universidade de Washington, concluímos um estudo de coorte retrospectivo com os dados coletados prospectivamente do *Harborview Trauma Registry* de janeiro de 2005 a abril de 2018. Todos os casos de trauma renal grau I e II foram extraídos do banco de dados (586). Trauma renal de baixo grau isolado foi definido quando não havia outra lesão abdominal coincidente (órgão sólido, vasculatura etc.) além do trauma renal. Foram selecionados pacientes com lesões não abdominais (cabeça, face, pescoço, tórax, coluna vertebral) com *Abbreviated Injury Scores (AIS)* menores que 3, para garantir que a admissão na UTI fora devido a trauma renal e não a outra lesão (133). As descrições dos AIS no banco de dados foram revisadas e

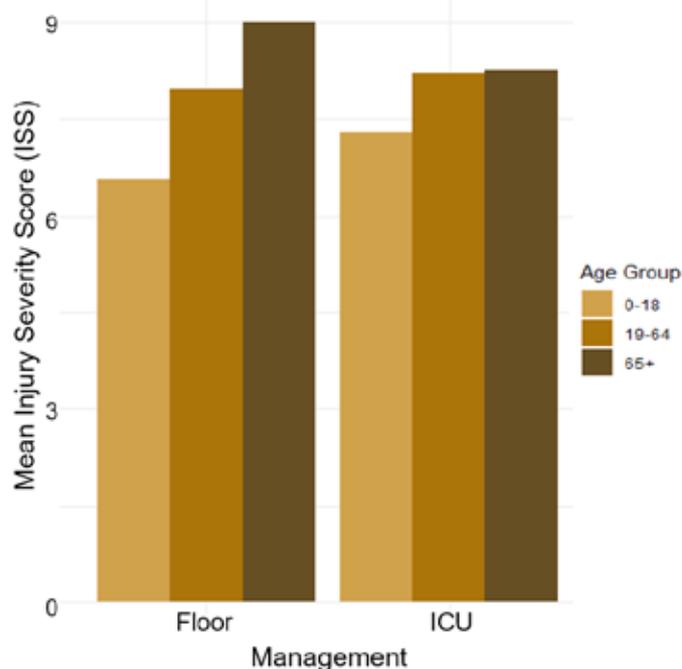


Figure 1. Mean ISS scores by age and admission.

Tabla 2 – status de admissão e desfechos clínicos

| n(%)<br>Média [IQR]                           | Enfermaria<br>(n=31) | UTI<br>(n=46) |
|---|----------------------|---------------|
| Transferência para centro de trauma nível 1   | 14 (45.1)            | 26 (56.52)    |
| Transferidos com menos de 72h de internação   | 14 (100)             | 19 (73.07)    |
| Tempo médio de internação em horas            | 43.4 [20.75]         | 71.9 [45.94]  |
| Por faixa etária                              |                      |               |
|   | 0-18                 | 42.6 [21.56]  |
|   | 19-64                | 63.9 [51.19]  |
|   | 65+                  | 112.6 [81.88] |
| Tempo de permanência na UTI                   | NA                   | 37 [23]       |
| ISS médio                                     | 7.7 [4]              | 8 [3.75]      |
| Taxa de transfusão                            | 0                    | 3 (6.52)      |
| Admin de vasopressores                        | 0                    | 0             |
| Complicações pós alta                         | 2 (6.45)             | 3 (6.52)      |
| Vivos após a alta                             | 31 (100)             | 46 (100)      |
| Alta do centro de maior complexidade para ... |                      |               |
|   | Casa                 | 41 (89.13)    |
|   | Hospital de origem   | 5 (10.87)     |

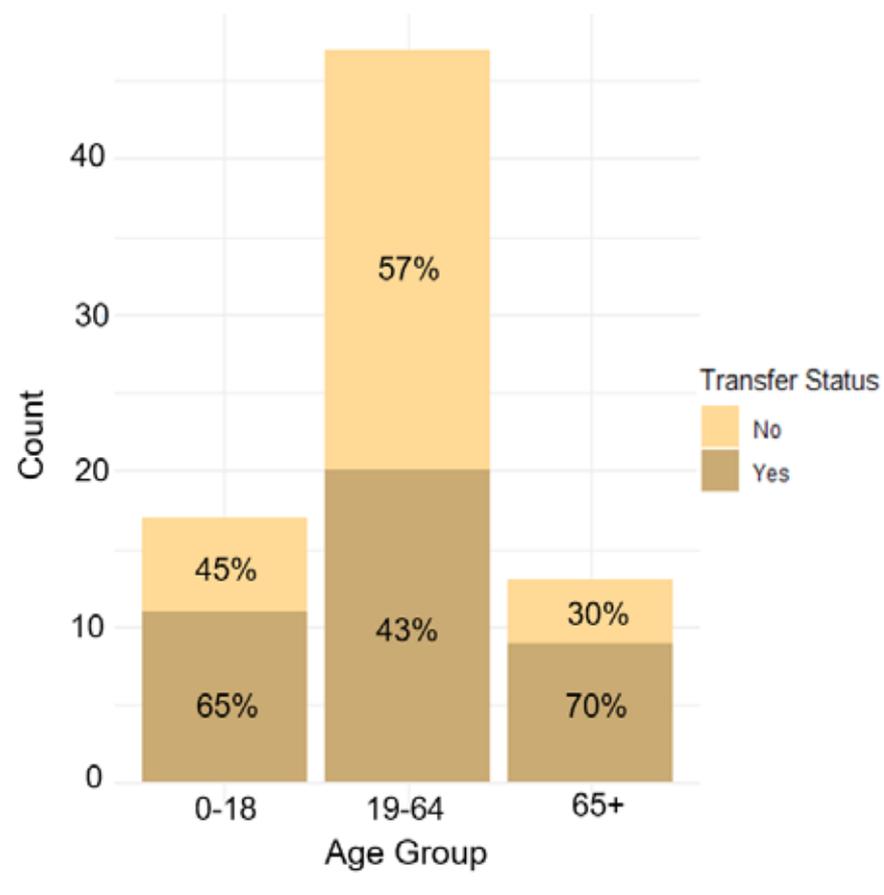


Figure 2. Transfer status by age.

