



CAROS LEITORES

Passando a Tocha: Reflexões sobre Quase Duas Décadas de Defesa da Urologia Brasileira

Fernando J. Kim, MD, MBA, FACS
Chief Emeritus, Denver Health Medical Center
Professor of Surgery/Urology, U Colorado Denver
Editor-in-Chief AUA News in Portuguese
Associate Editor of Patient Safety in Surgery Journal.

AUA News

Volume 5 | Issue 2
PORTUGUESE EDITION

CORPO EDITORIAL

Fernando J. Kim, MD, MBA, FACS

EDITOR CHEFE DA AUANEWS EM PORTUGUÊS.

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

COORDENADOR DA TRADUÇÃO

Dr. Marcelo Wroclawski

CORPO DE TRADUTORES

Antônio Flávio Rodrigues, Alexandre Pompeo, Breno Amaral, Bruna Venturini, Daniel Zylbersztein, Deusdedit Vieira Silva Neto, Fábio Sepúlveda, Fábio Vicentini, Felipe Arakaki, Felipe de Almeida e Paula, Felipe Placco Araujo Glina, Filemon Casafus, Flavio Lobo Heldwein, Fransber Rondinelli, Guilherme ANDRADE, Gustavo Franco Carvalhal, Limirio Moreira da Fonseca, Luis César Zaccaro, Luis Rios, Marcelo Wroclawski, Marcio Averbeck, Márcio Covas Moschovas, Maria Cláudia Bicudo, Paulo Jaworsky, Pedro Nicolau Gabrich, Rafael Meduna, Rafael Mourato, Regina Pacis Nogueira, Rodrigo Krebs, Saulo Teles, Silvio Almeida, Ubirajara Barroso Jr, Wilson Busato Jr.

COORDENADOR DE MÍDIA DIGITAL

Dr. Roni de C. Fernandes

EMPRESA LICENCIADA NO BRASIL

Levitatur Viagens

CEO

Terlange Souza

SECRETÁRIO EXECUTIVO

Alexandre Sanches

Depois de quase 20 anos servindo como representante do país anfitrião entre a American Urological Association (AUA) e a Sociedade Brasileira de Urologia (SBU), chegou a hora de me afastar. É um movimento que não nasce do cansaço, mas da fé – fé na nova geração de urologistas brasileiros que estão prontos e ansiosos para liderar, inovar e nutrir o relacionamento existente entre essas duas conceituadas instituições. Enquanto me preparo para assumir o papel de Presidente da Seção Centro-Sul da AUA, a minha mente volta-se para a rica tapeçaria de experiências e amizades que coloriram a minha jornada até agora.

Sementes de Colaboração

Não é segredo que promover parcerias internacionais na medicina pode ser uma tarefa complexa. Barreiras linguísticas, diferenças culturais e até mesmo sistemas de saúde contrastantes podem apresentar obstáculos formidáveis. No entanto, desde o início, a liderança de espírito aberto da SBU garantiu que os nossos esforços de colaboração com a AUA não só fossem contínuos, mas também impressionantemente eficientes. Assim foi este projeto pessoal ao trazer a liderança brasileira para a sede da AUA em Linthicum, Maryland a cada troca de liderança da SBU, estabelecemos as bases para um relacionamento baseado no respeito mútuo e em objetivos compartilhados.

Resultados tangíveis

Um dos aspectos mais gratificantes desse papel tem sido testemunhar o impacto direto dessas parcerias na qualidade da assistência urológica no Brasil. Cada transição de liderança dentro da SBU anunciou avanços significativos, levando à profissionalização da organização e, por extensão, dos serviços prestados aos pacientes brasileiros. Ao tornar acessíveis o conhecimento e a experiência internacionais, elevamos o padrão de cuidados e tratamento no campo da urologia em todo o país.

Promovendo uma Nova Geração

Talvez um dos aspectos mais cruciais deste papel de ligação tenha sido na área da educação e formação. Apresentamos às novas gerações de aspirantes a urologistas as oportunidades disponíveis através da AUA, às vezes já durante os anos de faculdade de medicina e residências. Ao permitir que estes jovens profissionais se relacionem com ícones internacionais na área da urologia, criamos uma plataforma para que alarguem os seus horizontes, enriqueçam as suas competências e fortaleçam o seu compromisso com a profissão.

Diversidade, Equidade e Inclusão

Lembro-me de quando conversei com um grupo muito pequeno de urologistas em Florianópolis em 2011 sobre a pequena representação feminina na Urologia. Discutimos várias opções para melhorar a par-

ticipação das mulheres na Urologia e depois de uma década podemos testemunhar o nascimento e o crescimento do movimento “Orquídea” e a participação ativa com a Sociedade de Mulheres em Urologia (SWU).

Amizades e o caminho a seguir

Nesta jornada, tive a sorte de desenvolver amizades gratificantes com ex-presidentes e líderes da SBU. Esses relacionamentos não foram apenas gratificantes pessoalmente, mas também facilitaram uma compreensão mais profunda das necessidades dos urologistas brasileiros e de como criar parcerias significativas com a AUA.

Ao passar para um novo capítulo, tenho certeza de que o relacionamento SBU-AUA continuará a florescer. Esta parceria nunca foi sobre um indivíduo; trata-se da comunidade de urologistas dedicada a melhorar a qualidade do atendimento aos pacientes nos dois países. Tenho plena confiança de que os novos líderes não só manterão, mas também elevarão este padrão, garantindo a prosperidade e a eficácia contínuas da relação SBU-AUA.

Para a nova geração que assume esta função, vocês têm minha maior confiança e apoio inabalável. Estou ansioso para observar, do lado de fora, como você contribuirá para moldar o futuro dos cuidados urológicos, tanto no Brasil quanto internacionalmente.

Isto não é um adeus; é uma passagem da tocha e o futuro parece incrivelmente brilhante. ■

Fernando J. Kim, MD, MBA, FACS

“Avançando em Direção a um Sistema Objetivo de Classificação de Hipospádia”

Tariq Osman Abbas, MD, PhD
Sidra Medicine, Doha, Qatar

Traduzido por: Dra. Bruna Venturini

A gravidade da doença e as opções de reparo disponíveis dependem do grau de hipospádia presente. Como resultado, muitos sistemas de categorização diferentes foram criados para avaliar a gravidade da hipospádia com base na localização do meato uretral. Infelizmente, a verdadeira localização da bifurcação do corpo esponjoso não é considerada de forma confiável por esses esquemas de classificação. Certas formas de hipospádia distal estão relacionadas à hipoplasia esponjosa proximal e curvatura peniana (o que pode exigir tratamento cirúrgico extenso ou em estágios), enquanto outras ocorrências aparentemente graves de hipospádia proximal podem apresentar menos desafios cirúrgicos quando a anatomia favorável já está presente. Os cirurgiões especializados no tratamento de hipospádia sabem, há algum tempo, que a localização do meato uretral externo não fornece nenhuma indicação clara do grau da condição ou da dificuldade de sua correção cirúrgica.^{1,2} Também foi demonstrado que a posição do meato não é um preditor confiável de problemas pós-operatórios, destacando a importância de analisar por completo o complexo da hipospádia em vez de apenas o meato.³

Um método para avaliar objetivamente a gravidade da hipospádia continua sendo um desafio importante.⁴ Algumas ferramentas para padronizar a quantificação da qualidade da placa uretral e da curvatura peniana já foram introduzidas.⁵⁻⁷

Merriman e colaboradores propuseram o esquema de classificação Glande-Uretra Meato-Haste [Glans-Urethral Meatus-Shaft (GMS)], que leva em consideração não apenas a posição do meato, mas também características da glândula, como tamanho, existência e aspecto do sulco da glândula e grau de curvatura ventral.⁸ No entanto, ainda há uma grande subjetividade envolvida na avaliação dessas características clínicas.¹ Apesar dos esforços contínuos para padronizar, essa variação na avaliação e classificação dificulta comparações justas de resultados entre instituições e cirurgiões. Recentemente, algoritmos de aprendizado de máquina têm simulado a classificação humana especializada de pacientes com hipospádia distal/proximal, potencialmente abrindo caminho para futuras aplicações terapêuticas e padronização dessas tecnologias.⁹ Como em qualquer sistema de classificação, a categorização ideal para a intensidade da hipospádia deve ser objetiva e simples de reproduzir.

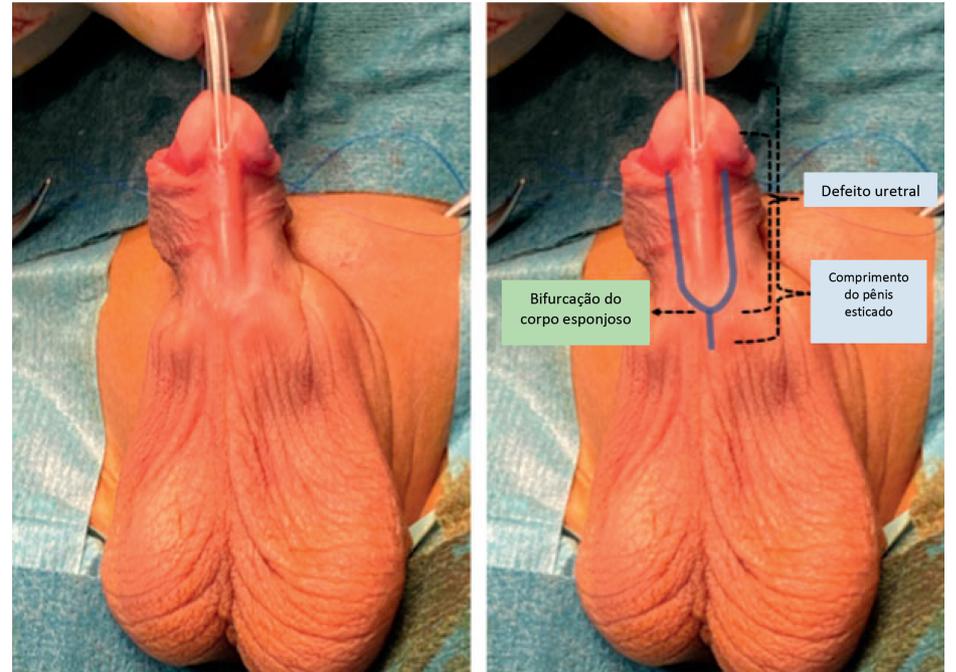


Figura 2. Imagem intraoperatória da face ventral da haste peniana de um caso de hipospádia tradicionalmente categorizado como hipospádia glandular com base em esquemas de classificação baseados na localização do meato uretral. Pelo contrário, o sistema de razão do defeito uretral é baseado na localização da bifurcação do corpo esponjoso em relação ao comprimento peniano. Nesse caso em particular, o comprimento do pênis esticado é de 53mm e o defeito uretral (ou seja, a distância entre as saliências da glândula até a bifurcação do esponjoso) é 32mm. Portanto, a razão do defeito uretral = defeito uretral/comprimento peniano esticado (32/53) = 0.6, o que representa a classe 2.

