



# REVISTA UROABC

ano 1 - número 1 - outubro-dezembro/2011



Terapia sistêmica e cirúrgica atual para tumores renais avançados

Caso clínico: Bexiga hiperativa

Importância da interação multidisciplinar no tratamento da disfunção sexual masculina



# REVISTA UROABC

expediente

## Editor-chefe

Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo

## Coeditores

Prof. Dr. Sidney Glina  
Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra

## Conselho Editorial

Dr. Alexandre Gomes Sibanto  
Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto  
Dr. Caio César Cintra  
Dr. Fabio José Nascimento  
Dr. Marcelo Langer Wroclawski  
Dr. Marcello Machado Gava  
Dra. Maria Cláudia Bicudo  
Prof. Dr. Marcos Tobias Machado  
Dr. Milton Ghirelli Filho  
Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto  
Dr. Roberto Vaz Juliano  
Psic. Rodrigo Fernando Pereira

## Estruturação da Revista

Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo  
Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto  
Psic. Rodrigo Fernando Pereira



Rua Henrique Martins, 493  
CEP 04504-000 - São Paulo - SP  
Tel.: (011) 3884-9911 - Fax: (011) 3884-9993  
E-mail: [editora@moreirajr.com.br](mailto:editora@moreirajr.com.br)  
Web site: <http://www.moreirajr.com.br>

**Diretor Presidente:** Américo Moreira Jr.  
**Gerente Comercial:** M. Rachel Bellusci  
**Editor de Arte:** Victor F. Marcílio  
**Revisão:** Sônia Garcia

Revista Uro ABC  
Ano 1 - Número 1  
Out-Dez/2011



# Faculdade de Medicina do ABC

## **Diretor**

Prof. Dr. Adilson Casemiro Pires

## **Disciplina de Urologia da FMABC/2011**

### **Professor Titular da Disciplina**

Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo

### **Chefe de Clínica**

Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra

### **Representante da Urologia na Pós-Graduação**

Prof. Dr. Sidney Glina

### **Representante da Urologia na Coreme**

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto

### **Coordenação do curso de Urologia - 4º ano**

Dr. Fabio José Nascimento

### **Coordenação do curso de Urologia no Internato - 6º ano**

Dr. Marcelo Langer Wroclawski

### **Grupo de Urologia Geral**

Dr. Paulo Kouiti Sakuramoto (Chefe)  
Dr. Alexandre Gomes Sibanto Simões  
Dr. Carlos Ricardo Doi Bautzer  
Dr. Fabio Ferro Rodrigues  
Dr. José Ferreira da Rocha Grohmann  
Dr. Pedro Herminio Forseto Jr.

### **Grupo de Litíase e Endourologia**

Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto (Chefe)  
Dr. Alexandre Den Julio  
Dr. Fernando Korkes  
Dr. Mário Henrique Elias de Mattos

### **Grupo de Disfunção Miccionais**

Prof. Dr. Carlos Alberto Bezerra (Chefe)  
Dr. Alexandre Oliveira Rodrigues  
Dr. André Luiz Farinhas Tomé  
Dr. Caio César Cintra  
Dra. Maria Claudia Bicudo  
Dr. Odair Gomes Paiva

### **Grupo de M. Sexual e Reprodutiva**

Dr. Roberto Vaz Juliano (Chefe)  
Dr. Celso Gromatzky  
Dr. César Milton Marinelli  
Dr. Marcello Machado Gava  
Dr. Milton Ghirelli Filho

### **Grupo de Uro-Oncologia**

Prof. Dr. Marcos Tobias Machado (Chefe)  
Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo  
Dr. Eduardo F. Pedroso de Almeida  
Dr. Eduardo Simão Starling  
Dr. Marcelo Langer Wroclawski  
Dr. Oséas de Castro Neves Neto  
Dr. Pedro Hermino Forseto Jr.

### **Grupo de Uro-Pediatria**

Dr. Fabio José Nascimento (Chefe)  
Dr. Felipe Longo Sanches  
Dr. Miguel José Lawand  
Psic. Rodrigo Fernando Pereira

### **DST**

Dr. Edmir Choukri Cherit

### **Fellow**

Dr. Felipe Brandão Corrêa de Araújo

### **Preceptores**

Dr. Luiz Alexandre Villares da Costa  
Dr. Alexandre Saad F. Lima Pompeo

### **Residentes 2011**

Dr. Felipe Ambrosio Chicoli (5º)  
Dr. Leonardo Seligra Lopes (5º)  
Dra. Rafaela Rosalba de Mendonça (5º)  
Dr. Caio Eduardo Valada Pane (4º)  
Dr. César Augusto Braz Juliano (4º)  
Dr. Leopoldo Ruiz Machado (4º)  
Dr. Renato Meirelles M. da Costa Jr. (4º)  
Dr. Ariê Carneiro (3º)  
Dr. Leonardo Monte Marques Lins (3º)  
Dr. Marcel Aranha da Silveira (3º)

### **Psicólogos**

Psic. Carla Lima  
Psic. Izilda Suzete Bozzo  
Psic. Margareth dos Reis  
Psic. Rodrigo Fernando Pereira

### **Enfermeira**

Maria Isabel Malatesta

### **Secretária**

Vanda Lourenço Schmidt

### **Assistente da Secretaria**

Laine Oliveira Lopes

A edição de uma revista dedicada à Urologia, voltada para aspectos contemporâneos de especialidade, com ênfase na produção e atuação da nossa Disciplina é uma aspiração existente entre nós há vários anos.

No momento atual a Urologia FMABC apresenta sinais evidentes de maturidade com uma atuação médica e científica considerável, que transformou esta Disciplina em uma das mais destacadas em nosso meio. Seu corpo docente conta com profissionais de sólida formação acadêmica e aptos a desempenhar com destaque a tríade básica da vida universitária – ensino, pesquisa e assistência. Muitos de seus componentes têm presença obrigatória nos principais eventos nacionais e, frequentemente, são convidados para reuniões científicas internacionais e estudos multicêntricos. Publicações da Uro-ABC são encontradas comumente em revistas indexadas.

A residência em Urologia FMABC (quatro residentes/ano) é das mais concorridas e a pós-graduação já formou, no campo da especialidade, inúmeros mestres e doutores. Já titulamos, inclusive, livre-docentes.

Prestamos assistência médico-urológica a uma população regional de mais de três milhões de habitantes.

A equipe, consensualmente, sentiu que este é o momento oportuno para editar a revista "URO-ABC" que, conceitualmente, deverá conter capítulos básicos que abrangem vários aspectos:

- Atualização em temas de destaque e controversos;
- Revisando conceitos;
- Apresentação e discussão de casos clínicos;
- Atualização da literatura em poucas frases;
- Momento interdisciplinar;
- Notícias da Disciplina;
- Calendário Urológico.

Esperamos que esta edição inicial já atinja nossa meta – contribuir para a divulgação de conhecimento da especialidade e da nossa Instituição  
Que tenha vida longa e profícua!

**Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo**

*Professor titular da Disciplina de Urologia FMABC.*

- 3** EDITORIAL  
Antonio Carlos Lima Pompeo
- ATUALIZAÇÃO EM TEMAS DE DESTAQUE E CONTROVERSOS
- 5** **Tratamento sistêmico atual dos tumores renais**  
Marcos Tobias-Machado  
Marina Sahade  
Oséas de Castro Neves Neto
- 10** **Papel do tratamento cirúrgico no câncer renal metastático**  
Antonio Carlos Lima Pompeo
- REVISANDO CONCEITOS
- 14** **Tratamento da HPB**  
Caio César Cintra  
José Ferreira da Rocha Grohmann
- MOMENTO INTERDISCIPLINAR
- 18** **Importância da interação multidisciplinar no tratamento da disfunção sexual masculina**  
Margareth de M.F. dos Reis  
Carla P. Lima  
Amazonita A. Esashika  
Roberto Vaz Juliano
- APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS
- 22** **Bexiga hiperativa**  
Carlos Alberto Bezerra
- 25** ATUALIZAÇÃO DA LITERATURA EM POUCAS FRASES  
Antonio Corrêa Lopes Neto  
Mario Henrique Elias de Mattos
- 26** NOTÍCIAS DA DISCIPLINA  
Fábio J. Nascimento
- 28** CALENDÁRIO UROLÓGICO  
Fernando Korkes

# Tratamento sistêmico atual dos tumores renais

## Marcos Tobias-Machado

Professor assistente da Disciplina de Urologia da FMABC. Responsável pelo Setor de Uro-oncologia da FMABC.

## Marina Sahade

Oncologista clínica do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) e do Centro de Oncologia do Hospital Sírio Libanês.

## Oséas de Castro Neves Neto

Médico assistente da Disciplina de Urologia da FMABC. Setor de Uro-oncologia da FMABC.

## Introdução

As neoplasias malignas do rim são importantes do ponto de vista epidemiológico, e têm apresentado uma incidência crescente ao longo das últimas décadas<sup>1</sup>. O aumento do diagnóstico de tumores assintomáticos verificados pelos métodos de imagem não tem se acompanhado de uma redução concomitante das taxas de mortalidade<sup>1</sup>. A *cirurgia* segue sendo a base da terapia das lesões primárias e também tem papel fundamental no tratamento das metástases e na citorredução tumoral<sup>2</sup>. Cerca de 20% dos cânceres renais apresentam doença metastática ao diagnóstico, respondendo mal à imunoterapia e quimioterapia<sup>2</sup>. Descobertas recentes sobre as bases genéticas e moleculares destas neoplasias levaram ao surgimento de terapias moleculares que hoje são a primeira linha no tratamento sistêmico.

## Características clínicas e patológicas dos tumores renais

Apesar de mais de 60% das neoplasias renais serem incidentalmente descobertas durante a realização de exames de imagem, os tumores de rim podem manifestar-se de diversas formas clínicas. A tríade clássica de dor lombar, hematuria e massa palpável no flanco costuma ocorrer em menos de 10% dos casos<sup>1</sup>. No entanto, são muitas as manifestações possíveis decorrentes de metástases ou de síndromes paraneoplásicas (presentes em 40% dos casos)<sup>3</sup>. Cerca de 75% a 80% dos tumores do parênquima renal são carcinomas de células claras. Os tumores papilares ocorrem em 10% dos casos, tumores cromóforos em 8%, enquanto os restantes são tipos mais raros de neoplasia maligna, como oncocitomas ou tumores de ducto coletor (de Bellini)<sup>4</sup>. Trabalhos do Instituto Nacional do Câncer Norte-Americano (NCI) demonstraram a relação entre o carcinoma de células claras e mutações do gene de Von Hippel-Lindau (VHL)<sup>5</sup>. A função inadequada do gene VHL resulta na expressão elevada de um fator induzido pela hipóxia (HIF), o qual por sua vez leva à síntese aumentada de fatores pró-angiogênicos, como o fator de crescimento associado ao endotélio vascular (VEGF), importante para o crescimento e progressão tumorais<sup>5</sup>.

Os tumores renais tendem a apresentar crescimento e invasão tecidual locais, podendo disseminar-se por via linfática para linfonodos regionais e à distância, e por via hematogênica para fígado, ossos, pulmões e virtualmente qualquer sítio metastático possível<sup>6</sup>. Logo, é fundamental no estadiamento avaliarmos a extensão local do tumor, a cavidade abdominal e pélvica e a cavidade torácica, geralmente através da tomografia computadorizada e da radiografia simples de tórax. Sintomas específicos podem ser investigados, de acordo com

as peculiaridades do caso. O estadiamento mais utilizado é o do sistema TNM (tumor, nodos, metástases), da *American Joint Committee on Cancer*, exemplificado no Quadro 1<sup>6</sup>.

Os grandes determinantes de má evolução são a presença de metástases (nodais ou à distância). Além do estadiamento, outros fatores têm sido implicados no prognóstico do carcinoma renal. Dentre eles, podemos citar invasão do seio renal, necrose tumoral, localização central/periférica da lesão, características endofíticas ou exofíticas, grau de atipias nucleares (Fuhrman), índice mitótico, invasão linfocascular, entre outros<sup>7</sup>.

### Tratamento sistêmico dos tumores renais metastáticos

Cerca de 20% dos pacientes com tumores renais são metastáticos ao diagnóstico. Adicionalmente, conforme o estágio inicial, uma proporção significativa dos pacientes tratados com intenção curativa desenvolverá metástases durante o seguimento oncológico. Estudos com vários esquemas de quimioterapia citotóxica mostraram que as drogas convencionais não apresentam eficácia no câncer renal. Nenhum protocolo com quimioterapia convencional atingiu respostas objetivas em >10% dos casos.

Até 2005 os esquemas de primeira linha para o tratamento de doença sistêmica contemplavam protocolos de *imunoterapia*. Em 2000 uma meta-análise com 4.216 pacientes concluiu que o interferon-alfa (IFN) forneceu um benefício modesto de sobrevida comparado aos outros tratamentos imunoterápicos, sendo definido como o modelo com o qual novos tratamentos teriam de ser comparados<sup>9</sup>. Uma análise mais recente da Cochrane, com 58 estudos de imunoterapia, revelou que as respostas objetivas são da ordem de 12%, com apenas cerca de 4% dos pacientes alcançando respostas completas, geralmente fugazes, não se evidenciando casos de potencial curativo. A sobrevida mediana dos pacientes foi de 13 meses<sup>10</sup>.