todos os pacientes com qualquer evidência de lesão abdominal não renal (baço, fígado, pâncreas, vasculatura, etc.) foram excluídos, de forma que a amostra do estudo foi de 77 pacientes com trauma renal de baixo grau isolados

Os pacientes foram classificados como de enfermaria ou de UTI com base no status de admissão (fig. 1). Dados demográficos como sexo, raça, tipo de trauma

(contuso ou outro) e mecanismo de trauma (veículo motorizado, queda ou outro) foram registrados. Além disso, analisamos a taxa de transfusão e vasopressores, todas as intervenções e procedimentos cirúrgicos e as complicações pós-alta (fig. 2). O status pós-alta (vivo / morto) foi revisado para verificar se o status da admissão afetaria

## Manejo do trauma renal na enfermaria ou em UTI

▼ Continua na página 15

a mortalidade por trauma renal. Os desfechos clínicos e o status de admissão foram estratificados por idade devido ao impacto potencial que esse fator pode ter na admissão na UTI ou na indicação de intervenção cirúrgica. O *Injury Severity Score* (ISS) foi estratificado

por idade e status de admissão para verificar se influenciava as decisões (fig. 3).

Uma taxa de sobrevivência pós-alta de 100% no desfecho primário sugere que a admissão na enfermaria ou na UTI não teve impacto na mortalidade geral em trauma renal isolado de baixo grau. Aqueles com menos de 65 anos sem doenças renais preexistentes não sofreram complicações

pós-alta. Além disso, 96,1% dos pacientes com menos de 65 anos não receberam hemoderivados ou vasopressores (nenhum paciente recebeu vasopressor) e o tempo médio de internação na UTI foi de apenas 37 horas. Todos esses fatores sugerem que pacientes menores de 65 anos com trauma renal isolado de baixo grau não necessitam de internação em unidade de terapia intensiva.

Cerca de metade (52%) dos pacientes com trauma renal isolado foi transferida para centro de trauma nível 1 (de maior complexidade). Nos grupos de 0 a 18 anos e maiores de 65 anos, a maioria dos pacientes (65% e 70%, respectivamente) foi transferida (fig. 4). Dos pacientes transferidos, 56% foram admitidos na UTI e 82% receberam alta da enfermaria ou UTI em 72 horas.

Não conseguimos identificar o que motivou a admissão na UTI de toda a coorte e principalmente dos pacientes que foram transferidos. Ao comparar os escores do ISS entre pacientes da enfermaria e da UTI estratificados por idade, não houve diferença considerável para a faixa etária de 19 a 64 anos (7,63 para a enfermaria e 7,72 para a UTI). Além disso, os escores médios do ISS não diferiram consideravelmente (7,65 para andar e 7,97 para UTI), sugerindo que a gravidade da lesão não afetou o status de admissão (fig. 3).

No geral, dada a baixa taxa de complicações, alta rápida e ausência de necessidade de intervenções, a internação na UTI e a transferência para um centro de trauma de nível 1 são desnecessários no manejo ideal de trauma renal isolado de baixo grau. Novos estudos para confirmar os resultados ajudarão a estabelecer diretrizes e protocolos para o uso adequado de recursos. ♦

**EFICIÊNCIA no tratamento das ITUs<sup>1</sup>**

**URICIP**  
cloridrato de ciprofloxacino  
500 mg

**ALTERNATIVA EFICAZ E SEGURA NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO (ITUS) AGUDO E COMPLICADA EM ADULTOS.<sup>1</sup>**

**AMPLA COBERTURA GRAM-NEGATIVA E GRAM-POSITIVA.<sup>2</sup>**

**ACESSIBILIDADE SEMPRE À MÃO<sup>3</sup>**

**URICIP**  
cloridrato de ciprofloxacino  
500 mg

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

**Referências:** 1. GUTIÉRREZ-CASTRELLÓN, P. et al. Efficacy and safety of ciprofloxacin treatment in urinary tract infections (UTIs) in adults: a systematic review with meta-analysis. *GAC Med Mex*, v. 151, p. 210-28, 2015. 2. NABER, K.G.; LANDEN, H. Rapid resolution of symptoms with ciprofloxacin therapy in 3859 hospitalised patients with urinary tract infection. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v.23S1, p. S35-S40, 2004. 3. Revista Kairos Online. <https://br.kairosweb.com/>. Acesso em Março 2020.

**URICIP (cloridrato de ciprofloxacino) 500 mg. Comprimidos revestidos. USO ORAL. USO ADULTO. Indicações:** Adultos – Tratamento de infecções complicadas e não complicadas causadas por microrganismos sensíveis ao ciprofloxacino, no trato respiratório, ouvido médio, seios paranasais, olhos, rins e/ou trato urinário eferente, órgãos genitais, cavidade abdominal pele e tecidos moles, ossos e articulações, sepsis. Profilaxia em pacientes com sistema imunológico comprometido. Descontaminação intestinal seletiva em pacientes sob tratamento com imunossuppressores. **Crianças:** Tratamento da exacerbação pulmonar aguda

de fibrose cística (5 a 17 anos). **Antraz:** reduzir a incidência ou progressão da doença após exposição ao *Bacillus anthracis* aerossolizado. **Contraindicações:** Hipersensibilidade ao ciprofloxacino, a outro derivado quinolônico ou a qualquer componente da fórmula. Administração concomitante com