Abbas introduziu o sistema de categorização baseado no defeito uretral, onde a razão do defeito uretral era calculada dividindo a magnitude do defeito uretral (distância entre as saliências glandulares e a bifurcação do corpo esponjoso) pelo comprimento do pênis esticado.¹⁰ Em seguida, o grau de hipospádia foi classificado em 3 classes distintas (razão do

defeito uretral 0.5, 0.5-0.99 e 1.0; Figura 1).

O sistema de categorização baseado no defeito uretral também lança nova luz sobre outros aspectos cruciais da hipospádia, como possíveis causas etiológicas/genéticas e histórico familiar de defeitos comparáveis. Por exemplo, o grau 1 está comumente associado a ocorrências familiares e histórico de hipospádia em outro membro da família, enquanto o grau 3 está relacionado ao conceito de patologias relacionadas à insuficiência placentária e prematuridade, entre outros. Da mesma forma, os casos de grau 3 apresentam alto risco de anormalidades genitais e extragenitais concomitantes, que devem ser investigadas e abordadas adequadamente (Figura 2). ■

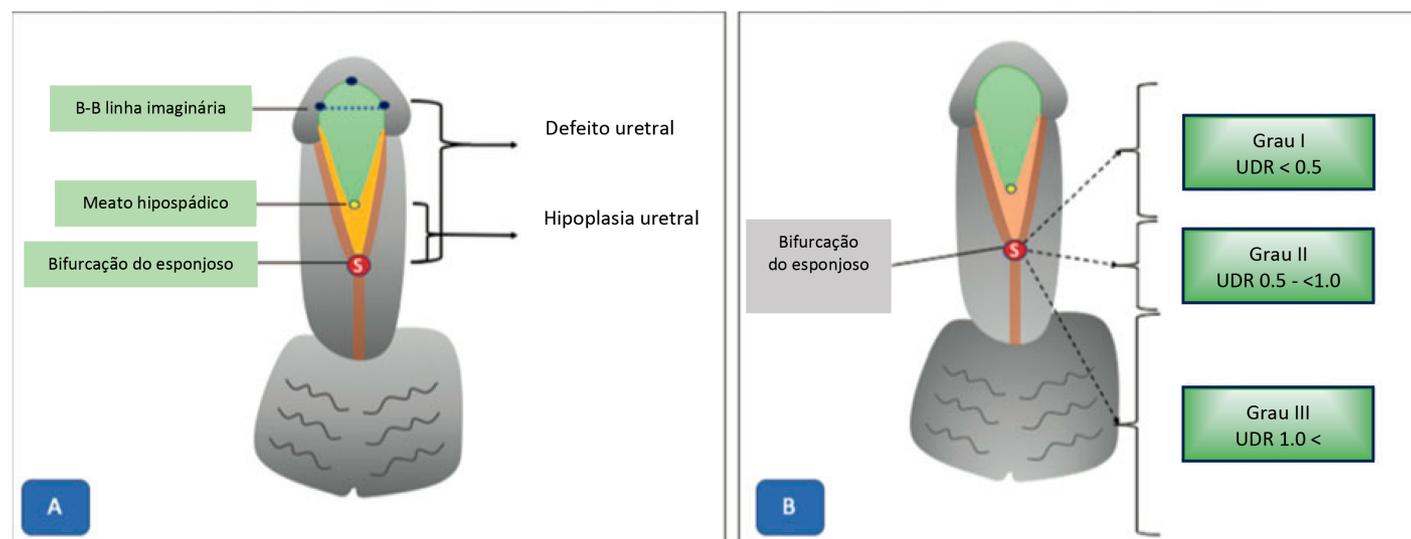


Figura 1. Variáveis anatômicas utilizadas para determinação do sistema de categorização baseado no defeito uretral. B-B indica a linha imaginária entre as duas saliências glandulares; UDR, razão de defeito uretral.

1. Orkiszewski M. A standardized classification of hypospadias. *J Pediatr Urol.* 2012;8(4):410-414.
2. Mouriquand PDE, Mure P-Y. Current concepts in hypospadiology. *BJU Int.* 2004;93(Suppl 3):26-34.
3. Arlen AM, Kirsch AJ, Leong T, Broecker BH, Smith EA, Elmore JM. Further analysis of the Glans-Urethral Meatus-Shaft (GMS) hypospadias score: correlation with postoperative complications. *J Pediatr Urol.* 2015;11(2):71.e1-71.e5.

"AVANÇANDO EM DIREÇÃO A UM SISTEMA OBJETIVO DE CLASSIFICAÇÃO DE HIPOSPÁDIA"

→ Continua na página 2

- Giannantoni A. Hypospadias classification and repair: the riddle of the sphinx. *Eur Urol.* 2011;60(6):1190-1191.
- Abbas TO, Vallasciani S, Elawad A, et al. Plate Objective Scoring Tool (POST); an objective methodology for the assessment of urethral plate in distal hypospadias. *J Pediatr Urol.* 2020;16(5):675-682.
- Abbas TO, AbdelMoniem M, Khalil I, Abrar Hossain MS, Chowdhury MEH. Deep learning based automatic quantification of urethral plate characteristics using the Plate Objective Scoring Tool (POST). *J Pediatr Urol.* 2023;10.1016/j.jpuro.2023.03.033.
- Abbas TO, AbdelMoniem M, Chowdhury M. Automated quantification of penile curvature using artificial intelligence. *Front ArtifIntell.* 2022; 5:954497.
- Merriman LS, Arlen AM, Broecker BH, Smith EA, Kirsch AJ, Elmore JM. The GMS hypospadias score: assessment of inter-observer reliability and correlation with post-operative complications. *J Pediatr Urol.* 2013;9(6): 707-712.
- Fernandez N, Lorenzo AJ, Rickard M, et al. Digital pattern recognition for the identification and classification of hypospadias using artificial intelligence vs experienced pediatric urologist. *Urology.* 2021;147:264-269.
- Abbas TO. An objective hypospadias classification system. *J Pediatr Urol.* 2022 Aug;18(4):481.e1-481.e8.

TERAPIA FOCAL

Definindo candidatos para ablação parcial da glândula prostática: Um desafio crítico para a terapia focal

Ardalan E. Ahmad, MD

Rady Faculty of Health Sciences, The University of Manitoba, Winnipeg, Canada

Chi-Hang Yee, MD

The Chinese University of Hong Kong

James S. Wysock, MD

NYU Langone Health, NYU Grossman School of Medicine, New York, New York

John F. Ward, MD

The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston

Traduzido por: Dr. Antonio Flavio

A melhoria na localização do câncer de próstata (CaP) por meio da ressonância magnética multiparamétrica (mpMRI), juntamente com a biópsia direcionada, estimulou o interesse na aplicação de princípios semelhantes para abordar lesões visíveis por ressonância (RM) via ablação parcial da glândula.¹⁻⁴ Embora o trabalho em andamento dos centros de excelência forneça resultados oncológicos encorajadores de curto e médio prazo para estratégias de ablação parcial da glândula, recomendações claras sobre os critérios de seleção ideais para terapia focal (TF) permanecem indefinidas.⁵

TF não é recomendado para tratamento de CaP pelas principais diretrizes;^{6,7} portanto, a seleção de pacientes, abordagem de ablação e vigilância após TF atualmente é baseada em várias declarações de consenso multidisciplinar internacional.⁸⁻¹⁴ As melhorias pelos métodos de trabalho da mpMRI e biópsia direcionada, identificação de RM-visível/biópsia concordante da doença, justifica um candidato inicial para TF. Em es-

sência, doenças que podem ser direcionadas de forma confiável representam exatamente isso, uma lesão alvo viável. A partir daí, a seleção do candidato ideal se torna mais desafiadora. O grau da doença, a localização anatômica e o volume do tumor continuam sendo fatores importantes. O surgimento crescente de novas modalidades para ablação de tecidos, cada uma com restrições de tratamento variadas, complica ainda mais a seleção de candidatos.¹⁵ Considerando essas doenças variadas e fatores de tratamento e baseando-se em relatórios de consenso existentes, a orientação inicial sobre a seleção de candidatos pode ser resumida (consulte a tabela).

1. Você pode ver o tumor?

Claramente. Lesão alvo identificada pela MR e biópsia comprovada

É geralmente aceito que a seleção de pacientes deve ser baseada em técnicas de ressonância magnética e biópsia direcionada para fornecer confirmação histológica de doença concordante de biópsia visível por RM. Achados de imagem suspeitos de invasão da vesícula seminal, invasão do colo da bexiga ou doença extraprostática estão igualmente fora dos limites dos alvos ideais para as técnicas de ablação atuais.^{16,17} Embora tumores multifocais visíveis por RM possam oferecer múltiplos alvos passíveis de tratamento, a ablação bilateral corrói as vantagens da TF sem conferir o mesmo grau de controle oncológico associado à terapia de toda a glândula.