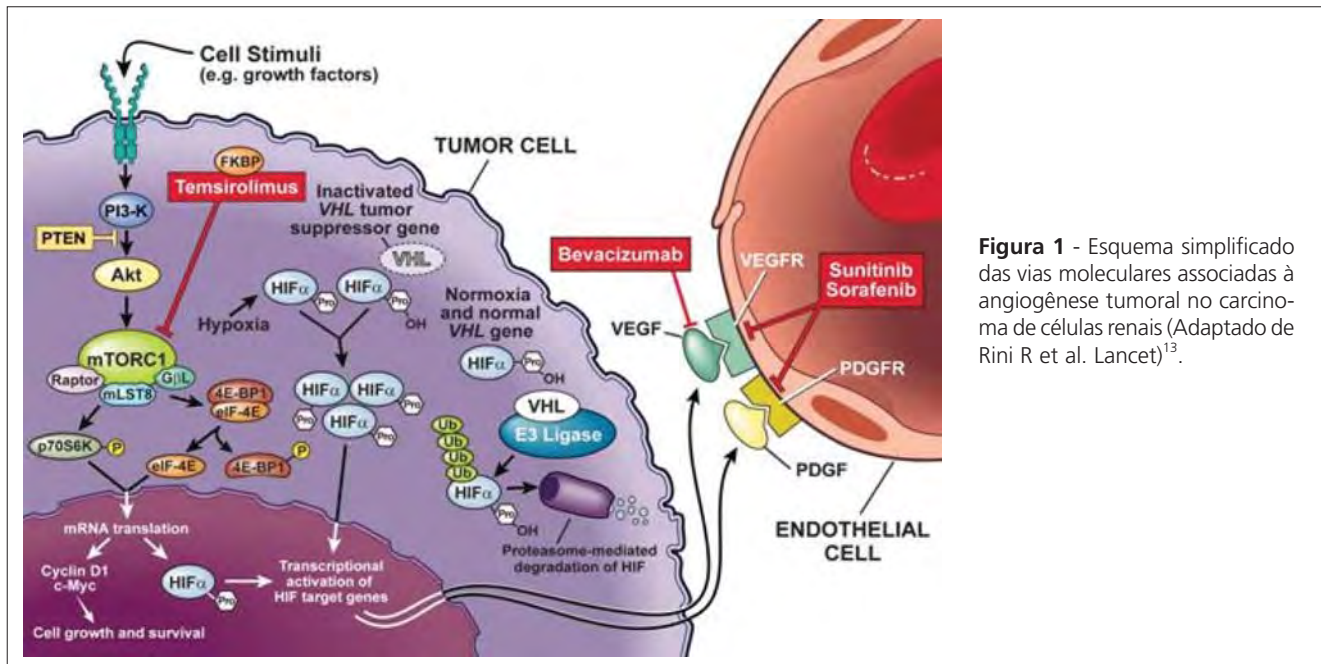
No entanto, dois estudos randomizados, um com interleucina-2 em altas doses, o outro com a combinação de IL-2/IFN/5-fluorouracil sugerem maior eficácia comparados ao IFN com ou sem vimblastina. Cerca de 6% dos pacientes atingem remissão completa da doença com esquemas de altas doses de IL-2, sendo que aproximadamente 80% destes se mantêm em remissão da doença por mais de dez anos, o que talvez esteja associado à cura clínica<sup>11,12</sup>. Estes esquemas são associados a maior custo, toxicidade e complexidade, implicando em uma necessária seleção dos pacientes. Recentemente, identificou-se que a expressão de anidrase carbônica no tecido tumoral poderia indicar uma maior probabilidade de resposta clínica à interleucina-2, sendo sugerida por alguns autores a realização do estudo imuno-

**Quadro 1 - Estadiamento do carcinoma de células renais - TNM (AJCC, 2009)<sup>6</sup>**

Estágio	Descrição
<b>Tx</b>	Falta informação quanto ao tumor primário
<b>T0</b>	Sem evidência de tumor primário
<b>T1a</b>	Tumor < 4 cm, limitado ao rim
<b>T1b</b>	Tumor > 4 cm < 7 cm, limitado ao rim
<b>T2a</b>	Tumor > 7 cm, ≤ 10, limitado ao rim
<b>T2b</b>	Tumor > 10 cm, limitado ao rim
<b>T3a</b>	Tumor compromete gordura perirrenal, gordura do seio renal ou adrenal, sem ultrapassar a fásia de Gerota
<b>T3b</b>	Tumor se estende para a veia renal, seus ramos segmentares, ou veia cava inferior abaixo do diafragma
<b>T3c</b>	Tumor se estende para a veia cava inferior acima do diafragma ou invade a parede da veia cava inferior
<b>T4</b>	Tumor se estende para além da fásia de Gerota
<b>Nx</b>	Sem informações sobre linfonodos regionais
<b>N0</b>	Ausência de metástases em linfonodos regionais
<b>N1</b>	Metástase em um único linfonodo regional
<b>N2</b>	Metástases em mais de um linfonodo regional
<b>Mx</b>	Sem informações sobre metástases à distância
<b>M0</b>	Ausência de metástases à distância
<b>M1</b>	Metástases à distância

histoquímico para esta proteína na peça cirúrgica quando se contempla a realização do tratamento<sup>12</sup>. A imunoterapia com IL-2 em altas doses, devido à elevada toxicidade e às baixas taxas de resposta objetiva, somente é oferecida a pacientes sem comorbidades e alta motivação, cientes dos resultados publicados até o momento na literatura oncológica<sup>13</sup>.

Em 2005, a compreensão sobre a biologia molecular dos carcinomas de células renais levou à aprovação de drogas que viriam a modificar completamente o panorama do seu tratamento sistêmico. Foram aprovadas para uso clínico moléculas com ação sobre proteínas-chave na via metabólica associada ao gene do VHL e ao VEGF, com importante papel na angiogênese tumoral destas neoplasias (Figura 1). Estas moléculas, porém, mostraram eficácia nos carcinomas de células renais convencionais (células claras), não apresentando taxas de resposta similar em outros subtipos histológicos (p.ex.: papilar, sarcomatoide)<sup>13</sup>.



**Figura 1** - Esquema simplificado das vias moleculares associadas à angiogênese tumoral no carcinoma de células renais (Adaptado de Rini R et al. Lancet)<sup>13</sup>.

O desenvolvimento destas terapias de alvo molecular elevou as taxas de resposta objetiva para >40%. Apesar de respostas completas serem virtualmente inexistentes e da doença usualmente progredir após um período de resposta inicial, estas drogas apresentam excelente perfil de tolerabilidade, com aumento das taxas de sobrevida livre de doença e global. O *sunitinibe* e o *sorafenibe* são drogas que inibem diretamente os receptores de VEGFR e PDGFR, bloqueando as ações destas moléculas sobre os mesmos. O *pazopanibe*, também inibidor de tirosina-quinase que inibe o VEGFR e PDGFR, foi aprovado, em 2009, e apresenta um perfil de toxicidade mais favorável em relação ao *sunitinibe* e *sorafenibe*<sup>14</sup>. O *bevacizumabe* é um anticorpo com ação direta sobre o VEGF, enquanto o *temsirolimus* inibe a via do mTOR, uma molécula que regula a transcrição da proteína HIF em resposta à hipóxia<sup>15</sup>. O *everolimus* é um inibidor da via do mTOR e foi recentemente aprovado para uso, após a falha de citocinas de primeira linha de tratamento<sup>16</sup>.

A seleção da terapia de alvo molecular a ser iniciada no cenário de doença metastática se baseia nos resultados dos estudos clínicos disponíveis até o momento e nos *guidelines* das sociedades oncológicas internacionais (p.ex.: NCCN, ESMO, EAU). Os critérios de Motzer<sup>17</sup> são utilizados para estratificar os pacientes com neoplasia renal metastática em grupos de baixo risco, intermediário e risco elevado de progressão e tomam por base cinco critérios clínicos (níveis de hemoglobina, cálcio, DHL, escala de Karnofski, nefrectomia prévia)<sup>17</sup> (Figura 2).

Em 2007 um estudo prospectivo randomizado de fase 3 comparando *sunitinibe* e *interferon-alfa* revelou um ganho

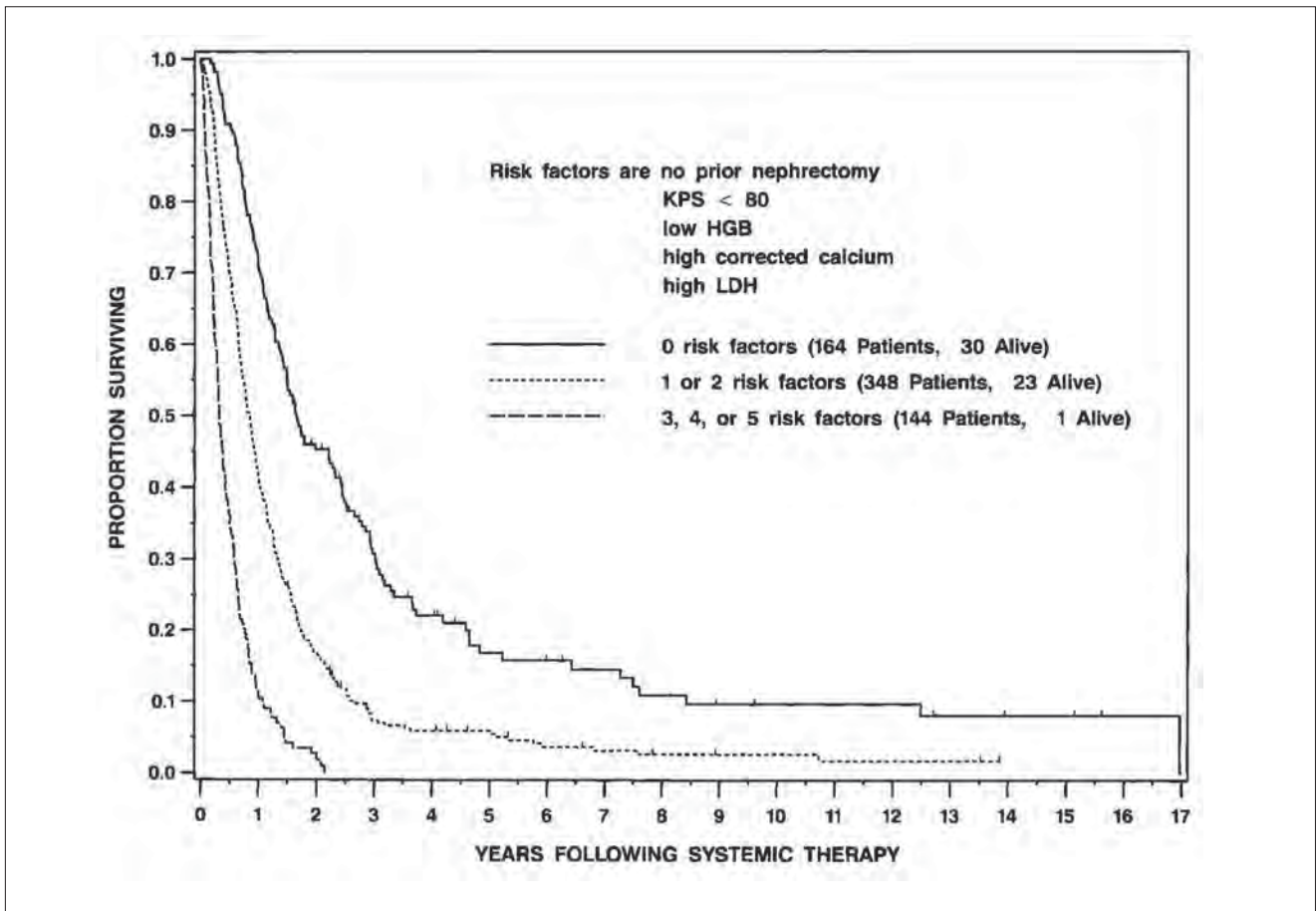
de sobrevida mediana para o braço de terapia alvo molecular (26,4 vs. 21,8 meses); adicionalmente, 42% dos pacientes no braço de *sunitinibe* chegaram a atingir três anos de sobrevida após o início do tratamento<sup>18</sup>.

Há várias alternativas para o tratamento sistêmico do câncer renal em primeira ou segunda linha. Atualmente a terapia de primeira linha em pacientes com doença metastática sintomática ou em progressão, de risco baixo ou intermediário, contempla *sunitinibe*<sup>18</sup>, *pazopanibe*<sup>14</sup>, *interleucina-2 em altas doses*<sup>11</sup> ou *bevacizumabe + IFN*<sup>19,20</sup>. O estudo de fase 3 com *sunitinibe* na primeira linha demonstrou mediana de 11 meses de sobrevida livre de progressão, 26 meses de sobrevida global e 47% de resposta objetiva<sup>18</sup>.