tizanidina. **Precauções e Advertências:** URICIP deve ser utilizado em associação a um antibiótico apropriado para tratamento de infecções graves, infecções por *Staphylococcus* e infecções envolvendo bactérias anaeróbias. Este medicamento não é recomendado para o tratamento de infecções pneumocócicas. Para tratamento de infecções genitais por *Neisseria gonorrhoeae*, confirmar a sensibilidade por meio de exames laboratoriais. O cloridrato de ciprofloxacino está associado a casos de prolongamento do intervalo QT. Podem ocorrer reações alérgicas e de hipersensibilidade após uma única dose. Diarreia grave e persistente durante ou após o tratamento pode ocultar uma doença intestinal grave. Casos de necrose hepática e insuficiência hepática com risco para a vida têm sido relatados com cloridrato de ciprofloxacino; descontinuar o tratamento nesses casos. Pode ocorrer um aumento temporário das transaminases, de fosfatase alcalina ou icterícia colestática. URICIP pode exacerbar os sintomas de miastenia grave. Podem ocorrer tendinite e ruptura do tendão. Pode desencadear convulsões ou diminuir o limiar convulsivo. Podem ocorrer reações psiquiátricas já após a primeira administração de fluoroquinolonas. Têm sido relatados casos de polineuropatia sensorial ou sensorio-motora. O ciprofloxacino pode induzir reações de fotossensibilidade na pele. O ciprofloxacino é um inibidor moderado da isoenzima 1A2 do CYP450. Os pacientes devem ser orientados a procurar um oftalmologista imediatamente em caso de alterações na visão ou algum sintoma ocular. **URICIP pode afetar a habilidade do paciente para dirigir veículos ou operar máquinas, principalmente com a ingestão concomitante de álcool. Gravidez e lactação:** Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica

ou do cirurgião-dentista. O ciprofloxacino é excretado no leite materno. Seu uso não é recomendado durante a amamentação. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: probenecida, metoclopramida, omeprazol, tizanidina, teofilina, cafeína, pentoxifilina, fenitoína, metotrexato, anti-inflamatórios não-esteroides (AINEs), ciclosporina, antagonistas da vitamina K, agentes antidiabéticos orais, duloxetine, ropinirol, lidocaína, clozapina, sildenafil, agomelatina, zolpidem e produtos lácteos e álcool.** Reações adversas mais frequentes: vômito, náusea, diarreia, aumento transitório das transaminases e bilirrubina, rash cutâneo, prurido, urticária, superinfecções micóticas, eosinofilia, apetite e ingestão de alimentos diminuídos, hiperatividade psicomotora/agitação, cefaleia, tontura, distúrbios do sono e alterações do paladar, artralgia, disfunção renal, dor inespecífica, mal estar geral, febre, aumento da fosfatase alcalina no sangue. **Posologia:** Infecções

do trato respiratório (dependendo da gravidade e do microrganismo), infecções do trato urinário complicadas e outras infecções, 2 x 500 mg. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA –**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA** MS - 1.0573.0516 Material técnico científico de distribuição exclusiva a profissionais de saúde habilitados à prescrição e/ou dispensação de medicamentos. Para informações completas, consultar a bula/folheto na íntegra através da Central de Atendimento ao Cliente no site [www.ache.com.br](http://www.ache.com.br) ou pelo telefone: 0800 701 69 00. MB 01 – URICIP – SAP 4827600

# Análise de custo-efetivo da histeropexia vaginal em comparação com histerectomia vaginal com suspensão apical para o tratamento do prolapso do órgão pélvico



Raveen Syan, MD  
Miami, Florida



Shannon L. Wallace, MD  
New York, New York



Kyueun Lee, PhD  
Candidate  
Stanford, California



Eric R. Sokol, MD  
Stanford, California

Tradução: Fernando J. Kim, MD, MBA, FACS  
Denver, CO

Prolapso de órgãos pélvicos (POP) é uma doença comum para a qual 11% das mulheres serão submetidas a tratamento cirúrgico para PS ou incontinência urinária (UI) durante a vida.<sup>1</sup> O custo anual para o tratamento desta enfermidade é significativo. Em 1997, o custo foi estimado em US\$ 1 bilhão nos Estados Unidos,<sup>2</sup> e espera-se que os custos contemporâneos sejam mais altos. O tratamento cirúrgico tradicional para prolapso uterovaginal com abordagem vaginal tem sido uma histerectomia vaginal (VH) with vaginal vault suspensão<sup>3,4</sup>, pois acreditava-se que o risco de prolapso apical recorrente é vermelho com a remoção do útero, bem como a redução do risco de tempo de vida de câncer uterino.<sup>5</sup>

No entanto, há um crescente interesse nacional em procedimentos de poupança uterina por várias razões. Em primeiro lugar, o risco de cânceres futuros tem se mostrado extremamente baixo com um risco de câncer cervical ao longo da vida de 0,1% e risco de câncer endometrial de 0,2%.<sup>6</sup> Em segundo lugar, preservando o útero para futuras gestações,<sup>7</sup> e há potencial para manutenção do corpo positivo e sexualidade para as mulheres.<sup>8</sup>

Do ponto de vista cirúrgico, há redução da morbidade com preservação uterina relacionada

a um maior risco de perda de sangue significativa com histerectomia.<sup>9</sup> Interessingly, estudos contemporâneos de controle randomizado mostraram que as taxas de recorrência entre VH com suspensão do cofre e histerofexia vaginal (HP) com fixação sacrospina do ligamento (SS) têm taxas de recorrência

equivalentes a curto e médio prazo.<sup>10,11</sup>

Neste estudo, as taxas recorrentes de prolapso apical foram de 10% após VH e 6% após a HP em 1 ano. A preservação uterina pode, portanto, ser uma boa opção ao considerar as opções de intervenção cirúrgica para o POP para os benefícios acima mencionados. Além disso, ao considerar o impacto na sociedade como um todo, o papel do custo para o sistema de saúde deve ser considerado ao determinar opções de tratamento cirúrgico. O objetivo do nosso estudo foi realizar uma análise de custo-efetividade de HP vs sVH com suspensão vaginal para o tratamento de prolapso uterino.