Tabela. Terapia Focal: Sumário da Seleção de Pacientes

Caracterização da lesão
<ul style="list-style-type: none"> mpMRI é a ferramenta de diagnóstico padrão para seleção dos pacientes para a TF. <ul style="list-style-type: none"> O candidato ideal apresenta uma lesão unifocal visível na mpMRI. Idealmente, a lesão está localizada na próstata sem invasão de vesículas seminais, colo vesical ou extensão extraprostática. A presença de câncer de próstata (GG 2-3) com lesão visível à RM deve ser confirmada por biópsia.
Volume de tratamento e margem de tratamento
<ul style="list-style-type: none"> Uma margem adequada (cerca de 1 cm) deve ser considerada ao planejar o tratamento da lesão visível à RM. O volume da próstata não é considerado fator limitante na seleção de pacientes para TF. <ul style="list-style-type: none"> A localização do tumor deve ser considerada ao planejar o TF. As limitações da modalidade/energia de TF no tratamento da lesão-alvo devem ser consideradas ao planejar o TF.
Características da doença
<ul style="list-style-type: none"> O TF pode ser considerado na doença de risco intermediário de acordo com National Comprehensive Cancer Network. <ul style="list-style-type: none"> GG2 (GS 3 + 4) ou GG3 (GS 4 + 3) PSA <20 ng/dL ≤ cT2c
Características dos pacientes
<ul style="list-style-type: none"> As considerações de expectativa de vida são semelhantes às indicadas pelas principais diretrizes para tratamentos de toda a glândula. A disfunção erétil não exclui um paciente de TF.

Abreviações: TF, terapia focal; GG, grau de grupo; GS, escore de Gleason, mpMRI, ressonância magnética multiparamétrica, RM, ressonância magnética.

2. Você pode tratar o tumor?

Abordagem de ablação da lesão alvo

A destruição confluenta da lesão índice é o objetivo equivalente de TF. Embora essa avaliação envolva múltiplos fatores, uma consideração crítica é a margem de tratamento necessária. Vários estudos demonstraram que a ressonância magnética subestima o volume exato do tumor em qualquer lugar de 3-12,5 mm, predominantemente na região da dimensão cefálica-caudal (dependendo do tamanho da lesão).¹⁸ Portanto,

uma margem de segurança adequada deve ser incluída ao considerar TF.¹⁹ Embora uma margem de tratamento padrão não seja realista devido à natureza tridimensional complexa dos tumores, pragmaticamente, o planejamento de uma margem de tratamento de cerca de 1 cm permite a avaliação da viabilidade do tratamento. Exame cuidadoso do impacto do volume total de tratamento com margem em estruturas circundantes como o reto, feixe neurovascular,

→ Continua na página 4

DEFININDO CANDIDATOS PARA ABLAÇÃO PARCIAL DA GLÂNDULA PROSTÁTICA

→ Continua na página 3

rabdoesfíncter e uretra não apenas auxiliam na seleção adequada do candidato, mas também fornecem orientação sobre a probabilidade de sucesso para a energia de ablação considerada.⁸⁻¹⁴ Certas modalidades podem ser mais adequadas para tratar determinadas regiões anatômicas. Por exemplo, o ultrassom focalizado de alta intensidade pode alcançar melhor a ablação de tecido confluyente quando o tumor está localizado posteriormente, enquanto o ultrassom baseado em agulha, as energias transperineais (por exemplo, crioblação ou eletroporação irreversível) podem ser mais favoráveis para tumores anteriores.¹⁷

3. Você deve tratar o tumor?

Doença alvo é apropriada para Melhor Controle Oncológico

Em última análise, o mais importante fator ao considerar TF é o grau histopatológico e risco de doença. Para homens com baixo risco, Grau de grupo (GG) 1, a vigilância ativa é endossada por todos os guidelines nacionais e internacionais como ao tratamento de escolha. Pacientes que apresentam o CaP de risco intermediário, representam no momento o maior enigma do tratamento, porque testes para diferenciar aqueles destinados a progredir daqueles que apresentam doenças que ainda podem ser observadas por longos períodos, não estão disponíveis. Com a crescente confiança nas técnicas de TF e o acompanhamento promissor de médio prazo, o consenso está se unindo em torno de pacientes com doença padrão 4, mas não com padrão 5, como os candidatos histológicos ideais para TF (ou seja, PCa de risco intermediário com base na estratificação de risco da National Comprehensive Cancer Network [GG2 ou 3]). Como nossa capacidade de coletar amostras da próstata por meio de biópsia direcionada ao alvo melhorou, a detecção de CaP de risco intermediário aumentou,

no entanto, não sabemos se isso afetará os resultados específicos do câncer ou resultará em um novo grupo de homens “supertratados” para seu CaP.

4. Este paciente deve escolher TF?

Características do paciente passíveis de estratégia de TF

A educação do paciente antes de embarcar em um caminho de terapia focal é crítica. A necessidade de educação inclui uma compreensão dos objetivos terapêuticos (eliminação do câncer clinicamente significativo, preservação funcional); como será medido (repetição de imagem +/- biópsia de próstata, questionários de resultados funcionais); e um acordo de que a vigilância contínua é crucial. Pacientes em vigilância ativa para doença de baixo risco demonstraram baixa adesão em alguns estudos.²⁰ Para TF, uma estratégia de acompanhamento que diminua a não adesão do paciente é crítica. O acompanhamento também não deve ser mais oneroso do que o potencial da doença. A ansiedade e o arrependimento do tratamento, não administrados em pacientes submetidos a TF, podem resultar em tratamentos desnecessários de resgate de toda a glândula. É importante definir expectativas precisas em relação à função sexual e ao declínio inicial relatado e, em seguida, à recuperação em um período de 3 a 6 meses. Embora alguns homens possam reter a ejaculação, isso é difícil de prever.²¹ Além disso, deve-se levar em consideração o volume da próstata, os sintomas basais do trato urinário inferior e o risco de retenção urinária pós-ablação, e os pacientes devem ser aconselhados de acordo. Embora a preservação da função sexual seja uma das principais vantagens da escolha da TF, sua relativa superioridade na preservação da continência urinária em comparação com os tratamentos de toda a glândula torna a TF uma opção

válida, mesmo para pacientes com disfunção erétil basal.

Em resumo, o sucesso do TF depende, em última análise, da localização precisa da doença, seguida pela ablação do tecido confluyente do volume alvo (doença visível + margem) com efeito mínimo de tratamento nas áreas circundantes tecido normal. Embora seja necessário mais trabalho para identificar os candidatos ideais para este paradigma de tratamento, dada a compreensão atual e as limitações de ressonância magnética, biópsia e modalidades de TF disponíveis, a seleção de candidatos a TF é limitada a PCa de risco intermediário (GG2, GG3) compatível com RM e biópsia. Embora sirva como ponto de partida inicial para a seleção de candidatos, as limitações em torno da multifocalidade do CaP, a hipótese da lesão índice, o mapeamento tumoral preciso e o volume da doença, a falta de parâmetros claros de acompanhamento e a escassez de dados rigorosos de longo prazo representam desafios importantes na aplicação oncológica segura dessa estratégia de tratamento. No final, os pacientes devem entender que podem estar sacrificando alguns tratamentos oncológicos locais de eficiência do tratamento para receber os benefícios funcionais da TF. O campo de TF está evoluindo rapidamente, com vários ensaios clínicos em andamento com foco sobre o papel da tomografia por emissão de pósitrons do antígeno de membrana específico da próstata/MRI e marcadores genômicos, o que aumentará nossa compreensão para identificar melhor os pacientes candidatos a TF. ■

- Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017;389(10071):815-822.
- Ahmed HU, Hindley RG, Dickinson L, et al. Focal therapy for localised unifocal and multifocal prostate cancer: a prospective development study. *Lancet Oncol*. 2012;13(6):622-632.
- Egger SE, Scardino PT, Carroll PR, et al. Focal therapy for localized prostate cancer: a critical appraisal of rationale and modalities. *J Urol*. 2007;178(6):2260-2267.

- Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767-1777.
- Clark R, Klotz L. Focal therapy: definition and rationale. *Curr Opin Urol*. 2022;32(3):218-223.
- Eastham JA, Aufferberg GB, Barocas DA, et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO Guideline, part I: introduction, risk assessment, staging, and risk-based management. *J Urol*. 2022;208(1):10-18.
- Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2021;79(2):243-262.
- Borkowetz A, Blana A, Bohmer D, et al. German S3 evidence-based guidelines on focal therapy in localized prostate cancer: the first evidence-based guidelines on focal therapy. *Urol Int*. 2022;106(5):431-439.
- Donaldson IA, Alonzi R, Barratt D, et al. Focal therapy: patients, interventions, and outcomes—a report from a consensus meeting. *Eur Urol*. 2015;67(4):771-777.
- Scheltema MJ, Tay KJ, Postema AW, et al. Utilization of multiparametric prostate magnetic resonance imaging in clinical practice and focal therapy: report from a Delphi consensus project. *World J Urol*. 2017;35(5):695-701.
- Tan WP, Rastinehad AR, Klotz L, et al. Utilization of focal therapy for patients discontinuing active surveillance of prostate cancer: recommendations of an international Delphi consensus. *Urol Oncol*. 2021;39(11):781.e17-781.e24.
- Tay KJ, Polascik TJ. Focal cryotherapy for localized prostate cancer. *Arch Esp Urol*. 2016;69(6):317-326.
- van den Bos W, Muller BG, Ahmed H, et al. Focal therapy in prostate cancer: international multidisciplinary consensus on trial design. *Eur Urol*. 2014;65(6):1078-1083.
- van der Poel HG, van den Bergh RCN, Briers E, et al. Focal therapy in primary localised prostate cancer: the European Association of Urology position in 2018. *Eur Urol*. 2018;74(1):84-91.
- Hopstaken JS, Bomers JG, Sedelaar MJ, Valerio M, Fütterer JJ, Rovers MM. An updated systematic review on focal therapy in localized prostate cancer: what has changed over the past 5 years?. *Eur Urol*. 2022;81(1):5-33.
- Rakauskas A, Marra G, Heidegger I, et al. Focal therapy for prostate cancer: complications and their treatment. *Front Surg*. 2021;8:696242.
- Sivaraman A, Barret E. Focal therapy for prostate cancer: an “à la carte” approach. *Eur Urol*. 2016;69(6):973-975.
- Pooli A, Johnson DC, Shirk J, et al. Predicting pathological tumor size in prostate cancer based on multiparametric prostate magnetic resonance imaging and preoperative findings. *J Urol*. 2021;205(2):444-451.
- Le Nobin J, Rosenkrantz AB, Villers A, et al. Image guided focal therapy for magnetic resonance imaging visible prostate cancer: defining a 3-dimensional treatment margin based on magnetic resonance imaging histology co-registration analysis. *J Urol*. 2015;194(2):364-370.
- Bokhorst LP, Alberts AR, Rannikko A, et al. Compliance rates with the Prostate Cancer Research International Active Surveillance (PRIAS) protocol and disease reclassification in noncompliers. *Eur Urol*. 2015;68(5):814-821.
- Thakker S, Wysock J, Matulewicz R, Gogaj R, Lepor H. Early functional outcomes following partial gland cryo-ablation. *Can J Urol*. 2022;29(3):11128-11135.