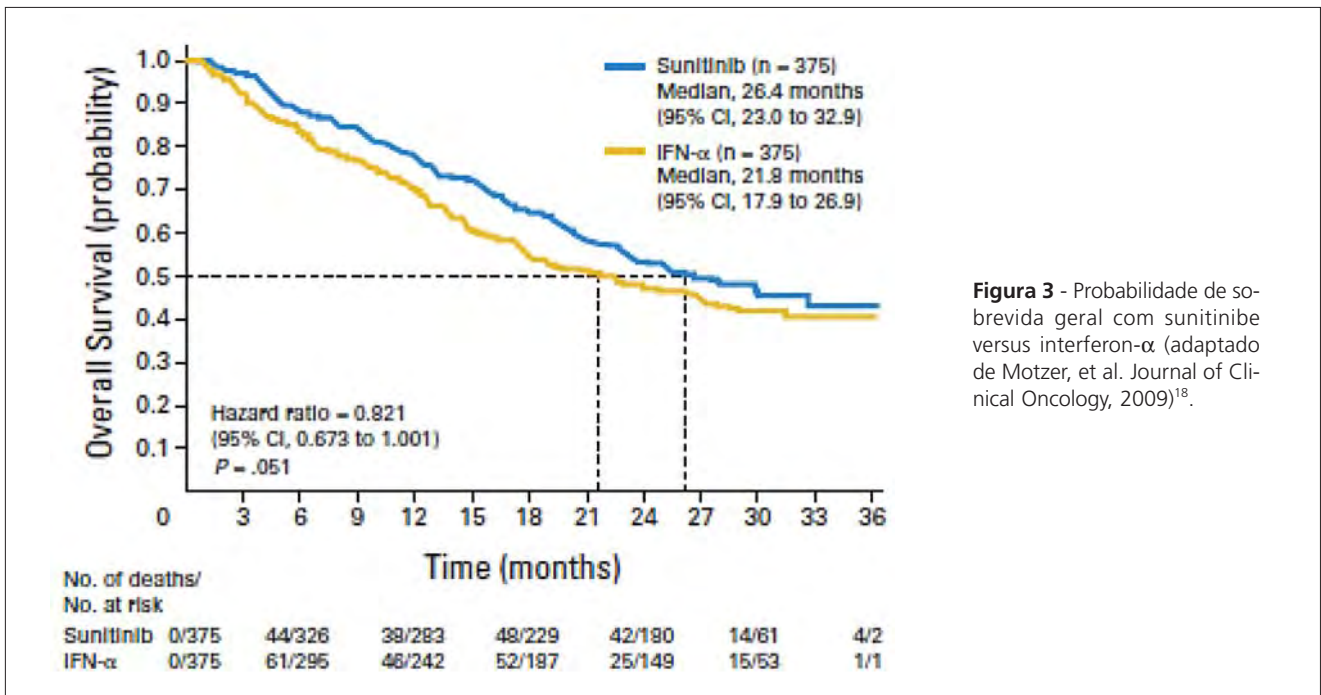
Os dois estudos de fase 3 com *bevacizumabe* associado a interferon mostraram mediana de aproximadamente 8,5 a 10 meses de sobrevida livre de progressão, 19 meses de sobrevida global e 31% de resposta objetiva<sup>19,20</sup>.

O *temsirolimus* é a primeira escolha para terapêutica de primeira linha na doença metastática em pacientes com doença de alto risco<sup>21</sup>, segundo as recomendações do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) e *European Association of Urology* (EAU) (Quadro 2). O *sorafenibe* costuma ser utilizado como segunda linha de tratamento, após falha de citocinas<sup>22</sup>, enquanto o *everolimus* se apresenta como opção nos casos de falha dos inibidores de tirosina-quinase<sup>16</sup>.

As novas drogas-alvo molecular apresentam perfis de toxicidade peculiares. Dentre os efeitos colaterais mais comuns podemos relatar fadiga (>60% dos pacientes), anorexia, hipertensão arterial, síndrome mão e pé, estomatite,



**Figura 2** - Sobrevida de pacientes com câncer renal metastático, de acordo com os critérios de Motzer (Adaptado de Motzer, R. J., J Clin Oncol, 1999)<sup>17</sup>.



**Figura 3** - Probabilidade de sobrevida geral com sunitinibe versus interferon-α (adaptado de Motzer, et al. Journal of Clinical Oncology, 2009)<sup>18</sup>.

**Quadro 2 - Recomendações de tratamento sistêmico, no carcinoma renal metastático (NCCN)**

Tratamento	Grupo de risco ou tratamento prévio	Agente recomendado
Primeira linha	Risco baixo ou intermediário	Sunitinibe Bevacizumabe + IFN Pazopanibe IL-2 em altas doses
	Risco alto	Temsirolimus
Segunda linha	Falha a citocinas	Sorafenibe Sunitinibe Pazopanibe Temsirolimus Bevacizumabe + IFN
	Falha a inibidores de tirosina-quinase	Everolimus
	Falha a bloqueadores da mTOR	Estudos clínicos

diarreia, dor abdominal e sangramentos viscerais. Mais raramente, redução da fração de ejeção e hipotireoidismo podem ocorrer.

O ácido zoledrônico pode ser útil no caso de metástases ósseas, reduzindo o número de eventos ósseos adversos (em 61%) e melhorando a qualidade de vida destes pacientes<sup>23</sup>.

### Tratamento adjuvante e neoadjuvante

Não há indicação de quimioterapia, imunoterapia, terapia com drogas-alvo molecular ou radioterapia adjuvantes após cirurgia definitiva, pelo menos até o presente momento. A neoadjuvância com drogas-alvo molecular tem sido sugerida em casos selecionados de doença irrisecável, mas há preocupações quanto à cicatrização e ao sangramento transoperatório. A maioria dos especialistas sugere evitar o uso de inibidores da tirosina-quinase durante o período que antecede e sucede o procedimento cirúrgico.

### Referências bibliográficas

- Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer Statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*, 2009.
- Albers P. Treatment approaches in renal cell carcinomas: past, present, and future perspectives. *Eur Urol* 7:36-45, 2008.
- Kim HL, Lam JS, Beldegrun AS et al. Signs, Symptoms, and paraneoplastic syndromes of renal cell carcinoma. In: Vogelzand NG, Scardino PT, Shipley WU, et al (eds): *Comprehensive textbook of genitourinary oncology* (ed 3rd). Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2006, pp 661-667.
- Reuter VE, Russo P, Motzer RJ. Pathology of renal cell carcinoma, in Vogelzand NG, Scardino PT, Shipley WU, et al (eds): *Comprehensive textbook of genitourinary oncology* (ed 3rd). Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2006, pp 681-700.
- Linehan WM, Pinto PA, Srinivasan R, et al. Identification of the genes for kidney cancer: opportunity for disease-specific targeted therapeutics. *Clin Cancer Res* 13:671s-679s, 2007.
- Edge SB, Byrd DR, Carducci MA et al. *AJCC Cancer Staging Manual* (ed 7th). New York, Springer, 2009.
- Motzer RJ, Agarwal N, Beard C et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: kidney cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 7:618-30, 2009.
- Kavolius JP, Mastorakos DP, Pavlovich C et al. Resection of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 16:2261, 1998.
- Coppin C., Porzolt F, Kumpf, J. et al. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, CD001425, 2000.
- Coppin C, Porzolt F, Awa A et al. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, CD001425, 2005.
- McDermott DF, Regan MM, Clark JI et al. Randomized phase III trial of high-dose interleukin-2 versus subcutaneous interleukin-2 and interferon in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 23:133, 2005.
- Bui MH, Seligson D, Han KR et al. Carbonic anhydrase IX is an independent predictor of survival in advanced renal clear cell carcinoma: implications for prognosis and therapy. *Clin Cancer Res*, 9:802, 2003.
- Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. *Lancet*, 373:1119, 2009.
- Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 28:1061-1068, 2010.
- Rini BI. Metastatic renal cell carcinoma: many treatment options, one patient. *J Clin Oncol*, 27:3225, 2009.
- Motzer RJ, Escudier B, Oudard S et al. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *Lancet*, 372:449, 2008.
- Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J. et al. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 17:2530, 1999.
- Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*, 27:3584, 2009.
- Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet*, 370:2103, 2007.
- Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE et al. Bevacizumab plus interferon alfa compared with interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: CALGB 90206. *J Clin Oncol*, 26:5422, 2008.
- Hudes G, Carducci M, Tomczak P et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*, 356:2271, 2007.
- Escudier B, Eisen T, Stadler WM et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: Final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial. *J Clin Oncol*, 27:3312, 2009
- Lipton A, Zheng M, Seaman J. Zoledronic acid delays the onset of skeletal disease in patients with advanced renal cell carcinoma. *Cancer*, 98:962, 2003.

**Antonio Carlos Lima  
Pompeo**

Professor titular da Disciplina de Urologia da FMABC.

## Papel do tratamento cirúrgico no câncer renal metastático

Embora os conceitos relacionados à prevenção e diagnóstico precoce de doenças neoplásicas tenham ganhado interesse especial nos últimos anos, índices aproximados de 1/3 a 1/4 dos pacientes com câncer renal apresenta metástase no diagnóstico inicial e cerca de 30% apresentarão moléstia disseminada após a terapêutica<sup>1</sup>.

Até há poucos anos o valor da nefrectomia, nesta fase, era muito contraditório, pois resultados de estudos retrospectivos não mostravam ganho significativo quanto à progressão e sobrevida. Em 2001 os resultados de dois trabalhos prospectivos, randomizados (NE-1) foram publicados – um deles na Europa (EORTC-30947) e outro nos EUA (SWOG-8949) e documentaram aumento de sobrevida global dos pacientes submetidos a nefrectomia citorrredutora prévia à imunoterapia com interferon, comparado com aqueles tratados apenas com imunoterapia<sup>2,3</sup>. No primeiro estudo a sobrevida média foi de 12 meses para terapia combinada vs. 8 meses para aqueles do grupo interferon ( $p=0,002$ ). No segundo trabalho estes valores foram, respectivamente, 17 meses vs. 7 meses, havendo destaque para resultados mais significativos em pacientes com bom estado clínico. A partir de então o tratamento padrão, sempre que factível, passou a ser a terapia combinada<sup>2-4</sup>.

O advento, nos últimos anos, de novos fármacos com foco na terapia molecular influenciou uma nova tendência terapêutica, passando-se a empregar estas drogas em substituição à imunoterapia com interferon ou interleucina<sup>5-7</sup>. Esta conduta se baseia em trabalhos prospectivos que mostraram melhores resultados comparativos do uso combinado da nefrectomia com inibidores da tirosina-quinase em relação à associação anterior<sup>5-14</sup>. Em análise de um subgrupo de pacientes randomizados para nefrectomia e tratamento adjuvante com sunitinibe ou com interferon, Motzer et al.<sup>15</sup> mostraram resultados de sobrevida média livre de progressão superiores no grupo sunitinibe. Resultados semelhantes foram observados por outros autores com emprego de outros fármacos com atividade “antiangiogênica” (sorafenibe, bevacizumabe, tivozinolimus)<sup>6,7,13</sup>. Embora os resultados oncológicos com este grupo de fármacos sejam mais significativos, efeitos colaterais devem ser considerados na decisão terapêutica. Destacam-se aqui sintomas digestivos (náuseas, vômitos, diarreia), anemia, leucocitose e síndrome mão-pé<sup>16</sup>.

Inúmeros aspectos têm sido relacionados à seleção dos pacientes candidatos a nefrectomia citorrredutora e ao prognóstico pós-tratamento. Inclui-se entre esses: o estado geral do paciente, o momento do desenvolvimento das metástases (concomitante ou tardia após tratamento inicial), número, local e extensão das metástases, tipo histológico do Ca renal, tratamento anteriores, entre outros<sup>4,11,14</sup>.

Motzer et al. (1999)<sup>17</sup> definiram um escore visando prever a evolução e o prognóstico da moléstia metastática, com base em alguns fatores prognósti-

**Tabela 3 - Indicações de nefrectomia nos RCC metastático**

Terapêuticas	Sintomáticas
Regressão espontânea de metástases Exérese cirúrgica / radioterapia das metástases Imunoterapia neoadjuvante / adjuvante Drogas antiangiogênicas: - Inibidores da tirosina-quinase - Anticorpos monoclonais - MTOR ( <i>mammalian target of rapamycin</i> )	Locais: dor / hematúria Sistêmica: síndrome paraneoplásica Melhora do estresse psicológico (sensação de terapia)

cos: hemoglobina abaixo dos valores normais, performance clínica (Karnofsky < 80%), desidrogenase láctica sérica > 1,5 vez o valor superior normal, cálcio sérico corrigido > 10 mg/dL e ausência de nefrectomia ao diagnóstico. A sobrevida é significativamente alterada conforme a presença e número de fatores de risco (Tabela 1).

A ausência de respostas completas com os tratamentos sistêmicos atuais fez com que o tratamento cirúrgico no Ca metastático não se limitasse à nefrectomia radical como medida citorrredutora, estendendo-se sua indicação para a ressecção de metástases, principalmente se única e acessível à cirurgia. A experiência de alguns autores mostra eficácia significativa do procedimento, principalmente nos casos em que a lesão neoplásica aparece tardiamente (>12 meses) da nefrectomia. Por outro lado, os resultados são menos expressivos quando metástases surgem concomitantemente com o diagnóstico da lesão primária. A experiência do *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* com 141 pacientes<sup>10</sup> é a mais importante relacionada à metastasectomia. A avaliação dos resultados dessa série retrospectiva mostrou que os pacientes que mais se beneficiaram foram aqueles portadores de metástases únicas (sobrevida global 54% vs. 29%; p < 0,01). Mostraram, ainda, que se recidiva única for de partes moles, glândulas (tireoide, adrenal, ovário) ou de pulmão, a chance de SV em cinco anos é >50% e de óssea 40% (Tabela 2)<sup>10</sup>. Metástase cerebral tem prognóstico muito pior, mesmo quando tratada pela cirurgia ou radioterapia<sup>18</sup>.