Uma análise de custo-efetividade isenta de IRB foi realizada em 4 estratégias diferentes para prolapso uterino, incluindo VH com suspensão do ligamento uterosacral (VH-US), VH com fixação sacrospina do ligamento (VH-SS), HP com fixação ligamentar sacrospina (HP-SS) e HP com suspensão do ligamento uterosacral (HP-US). Foram modeladas taxas de recorrência, cirurgia de repetição para falhas cirúrgicas e taxas de complicações associadas

a cada cirurgia. Quando possível, foram utilizados resultados do ensaio de controle randomizado Detollenaere comparando VH e HP com seguimento de 12 meses (fig. 1). month followup were used (10 valores de parâmetros foram modelados utilizando-se índices publicados de Utilitários de Saúde (fig. 2). Os dados de custo refletem os custos do Hospital Stanford cobrados aos provedores de seguros, incluindo HP-SS \$41.637,33, HP-US \$41.466,00, VH-SS \$50.258,00 e VH-US \$50.258,00. O custo-efetividade foi definido como uma relação custo-efetividade incremental (ICER) inferior a US \$ 50.000 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY). Foram realizadas análises de sensibilidade base, limiar e sensibilidade de 2 vias.

Descobrimos que a histerofexia sacrospina foi a estratégia mais econômica seguida pela histerofexia uterosacral. A histerofexia acrospina (HP-SS) e a histerofexia uterosacral (HP-US) foram consideradas econômicas a um threshold de disposição para

▼ Continua na página 18

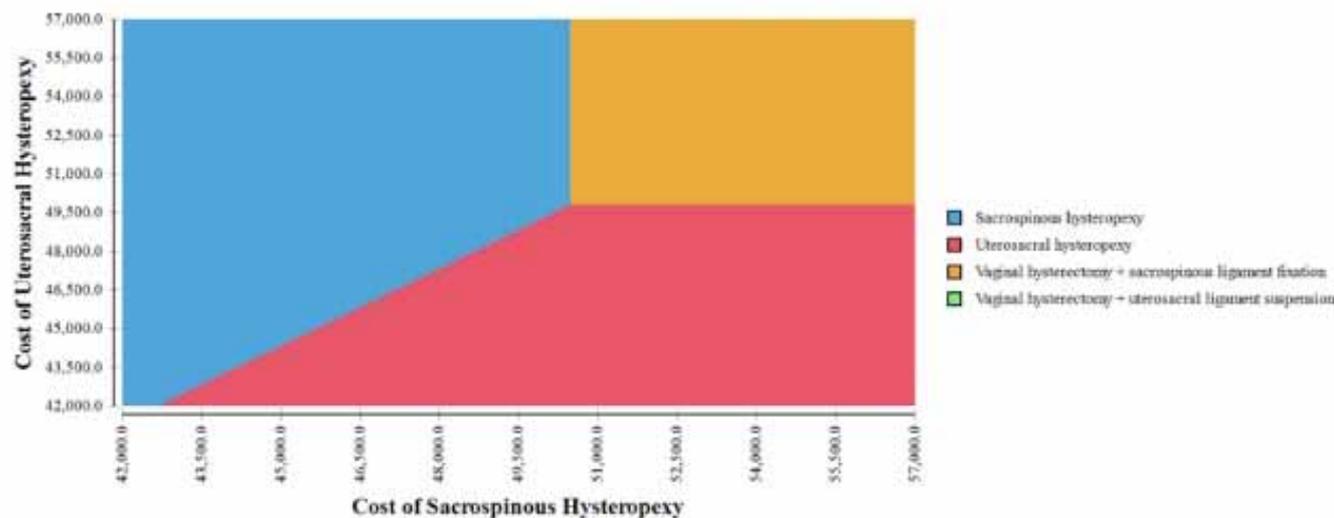


Figura 1. Análise de sensibilidade bidirecional variando custos de histerofexia sacrospina e custo da histerofexia uterosacral.