TERAPIA FOCAL

O Papel do Microambiente Tumoral na Terapia Focal do Câncer de Próstata

Pier Paolo Avolio, MD

McGill University, Montréal, Quebec, Canada

Petr Macek, MD, PhD

Institute Mutualiste Montsouris, Paris, France

Ashutosh Tewari, MBBS, MCh, FRCS (Hon)

Tisch Cancer Institute Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York

Rafael Sanchez-Salas, MD

McGill University, Montréal, Quebec, Canada

Traduzido por: Dr. Gustavo Franco Carvalhal

Como em muitos outros tumores, o desenvolvimento, a progressão, e a resposta terapêutica no câncer de próstata (CaP) são influenciados pelas interações entre as células cancerosas e o microambiente tumoral (MAT) que as cerca.¹ O MAT consiste em um sistema altamente complexo no qual o tumor interage dinamicamente com várias células do paciente. Os componentes destas interações incluem as células do estroma, a matriz extracelular, as células endoteliais e vasculares, células da imunidade e vários fatores solúveis como a interleucina 6 e o receptor do fator de ativação do ligante do fator nuclear κB .² As células tumorais no MAT podem transformar a matriz extracelular, estimulando a angiogênese e liberando fatores de crescimento e fibroblastos. Na medida em que esta interação dramática progride, aumenta a agressividade tumoral, evidenciada pela progressão do escore de Gleason, sabidamente um indicador de recorrência e de pior prognóstico.³ Estudos histológicos demonstraram a infiltração de células imunes do paciente em quase 90% dos espécimes de CaP.⁴ O impacto do sistema imune do paciente sobre a evolução do tumor é altamente complexo, uma vez que as respostas imunes inatas e adaptativas podem tanto fornecer atividade antineoplásica como incrementar a carcinogênese.⁵ Por exemplo, os linfócitos T citotóxicos, comumente encontrados no MAT, secretam o

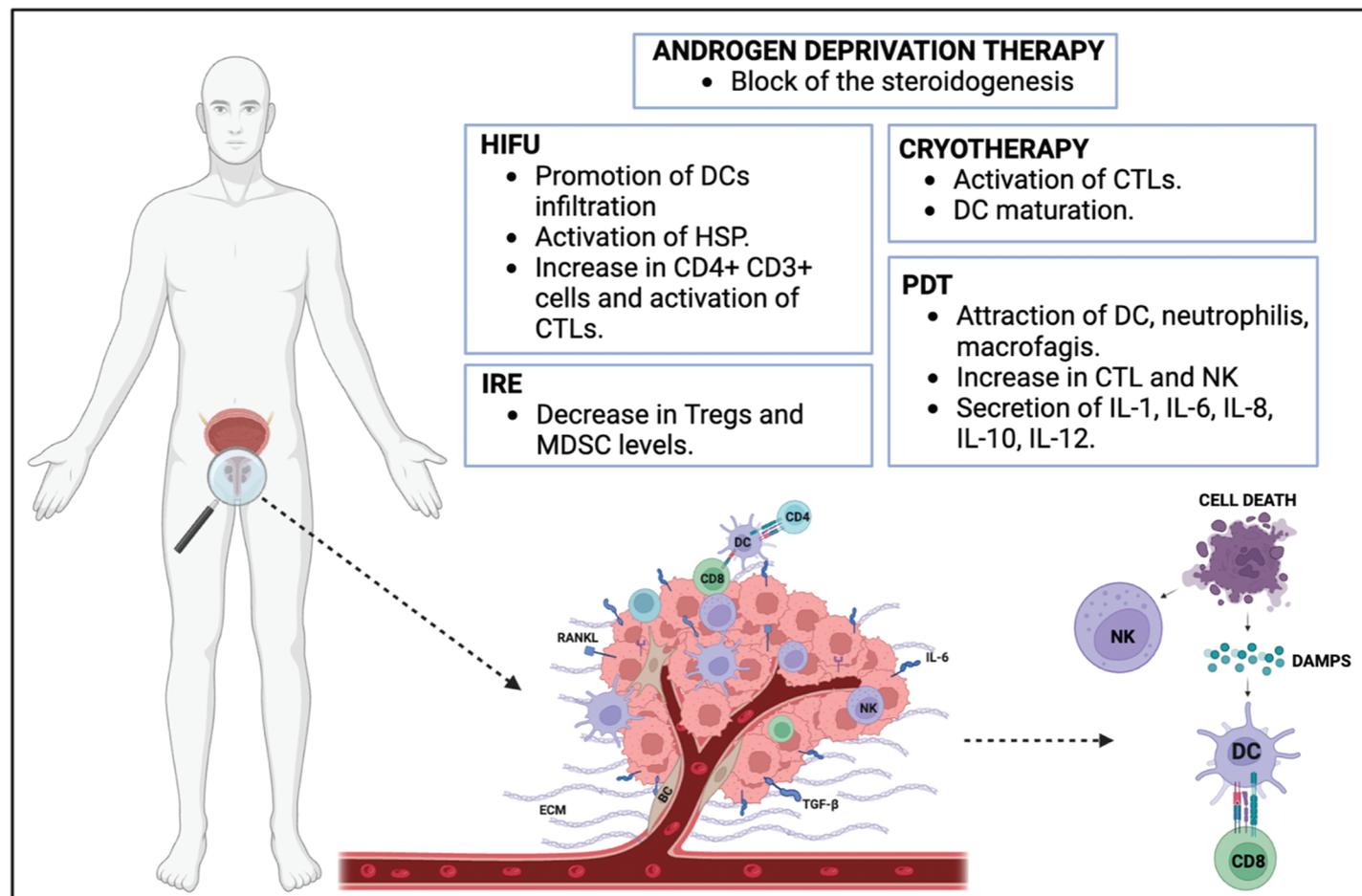


Figura 1. Impacto da terapia de deprivação androgênica e da terapia focal sobre o microambiente tumoral. Procedimentos de terapia focal podem incrementar a apresentação de antígenos tumorais impedindo a regulação negativa da imunidade pelo tumor e aumentando a resposta das células T ao câncer. As terapias focais podem aumentar a função das células dendríticas ao aumentarem a captação de antígenos e a apresentação deles às células T. Também induzem morte celular imunogênica ao melhorarem as propriedades letais das células assassinas naturais e dos linfócitos citotóxicos. As células tumorais que morrem liberam padrões moleculares associados a lesões (DAMPs) que ativam ainda mais as respostas imunes inatas com a liberação de citocinas antitumorais, o aumento da fagocitose pelos macrófagos e pelas células dendríticas. BC indica fibroblasto; CD aglomerado de diferenciação, LTC linfócito T citotóxico; DC célula dendrítica; ECM Matriz extracelular; HIFU ultrassom focado de alta intensidade; HSP proteínas de choque relacionadas ao calor; IL interleucina; IRE Eletroporação irreversível; MDSC célula supressora derivada da medula; NK célula assassina natural; PDT terapia fotodinâmica; RANKL ativador do receptor do ligante do fator nuclear κB ; TGF β fator de crescimento transformador beta; Tregs células T reguladoras.

fator de crescimento transformador beta (TGF- β), que pode tanto suprimir o crescimento tumoral como suprimir a resposta imune.⁴ Logo, a manipulação do MAT através da inibição ou da ativação de alvos moleculares e celulares específicos tem sido cada vez mais estudada na terapia do câncer.