Embora no passado a perspectiva de regressão espontânea de metástases tenha sido relatada após a nefrectomia, a inexistência de reprodutibilidade e de evidências não dá

**Tabela 2 - Sobrevida de pacientes com metástase única (recidiva) tratada cirurgicamente (adaptado de Kavolius et al.)<sup>10</sup>**

Local	Nº	Sobrevida livre de recidiva 5 anos (%)	Sobrevida global 5 anos (%)
Pulmão	50	44	54
Glândulas*	15	42	63
Sistema nervoso central	11	20	18
Osso	5	40	40
Partes moles	5	50	75

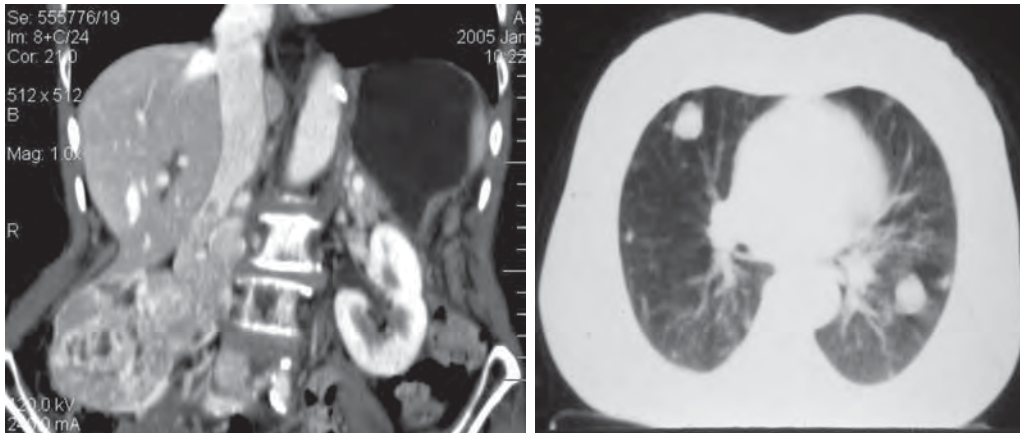
suporte para indicação de tratamento cirúrgico com este argumento<sup>19-21</sup>.

O tratamento paliativo dos pacientes com doença metastática incurável deve incluir, seletivamente, entre as medidas convencionais a nefrectomia buscando palição de sintomas dolorosos locais significativos, hematúria incoercível, compressão de estruturas pela massa tumoral. Constitui, ainda, uma opção na atenuação de sintomas sistêmicos (síndrome paraneoplásica) (ou mesmo do estresse psicológico nesta fase da moléstia, em que as chances terapêuticas praticamente inexistem)<sup>19</sup>.

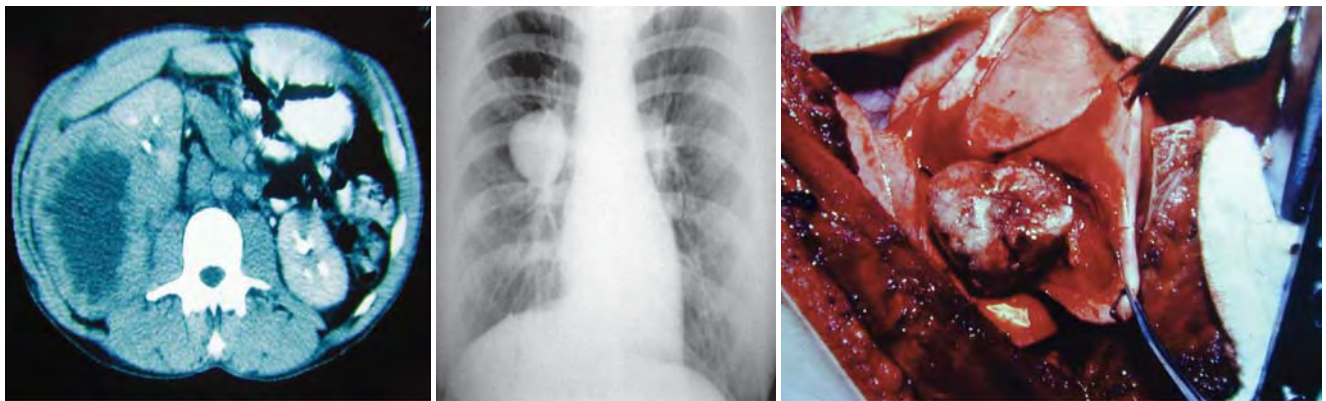
A embolização seletiva da artéria renal, nestas condições, constitui uma alternativa válida ao tratamento cirúrgico<sup>19</sup>.

**Tabela 1 - Classificação de risco para RCC metastático (adaptado de Motzer et al.)<sup>17</sup>**

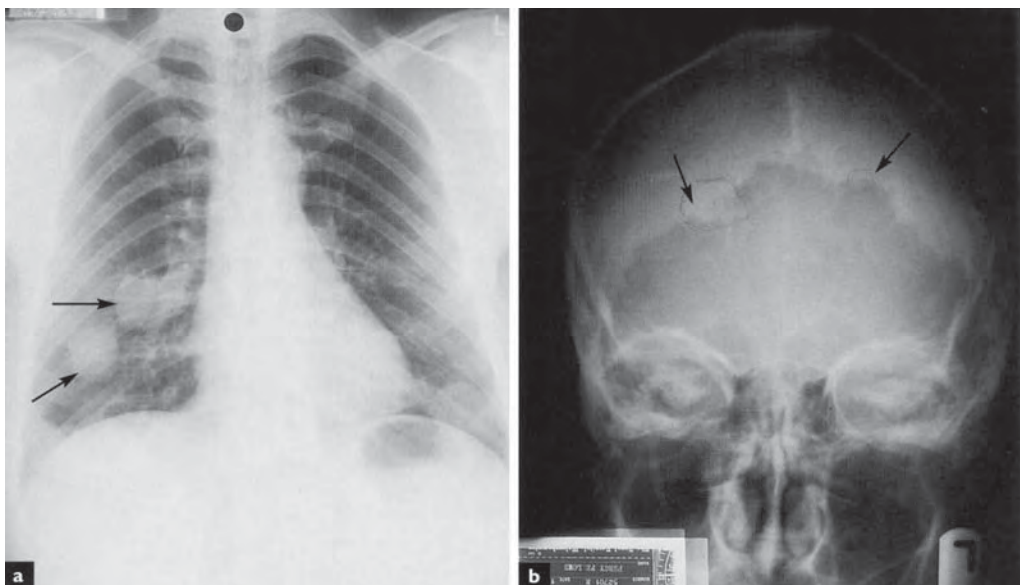
	Risco baixo	Risco intermediário	Risco alto
Número de fatores de risco*	0	1 a 2	3 ou mais
Sobrevida mediana (meses)	20	10	4
Sobrevida em 1 ano (%)	71	45	31
Sobrevida em 2 anos (%)	42	17	7
Sobrevida em 3 anos (%)	12	3	0



**Figura 1** - Tumor renal D com invasão caval e metástases pulmonares.



**Figura 2** - Tumor renal D com metástase pulmonar única. Tratamento cirúrgico da metástase.



**Figura 3** - Tumor renal com metástases cerebrais.

Um resumo das indicações do tratamento cirúrgico do RCC metastático é encontrado na Tabela 3.

As perspectivas futuras do tratamento do RCC metastático se baseiam no advento de marcadores prognósticos,

fármacos mais eficientes com baixos índices de efeitos adversos, cujo emprego isolado ou em associação com outras medidas terapêuticas possa apresentar resultados mais significativos que os atuais.

## Referências bibliográficas

1. Bukowski RM. Natural history and therapy of metastatic renal cell carcinoma: the role of interleukin-2. *Cancer*. 1997; 80(7):1198-220. Review.
2. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, de Pijck L, Sylvester R; European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet*. 2001; 358(9286):966-70.
3. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, Bearman SI, Roy V, McGrath PC, Caton JR Jr, Munshi N, Crawford ED. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med*. 2001; 345(23):1655-9.
4. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, Tangen C, Van Poppel H, Crawford ED. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol*. 2004; 171(3):1071-6.
5. Kassouf W, Sanchez-Ortiz R, Tamboli P, Tannir N, Jonasch E, Merchant MM, Matin S, Swanson DA, Wood CG. Cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma with nonclear cell histology. *J Urol*. 2007; 178(5):1896-900.
6. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylik C, Oudard S, Siebels M, Negrier S, Chevreau C, Solska E, Desai AA, Rolland F, Demkow T, Hutson TE, Gore M, Freeman S, Schwartz B, Shan M, Simantov R, Bukowski RM; TARGET Study Group. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007; 356(2):125-34.
7. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, Dutcher J, Figlin R, Kapoor A, Staroslawska E, Sosman J, McDermott D, Bodrogi I, Kovacevic Z, Lesovoy V, Schmidt-Wolf IG, Barbarash O, Gokmen E, O'Toole T, Lustgarten S, Moore L, Motzer RJ; Global ARCC Trial. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007; 356(22):2271-81.
8. Mickisch GH. Urologic approaches to metastatic renal cell carcinoma. *Onkologie*. 2001; 24(2):122-6. Review.
9. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, Oudard S, Negrier S, Szczylik C, Kim ST, Chen I, Bycott PW, Baum CM, Figlin RA. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007; 356(2):115-24.
10. Kavolius JP, Mastorakos DP, Pavlovich C, Russo P, Burt ME, Brady MS. Resection of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 1998; 16(6):2261-6.
11. Han KR, Pantuck AJ, Bui MH, Shvarts O, Freitas DG, Zisman A, Leibovich BC, Dorey FJ, Gitlitz BJ, Figlin RA, Belldegrun AS. Number of metastatic sites rather than location dictates overall survival of patients with node-negative metastatic renal cell carcinoma. *Urology*. 2003; 61(2):314-9.
12. Walther MM, Yang JC, Pass HI, Linehan WM, Rosenberg SA. Cytoreductive surgery before high dose interleukin-2 based therapy in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol*. 1997; 158(5):1675-8.
13. Yang JC, Haworth L, Sherry RM, Hwu P, Schwartzentruber DJ, Topalian SL, Steinberg SM, Chen HX, Rosenberg SA. A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. *N Engl J Med*. 2003; 349(5):427-34.
14. Krambeck AE, Leibovich BC, Lohse CM, Kwon ED, Zincke H, Blute ML. The role of nephron sparing surgery for metastatic (pM1) renal cell carcinoma. *J Urol*. 2006; 176(5):1990-5.
15. Motzer RJ, Rini BI, Bukowski RM, Curti BD, George DJ, Hudes GR, Redman BG, Margolin KA, Merchan JR, Wilding G, Ginsberg MS, Bacik J, Kim ST, Baum CM, Michaelson MD. Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *JAMA*. 2006; 295(21):2516-24.
16. Margulis V, Matin SF, Tannir N, Tamboli P, Swanson DA, Jonasch E, Wood CG. Surgical morbidity associated with administration of targeted molecular therapies before cytoreductive nephrectomy or resection of locally recurrent renal cell carcinoma. *J Urol*. 2008; 180(1):94-8.
17. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 1999; 17(8):2530-40.
18. Shuch B, La Rochelle JC, Klatte T, Riggs SB, Liu W, Kabbinaff FF, Pantuck AJ, Belldegrun AS. Brain metastasis from renal cell carcinoma: presentation, recurrence, and survival. *Cancer*. 2008; 113(7):1641-8.
19. Pompeo ACL, Wroclawski ER, Sadi MV. *Algoritmos em uro-oncologia*. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. v. 1. 178 p.
20. Oliver RT. Surveillance as a possible option for management of metastatic renal cell carcinoma. *Semin Urol*. 1989; 7(3):149-52.
21. Snow RM, Schellhammer PF. Spontaneous regression of metastatic renal cell carcinoma. *Urology* 1982; 20(2):177-181.

**Caio César Cintra**

Assistente da Disciplina de Urologia. Grupo de Disfunção Miccional.

**José Ferreira da Rocha Grohmann**

Assistente da Disciplina de Urologia. Grupo de Urologia Geral.

## Tratamento clínico da HPB

As manifestações do trato urinário inferior (MaTUI) são uma questão de saúde pública, com uma incidência progressiva com o aumento da idade. Levando-se em consideração a tendência de envelhecimento populacional, este problema tende a tornar-se cada vez mais prevalente.

Embora, nos últimos anos, as disfunções vesicais relacionadas ao envelhecimento e a outras patologias tenham sido mais bem avaliadas e mais valorizadas na etiopatogenia dos sintomas miccionais, a hiperplasia prostática benigna mantém seu lugar de destaque, nesta condição.

Mesmo assim, a interação entre o complexo vesicouretero prostático e suas disfunções, em conjunto com eventuais alterações neurológicas, uma vez que o reflexo miccional é extremamente complexo, devem ser levados em consideração no planejamento terapêutico caso a caso.

Hiperplasia prostática benigna é um diagnóstico histológico<sup>1,2</sup>. De etiologia desconhecida pode se relacionar à obstrução infravesical através de um mecanismo anatômico, estático (devido ao aumento da glândula) e outro funcional, dinâmico (por aumento de resistência muscular). Sintomas de armazenamento vesical estão normalmente associados<sup>1,2</sup>. Aumento do tamanho da glândula não se associa, obrigatoriamente, a sintomatologia urinária, embora próstatas maiores que 35 gramas tendam a ser mais "sintomáticas"<sup>1,2</sup>.

Mesmo que existam várias modalidades terapêuticas disponíveis para esta condição, o tratamento clínico ganhou destaque e ocupa, hoje, a posição de primeira escolha na grande maioria de situações clínicas vivenciadas no dia-a-dia.