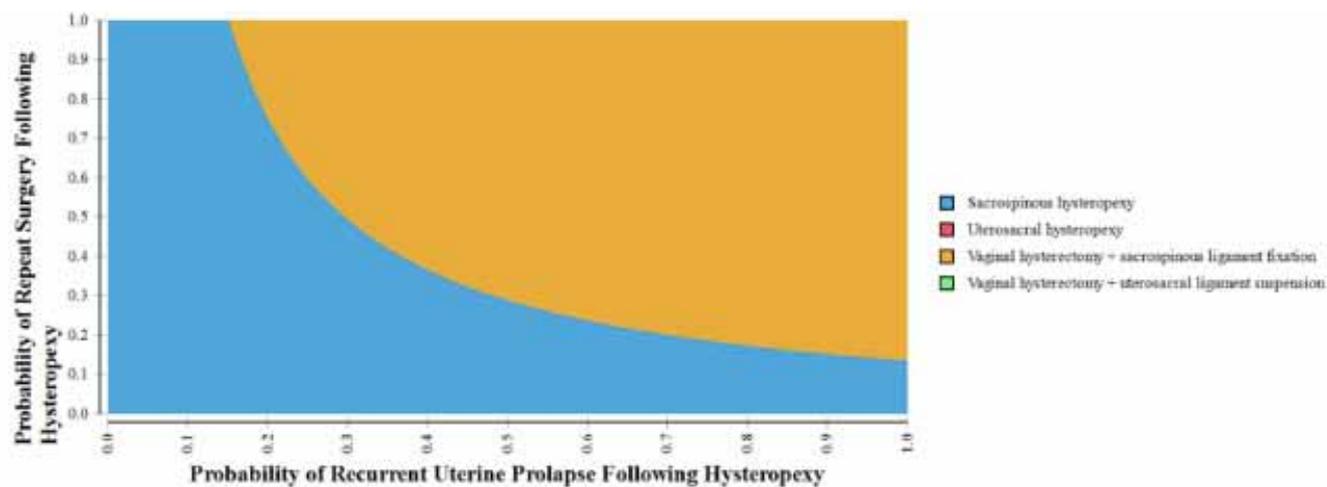


Figura 2. Análise de sensibilidade bidirecional variando os custos do prolapso vaginal recorrente após histerofexia e cirurgia repetida após falha histerofexia.

## Custo- efetivo da Histeropexia Vaginal vs Histerectomia

▼ Continua na página 17

pagar (WTP) de menos de US \$ 100.000 por QALY no cenário de caso base. O ICER para HP-US compared para HP-SS foi de US \$ 90.441,25, enquanto VH-US e VH-SS foram dominados estratégias.

Foram realizadas parcelas de tornados e análises de sensibilidade univariada em todas as variáveis. Uma análise de sensibilidade que varia o custo (fig. 3) mostrou que as estratégias de histerectomia vaginal tornaram-se a opção mais econômica quando o custo da histeropexia sacrospinous excedeu US \$ 52.500 e o custo de histerofexia uterosacral excedeu US \$ 49.500. O motorista de um procedimento mais caro do ligamento uterosacral é o risco de 1% a 3% de lesão genitourinary (GU), o que pode levar a uma cirurgia repetida que custa aproximadamente US \$ 50.000.

Quando foi realizada uma análise de sensibilidade variando a recorrência do prolapso (fig. 4) descobrimos que os procedimentos de histerectomia vaginal tornam-se econômicos quando as taxas de recidiva do prolapso após os procedimentos de histeropexia foram de 30%, e 50% desses pacientes submetidos à cirurgia repetição. Os procedimentos de histerectomia vaginal também se tornaram econômicos quando as taxas de recorrência de prolapso após procedimentos de histeropexia foram de 40%, e 35% desses pacientes foram submetidos a cirurgia repetida.

Nosso estudo sugere que, mesmo se assumirmos que há maiores taxas de recidiva e repetição da cirurgia POP após histerofexia para

Tabela 1. Tabela mostrando probabilidades de desfecho do modelo.

|  | Probability                                      |   |                         |                          | Source  |
|--|--|---|-------------------------|--------------------------|---------|
|  | Vaginal hysterectomy with uterosacral suspension | Vaginal hysterectomy with sacrospinous fixation | Uterosacral hysteropexy | Sacrospinous hysteropexy |         |
| <b>Complications of initial surgery</b>                              |  |   |                         |                          |         |
| Intraoperative or postoperative transfusion*                         | 3.7%   | 2.2%  | 0.0%                    | 0.0%                     | [10,12] |
| Genitourinary tract injury   | 2.7%   | 0.0%  | 2.7%                    | 0.0%                     | [10,12] |
| Dyspareunia  | 6.9%   | 6.9%  | 12.3%                   | 12.3%                    | [9,13]  |
| Neuropathy   | 6.9%   | 12.4%   | 6.9%                    | 12.4%                    | [12]    |
| <b>Recurrent apical prolapse rates at 12 months**</b>                | 10.0%  | 10.0%   | 6.0%                    | 6.0%                     | [10]    |
| <b>Subsequent surgery for treatment of recurrent apical prolapse</b> | 3.2%   | 3.2%  | 3.9%                    | 3.9%                     | [10]    |

Tabela 2. Tabela mostrando valores de utilidade do modelo.

|  | Utility Value | Range    | Source |
|--|---------------|----------|--------|
| Baseline apical prolapse   | 0.83          | 0.2-0.95 | [14]   |
| Surgical success   | 0.88          | 0.25-1.0 | [14]   |
| Surgical failure   | 0.86          | 0.2-0.95 | [14]   |
| Intraoperative/postoperative transfusion                                 | 0.76          | 0.2-0.9  | [15]   |
| Genitourinary tract injury   | 0.75          | 0.2-0.9  | [16]   |
| Postoperative dyspareunia  | 0.90          | 0.2-0.95 | [17]   |
| Postoperative neuropathy   | 0.66          | 0.2-0.9  | [16]   |
| Need for subsequent surgery (recurrent prolapse or genitourinary injury) | 0.83          | 0.2-0.95 | [16]   |

o manejo cirúrgico transvaginal de prolapso apical, a histerofexia sacrospina é a cirurgia mais econômica até que as taxas de recidiva do prolapso superem 30% e as taxas de cirurgia repetida para prolapso recorrente superam 50%. Esses limiares são muito maiores do que o relatado em estudos contemporâneos, indicando que na prática clínica a histeropexia é a estratégia mais econômica. Nossos resultados só devem ser utilizados como guia no contexto das diretrizes clínicas existentes. A tomada de decisão clínica para pacientes individuais também deve responder por outros fatores, como histórico médico, comorbidades e preferência do paciente. ♦

- Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO et al: Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997; **89**: 501.
- Subak LL, Waetjen LE, van den Eeden S et al: Cost of pelvic organ prolapse surgery in the United States. *Obstet Gynecol* 2001; **98**: 646.
- Jha S and Moran P: The UK national prolapse survey: 5 years on. *Int Urogynecol J* 2011; **22**: 517.
- Vanspauwen R, Seman E and Dwyer P: Survey of current management of prolapse in Australia and New Zealand. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010; **50**: 262.
- Zucchi A, Lazzeri M, Porena M et al: Uterus preservation in pelvic organ prolapse surgery. *Nat Rev Urol* 2010; **7**: 626.
- Thakar R, Ayers S, Clarkson P et al: Outcomes after total versus subtotal abdominal hysterectomy. *N Engl J Med* 2002; **347**: 1318.
- Kovac SR and Cruikshank SH: Successful pregnancies and vaginal deliveries after

sacrospinous uterosacral fixation in five of nineteen patients. *Am J Obstet Gynecol* 1993; **168**: 1778.