No CaP, o modelo mais investigado de modulação do MAT é a terapia de deprivação androgênica (TDA).⁶ Os andrógenos levam à ativação contínua do receptor androgênico nas células do CaP e promovem um MAT imunossupressor. A TDA, ao bloquear a esteroidogênese, ocasiona mudanças do MAT que aparentemente melhoram o desempenho da radioter-

apia externa com relação à sobrevivência global, sendo amplamente utilizada na prática clínica.⁷

Nós acreditamos fortemente que os efeitos benéficos da manipulação do MAT possam ser aplicáveis a outros tratamentos no CaP. Desta forma, o MAT poderia ser um alvo importante nas terapias focais do CaP, que são técnicas ablativas que utilizam várias tecnologias como o ultrassom focado de alta intensidade (HIFU), crioterapia, terapia fotodinâmica (TFD) e eletroporação irreversível (EPI). Cada uma destas técnicas está associada a respostas inerentes do MAT que poderiam potencialmente ser incrementadas pela terapia sistêmica (veja a Figura). Por

exemplo, o HIFU poderia ser um incrementador inicial do tratamento imune do CaP.¹ O principal efeito do HIFU é a ablação térmica, ao aquecer o tecido tumoral a temperaturas superiores a 60 graus Celsius, resultando em necrose de coagulação e cavitação.⁸ A energia térmica destrói o tecido tumoral e leva a uma redução acentuada da microcirculação; quanto maior o grau de redução, menor a probabilidade de recidiva.⁹

Adicionalmente, o trauma mecânico produz a liberação de sinalizações de perigo, tal como padrões moleculares associados a lesão, e a ativação das proteínas

→ Continua na página 6

O PAPEL DO MICROAMBIENTE TUMORAL NA TERAPIA FOCAL DO CÂNCER DE PRÓSTATA

→ Continua na página 5

de choque térmico, com alterações significativas do MAT e da resposta imune.¹ As proteínas de choque térmico, como a HSP60, funcionam como chaperones moleculares para antígenos exógenos liberados durante a lise mecânica. Os antígenos que são “chaperonados” pela HSP60 podem levar à ativação de células dendríticas, levando à infiltração de linfócitos T citotóxicos (LTC0 e morte tumoral).¹⁰ A eficácia imunoterápica do HIFU tem sido avaliada em muitos tipos de câncer. Hu et al comprovaram que o HIFU aumenta a infiltração de células dendríticas (CDs) no MAT de camundongos com adenocarcinoma de cólon, e sugerem a combinação deste procedimento com outras terapias para obter melhores resultados.¹¹ Da mesma forma, Ran et al demonstraram que o HIFU leva ao aumento dos níveis de (CD)3+ e CD4+ no MAT, suprimindo o crescimento e a progressão tumoral em um modelo de CaP em camundongos.¹²

Outra terapia focal para o CaP cujo efeito é mediado pelas alterações do MAT é a crioterapia, que emprega temperaturas extremamente baixas para produzir necrose e apoptose nas células tumorais.^{8,13} De maneira oposta à dos tratamentos ablativos com altas temperaturas, a crioterapia aumenta a resposta imune ao preservar os antígenos tumorais e as citocinas.⁴ Cada vez mais, as evidências sugerem que a necrose, a qual ocorre principalmente nas zonas mais internas do tecido, faz com que as células tumorais liberem padrões moleculares associados a lesão, desencadeando a resposta imune através da maturação das CDs, e conseqüentemente da ativação dos LTCs.¹³ Entretanto, a apoptose, que ocorre principal-

mente nas margens periféricas do órgão submetido a ablação, leva a uma redução da secreção dos sinalizadores de perigo, contribuindo para a imunossupressão.¹⁴ Cerqueira et al investigaram as alterações do MAT antes e após a crioterapia, mostrando um aumento importante dos LTCs.¹³ Adicionalmente, Ross et al estudaram a crioterapia combinada à TDA e ao pembrolizumab, mostrando um melhor controle local na doença de risco baixo e intermediário.¹⁵ Este estudo representa um exemplo de ação simbiótica da ablação e do tratamento sistêmico.

Da mesma forma, a necrose tumoral é o objetivo da terapia fotodinâmica (TFD) outra modalidade de terapia focal que emprega um laser com comprimento de onda específico para liberar a ação de foto sensibilização e produzir espécies reativas de oxigênio.⁴ Os efeitos imunológicos produzidos pela TFD são exacerbados no MAT, com a atração de neutrófilos, CDs e macrófagos os quais ativam os LTCs e as células assassinas naturais contra as células cancerosas, levando à secreção de interleucinas (IL)-1, IL-6, IL-8, IL-10, e IL-12.¹⁶ Um modelo pré-clínico de CaP em camundongos sugeriu que a combinação de TFD com um fator de estimulação anticolinérgico pode inibir a infiltração mieloide tumoral no MAT, melhorando a sobrevida e reduzindo o crescimento tumoral.⁴

Adicionalmente, a eletroporação irreversível (EPI) é uma terapia focal que emprega impulsos elétricos para promover a ruptura das membranas celulares.⁸ Devido ao seu mecanismo de liberação de energia controlado, atérmico, o tecido vascular pode ser preservado na EPI, potencialmente aumentando a in-

filtração de LTCs CD8+ no MAT.⁸ A EPI diminui a presença de células T reguladoras e de células supressoras derivadas da medula no MAT.¹⁷ De modo similar, Burbach et al avaliaram a combinação de EPI e de inibidores de checkpoint imune em modelos de CaP em camundongos, os quais se associaram a um aumento de células T CD8+ no sangue e no MAT.¹⁸

Resumindo, os resultados das terapias focais que conhecemos hoje podem ser melhorados através da combinação de energia e de tratamento sistêmico, como a TDA.⁵ Os resultados de estudos prospectivos em andamento (CHRONOS e ENHANCE) podem confirmar estes achados.^{19,20} Além disso, abordagens inovadoras como as exploradas no estudo RTIRE (NCT 05345444) poderão esclarecer o potencial da combinação de energia (EPI) com radioterapia de baixa dose (32,5 Gy em 5 frações). Nós acreditamos que a melhor compreensão e uma maior intervenção sobre o MAT são fundamentais para o desenvolvimento das terapias focais para o CaP, promovendo o maior controle do câncer sem o comprometimento dos resultados funcionais. ■

1. Nair SS, Weil R, Dovey Z, et al. The tumor microenvironment and immunotherapy in prostate and bladder cancer. *Urol Clin North Am.* 2020;47(4):e17-e54.
2. Dai J, Lu Y, Roca H, et al. Immune mediators in the tumor microenvironment of prostate cancer. *Chin J Cancer.* 2017;36(1):29.
3. Tuxhorn JA, Ayala GE, Smith MJ, et al. Reactive stroma in human prostate cancer: induction of myofibroblast phenotype and extracellular matrix remodeling. *Clin Cancer Res.* 2002;8:2912-2923.
4. Karwacki J, Kielbik A, Szlasa W, et al. Boosting the immune response-combining local and immune therapy for prostate cancer treatment. *Cells.* 2022;11(18):2793.
5. Giraldo NA, Sanchez-Salas R, Peske JD, et al. The clinical role of the TME in solid cancer. *Br J Cancer.* 2019;120(1):45-53.

6. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *J Urol.* 2002;167(2 Part 2):948-952.
7. Singh S, Moore CM, Punwani S, et al. Long-term biopsy outcomes in prostate cancer patients treated with external beam radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2021;24(3):612-622.
8. Tourinho-Barbosa RR, de la Rosette J, Sanchez-Salas R. Prostate cancer multifocality, the index lesion, and the microenvironment. *Curr Opin Urol.* 2018;28(6):499-505.
9. Borges RC, Tourinho-Barbosa RR, de la Rosette J. Tumour microenvironment and focal therapy for prostate cancer. *Curr Opin Urol.* 2022;32(3):248-253.
10. Hu Z, Yang XY, Liu Y, et al. Release of endogenous danger signals from HIFU-treated tumor cells and their stimulatory effects on APCs. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;335(1):124-131.
11. Hu Z, Yang XY, Liu Y, et al. Investigation of HIFU-induced anti-tumor immunity in a murine tumor model. *J Transl Med.* 2007;5(1):34.
12. Ran L-F, Xie X-P, Xia J-Z, et al. Specific anti-tumor immunity of HIFU-activated cytotoxic T lymphocytes after adoptive transfusion in tumour-bearing mice. *Int J Hyperthermia.* 2016;32(2):204-210.
13. Cerqueira MA, Ferrari KL, de Mattos AC, et al. T cells CD4+/CD8+ local immune modulation by prostate cancer hemi-cryoablation. *World J Urol.* 2020;38(3):673-680.
14. Aarts BM, Klompenhouwer EG, Rice SL, et al. Cryoablation and immunotherapy: an overview of evidence on its synergy. *Insights Imaging.* 2019;10(1):53.
15. Ross AE, Hurley PJ, Tran PT, et al. A pilot trial of pembrolizumab plus prostatic cryotherapy for men with newly diagnosed oligometastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020;23(1):184-193.
16. Kabingu E, Vaughan L, Owczarczak B, et al. CD8+ T cell-mediated control of distant tumours following local photodynamic therapy is independent of CD4+ T cells and dependent on natural killer cells. *Br J Cancer.* 2007;96(12):1839-1848.
17. Kielbik A, Szlasa W, Saczko J, et al. Electroporation-based treatments in urology. *Cancers.* 2020;12(8):2208.
18. Burbach BJ, O'Flanagan SD, Shao Q, et al. Irreversible electroporation augments checkpoint immunotherapy in prostate cancer and promotes tumor antigen-specific tissue-resident memory CD8+ T cells. *Nat Commun.* 2021;12(1):3862.
19. Reddy D, Shah TT, Dudderidge T, et al. Comparative Healthcare Research Outcomes of Novel Surgery in prostate cancer (IP4-CHRONOS): a prospective, multi-centre therapeutic phase II parallel randomised control trial. *Contemp Clin Trials.* 2020;93:105999.
20. Marra G, Dell'oglio P, Baghdadi M, et al. Multimodal treatment in focal therapy for localized prostate cancer using concomitant short-term androgen deprivation therapy: the ENHANCE prospective pilot study. *Minerva Urol Nefrol.* 2019;71:544-548.

Aplicações urológicas para ChatGPT

Neil Baum, MD

Tulane University School of Medicine,
New Orleans, Louisiana

Traduzido por: Dr. Felipe Glina

Se eu tivesse que selecionar uma mudança de jogo em urologia nos

últimos 12 meses, claramente seria usar inteligência artificial (IA) e ChatGPT (Transformador Generativo Pertencente) para gerenciar aspectos clínicos e não clínicos de uma prática urológica. Este artigo discute 4 aplicações potenciais do

ChatGPT para urologia e como esta nova tecnologia pode melhorar a eficiência e produtividade de uma prática urológica.