Os principais objetivos do tratamento da HPB são: o alívio dos sintomas e a melhora da qualidade de vida. Recentemente, a alteração da história natural do problema foi adicionada a esses objetivos através da utilização dos inibidores de 5-alfa-redutase, em casos específicos<sup>3</sup>.

O tratamento farmacológico da HPB pode ser feito através da utilização de alfa-bloqueadores, inibidores de 5-alfa-redutase, anticolinérgicos e fitoterápicos. A escolha terapêutica pode ser complexa em alguns casos.

Diferentemente de tempos passados, hoje vivemos a época da Medicina baseada em evidências. Esta tem sido definida como o uso consciencioso, explícito e criterioso das melhores evidências disponíveis nas tomadas de decisão para o tratamento individual de cada paciente<sup>3,4</sup>. No entanto, a interpretação e a aplicação da melhor evidência disponível em um contexto individualizado não é tarefa simples.

Vários Guidelines têm sido propostos com o objetivo de facilitar esta tomada de decisão, utilizando-se dos dados disponíveis sob determinado assunto. Estes Guidelines são definidos, por sua vez, como compilações destinadas a auxiliar o clínico na sua tomada de decisão diante da determinada circunstância ou situação clínica. No entanto, sua criação envolve uma série de etapas sujeitas a inúmeros vieses<sup>5,6</sup> e sua adoção deve ser vista sob uma postura crítica, individualizando-se as condutas.

Acompanhando o surgimento de tais Guidelines e visando o seu controle de qualidade, metodologias de análise qualitativa de tais documentos foram criadas<sup>7</sup>.

Analisando-se especificamente a HPB, vários Guidelines foram propostos: American Urological Association (AUA)<sup>8</sup>, Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC)<sup>9</sup>, British Association of Urological Surgeons (BAUS)<sup>10</sup>, Canadian Urological Association<sup>11</sup>, European Association of Urology (EAU)<sup>12</sup>, and World Health Organization (WHO)<sup>13</sup>.

Apesar de existirem algumas discrepâncias entre eles, todos são bastante adequados na sua apresentação e no cumprimento de seu propósito<sup>14</sup>.

Segundo Novara e cols.<sup>14</sup>, os textos propostos pelas associações americana e australiana são os de melhor qualidade, com 86 e 72 pontos, respectivamente, após avaliação qualitativa específica<sup>7</sup>.

O planejamento terapêutico da HPB está pautado na severidade dos sintomas e no incômodo causado por eles e na presença de complicações relacionadas. Conforme já comentado, os objetivos da terapêutica farmacológica são:

1. Melhora dos sintomas;
2. Melhora da qualidade de vida relacionada às MaTUI;
3. Alterar a história natural da doença e evitar complicações;

Segundo os Guidelines propostos, todos são unânimes em sugerir que os pacientes sejam avaliados segundo um escore de sintomas validados, que sirva para orientar a terapêutica e acompanhar os seus resultados.

Levando-se em consideração que pacientes oligissintomáticos (IPSS 7) e com pouco impacto sobre sua QV tem baixa probabilidade de apresentarem complicações durante a vida, estratégias de “*watchful waiting*” são recomendadas, mesmo que algum grau de aumento prostático esteja presente.

Pacientes com sintomas moderados a severos têm maior comprometimento de sua qualidade de vida e uma maior incidência de complicações e, portanto, indicação de tratamento.

A opção entre o tratamento farmacológico e o cirúrgico deve se basear no esclarecimento e nas opções pessoais após orientação específica de riscos e benefícios de cada abordagem. Obviamente, essas considerações precisam levar em consideração a potencial etiologia multifactorial da sintomatologia miccional e a presença, ou não, de complicações relacionadas ao problema.

O tratamento farmacológico se baseia na prescrição de alfa-bloqueadores, antiolinérgicos e inibidores de 5-alfa-redutase. Não abordaremos a prescrição de fitoterápicos.

A utilização dos primeiros se baseia na hipótese dos sintomas estarem preferencialmente relacionados à contração

**A opção entre o tratamento farmacológico e o cirúrgico deve se basear no esclarecimento e nas opções pessoais após orientação específica de riscos e benefícios de cada abordagem. Obviamente, essas considerações precisam levar em consideração a potencial etiologia multifactorial da sintomatologia miccional e a presença, ou não, de complicações relacionadas ao problema.**

da musculatura lisa da próstata e do colo vesical<sup>15</sup>. Contração esta mediada por receptores alfa-1-adrenérgicos.

Várias drogas são disponíveis no mercado para este fim (doxazosina, tamsulosina, alfuzosina e terazosina). Embora não alterem a história natural da doença, são a classe com maior impacto sobre o escore de sintomas, a curto prazo, quando comparadas ao placebo<sup>16</sup>.

Análise meta-analítica disponibilizada no Guideline da AUA<sup>8</sup> conclui que todas são igualmente efetivas no alívio dos sintomas, com uma melhora média de 4 a 6 pontos no IPSS. Os efeitos colaterais mais significativos são hipotensão postural, náuseas, cansaço, astenia, congestão nasal e ejaculação retrógrada.

Embora sua eficácia seja semelhante, a incidência dos efeitos colaterais varia entre as drogas. A tamsulosina, um inibidor seletivo dos receptores alfa-1<sup>a</sup>, apresenta taxas menores de hipotensão postural e incidência significativamente maior de ejaculação retrógrada, quando comparada às medicações não seletivas<sup>17-20</sup>.

Diferentemente dos inibidores de 5-alfa-redutase, os alfa-bloqueadores, isoladamente, não alteram a história natural da doença e a taxa de complicações observadas, apenas atrasando-as, em média, de 2,5 a 5 anos<sup>21-24</sup>.

O Guideline da AUA, de 2003, sugeria que uma dose de 0,8 mg de tamsulosina seria necessária para a obtenção de resultados semelhantes à doxazosina e a terazosina, o que representa um problema de custo/benefício, uma vez que ela é uma droga mais cara, sobretudo no nosso meio<sup>8</sup>.

Também em relação à tamsulosina, a taxa de ejaculação

retrógrada, inicialmente relatada em 10% naquele Guideline, aparentemente é menor<sup>25</sup>.

Embora a doxazosina e terazosina sejam mais baratas e necessitem de titulação de dose e monitorização pressórica, elas são igualmente eficazes às drogas mais novas<sup>8</sup>. A alfluzozina parece estar associada a uma menor taxa de ejaculação retrógrada<sup>8</sup>.

Recentemente, uma maior incidência de complicações após cirurgias oftalmológicas para correção de catarata tem sido relatada em pacientes tomando alfa-bloqueadores. A síndrome da Íris Frouxa (SIF) tem sido associada, sobretudo ao uso da tansulosina, com taxas de 43% a 90% da síndrome, em pacientes em uso desta droga<sup>25,26</sup>.

A SIF parece ser menos comum com os alfa-bloqueadores mais antigos, não seletivos, como a doxazosina e a terazosina<sup>17-21</sup>. Não existem dados de risco suficientes com o uso de alfluzosina. A dose e a duração do tratamento relacionados ao seu desenvolvimento não estão claros, assim como o quanto a suspensão do tratamento antes de procedimentos cirúrgicos oftalmológicos diminui os riscos de sua ocorrência<sup>8</sup>.

No entanto, cuidados específicos podem ser tomados pelos oftalmologistas, se cientes previamente ao procedimento cirúrgico, do uso da medicação por parte dos pacientes<sup>17-21</sup>.

Levando-se em conta os conhecimentos atualmente disponíveis, a Associação Americana de Urologia recomenda postergar a utilização de alfa-bloqueadores em pacientes com cirurgia de catarata programada.

Orientar os pacientes sobre a necessidade de comunicar seus oftalmologistas sobre seu uso, provavelmente, também deve ser encorajado até que mais dados estejam disponíveis a esse respeito.

Os anticolinérgicos, por sua vez, podem ser prescritos com o objetivo de melhorar os sintomas de armazenamento, normalmente associados à obstrução infravesical causada pela HPB.

Temores iniciais de um potencial aumento na taxa de retenção urinária associada ao seu uso não tem sido confirmados. Trabalhos recentes e uma revisão sistemática demonstraram que o tratamento combinado alfa-bloqueadores e anticolinérgicos melhoram o escore de sintomas, sem aumentar as taxas de retenção urinária e o resíduo pós-miccional, de maneira significativa. A Associação Americana de Urologia recomenda seu uso com cautela, em pacientes com resíduo superior a 250 a 300 ml<sup>26-27</sup>.

Os inibidores de 5-alfa-redutase (finasterida, dutasterida) se relacionam mais à alteração da história natural na doença (diminuem a taxa de retenção urinária e de complicações a médio prazo em pacientes com próstatas de tamanho aumentado, com mais de 30 gramas e PSA > 1,5 ng/ml) e

**O tratamento farmacológico da HPB, portanto, baseia-se na presença de sintomas, na coexistência de hiperatividade detrusora, no tamanho da próstata e nos valores do PSA, obrigatoriamente na ausência de complicações relacionadas à doença. Monoterapia com alfa-bloqueadores ou a terapia combinada, associando-os aos inibidores da 5-alfa-redutase e/ou aos anticolinérgicos são todas opções interessantes, a depender das características individuais de cada caso.**

melhorias discretas em relação aos sintomas de esvaziamento vesical, em um período de 6 a 9 meses<sup>8</sup>. Esta melhora normalmente causa uma queda discreta do escore IPSS (3 pontos)<sup>28-32</sup>.

Portanto, apesar de ter impacto significativo na evolução do quadro, essa classe de drogas não tem impacto imediato e significativo sobre aquilo que mais incomoda o paciente, a curto prazo: o escore de sintomas. A terapia combinada também de associa a maior incidência de efeitos colaterais.

O tratamento farmacológico da HPB, portanto, baseia-se na presença de sintomas, na coexistência de hiperatividade detrusora, no tamanho da próstata e nos valores do PSA, obrigatoriamente na ausência de complicações relacionadas à doença.

Monoterapia com alfa-bloqueadores ou a terapia combinada, associando-os aos inibidores da 5-alfa-redutase e/ou aos anticolinérgicos são todas opções interessantes, a depender das características individuais de cada caso.

## Referências bibliográficas

1. Lee C, Kozlowski J, Grayhack J. Intrinsic and extrinsic factors controlling benign prostatic growth. *Prostate* 1997; 31: 131.
2. Auffenberg G, Helfan B, McVary K. Established medical therapy for benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am* 2009; 36: 443.
3. Nordling J. Altering disease progression: the key to successful patient management. *BJU Int* 2004; 93:16-20.
4. Sackett DL, Rosenberg WMC, Muir Gray JA, Haynes RB, Scott Richardson

- Y. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 12:1-2.
5. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1992; 268:2420-5.
  6. Emberton M. Clinical practice guidelines for the surgeon how should they be understood and applied? *BJU Int* 2001; 88:485-92.
  7. The AGREE Collaboration. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. *Qual Safety Health Care* 2003; 12:18-23.
  8. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J et al. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 2004; 46:547-54.
  9. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2003; 70:530-47.
  10. Clinical Practice Guidelines. The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. National Health and Medical Research Council, 2000.
  11. Speakman MJ, Kirby RS, Joyce A, et al. The British Association of Urological Surgeons. Guideline for the primary care management of male lower urinary tract symptoms. *BJU Int* 2004; 93:985-90.
  12. Nickel JC, Herschorn S, Corcos JI et al. Canadian Urological Association Guidelines Committee. Canadian guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol* 2005; 12:2677-83.
  13. Cockett AT, Aso Y, Denis L et al. World Health Organization Consensus Committee recommendations concerning the diagnosis of BPH. *Prog Urol* 1991; 1:957-72.
  14. Novara G, Galfano A, Gardi M et al. Critical Review of Guidelines for BPH Diagnosis and Treatment Strategy; *European Urology supplements* 5(2006) 418-429.
  15. Roehrborn CG, Praisner A, Kirby R, et al. A double-blind placebo-controlled study evaluating the onset of action of doxazosin gastrointestinal therapeutic system in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2005; 48:445-52.
  16. Crawford E, Wilson S, McConnell J et al. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol* 2006; 175: 1422.
  17. Roehrborn C, Van Kerrebroeck P, Nordling J et al. Safety and efficacy of alfuzosin 10 mg once-daily in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a pooled analysis of three double-blind, placebo-controlled studies. *BJU Int* 2003; 92:257.
  18. Shah T, Palit V, Biyani S et al. Randomised, placebo controlled, double blind study of alfuzosin SR in patients undergoing trial without catheter following acute urinary retention. *Eur Urol* 2002; 42:329.
  19. Hartung R, Matzkin H, Alcaraz A et al. Age, comorbidity and hypertensive co-medication do not affect cardiovascular tolerability of 10 mg alfuzosin once daily. *J Urol* 2006; 175:624.
  20. van Moorselaar R, Hartung R, Emberton M et al. Alfuzosin 10 mg once daily improves sexual function in men with lower urinary tract symptoms and concomitant sexual dysfunction. *BJU Int* 2005; 95:603.
  21. Elhilali M. Alfuzosin: an alpha1-receptor blocker for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7:583.
  22. Vallancien G, Emberton M, Alcaraz A et al. Alfuzosin 10 mg once daily for treating benign prostatic hyperplasia: a 3-year experience in real-life practice. *BJU Int* 2008; 101:847.
  23. Saad F, Nickel J, Valiquette L et al. Early symptom improvement of benign prostatic hyperplasia (BPH) treated with once daily alfuzosin. *Can J Urol* 2005; 12:2745.
  24. Lukacs B, Grange J, Comet D. One-year follow-up of 2829 patients with moderate to severe lower urinary tract symptoms treated with alfuzosin in general practice according to IPSS and a health-related quality-of-life questionnaire. *BPM Group in General Practice. Urology* 2000; 55:540.
  25. Michel M, Bressel H, Goepel M et al. A 6-month large-scale study into the safety of tamsulosin. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 51:609.
  26. Malloy B, Price D, Price R et al. Alpha1-adrenergic receptor subtypes in human detrusor. *J Urol* 1998; 160:937.
  27. Rigatti P, Brausi M, Scarpa R et al. A comparison of the efficacy and tolerability of tamsulosin and finasteride in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2003; 6: 315.
  27. Kaplan S, Roehrborn C, Rovner E et al. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296:2319.
  28. Nordling J. Efficacy and safety of two doses (10 and 15 mg) of alfuzosin or tamsulosin (0.4 mg) once daily for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2005; 95:1006.
  29. Elhilali M. Alfuzosin: an alpha1-receptor blocker for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7:583.
  30. Vallancien G, Emberton M, Alcaraz A et al. Alfuzosin 10 mg once daily for treating benign prostatic hyperplasia: a 3-year experience in real-life practice. *BJU Int* 2008; 101:847.
  31. Saad F, Nickel J, Valiquette L et al. Early symptom improvement of benign prostatic hyperplasia (BPH) treated with once daily alfuzosin. *Can J Urol* 2005; 12:2745.
  32. Lukacs B, Grange J, Comet D. One-year follow-up of 2829 patients with moderate to severe lower urinary tract symptoms treated with alfuzosin in general practice according to IPSS and a health-related quality-of-life questionnaire. *BPM Group in General Practice. Urology* 2000; 55:540.
  33. Roehrborn C, Siami P, Barkin J et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol* 2008; 179:616.