- Meriwether KV, Balk EM, Antosh DD et al: Uterine-preserving surgeries for the repair of pelvic organ prolapse: a systematic review with meta-analysis and clinical practice guidelines. *Int Urogynecol J* 2019; **30**: 505.
- Detollenaere RJ, Den Boon J, Stekelenburg J et al: Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with suspension of the uterosacral ligaments in women with uterine prolapse stage 2 or higher: multicentre randomised non-inferiority trial. *BMJ* 2015; **51**: h3717.
- Schulten SFM, Detollenaere RJ, Stekelenburg J et al: Sacrospinous hysteropexy versus vaginal hysterectomy with uterosacral ligament suspension in women with uterine prolapse stage 2 or higher: observational follow-up of a multicentre randomised trial. *BMJ* 2019; **366**: 15149.

DO *Chefe Executivo (CEO)*

## Atualização da advocacia em pesquisa



Michael T. Sheppard,  
CPA, CAE  
Linthicum, Maryland

Tradução: Rodrigo  
Donalísio da Silva,  
MD  
Denver Health  
Medical Center, Univ.

of Colorado

É difícil de acreditar o que já estamos no outono. Enquanto as folhas trocam de cor e o ar esfria, é também tempo para começarmos programar o próximo ano, incluindo o nosso orçamento para 2021. Em Washington, nesta época milhões de dólares para pesquisas médicas estão em jogo. A AUA, através do seu comitê de pesquisa, nosso comitê de advocacia em pesquisa, em nosso comitê de paciente e pesquisa, E muitos outros parceiros que advogam para os pacientes, estão trabalhando diligentemente durante o ano para assegurar que pesquisas urológicas sejam devidamente representadas nas verbas governamentais.

Nossa prioridade é priorizar que verbas federais destinadas

para pesquisa biomédica aumentem e suporte médicos e se artistas urologistas para catalisar o avanço da prática clínica e reduzir o impacto de doenças urológicas. Em 2019 nós nos unimos a outros Centros voltados à pesquisa urológica para celebrar inúmeros sucessos neste front, incluindo a real autorização por +10 anos do instituto de pesquisa Voltado para resultados centrados meus pacientes E um aumento na verba de 2,6 bilhões de dólares Destinado ao instituto nacional de saúde (NIH) que inclui um aumento de 8% para o instituto nacional do câncer para o ano fiscal de 2019 em 2020, enquanto a nação destinava a sua atenção aos fundos destinados ao combate A pandemia do COVID-19 (incluindo o desenvolvimento de uma vacina) Tanto a AUA quanto muitos outros, mudaram seus esforços para que pudessem seguir de acordo com a situação. Nosso trabalho para promover o valor da pesquisa urológica continua em 2020 nós :

- Mantivemos o envolvimento em colisões

de pesquisas fundamentais, incluindo uma voz única contra o câncer e o consórcio de pesquisa em defesa da saúde, para garantir que verbas para pesquisas urológicas fossem não somente garantidas mas que também pudessem continuar a crescer

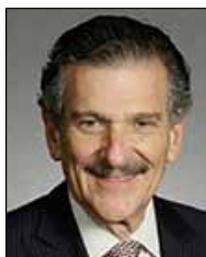
- Fortificamos relações com NIH para garantir para que Ah Urologia permaneça no front das decisões estratégicas a respeito das verbas destinadas pesquisa, que inclui enviar comentários ao centro nacional de doenças digestivas, diabetes, renais com referente ao plano estratégico eh também respondendo Ah requisições destas agências referente às informações apropriadas para reforçar a perspectiva urológica.
- Reuniões incluindo membros fundamentais do painel de diretores da AUA, conselho de pesquisa, o comitê de advocacia em pesquisa e NIH para ressaltar o impacto de doenças urológicas e enfatizar o valor da parceria com a AUA para a promoção de oportunidades de pesquisa

A AUA também lançou uma com aliam em 2020 chamada amigos da comunidade do tratamento para o câncer de próstata. atualizam consiste de 27 organizações representando os pacientes, médicos e pesquisadores e a indústria. A missão deste grupo é de identificar e solucionar problemas na advocacia do câncer de próstata, política educação e pesquisa. A comunidade se esforça para promover equidade no acesso, resultados, informação, Obtenção da maior qualidade possível ao tratamento e decisão informada para homens com o risco ou após o diagnóstico do câncer de Próstata.

somado à isto, A AUA lidera a aliança para a saúde da bexiga, uma coalização que consiste de mais de 30 organizações de pacientes, médicos pesquisadores que colaboram para melhorar as condições relevantes a saúde vesical mudar o estigma associado com essas doenças. A aliança foi formada em 2013 e se reúne anualmente para planejar e promover um mês de atividades destinado na saúde vesical e suporte a campanha de pesquisa. Para mais informações relacionadas aos programas de advocacia da AUA, visite [www.auanet.org/actnow](http://www.auanet.org/actnow). ♦

FROM THE *Urology Care Foundation*

## Uma carta aberta de agradecimento aos amigos da Fundação



Harris M. Nagler, MD,  
FACS  
Presidente da  
Urology Care  
Foundation  
New York, New York

Tradução: Rodrigo  
Donalísio da Silva  
Denver Health

Medical Ctr, University of Colorado

Enquanto refletimos no que por enquanto tem se mostrado um ano muito difícil, estamos felizes em compartilhar com vocês algumas notícias a respeito de nossas realiza

ações e crescimento da Urology care foundation.