Primeiro você deve se registrar em <https://openai.com>. Devido ao espaço limitado, descreverei

apenas o que inseri na caixa de bate-papo e alguns parágrafos de cada resposta.

1. Digite na caixa de bate-papo,

→ Continua na página 7

APLICAÇÕES UROLÓGICAS PARA CHATGPT

→ Continua na página 6

“Escreva uma descrição do trabalho para um assistente dos médicos em uma clínica de urologia”.

Quarenta e cinco segundos depois, recebi a seguinte resposta em meu computador:

Cargo: Assistente dos Médicos (Urologia)

Resumo do trabalho: Estamos procurando um assistente médico qualificado para se juntar à nossa prática urológica. Nesta função, você trabalhará em estreita colaboração com nossa equipe de profissionais de saúde para fornecer atendimento e suporte excepcionais ao paciente. Suas principais responsabilidades incluirão auxiliar na recepção do paciente, realizar tarefas clínicas de rotina e manter registros médicos precisos.

Responsabilidades chave:

- Cumprimentar os pacientes e acompanhá-los às salas de exames.
 - Medir os sinais vitais, revisar o histórico médico e o motivo da consulta com o paciente.
 - Auxiliar o médico durante os exames e procedimentos.
 - Realizar tarefas clínicas de rotina, como exames de urina, coletas de sangue e coletas de espécimes.
 - Administre medicamentos conforme orientação do médico.
 - Limpe e esterilize equipamentos médicos.
 - Manter registros médicos precisos e atualizados.
 - Coordenar encaminhamentos de pacientes e consultas de acompanhamento.
 - Fornecer aos pacientes educação e recursos relacionados à sua condição.
 - Participar de reuniões de equipe e auxiliar nas tarefas administrativas conforme necessário.
2. Para solicitar um folheto sobre perguntas frequentes (FAQs) para triagem de PSA, digite na caixa de bate-papo, “Fornecer perguntas frequentes sobre triagem de PSA”. Aqui estão as res-

postas do ChatGPT:

A. O que é um teste de PSA? Um teste de PSA é um exame de sangue que mede o nível de antígeno específico da próstata (PSA) no sangue. O PSA é uma proteína produzida pela próstata, e altos níveis de PSA podem indicar a presença de câncer de próstata.

B. Quando devo fazer um teste de PSA? A American Cancer Society recomenda que os homens discutam os benefícios e riscos do exame de PSA com seu médico a partir dos 50 anos para homens com risco médio de câncer de próstata. Homens com maior risco, como homens afro-americanos ou homens com histórico familiar de câncer de próstata, podem querer considerar fazer o exame mais cedo.

C. Um nível alto de PSA é sempre uma indicação de câncer de próstata? Não, um alto nível de PSA nem sempre significa que um homem tem câncer de próstata. Outros fatores, como aumento da próstata ou infecção, também podem aumentar os níveis de PSA.

D. O que acontece se meu nível de PSA estiver alto? Se o seu nível de PSA estiver alto, seu médico pode recomendar mais testes, como uma biópsia, para determinar se você tem câncer de próstata.

3. Digite na caixa de bate-papo, “Escreva um blog sobre a importância da nutrição em doenças urológicas”.

A nutrição é uma parte importante do tratamento de doenças urológicas, incluindo condições que afetam os rins, a bexiga e a próstata. Fazer mudanças na dieta pode ajudar a melhorar sua saúde geral e controlar os sintomas associados a doenças urológicas. Aqui estão algumas dicas sobre nutrição para doenças urológicas:

Doença renal:

Se você tem doença renal, é importante limitar a ingestão de

sódio, potássio e fósforo. O sódio pode aumentar a pressão arterial e levar à retenção de líquidos, enquanto o potássio e o fósforo podem se acumular no corpo e causar complicações. Para limitar esses minerais, você deve:

- Evite alimentos processados e embalados, que geralmente contêm grandes quantidades de sódio, potássio e fósforo.
- Escolha frutas frescas e vegetais com baixo teor de potássio, como maçãs, bagas e vagens.
- Limite os produtos lácteos, que são ricos em fósforo.
- Use ervas e especiarias para dar sabor à sua comida em vez de sal.

Doença da bexiga:

Condições da bexiga, como em cistite intersticial (IC) pode causar desconforto e dor. Certos alimentos e bebidas podem agravar os sintomas e devem ser evitados, como:

- Alimentos e bebidas ácidos como frutas cítricas, tomates e café
- Alimentos picantes como pimenta e pimenta em pó
- Bebidas carbonatadas e álcool
- Adoçantes artificiais

4. Criar uma carta para a companhia de seguros para obter autorização para ressonância magnética multiparamétrica:

Digite na caixa de bate-papo, “Escreva uma carta para a UnitedHealthcare sobre o paciente John Doe (ID de membro XXXXXXXX, data de nascimento XX/XX/XXXX) que tem um nível elevado de PSA, 8,3 ng/ml, uma proporção de PSA livre/total de 19% (o normal é superior a 25%). Estou solicitando uma ressonância magnética multiparamétrica e uma biópsia de próstata para completar sua avaliação de câncer de próstata. Por favor, forneça referências recentes sobre a adequação deste procedimento.

Assinado Dr. Neil Baum, com cópia carbono (cc) para John Doe.

A carta seguinte foi gerada em menos de 45 segundos, e outros 60 segundos foram necessários para que a enfermeira ou o assistente

médico acrescentassem o nome e o número de identificação do paciente.

Caro UnitedHealthcare,

Estou escrevendo para solicitar a aprovação de uma ressonância magnética multiparamétrica e biópsia de próstata para o paciente <John Doe>, que possui uma identificação de membro XXXXXXXX e nasceu em XX/XX/XXXX. Após o exame, os níveis de PSA do Sr. <Doe> estavam elevados em 8,3 ng/ml, com uma proporção de PSA livre/total de 19% (normal é maior que 25%). Dados esses achados, recomendo enfaticamente uma ressonância magnética multiparamétrica e uma biópsia da próstata para avaliar a condição da próstata do Sr. Doe e determinar se um tratamento adicional é necessário.

Solicito que você aprove este estudo para benefício do Sr. Doe e garanta que ele receba os cuidados de que precisa.

Incluo referências recentes que documentam a adequação da mpMRI no tratamento de homens com nível elevado de PSA. Estas são referências da literatura revisada por pares sobre o valor da mpMRI no tratamento de pacientes com níveis elevados de PSA. Acredito que é essencial manter-se atualizado sobre os últimos avanços e recomendações na área.

Obrigado por sua atenção a este assunto. Por favor, não hesite em entrar em contato comigo se tiver alguma dúvida ou precisar de informações adicionais.

Sinceramente,

Dr Neil Baum

cc John Doe

(8 referências atuais foram incluídas)

Conclusão: Espero que esses exemplos resumidos demonstrem a aplicação útil do ChatGPT para práticas urológicas. Gostaria de saber se você descobriu outras aplicações dessa tecnologia empolgante.

Se você quiser as respostas completas que recebi do ChatGPT, entre em contato comigo em doctorwhiz@gmail.com. ■

TERAPIA FOCAL

Terapia Focal para o Câncer de Próstata Localizado: Conectando a lacuna entre o Consenso e a Aprovação em Guideline

Ezequiel Becher, MD

Centro de Urología, Buenos Aires, Argentina

Traduzido por: Dr. Saulo Teles

O panorama atual do tratamento do câncer de próstata (CaP) avançado e metastático está evoluindo rapidamente para uma abordagem direcionada personalizada. Entretanto, as opções terapêuticas aprovadas pelos *Guidelines* para o CaP localizado não tiveram muitas mudanças nas últimas décadas, apesar de 90% dos CaP nos Estados Unidos serem diagnosticados como localizados.¹ Basicamente, homens com CaP localizado podem ser manejados com vigilância ativa (aceito com unanimidade como manejo preferencial para a doença de baixo risco), radioterapia com ou sem bloqueio androgênico ou prostatectomia radical.²⁻⁴ Obviamente, melhorias têm sido feitas no planejamento e aplicação da radioterapia, assim como na técnica cirúrgica da prostatectomia, mas, na realidade, desfechos pós-tratamentos não têm mostrado melhorias significantes, especialmente nos desfechos funcionais. Isto é bem documentado em diversos artigos reportando altas taxas de desapontamento pelos pacientes após serem submetidos a radioterapia ou prostatectomia.⁵

A atualização dos dados de longo prazo do ProtecT trial destaca a importância da adequada seleção do paciente para cada modalidade de tratamento.⁶ Embora muitos pacientes se beneficiem da vigilância ativa e muitos outros requerem tratamento radical ativo, existe um subconjunto de pacientes em que o tratamento radical é considerado *overtreatment* e a monitorização pode levá-los à um maior risco de

progressão para doença metastática. Com o objetivo de preencher esta lacuna, a terapia focal (TF) tem emergido para balancear adequadamente o controle oncológico e a preservação urinária e sexual. Embora o conceito da TF e a entrega da energia não serem novidades, o que impulsionou os últimos desfechos da TF foi a habilidade de melhor localizar a lesão índice. Certamente, a melhoria na aquisição pela ressonância magnética e sua interpretação e a biópsia guiada devem ser reconhecidas.

Apesar de certas formas de ablação atualmente serem aceitas como tratamento aprovado pelos *Guidelines* para o CaP, elas são aceitas como terapia de glândula total para o tratamento primário ou como a ablação parcial da glândula para aqueles com recorrência pós radioterapia.⁴ Independentemente do aumento da adoção da terapia focal pela comunidade mundial e do aumento da evidência suportando a implementação da TF como tratamento primário, a TF ainda não é reconhecida como opção de tratamento válido para homens com CaP localizado.