## Importância da interação multidisciplinar no tratamento da disfunção sexual masculina

### Margareth de M. F. dos Reis

Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da USP. Psicóloga Clínica - Terapeuta Sexual e de Casais no Instituto H. Ellis. Psicóloga colaboradora da Unidade de Medicina Sexual da Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC.

### Carla P. Lima

Psicóloga clínica com especialização em Sexualidade Humana pela Faculdade de Medicina da USP. Psicóloga colaboradora do Ambulatório de Sexualidade da Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC.

### Amazonita A. Esashika

Psicóloga, psicoterapeuta, educadora e terapeuta sexual. Pós-graduada em Educação e Terapia Sexual pela Sociedade Brasileira em Educação e Sexualidade Humana e pela Faculdade de Medicina ABC.

### Roberto Vaz Juliano

Professor auxiliar de ensino da Disciplina de Urologia. Chefe do setor de Medicina Sexual e Reprodutiva.

### Introdução

Disfunções ou alterações da função sexual podem ser identificadas em todas as fases do ciclo sexual em homens e em mulheres, afetando cada um de maneira diferente. Cerca de metade da população feminina e masculina brasileira apresenta alguma dificuldade sexual<sup>1</sup>.

Em homens, alguns desses transtornos são o do desejo sexual hipoativo ou aversão, da excitação (ou seja, da ereção), do orgasmo como a ejaculação precoce, por exemplo, e transtornos dolorosos, sendo que os mais comuns são ejaculação precoce e disfunção erétil<sup>2,3</sup>. Fatores biológicos, traumáticos (como, por exemplo, cirurgias) e psicológicos são elencados como etiológicos, frequentemente agindo em conjunto. É fácil enxergar como são concorrentes na origem da disfunção sexual, quando relembramos que os hormônios estrógeno e testosterona agem intensamente nos processos de desejo e resposta sexual, pois interferem tanto em áreas puramente biológicas, como o fluxo sanguíneo na genitália e a vasodilatação, como neurológicas, atuando nas reações do sistema nervoso central à estimulação, ou psicológicas, influenciando percepções sensoriais e gatilhos de prazer.

### Objetivo

Partindo-se do princípio de que causas fisiológicas e psicológicas atuam em conjunto no desenvolvimento de disfunções sexuais e de que o tratamento deve levar em consideração ambos os fatores etiológicos, este artigo tem por objetivo demonstrar a importância da atuação multidisciplinar na terapia da disfunção sexual em homens.

### Desenvolvimento

Disfunção erétil (DE), libido diminuída e ejaculação anormal (precoce ou retardada) aparecem como os principais problemas sexuais masculinos<sup>2,4,5</sup>, principalmente depois dos 40 anos, sendo que a função sexual masculina declina com a idade após os 50 anos<sup>4,5</sup>. A DE é o problema sexual mais comum entre homens<sup>6,7</sup>. A disfunção sexual masculina é muito influenciada por fatores culturais e psicológicos e, embora exista um considerável impacto no comportamento e nas atitudes do paciente<sup>4,7,8</sup>, a pesquisa a respeito dos aspectos psico e socioculturais do problema ainda é escassa<sup>4,8</sup>.

Estima-se que apenas uma pequena parcela dos pacientes sofrendo com

DE consultem o médico, mesmo após ampla divulgação sobre a disponibilidade de medicamentos apropriados desde a década de 1990<sup>5,8</sup>. Estudos mostram que mesmo os homens com disfunções mais graves relutam em procurar tratamento devido a problemas de comunicação com o médico, sendo que grande parte dos casos passa sem diagnóstico<sup>5</sup>. Ainda assim, a queixa de DE é uma possível porta de entrada no consultório médico, que pode desvendar outros problemas de saúde a partir dessa queixa<sup>6</sup>.

A DE é um sintoma que pode associar-se a doenças cardiovasculares, dislipidemias, diabetes e depressão, entre muitas outras<sup>6-8</sup>. Todas interferem na qualidade de vida do paciente<sup>2,6,8</sup>. Metade dos pacientes com diabetes terá DE em dez anos e, em 12% deles, a DE é a primeira pista da doença<sup>8</sup>. Independentemente da idade, sintomas depressivos são preditores de DE<sup>8</sup>. Da mesma maneira, a DE pode estar associada ao uso de antidepressivos<sup>6</sup>, assim como de vários outros medicamentos<sup>6</sup>.

A DE pode resultar de causas orgânicas, causas psicológicas ou de uma combinação de ambas<sup>2,6</sup>. Essa característica de “comorbidade” faz da DE um importante marcador para doenças prevalentes entre homens adultos. Apesar da DE ser um indicador de várias doenças importantes, mais de 60% dos médicos deixam de perguntar a seus pacientes a respeito de sexualidade. De fato, recente painel de especialistas verificou que a DE é, essencialmente, uma doença autorreportada<sup>2</sup>.

O diagnóstico da DE hoje segue um fluxograma em que, na ausência de etiologia médica definida (como doença coronária ou vascular, diabetes, desordens hormonais, hipercolesterolemia, hipertensão, síndrome metabólica, afecções neurológicas e obesidade), a recomendação é de rastreio para causas psicológicas, como ansiedade, depressão, culpa, histórico de abuso, problemas de relacionamento, estresse<sup>6</sup>; porém, diante da possibilidade de concomitância de ambos os domínios, o encaminhamento ao psicólogo é importante para o paciente, que poderá beneficiar-se de terapia cognitiva comportamental, individual, com o parceiro ou em grupo<sup>2,6</sup>. Em conjunto com o uso de medicamentos próprios para a DE disponíveis (inibidores da fosfodiesterase<sup>5</sup>, suplementação de testosterona e outros) a abordagem psicológica tem grande importância<sup>6</sup>.

A DE afeta diretamente a qualidade de vida dos homens<sup>2,7,9,10</sup>. Homens australianos com DE que fizeram parte de um estudo reportaram níveis mais baixos de masculinidade, autoestima, qualidade de vida, satisfação sexual e com a parceira do que homens sem DE. Cerca de metade deles havia experimentado medicamentos para indução de ereção, mas as variáveis psicossociais não se modificaram pelo uso dos remédios. Os autores concluíram que os homens com problemas de relacionamento ou de confiança em si

**A DE pode resultar de causas orgânicas, causas psicológicas ou de uma combinação de ambas. Essa característica de “comorbidade” faz da DE um importante marcador para doenças prevalentes entre homens adultos. Apesar da DE ser um indicador de várias doenças importantes, mais de 60% dos médicos deixam de perguntar a seus pacientes a respeito de sexualidade. De fato, recente painel de especialistas verificou que a DE é, essencialmente, uma doença autorreportada.**

mesmos ou na parceira não se beneficiaram com a medicação<sup>10</sup>. Isso sugere que, em muitos casos, medicação sozinha pode não resolver o problema da DE.

A qualidade de vida diminuída do paciente com DE deixa muitas vezes de receber atenção por parte dos médicos, possivelmente por bloqueios culturais, que envolvem perguntar a um homem frequentemente idoso sobre sua vida sexual<sup>4</sup>. A idade do médico também interfere na disponibilidade para inquirir sobre a vida sexual do paciente<sup>5</sup>. Mas, por ser um marcador da presença de outras doenças (como as vasculares, prostáticas, musculares, metabólicas e mesmo malignas<sup>4</sup>), investigar a competência erétil do paciente pode ser uma oportunidade de se avaliar a saúde dele como um todo. Por outro lado, a diminuição da tensão e o prazer de viver, relacionados com a sexualidade, podem ser importantes aliados na manutenção da saúde geral do homem.

A segunda disfunção sexual que mais atinge o homem é a ejaculação anormal, precoce (EP) ou retardada. A EP é definida como aquela que acontece antes ou até um minuto após a penetração vaginal e a inabilidade de retardar a ejaculação, o que leva a estresse, preocupações, frustrações e ao afastamento da parceira<sup>2</sup>. O estresse e o problema de relacionamento faz parte, portanto, da definição primordial da EP, o que a transforma numa entidade de atuação do profissional psiquiatra ou psicólogo por natureza.

A EP tem frequência variável e o tratamento envolve reafirmação, educação e terapia psicológica. Casos de EP

também podem ser tratados com medicação<sup>2</sup>. Baseados na complexidade da vida sexual, vários autores<sup>4,10</sup> propõem uma abordagem multidisciplinar da disfunção sexual masculina, na qual se reconhecem fatores envolvidos não somente na gênese, mas também no tratamento eficaz. Isso vale tanto para DE como para EP<sup>2</sup>.

A abordagem pode se basear inicialmente na Classificação Internacional de Doenças (CID) e no manual DSM (Diagnostic and Statistical Manual) IV. O objetivo é identificar fatores predisponentes, precipitadores e mantenedores da disfunção sexual do casal (e não apenas do homem), considerando seu padrão de comunicação e dinâmica<sup>4</sup>.

No entanto, as descrições de experiências com abordagem multidisciplinar e do casal na disfunção sexual do homem são escassas<sup>4</sup>. De acordo com estudo realizado na Alemanha com médicos, apenas 4% dos pacientes foram encaminhados a psicoterapia ou terapia sexual e 1,2% deles recebeu aconselhamento para mudança de comportamento<sup>5</sup>. Questionários impressos pré-formatados sobre o assunto podem ajudar o médico a iniciar uma discussão sobre a vida sexual do paciente<sup>2,5</sup>. A maioria das reações dos pacientes a essa primeira abordagem é de interesse, confiança, alívio pelo tópico ter sido abordado e esperança em ser tratado<sup>5</sup>. Iniciar a discussão sobre o assunto é o primeiro passo na avaliação do paciente e uma pergunta simples como: “você tem questões ou preocupações sobre sua função sexual?” ajudam<sup>2</sup>.

Um importante componente da abordagem do homem com disfunção erétil é o exame físico abdominal e genital, que pode identificar desvios penianos, doença de Peyronie, prostatites, problemas testiculares, hipertensão arterial e outros<sup>7,11</sup>, incluindo comorbidades que podem levar ou estar associadas a DE ou prejudicar seu tratamento<sup>11</sup>, como hipogonadismo que pode diminuir a eficácia dos medicamentos indutores da ereção<sup>7</sup>. Outros exames laboratoriais, como de nível de testosterona, podem ser úteis<sup>7,11</sup>, especialmente considerando que a doença coronária tem muitos fatores de risco em conjunto com a DE e que, em pacientes com doença cardiovascular descontrolada, a prática sexual pode ser arriscada.

Etiologias de disfunção sexual incluem uma grande variedade de fatores orgânicos, psicológicos e interpessoais. Painel de especialistas reunidos em 2009 para discutir o assunto dividiu as disfunções sexuais em três tipos: I, psicogênicas; II, de etiologia orgânica; e III, mistas. No tipo II, o tratamento medicamentoso faz diminuir também os sintomas psicológicos. No tipo III, a psicoterapia é indicada<sup>2</sup>. Portanto, de acordo com consensos atuais, uma avaliação psicológica detalhada é essencial em todos os casos de disfunção sexual<sup>2</sup>. É preciso integrar os achados médicos, ginecológicos, urológicos, psiquiátricos e psicológicos de cada um e

**Um importante componente da abordagem do homem com disfunção erétil é o exame físico abdominal e genital, que pode identificar desvios penianos, doença de Peyronie, prostatites, problemas testiculares, hipertensão arterial e outros, incluindo comorbidades que podem levar ou estar associadas a DE ou prejudicar seu tratamento, como hipogonadismo que pode diminuir a eficácia dos medicamentos indutores da ereção.**

lidar com a interação entre eles<sup>4,10</sup>. Na avaliação multidisciplinar inicial é importante verificar a intensidade do estresse ou das dificuldades enfrentadas, a gravidade dos quadros e a sua duração. Este último detalhe pode revelar homens sofrendo de disfunção erétil ou ejaculatória (prematura ou retardada) por décadas sem procurar ajuda<sup>4</sup>.