Enquanto concentrávamos nossos esforços na resposta para a pandemia do COVID-19, a fundação lançou em seu website uma série de recursos ponto além disso ao mesmo tempo em decidimos seguir Em frente com o nosso suporte para pesquisas inovadoras, especialmente para nossos jovens urologistas. Juntamente com a AUA, nós contemplamos 21 pesquisadores como recipientes do prêmio de pesquisa da Urology

care foundation. o prêmio consiste em 40000 USD por ano , por um ou 2 anos , voltado para pesquisas clínicas e pós doutorado de urologistas nas fases iniciais de suas carreiras, para a realização de pesquisas que são muito importantes no desenvolvimento de futuro em líderes científicos levando a melhoria na vida dos pacientes.

Nós parabenizamos os ganhadores deste ano visto que eles tentam resolver os problemas urológicos mais desafiadores durante nesta fase difícil em que vivemos .

### Conquistas voltadas a educação de pacientes

A fundação continua a incrementar a maior biblioteca de material medicamente aprovado para a educação de pacientes. Atualmente

a fundação oferece mais de 400 tópicos para a educação de pacientes, variando de Urologia pediátrica a condições que afetam pacientes masculinos e femininos da população geriátrica. Estes materiais estão disponíveis numa variedade de formatos, incluindo versões digitais e impressas de guias para pacientes , assim como ferramentas de avaliação , infográficos vídeos e podcasts.

Estamos também felizes em anunciar que o nosso novo livro sobre vida saudável e culinária com informações a respeito de cânceres urológicos finalmente está pronto! Esse material educacional Voltado a ajudar aqueles que sofrem de cânceres urológicos ,incluindo receitas diversos chefe celebridades incluindo a chefe Mary Nolan,

## VOCÊ leu?



Daniel Shoskes, MD  
Cleveland, Ohio

Tradução: Dr. Marcelo  
Wroclawski

**Hilliard RW, Haskell J and Gardner RL: Elementos específicos do uso de prontuários médicos eletrônicos estão associados ao “burnout” mais que outros? JAMIA Open 2020; <https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa092>.**

Diz-se constantemente que o “burnout” médico se deve à falta de resiliência e que yoga associada a módulos obrigatórios de bem-estar são a cura. A tecnologia feita para simplificar nossas vidas está nos ajudando ou prejudicando?

Este estudo combina dados de uma pesquisa clínica estadual sobre “burnout” com dados do prontuário eletrônico EPIC de ambulatórios de 2 grandes sistemas de saúde, com um total de 422 médicos participantes. Eles avaliaram se a carga de trabalho especificamente com o prontuário eletrônico e as medidas de eficiência estavam independentemente associadas com sintomas de “burnout”, utilizando regressão logística multivariável e controlando pelas características dos médicos.

Médicos com os maiores volumes de mensagens de ligações de pacientes tiveram quase 4 vezes mais risco de “burnout” quando comprados àqueles com menores volumes (OR ajustado 3,81, 95% IC 1,44–10,14,  $p=0,007$ ). Nenhuma outra medida de quantidade de trabalho se associou significativamente com “burnout”. Nenhuma variável de eficiência se associou significativamente com “burnout” na análise principal. Entretanto, em um subgrupo para quem dados de inserção de notas estavam disponíveis, médicos no quartil superior do uso da função

“copiar e colar” apresentaram significativamente menos risco de relatar “burnout”, com uma razão de probabilidade ajustada de 0,22 (95% IC 0,05–0,93,  $p=0,039$ ).

Alto volume de telefonemas de pacientes foi significativamente associado com “burnout” médico, mesmo quando se considerando outras medidas de carga de trabalho e eficiência. No prontuário médico eletrônico, “ligações médicas” englobam várias das tarefas que ocorrem além das visitas presenciais e provavelmente representam um importante alvo para melhorar o bem-estar do médico.

Os autores concluem que o aumento da carga de trabalho está associado a “burnout” e que as ferramentas de eficiência do prontuário médico eletrônico não parecem reduzir os sintomas de “burnout”, à exceção do “copia e cola”.

**Investigadores STARRT-AKI pela “Canadian Critical Care Trials Group”, “Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group”, “United Kingdom Critical Care Research Group” et al: Momento do início da terapia renal substitutiva na injúria renal aguda. N Engl J Med 2020; 383: 240-251.**

Como urologistas, não indicamos terapia renal substitutiva para a injúria renal aguda, mas ela certamente impacta muitos de nossos pacientes. O quanto precocemente se iniciar diálise para tratar estes pacientes é um tópico controverso.

Os autores conduziram um estudo multinacional controlado e randomizado envolvendo pacientes em estado crítico com injúria renal aguda grave. Eles foram randomizados para receber uma estratégia acelerada de terapia renal substitutiva (na

qual tratamento era iniciado em até 12 horas após o paciente atingir critérios de elegibilidade) ou estratégia convencional (na qual terapia renal substitutiva era desencorajada, ao menos que surgissem indicações convencionais ou que a injúria renal aguda persistisse por mais de 72 horas). O desfecho primário foi morte por qualquer causa em 90 dias. Dos 3.019 pacientes submetidos à randomização, 2.927 (97%) foram incluídos na análise de intenção de tratamento modificada.