A TF está ganhando aceitação, não só pelos pacientes, mas também pelos médicos. Novas evidências estão mostrando baixos níveis de desapontamento pelos pacientes eleitos para este método de tratamento.⁷ Além disso, a criação de uma sociedade acadêmica dedicada a TF (a Sociedade de Terapia Focal) tem ajudado a motivar o crescimento dentro de um caminho baseado em evidências. Apesar disso, ainda há um longo percurso para a TF percorrer para sair da categoria de aprovada por consenso para aprovada por *Guidelines*, podendo, então, fazer seu uso em grande escala.

Muitos argumentam que a barreira que impede a TF de ganhar maior aceitação é a falta de ensaios clínicos randomizados. Esta é uma barreira significativa, porém, o maior desafio existente para a TF é a definição de desfechos sólidos e reprodutíveis, particularmente aqueles em relação à recorrência. A definição de recorrência bioquímica em pacientes submetidos tanto à radioterapia quanto a prostatectomia são amplamente aceitos e validados externamente. Este não é o caso da TF. As definições de desfechos sólidos são desafiantes para esta modalidade de tratamento uma vez que a glândula não é tratada em sua totalidade e a quantidade de tecido tratado varia de paciente para paciente. Para aumentar ainda mais o desafio, a cinética do PSA após o tratamento é diferente dependendo de cada fonte de energia escolhida. Por exemplo, após realização de crioterapia, pode-se esperar uma queda inicial acentuada na curva do PSA, seguida de um leve aumento até alcançar um platô, enquanto após um tratamento bem sucedido com HIFU (ultrassom focado de alta intensidade) ocorre uma queda lenta do PSA até atingir um platô.

Outro desafio que a TF deve enfrentar é a padronização do seguimento. Existem vários protocolos de seguimento propostos. Um consenso liderado por um painel de especialistas na área em 2020 estabeleceu que o seguimento deve ser feito com PSA, imagem (com ressonância magnética multiparamétrica) e biópsia controle.⁸ No entanto, o período padronizado por estes estudos ainda é motivo de debate e ainda há discussão se o PSA e a RM são marcadores adequados para recorrência.

Ainda há trabalho a fazer. Contudo, se os atuais ensaios clínicos prospectivos em andamento obtiverem sucesso em transferir os desfechos oncológicos favoráveis obtidos em estudos coorte enquanto mantém a baixa morbidade relacionada ao tratamento, então a TF terá dado mais um passo em direção a uma aceitação mais ampla. Isso também facilitará a discussão e avaliação das definições válidas dos desfechos e padronização dos protocolos de seguimento.

Esperançosamente, evidências mais fortes irão abrir caminho em direção a aceitação em *Guideline* da TF porque isso significará mais opções e menos morbidade para nossos pacientes. ■

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(1):7-33.
2. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO Guideline, part I: introduction, risk assessment, staging, and risk-based management. *J Urol.* 2022;208(1):10-18.
3. Schaeffer E, Srinivas S, Adra N, et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 1.2023. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2022;20(12):1288-1298.
4. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer—2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 2021;79(2):243-262.
5. Hoffman RM, Lo M, Clark JA, et al. Treatment decision regret among long-term survivors of localized prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Clin Oncol.* 2017;35(20):2306-2314.
6. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2023;10.1056/NEJMoa2214122.
7. Ghoreifi A, Kaneko M, Peretsman S, et al. Patient-reported satisfaction and regret following focal therapy for prostate cancer: a prospective multicenter evaluation. *Eur Urol Open Sci.* 2023;50:10-16.
8. Lebastchi AH, George AK, Polascik TJ, et al. Standardized nomenclature and surveillance methodologies after focal therapy and partial gland ablation for localized prostate cancer: an international multidisciplinary consensus. *Eur Urol.* 2020;78(3):371-378.

TERAPIA FOCAL

Inteligência artificial para localização do câncer de próstata e seleção de pacientes para terapia focal

Wayne G. Brisbane, MD
UCLA Urology, Los Angeles, Califórnia

Traduzido por: Dr. Flavio Lobo

O câncer de próstata é o tumor maligno sólido mais comum entre os homens nos Estados Unidos.¹ A maioria dos homens é diagnosticada com doença localizada. A terapia focal para o câncer de próstata é uma opção de tratamento emergente para homens que tratam o tumor da próstata, poupando o tecido benigno. Como o câncer de próstata geralmente é multifocal,² a terapia focal pressupõe que uma única lesão índice é responsável pela metástase do câncer de próstata. A ablação da lesão índice, portanto, evitaria futuras metástases sem danos colaterais às estruturas adjacentes críticas para a função sexual e urinária.³

O sucesso da terapia focal depende de três características: (1) seleção adequada do paciente, (2) localização precisa da lesão índice e (3) eficaz aplicação da energia de ablação.

Os avanços mais recentes na terapia focal aumentaram o arsenal de opções de energia ablativa. Embora, por uma década, a seleção de pacientes e a localização da lesão índice tenham se baseado no grau tumoral e na ressonância magnética, respectivamente. No entanto, uma recente tecnologia aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) está prometendo melhorar a seleção de pacientes e a localização da lesão índice para pacientes interessados em terapia focal. A *Avenda Health*, uma *startup* de tecnologia com raízes nos Departamentos de Urologia e Engenharia da Universidade da Califórnia, Los Angeles (UCLA), recebeu autorização do FDA para seu software “*Unfold AI*”. O *Unfold AI* é um algoritmo de aprendizado de máquina que recebe entradas de características clínicas do paciente, imagens de ressonância magnética e fragmentos de biópsia de próstata

rastreados para fornecer um mapa tridimensional de probabilidade de câncer (Figura).

Além disso, é gerada uma margem de tratamento específica para o caso, combinando o tratamento de todos os cânceres clinicamente significativos e minimizando os efeitos colaterais. Para clínicos, a interface gráfica do software demonstra, intuitivamente, onde a terapia focal é razoável ou excessiva, e pode ser utilizada na educação de candidatos à terapia focal.

Em uma publicação com dados não-publicados, o uso do *Unfold AI* parece identificar as margens do tumor com mais precisão do que o padrão atual de tratamento. Semelhante à ressonância magnética, o mapa 3D do câncer pode ser usado na fusão com modalidades de terapia focal, direcionando as margens de tratamento intraprostático.

Espera-se que o *Unfold AI* melhore a consistência na identificação e ablação de lesões.

Não há dúvida que melhorias na terapia focal são necessárias. Considerando a definição simples de falha local das terapias focais – como câncer de próstata residual clinicamente significativo após a terapia focal – as taxas de falha variam de 24% a 41% em 6 meses.^{4,5} Até agora, a falha da terapia focal tem sido multivariável, com divergências incrementais em todos os três elementos de sucesso. O *Unfold AI* pode oferecer uma melhor seleção de pacientes e a localização da lesão índice, permitindo que a pesquisa futura se concentre em melhorar a entrega de energia na lesão índice. No entanto, há um motivo moderado de preocupação. A *Unfold AI* foi desenvolvida na UCLA e depois validada em *Stanford*. Ambas as instituições são centros de excelência de alto volume que utilizam a mesma plataforma de fusão transretal (Artemis); não está claro se seus resultados serão duplicados facilmente. Além disso, a tecnologia se baseia no pressuposto de que um radiologista interpretar corre-

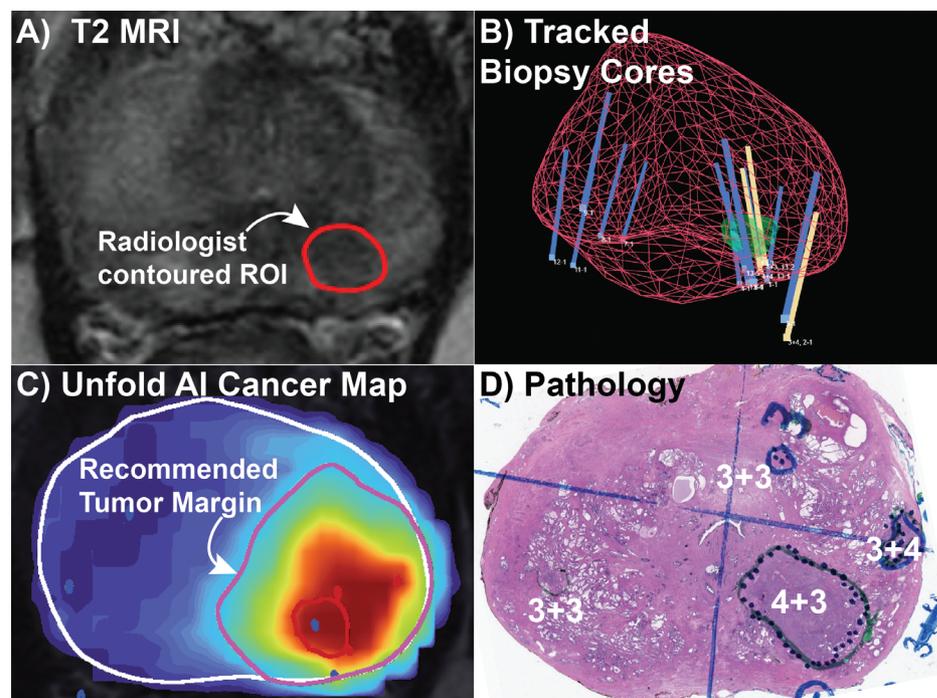


Figura. Exemplo de caso do *Unfold AI*. O algoritmo aceita características clínicas do paciente, imagens de ressonância magnética com contornos pelo radiologista (A) e patologia com localizações de fragmentos de biópsia rastreados (B). C: Um mapa de probabilidade de câncer é exibido como um mapa de calor que delinea a posição mais provável do câncer. A margem recomendada do tumor é destacada em rosa (C). A margem pode ser ajustada pelo provedor e o software exibirá, posteriormente, a confiança ajustada do encapsulamento de todo o tumor (exemplo não mostrado). D, Patologia final para o exemplo do *Unfold AI*. Observe que o contorno na RNM e o posicionamento dos fragmentos da biópsia positivos (B, núcleos amarelos) não delimitam bem o volume real do tumor; no entanto, o câncer está bem delineado pelo mapa de calor (C) e seria completamente tratado com a margem sugerida.

tamente a RNM e, em seguida, o ultrassom e a RM serem fundidos com precisão – ambos são variáveis operador dependentes.⁶ Por fim, não está claro se a capacidade de prever com precisão a lesão índice + margem superará ou não, as falhas relacionadas à doença multifocal.