No caso da DE o objetivo do tratamento, de acordo com diretriz britânica recente, é permitir ao casal desfrutar de uma experiência sexual satisfatória, o que envolve identificar e tratar as causas curáveis dessa disfunção, iniciar mudança comportamental para alteração do perfil para fatores de risco e oferecer educação e aconselhamento aos casais<sup>7</sup>. As vantagens das mudanças de comportamento não atingem somente aqueles com DE causada por fatores psicogênicos, mas também os homens com doenças de base, como diabetes, que se beneficiam, por exemplo, da perda de peso recomendada e da prática de exercício físico<sup>7</sup>. Assim, a mudança comportamental tem impacto na saúde como um todo. Para a EP há algumas drogas terapêuticas em uso e várias ainda em teste, mas a psicoterapia comportamental é essencial para ensinar técnicas de autocontrole (para retardar a ejaculação), ajudar o paciente a resgatar a autoconfiança, reduzir a ansiedade, resolver problemas de relacionamento e aumentar a comunicação entre parceiros e problemas interpessoais que precipitam o problema<sup>2</sup>.

Na disfunção sexual, pelo menos, componente psicológico está sempre envolvido<sup>7</sup>. Preconceitos a respeito de performance sexual masculina e o desenvolvimento de práticas sexuais baseadas em competitividade e exibicionismo na

adolescência, por exemplo, podem levar o homem a ter dificuldades de aceitar pequenas “falhas de performance” que ocorrem normalmente com a idade e, por fim, desenvolver DE ou EP. Personalidades narcisistas, esquizoides ou com traços de transtorno obsessivo compulsivo tornam a tarefa de lidar com essas dificuldades ainda mais sofridas<sup>4</sup>. O tratamento psicológico da DE consiste numa variedade de intervenções, que incluem interpretações psicodinâmicas sobre transferência ou ansiedade, dessensibilização sistemática, foco sensorial, terapia de casal, comportamental, educação sexual, treinamento para habilidades de comunicação e atividade sexual e exercícios de masturbação. Porém ainda não há evidências científicas suficientes para provar qual ou quais dessas terapêuticas é mais eficaz<sup>2</sup>.

O tratamento deve levar em consideração a conscientização do casal a respeito de “scripts” sexuais, que frequentemente passam despercebidos por cada indivíduo e pelo parceiro, que podem ser modificados com mais informações a respeito da fisiologia e da psicologia da função sexual<sup>2,4</sup>. Deve também se dirigir a reduzir a ansiedade sobre a performance<sup>2</sup>. A eficácia de medicamentos de primeira linha, como os inibidores da fosfodiesterase-5 (para DE) e inibidores seletivos da recaptção da serotonina (para EP), aumenta se o seu uso for integrado numa abordagem multidisciplinar<sup>2,7,12-14</sup>, à medida que um dos papéis da psicoterapia é identificar e reduzir a resistência ou descontinuação precoce da medicação<sup>2</sup>. Os medicamentos podem ter eficácia mesmo entre homens sem causas orgânicas identificadas para DE<sup>12</sup>.

O restabelecimento da ereção no homem tem impacto na vida dele e na vida de sua parceira<sup>4</sup>. Há algumas terapêuticas médicas que exigem a participação ativa da parceira, como a injeção intracavernosa de alprostadil e o uso de dispositivos de bomba de vácuo. Ambos pressupõem que a parceira e o homem com DE compreendam, aceitem e sejam treinados para o uso, que é eficaz em DE de várias etiologias. Esses são exemplos de situações nas quais a participação do casal é importante mesmo para os casos tratados pelo médico. A participação do casal em sessões de treinamento melhora a adesão a longo prazo e a satisfação com o tratamento<sup>7</sup>.

Resultados dos maiores estudos clínicos randomizados realizados no mundo já foram revisados. Uma meta-análise publicada pela Cochrane Collaboration, em 2007, fornece evidências finais de que a psicoterapia, especialmente a terapia de grupo, promove melhora dos sintomas da DE, com eficácia superior ao grupos-controle, que receberam somente o medicamento ou que desistiram da terapia. A psicoterapia só não mostrou superioridade quando comparada a

outros tratamentos de segunda linha, como injeção local ou dispositivos de vácuo<sup>15</sup>.

## Conclusão

Há poucos trabalhos avaliando a integração multidisciplinar na aferição e tratamento dos pacientes com disfunção sexual masculina que, no entanto, mostram que a integração do médico clínico com o psiquiatra e psicólogo oferecem melhores resultados na abordagem do paciente com disfunção sexual. A investigação de doenças e comorbidades de base e um inventário da situação psicossocial do casal são fundamentais para maximizar a solução dos problemas de sexualidade masculina e promover a melhoria da qualidade de vida destes pacientes.

## Referências bibliográficas

1. Abdo CHN. Estudo da vida sexual do brasileiro. São Paulo: Bregantini; 2004.
2. Montorsi F, Adaikan G, Becher E, Giuliano F, Khoury S, Lue TF, et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *J Sex Med.* 2010; 7(11):3572-88.
3. Abdo CHN. Da depressão à disfunção sexual (e vice-versa). São Paulo: Vizoo Editora; 2008.
4. Bitzer J, Platano G, Tschudin S, Alder J. Sexual counseling in elderly couples. *J Sex Med.* 2008; 5(9):2027-43.
5. Hartmann U, Burkart M. Erectile dysfunctions in patient-physician communication: optimized strategies for addressing sexual issues and the benefit of using a patient questionnaire. *J Sex Med.* 2007; 4(1):38-46.
6. Heidebaugh JJ. Management of erectile dysfunction. *Am Fam Physician.* 2010; 81(3):305-12.
7. Hackett G, Kell P, Ralph D, Dean J, Price D, Speakman M, et al. British Society for Sexual Medicine guidelines on the management of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2008; 5(8):1841-65.
8. Shabsigh R, Stone B. Understanding the needs and objectives of erectile dysfunction patients. *World J Urol.* 2006; 24(6):618-22.
9. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999; 281(6):537-44.
10. Matic H, McCabe MP. The impact of the use of PDE5 inhibitors for erectile dysfunction on the lives of Australian men. *Int J Impot Res.* 2007; 19(4):418-23.
11. Montague DK, Jarow JP, Broderick GA, Dmochowski RR, Heaton JP, Lue TF, et al. Chapter 1: The management of erectile dysfunction: an AUA update. *J Urol.* 2005; 174(1):230-9.
12. Taneja R. A rational combination pharmacotherapy in men with erectile dysfunction who initially failed to oral sildenafil citrate alone: a pilot study. *J Sex Med.* 2007; 4(4 Pt 2):1136-41.
13. Guay AT, Spark RF, Bansal S, Cunningham GR, Goodman NF, Nankin HR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of male sexual dysfunction: a couple's problem – 2003 update. *Endocr Pract.* 2003; 9(1):77-95.
14. Banner LL, Anderson RU. Integrated sildenafil and cognitive-behavior sex therapy for psychogenic erectile dysfunction: a pilot study. *J Sex Med.* 2007; 4(4 Pt 2):1117-25.
15. Melnik T, Soares BG, Nasselo AG. Psychosocial interventions for erectile dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (3):CD004825. Disponível em: <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab004825.html>. Acessado em 12 de julho de 2011.

### Carlos Alberto Bezerra

Professor livre-docente e chefe da  
Clínica Urológica FMABC.  
Chefe do Grupo de Disfunção  
Miccional.

## Bexiga hiperativa

*O caso apresentado foi selecionado entre um dos casos atendidos no Ambulatório de Disfunção Miccional do Hospital Mário Covas.*

### Caso clínico

S.G.F., 42 anos, natural de Santo André, SP.

Paciente consulta nosso ambulatório, referindo ter observado aumento de frequência urinária há oito meses. O quadro se caracteriza por sentir desejo miccional imediatamente ou poucos instantes após tomar água. Refere ter necessidade de urinar com frequência, às vezes, menor de uma hora, mas, em geral, a cada duas horas no máximo. Levanta-se todas as noites para urinar, no mínimo uma vez, porém em geral mais de três vezes por noite. Tem episódios de urgência para urinar, situação em que tem que se apressar para ir ao banheiro. Ocasionalmente perde gotas de urina no caminho. Nega dificuldade de esvaziamento vesical. Nega perda urinária aos esforços. Nega outros sintomas urinários associados.

**Antecedentes pessoais:** IIG, II partos cesareanas. Nega ter doenças associadas ou cirurgias prévias e não faz uso regular de medicamentos.

**Exame físico:** Geral: normal. Especial: nada digno de nota. Ginecológico: ausência de ruptura perineal; ausência de prolapso de parede vaginal anterior ou posterior; vagina normal, sem alterações tróficas. Colo uterino sem irregularidades.

### Em relação ao caso acima podemos discutir:

1. O caso pode já ser diagnosticado clinicamente como bexiga hiperativa? Como saber se há necessidade de tratamento ou apenas orientação?
2. Há necessidade de algum exame? Quais exames poderiam ser aplicados?
3. Quando indicar exame urodinâmico em casos de bexiga hiperativa?
4. Qual é a primeira medida terapêutica em mulheres?
5. Quais são os resultados do tratamento oral?
6. Como lidar com os efeitos colaterais dos medicamentos?
7. Quando indicar tratamentos invasivos, como uso de toxina botulínica?

A bexiga hiperativa é uma síndrome caracterizada por aumento de frequência urinária, geralmente acompanhada de urgência miccional com ou sem urge incontinência. Quando a presença destes sintomas está associada à identificação de contrações involuntárias no exame urodinâmico, atribuímos à condição o diagnóstico de hiperatividade detrusora. Os sintomas de bexiga hiperativa podem estar presentes sem hiperatividade detrusora. A hiperatividade detrusora pode estar presente sem a presença de sintomas de bexiga hiperativa. Portanto, estes dois diagnósticos não são iguais. Bexiga hiperativa é um diagnóstico clínico (baseado nos sintomas) e hiperatividade detrusora é um diagnóstico urodinâmico (baseado no exame). E eles podem coexistir.

A etiologia pode ser neurológica, associada a obstrução, a incontinência urinária, a prolapso vaginal, a diabetes. Mas existe um grupo de pacientes portadores dessa condição que não tenha uma causa identificada. São os casos hoje chamados de idiopáticos. Sabemos ainda, embora não seja possível explicar os motivos, que condições emocionais como ansiedade e depressão estão associadas a maior frequência de distúrbios urinários, entre eles a bexiga hiperativa.

Muitos casos abordados hoje em dia pelos médicos que atendem pacientes portadores dessa condição têm etiologia multifatorial, o que faz com que a abordagem desses pacientes exija uma avaliação cuidadosa, ampla e sistemática.

A seguir uma breve discussão a respeito das questões levantadas com o caso clínico em destaque.

**1. Como você considera que um paciente tenha bexiga hiperativa e precisa ser tratado? Basta ter polaciúria ou é necessário que apresente perdas urinárias?**

A bexiga hiperativa é, por definição, um diagnóstico clínico e, portanto, basta que sintomas de aumento de frequência, acompanhados de urgência, com ou sem incontinência, estejam presentes. Assim, se um paciente apresentar polaciúria, noctúria, urgência miccional, com ou sem urge incontinência, na ausência de um diagnóstico neurológico evidente, dizemos que ele tem bexiga hiperativa. A bexiga hiperativa causa impacto na qualidade de vida e, portanto, os pacientes que nos consultam com essas queixas buscam um tratamento que alivie esse impacto.

**2. Quais são os exames que você pede para iniciar o tratamento? Ou podemos iniciar a terapêutica baseada apenas na história clínica?**

Pode-se iniciar o tratamento sem pedir exames. Entretanto, o diagnóstico diferencial quase sempre é necessário, tendo em vista que às vezes problemas como infecções urinárias, cálculos urinários e outros problemas que produzem efeito sobre o sistema urinário inferior podem estar presentes. Sendo assim, convém solicitar exame do sedimento e cultura urinários e ultrassonografia do aparelho urinário superior e inferior. Na ausência de alterações, pode-se iniciar o tratamento. Um instrumento de grande valor pode ser o diário miccional. Eu pessoalmente solicito a todos os pacientes no consultório. Infelizmente, quase a metade deles, não importa quão zeloso eu seja ao dar as instruções, não traz o diário preenchido corretamente. Um diário miccional de três dias, bem-feito, oferece-nos informações sobre os hábitos de ingestão líquida e de alimentos que possam estar interferindo nos sintomas. Intervenções sobre esses hábitos podem ajudar bastante no tratamento.