Em 90 dias, 643 pacientes (43,9%) no grupo da estratégia acelerada e 639 (43,7%) no grupo da estratégia convencional (risco relativo 1,00, 95% IC 0,93–1,09,  $p=0,92$ ) haviam falecido. Dentre os sobreviventes em 90 dias, dependência da terapia de substituição renal foi confirmada em 85 de 814 pacientes (10,4%) no grupo da estratégia acelerada e em 49 de 815 pacientes (6,0%) no grupo da estratégia convencional (risco relativo 1,74, 95% IC 1,24–2,43). Eventos adversos ocorreram em 346 de 1.503 pacientes (23,0%) no grupo da estratégia acelerada e em 245 de 1.489 pacientes (16,5%) no grupo da estratégia padrão ( $p < 0,001$ ).

Os autores concluem que dentre os pacientes gravemente doentes com injúria renal aguda uma estratégia de terapia renal substitutiva precoce não se associou com menor risco de morte em 90 dias em relação à estratégia convencional.

**Burton CS, Gonzalez G, Vaculik K et al: Estratégias de prevenção e tratamento dos sintomas do trato urinário inferior feminino nas mídias sociais: correlações mistas com as evidências. Urology 2020; doi: 10.1016/j.urology.2020.06.056.**

Dr. Google, seguido de perto por seu aluno de graduação Dr. Twitter, continuam a informar e desinformar nossos pacientes.

Como eles se saem para mulheres com sintomas do trato urinário inferior?

Neste estudo os autores realizaram uma análise digital de postagens anônimas em sítios de mídias sociais, coletados por um serviço de captação de dados de mídia social. Um total de 1.000 postagens sobre prolapso de órgãos pélvicos, incontinência urinária de esforço, bexiga hiperativa, infecção do trato urinário e cistite intersticial/síndrome da dor vesical foram randomicamente selecionados. As postagens foram analisadas quanto a recomendações em relação a prevenção e tratamento das doenças, e então comparadas com orientações disponíveis nas diretrizes clínicas, avaliando-se também o nível de evidência.

Das 1.000 postagens, 158 continham 239 estratégias de prevenção. Dentre aquelas sobre prolapso de órgãos pélvicos, foram identificadas 41 estratégias, das quais 25 (61%) não possuíam nenhuma evidência. Para infecção do trato urinário, 14 das 58 (29%) não tinham evidência, incluindo recomendações para modificações dietéticas e alcalinização urinária. Parabexiga hiperativa, 8 de 28 (29%) tinham nível de evidência 4 ou não apresentavam qualquer evidência. Em relação à incontinência urinária de esforço, 12 em 34 (36%) estratégias de prevenção, como rejuvenescimento à laser e treinamento vesical, não possuem evidência. Cistite intersticial apresentou o maior número de estratégias de prevenção e a maioria com baixa ou sem evidência (70/79, 89%).

Os autores concluem que estratégias de prevenção e tratamento dos distúrbios do assoalho pélvico são comuns nas discussões “online”, mas ao menos um terço destas recomendações não se embasam em evidência. Há espaço para mais engajamento de profissionais de saúde especializados nas mídias sociais, promovendo educação “online” baseada em boas práticas. ♦

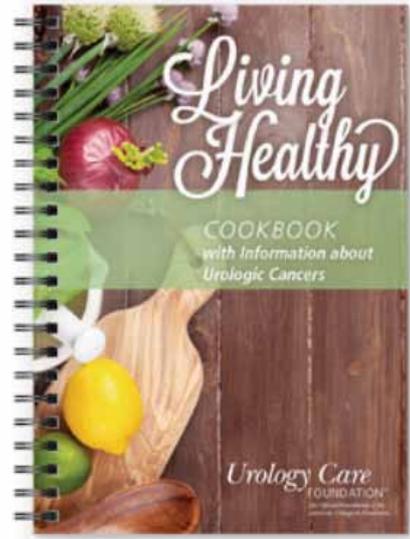
## From the Urology Care Foundation

▼ Continua na página 19

Chefe Wolfgang Puck, e chefe Paul Wahlberg.

Nossos materiais educacionais para pacientes são gratuitos e podem ser enviados por correio dentro dos Estados Unidos pontos visite [UrologyHealth.org/order](http://UrologyHealth.org/order) Para requisitar o envio de materiais ou [UrologyHealth.org/download](http://UrologyHealth.org/download) Para fazer download dos materiais.

Nosso web site [Urologyhealth.org](http://Urologyhealth.org) tem rapidamente se tornado referência para informações e ferramentas voltadas aos pacientes. Aqui você encontrará materiais em abundância e com conteúdo



relevante, incluindo o nosso guia recentemente atualizado referente ao convite e 19. Este conteúdo está repleto de informações para ajudar pacientes durante sua

jornada de tratamento durante a pandemia. Seja escutando podcasts, assistindo vídeos ou lendo a respeito de doenças urológicas ou procedimentos, é maravilhoso observar que [Urologyhealth.com](http://Urologyhealth.com) atinge atualmente a impressionante marca de 1000000 de visitas por mês.

Para que possamos prover material educacional em diferentes idiomas além do inglês, estamos traduzindo a maioria de nossos conteúdos. Como resultado o material educacional da fundação tem sido traduzido para árabe, português, indo, italiano, espanhol, entre outros. Através desta ação, torna-se mais fácil entender e decidir a respeito da doença, diagnóstico e opções de tratamento.

Reconhecemos que este trabalho não seria possível sem o suporte dos membros da AUA com seu tempo, comprometimento e colaboração financeira. através de Indivíduos como você nós continuamos a ter a força vital necessária para criar um futuro livre de doenças urológicas. Apesar das dificuldades de 2020, gostaria de fazer uma pausa e refletir os aspectos positivos e expressar meus sinceros agradecimentos.

Em nome de tom da fundação, gostaríamos de lhe agradecer pelo seu apoio. Juntos, estamos avançando a pesquisa urológica melhorias na educação de pacientes. Para saber mais como contribuir para a fundação por favor visite [UrologyHealth.com](http://UrologyHealth.com). ♦