**A bexiga hiperativa é, por definição, um diagnóstico clínico e, portanto, basta que sintomas de aumento de frequência, acompanhados de urgência, com ou sem incontinência, estejam presentes. Assim, se um paciente apresentar polaciúria, noctúria, urgência miccional, com ou sem urge incontinência, na ausência de um diagnóstico neurológico evidente, dizemos que ele tem bexiga hiperativa.**

**3. Em que momento a avaliação urodinâmica deve ser pedida?**

Apesar de haver alguma controvérsia, o exame urodinâmico não precisa ser pedido inicialmente. Quem defende o uso de urodinâmica no início do tratamento argumenta que a presença de contrações involuntárias precoces e de grande amplitude em pacientes com bexiga hiperativa revela um prognóstico ruim ao tratamento medicamentoso. Por outro lado, muitos pacientes que respondem ao tratamento medicamentoso podem não ter, de fato, hiperatividade detrusora e dessa forma a melhora não teria ocorrido pelo efeito anticolinérgico do medicamento e sim por efeito placebo ou por outro efeito qualquer. Todavia, se formos realizar exame urodinâmico em todo mundo, a probabilidade de que não venhamos nem tentar fazer o tratamento com remédios é muito pequena. Ou seja, faremos o exame em todos e daremos anticolinérgico para quase todos. Sendo assim, eu prefiro começar com um tratamento oral e reservar o exame para os casos de falha de tratamento e para aqueles com problemas neurológicos associados.

**4. Como você inicia o tratamento? Há diferença entre homens e mulheres?**

Sempre início com um esclarecimento sobre o que é a doença e sobre suas possíveis causas. Informo que se trata de uma doença crônica, cujos sintomas podem ficar mais intensos quando a pessoa tem problemas emocionais, principalmente a ansiedade. Oriento quanto aos hábitos de ingestão de líquidos e alimentos, pedindo para que evite comportamentos nocivos (ingestão de álcool, cafeína, condimentos em excesso, pouco ou muito volume de líquido – o ideal

é um volume intermediário). Em seguida informo sobre o que esperar do medicamento, explicando que os efeitos colaterais se tornam menos intensos com o tempo e que planejo tratar por um período prolongado, no mínimo 12 meses. Geralmente após esse período se pode tentar reduzir ou retirar a medicação, mas aviso que isso não é possível em todos e sugiro que algumas pessoas terão de tomar o medicamento para controlar o problema da mesma forma que alguém toma remédio para controlar hipertensão arterial ou diabetes. Logo eles entendem que pode ser necessário uso contínuo. O mesmo plano de tratamento é estabelecido em homens e mulheres.

#### **5. Em sua experiência, qual a porcentagem de pacientes que se beneficiam com o tratamento oral da bexiga hiperativa?**

Não tenho números precisos da clínica privada, mas creio que mais da metade dos pacientes se beneficiam. Na Faculdade de Medicina do ABC temos dois pós-graduandos estudando esse tema, mas ainda não temos resultados a oferecer. Na literatura se observa que 35% a 45% dos pacientes tratados com diferentes tipos de tratamento oral apresentam redução de pelo menos 50% do número de infecções e dos episódios de urge incontinência. Não são resultados excelentes, mas tendo em vista a alta prevalência da doença, muita gente é beneficiada.

#### **6. Como você trata os efeitos colaterais da medicação, principalmente a boca seca?**

O tratamento dessa condição começa na prescrição do medicamento. Quando o médico informa o paciente sobre a possibilidade desse efeito colateral surgir e sobre o fato de

que a intensidade diminui com o tempo, geralmente eles toleram melhor. Para aqueles que têm efeito maior recomendo o uso de gomas de mascar sem açúcar e a ingestão de pequena quantidade de água periodicamente para manter a mucosa umedecida. Entretanto, confesso que essas medidas não são suficientes em alguns casos e acabamos interrompendo o tratamento.

#### **7. Quando é o momento de se pensar em tratamentos mais invasivos como a toxina botulínica intravesical?**

O uso de toxina botulínica em hiperatividade detrusora idiopática ainda não está aprovado pelos órgãos reguladores em nenhum lugar. Existem diversos estudos experimentais já publicados, a maioria relatando excelente resposta clínica e baixo índice de retenção urinária. Antes de pensar em toxina botulínica costumo indicar a fisioterapia. Sabe-se que estimulação elétrica do nervo pudendo ou do nervo tibial posterior tem efeito positivo sobre a bexiga hiperativa. Entretanto, também é um tratamento ainda em avaliação.

#### **Leituras recomendadas**

1. Overactive Bladder: Etiology. Paul Abrams, Marcus Drake, in Campbell - Walsh's Urology. Ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA. 9th Ed, 2007, pg 2079-2080;
2. Brain activity measured by functional magnetic resonance imaging is related to patient reported urgency urinary incontinence severity. Tadic SD, Griffiths D, Schaefer W, Cheng CI, Resnick NM. J Urol. 2010 Jan; 183(1):221-8.
3. Pathophysiology of urinary incontinence, faecal incontinence and pelvic organ prolapse. H Koebel, V Nitti, K Baessler, S Salvatore, A Sultan, O Yamaguchi, in 4th International Consultation on Incontinence, 4th Edition 2009, In: Incontinence - Paul Abrams, Linda Cardozo, Saad Khoury and Alan Wein.

### **Antonio Corrêa Lopes Neto**

Assistente da Disciplina de Urologia.  
Chefe do Grupo de Litíase Urinária e Endourologia.

### **Mario Henrique Elias de Mattos**

Assistente da Disciplina de Urologia.  
Grupo de Litíase Urinária e Endourologia.

- 1) Estudos experimentais demonstraram que *Phyllanthus ninuri* (chá de quebra pedra) interfere na excreção de substâncias formadoras de cálculo, causa relaxamento na musculatura lisa ureteral e diminui agregação dos cristais. Estudos clínicos são necessários para confirmar reais benefícios.  
*Int Braz J* 36(6): 657-64, 2010
- 2) Optado por radioterapia + bloqueio hormonal para tratamento da neoplasia de próstata, a manutenção do bloqueio androgênico por três anos aumentou a sobrevida global, quando comparado ao bloqueio por apenas seis meses.  
*NEJM* 360: 2516-27, 2009
- 3) Estudo multicêntrico avaliou a curva de aprendizado para prostatectomia radical laparoscópica e estimou que após 200 a 250 procedimentos verificou-se diminuição nas margens positivas.  
*J Urol* 184: 2291-6, 2010
- 4) Durante a nefrectomia laparoscópica realizada no doador de transplante renal, não é necessária a preservação da veia gonadal para prevenir complicações ureterais.  
*J Endourol* 24(2): 247-51, 2010
- 5) Revisão de literatura demonstrou que a realização de litotripsia extracorpórea em pacientes com aneurisma de aorta é segura e pode ser realizada, mas sob monitoramento hemodinâmico e avaliação vascular prévia.  
*J Endourol* 25(3): 403-11, 2011
- 6) Em tumores renais sincrônicos, a histologia é igual nos dois rins em 90% das vezes. Se o tumor for benigno, em 50% das vezes será benigno no rim contralateral.  
*Urology* 72: 138, 2008
- 7) O uso de bainhas ureterais em procedimentos ureteroscópicos em crianças não aumenta a incidência de complicações a longo prazo. Aguarda-se estudos prospectivos com longo tempo de seguimento para a confirmação deste achado.  
*J Urol (The Journal of Urology)* Aug 2011 (On Line)
- 8) Valerato de betametasona isolado ou em combinação com hialuronidase tem resultados melhores que placebo no tratamento de fimose em crianças entre 3 e 10 anos de idade.  
*Int Braz J Urol* 37(3): 314-9 2011
- 9) Homens com testosterona sérica menor de 250 ng/dl submetidos à reposição hormonal tendem a apresentar elevação mais significativa do PSA sérico quando comparados a homens com testosterona em níveis maiores ou iguais a 250 ng/dl.  
*J Urol* 186(3) 1005-11 Sep 2011

## Dr. Fábio J. Nascimento

Assistente da Disciplina de Urologia.  
Chefe do Grupo de Uropediatria.

Realizado entre os dias 14 e 19/05/2011, em Washington, o Congresso Americano de Urologia (AUA) contou com expressivo número de membros da Disciplina de Urologia da FM-ABC. Participaram do evento 17 integrantes entre assistentes e residentes que, além das atividades científicas, reuniram-se num agradável jantar de confraternização.



Contando com a presença significativa de urologistas da região, membros da Disciplina e professores convidados (Profs. Roni Carvalho, Fernando Almeida e José L. Chambô), realizou-se no dia 18/06/2011 o evento Pós-AUA no Hotel Mercure (Santo André). Ao final da programação científica, os participantes desfrutaram de um agradável almoço de confraternização.



A Liga de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC organizou no dia 30/04/2011 um mutirão para atender crianças com problemas urológicos que aguardam atendimento nas redes municipais de saúde. O evento foi organizado pelo Dr. Alexandre Den Júlio e supervisionado pelo Dr. Fábio Nascimento e contou com a presença de residentes da Disciplina de Urologia.

## ATIVIDADES DE MEMBROS DA DISCIPLINA NO EXTERIOR (2011)

### • Residentes

Estágio rotatório de último ano (2011)

Rafaela Rosalbo Mendonça – Hospital Santa Maria, Lisboa

Felipe Ambrosio Chicoli – Denver University, USA

Alexandre Saad Pompeo – Denver University, USA

### Outras atividades

2011 AUA/SBU – *Academic Exchange Program Scholar* – Marcelo Langer Wroclawski

2011 EUREP (*European Resident Programme*), Praga, setembro/2011 – Alexandre Saad Feres Pompeo

Fellowship 2011 – Denver University - Alexandre Saad Feres Pompeo

### • Assistentes

A Disciplina teve representatividade expressiva no Exterior durante o corrente ano. Entre os eventos de relevância in-

ternacional, destacam-se as atividades de moderação/coordenação/conferencista de sessões do AUA, EAU, congressos latino-americanos e, inclusive, para a conferência da Confederação Americana de Urologia (CAU) no Congresso da Sociedade Internacional de Urologia (SIU) em Berlim, além de apresentação de temas livres e pôsteres. Tivemos, ainda, dois livros editados no exterior com relevante repercussão: *Penile Cancer* (inglês) e *Algoritmos em Uro-Oncologia* (espanhol). O Prof. Sidney Glina foi eleito, recentemente, para a presidência da Sociedade Latino-Americana de Medicina Sexual (SLAMS).

O Prof. Antonio Carlos Lima Pompeo faz parte do *Board da Société Internationale de Urologie* (SIU) que organizou o programa científico do Congresso de Berlim 2011. Responde também pela editoria da *SIU Newsletter* e é responsável pelo programa de bolsas de estudos Confederação Americana de Urologia (CAU).

## PÓS-GRADUAÇÃO - Defesa de Mestrado de membros da Disciplina de Urologia 2010/2011

- **Dr. Maria Cláudia Bicudo** - "Resultados de longo prazo de estudo comparativo entre estimulação elétrica vaginal isolada com tratamento combinado em mulheres com incontinência urinária de esforço" (18/08/2010)

**Orientadores:** Profs. Carlos Alberto Bezerra e Antonio Carlos L. Pompeo

- **Dr. Antonio Corrêa Lopes Neto** - "Fatores preditivos para indicação de litotripsia durante ureteroscopia" (08/12/2010)

**Orientadores:** Profs. Antonio Carlos L. Pompeo e Marcos Tobias-Machado

- **Dr. Milton Ghirelli Filho** - "Influência da morfologia espermática estrita sobre os resultados de fertilização *in vitro*" (20/04/2011)

**Orientador:** Prof. Sidney Glina

- **Dr. Marcelo Gava** - "Polimorfismos de genes relacionados ao metabolismo do folato (MTHFR, MTRR e MTR) em homens com infertilidade idiopática" (25/05/2011)

**Orientador:** Prof. Caio Parente Barbosa

- **Dr. Marcelo Langer Wroclawski** - "DNA plasmático: novo biomarcador para o câncer de próstata" (19/09/2011)

**Orientadores:** Profs. Auro Del Giglio e Antonio Carlos L. Pompeo

# CALENDÁRIO UROLÓGICO

---

## **Dr. Fernando Korkes**

Assistente da Disciplina de Urologia  
Grupo de Litíase Urinária e Endourologia

<b>14-15/out/2011</b>	AUA Joseph Segura Annual Urolithiasis Update 2011 - Las Vegas, NV
<b>16-20/out/2011</b>	31st Congress of the Societé Internationale d'Urologie (SIU) Berlin - Germany
<b>23-26/out/2011</b>	84th Congress of the SIU - Rome - Italy
<b>27/out/2011</b>	Manhãs urológicas do ABC: Endourologia. FMABC.
<b>28/out/2011</b>	Journal Club FMABC
<b>2-4/nov/2011</b>	Argentina Congress of Urology 2011 - Buenos Aires - Argentina
<b>22-24/nov/2011</b>	9th Conference of the Arab Association of Urology - Amman, Jordan
<b>30/nov/2011</b>	Journal Club FMABC
<b>30/nov-2/dez/2011</b>	12th Annual Meeting of the Society of Urologic Oncology - Bethesda, MD - EUA
<b>30/nov-3/dez/2011</b>	29th World Congress on Endourology and SWI - Kyoto, Japan
<b>22-26/nov/2011</b>	XXXIII Congresso Brasileiro de Urologia - Florianópolis - SC
<b>24-28/fev/2012</b>	27Th Annual EAU Congress
<b>19-24/mai/2012</b>	AUA Annual Meeting - Atlanta, GA, EUA
<b>25/ago-2/set/2012</b>	Sexual Medicine Society & Intl. Society of Sexual Medicine (ISSM/SMSNA) 2012 Joint Meeting - Chicago - Illinois EUA
<b>4-8/Set/2012</b>	30th World Congress of Endourology and SWL Istanbul - Istanbul Turkey