No entanto, também há motivos para otimismo. Com uma ampla gama de opções ablativas disponíveis, o *Unfold AI* representa a primeira tecnologia com o potencial de melhorar a localização precisa do tumor e a seleção dos pacientes. Depois de usar a tecnologia para criar a Figura, tenho esperança de que o *Unfold AI* seja para o estadiamento intraprostático o que a tomografia por emissão de pósitrons (PET/Tc) do antígeno de membrana específico da próstata (PSMA) tem sido para o estadiamento extraprostático. Além disso,

se a precisão for comprovada, é provável que haja aplicações potenciais para cirurgia, radioterapia e tomada de decisão do paciente. ■

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle, NS, Ahmedin J, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17-48.
2. Johnson DC, Raman SS, Mirak SA, et al. Detection of individual prostate cancer foci via multiparametric magnetic resonance imaging. *Eur Urol.* 2019;75(5):712-720.
3. Ahmed HU. The index lesion and the origin of prostate cancer. *N Engl J Med.* 2009;361(17):1704-1706.
4. Aker MN, Brisbane WG, Kwan L, et al. Cryotherapy for partial gland ablation of prostate cancer: oncologic and safety outcomes. *Cancer Med.* 2023;10.1002/CAM4.5692.
5. Mortezaei A, Krauter J, Gu A, et al. Extensive histological sampling following focal therapy of clinically significant prostate cancer with high intensity focused ultrasound. *J Urol.* 2019;202(4):717-724.
6. Stabile A, Giganti F, Kasivisvanathan V, et al. Factors influencing variability in the performance of multiparametric magnetic resonance imaging in detecting clinically significant prostate cancer: a systematic literature review. *Eur Urol Oncol.* 2020;3(2):145-167.

DEFESA DE DIREITOS – AUA

Quebrando barreiras para o rastreamento com PSA

Adam B. Murphy, MD, MBA, MSCI
Northwestern University Feinberg School of Medicine,
Chicago, Illinois

Patrick J. Bingham, PhD
Military Child Education Coalition, Harker Heights,
Texas

Arthur L. Burnett, MD
Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore,
Maryland

Traduzido por: Deusdedit Vieira da Silva

Na Cúpula anual de defesa dos direitos em Urologia, 1 dos 4 projetos de lei defendidos pela AUA foi o ato legal de triagem de PSA para homens com seguro médico e do grupo de alto risco para o câncer da próstata. O propósito desta defesa reconhece o impacto do câncer de próstata, particularmente em populações de alto risco, e afirma que o rastreamento atual baseado em PSA é benéfico na redução de mortalidade desta doença. Este artigo resume a apresentação deste tópico pelos autores durante a Cúpula e estabelece as bases para esta defesa. Ele também apresenta um testemunho de relevância.

A incidência e mortalidade do câncer de próstata (CaP) aumentaram pela primeira vez em 20 anos, de acordo com um relatório de 2023 da Sociedade Americana do Câncer. É possível que estes resultados tenham sido consequência das mudanças de direção e da confusão resultante das diretrizes de rastreamento do câncer de próstata na última década. Em 2012, a Força tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (do inglês: USPSTF) emitiu recomendação contrária ao rastreamento do CaP baseado em PSA em todos os homens, independente do risco. Essa determinação surgiu da crença que a detecção de tumores indolentes e a administração de tratamentos com efeitos adversos surgiram ao longo da era do PSA, iniciada em meados dos anos 90. Citando “evidências insuficientes” de que o rastreamento baseado em PSA reduz a mortalidade por CaP, o USPSTF emitiu minuta de recomendação de Grau D (para desencorajar o uso deste serviço) concluindo com modesta certeza que os

benefícios do rastreamento baseado em PSA não superam os danos”. Durante este período, o rastreamento do câncer de próstata diminuiu e as taxas de apresentação de doença em estágio avançado aumentaram, alinhada com um crescimento eventual das taxas de mortalidade.

Com base nas informações de acompanhamento dos ensaios de triagem, o USPSTF revisou sua recomendação em 2018 para uma minuta de classificação de Grau C, que incentiva a decisão compartilhada em relação à triagem baseada em PSA para homens entre 55 e 69 anos, enquanto mantém a recomendação D para homens com 70 anos ou mais. Esta revisão concede avaliação de PSA para pacientes com fatores de alto risco, como aqueles com histórico familiar de CaP e homens negros, que são reconhecidamente apresentam resultados adversos por esta doença. Na verdade, homens negros e homens com histórico familiar apresentam uma taxa 70% maior de incidência do CaP e os negros tem o dobro da taxa de mortalidade que homens brancos.

Apesar desta revisão auspiciosa, a recomendação Grau C orientou alguns provedores de seguros a não cobrir os custos do rastreamento por PSA para homens de qualquer faixa etária. Esta prática revela que as companhias de seguros normalmente usam as recomendações Grau A ou B do USPSTF para determinar quais serviços preventivos serão cobertos. Devido à esta circunstância, homens de população de alto risco para CaP tem seus testes de PSA não cobertos pelo seguro e potencialmente perdem a oportunidade do rastreamento e dos tratamentos que podem salvar suas vidas.

O valor do teste de PSA é destacada pela história de vida de um dos coautores, um homem negro, Dr Patrick Bingham: “Aos 46 anos de idade, eu fui diagnosticado com CaP... numa idade mais cedo que muitos. No momento do meu diagnóstico, eu realmente não tinha idéia do que era o CaP e o impacto deste diagnóstico. O diagnóstico precoce é a chave para a sobrevivência ao

CaP, sendo por isso que que defendo o rastreamento baseado em PSA em homens de alto risco, em especial afro-americanos. A importância deste projeto de lei na prevenção de barreiras contra ao rastreamento em grupo de vulneráveis não podem ser superestimados.

Este projeto de lei visa exigir que seguradoras cobram o rastreamento anual de PSA para seus segurados afro americanos e homens entre 40 e 54 anos com histórico familiar de CaP. Indo além, ele pressiona que o rastreamento adquira recomendação A ou B pelo USPSTF, que concede um benefício de saúde de prevenção pelo *Affordable Care Act*. Consequentemente, essa ação exigiria que todas as seguradoras e planos de saúde cobrissem o rastreio como um serviço preventivo sem participação de custos (isto é, sem custo direto para os pacientes) e, com isso, superar uma barreira de acesso a estes cuidados de saúde. Uma expansão similar de cobertura de seguros foi obtida para mamografias, sob o *Affordable Care Act* por meio das Diretrizes de Serviços preventivos para Mulheres, com rastreamento bianual com mamografias para mulheres de 40 a 49 anos, apesar da recomendação Grau C do USPSTF.

O rastreamento com PSA diminuiu a mortalidade do CaP em 40-50% de acordo com os ensaios de triagem citados acima. Uma atualização do Estudo Randomizado Europeu para Rastreio do CaP mostrou que o número necessário para rastreio é de 570 e o número necessário para diagnóstico do CaP é de 18 para evitar 1 morte por câncer. Estes números são favoravelmente comparados às mamografias para o Ca mama. Uma análise do impacto da recomendação Grau D do USPSTF nas taxas de sobrevivência do CaP revelou que quando o rastreio em homens segurados diminuiu, as taxas de mortalidade entre eles espelhavam as taxas de mortalidade entre homens não segurados.

Este projeto de lei gerou um pouco de discussão na Cúpula. Alguns argumentaram que o rastreio anual

por PSA deveria ser oferecido para todos os homens com idade entre 40 e 54 anos, independente da raça. Uma análise do PSA basal aos 40 e poucos anos demonstrou que um PSA acima da mediana nesta idade é capaz de identificar 90 % dos homens que eventualmente morrerão por CaP. Esta estratégia também permite que homens com PSA abaixo da mediana poderiam evitar o rastreio com PSA por anos. No entanto, a USPSTF não aderiu à esta estratégia e, por sua vez, analisou especificamente ensaios de triagem com nível 1 de evidência desconsiderando os aparentes benefícios do rastreio em homens entre 40 e 54 anos. Como homens afro americanos e homens com histórico de CaP apresentam risco 70% maior de desenvolver CaP e, como o CaP de início precoce é 3 x mais letal do que os CaP detectados entre 55 e 69 anos, eles obteriam benefícios semelhantes com o rastreamento anual, como homens de risco médio. Um urologista de lobby compartilhou que, embora o USPSTF considere apenas evidências de nível 1 para avaliar o benefício da triagem por faixa etária na mortalidade, este projeto de lei oferece uma abordagem prática para estudos comparativos em ensaios de triagem de larga escala em pacientes de alto risco.

O patrocinador original desta lei foi Bobby i. Rush, que foi o representante dos Estados Unidos no primeiro Distrito Congressional em Illinois. O Sr Rush está aposentado agora. Certamente, novos defensores para este projeto de lei são necessários para reduzir a carga de CaP em homens de alto risco. Futuros projetos de lei devem expandir a cobertura das seguradoras do rastreio anual por PSA das seguradoras para outras populações de risco como homens com mutação do BRCA2, alto escore de risco poligênico e PSA basal acima da mediana. Estudos em andamento que delineiam o risco populacional atribuído e o balanço dos riscos e benefícios do rastreio de PSA, particularmente no grupo entre 40 e 54 anos, servirão de base para uma estratégia diferenciada de rastreamento com estratificação de risco. ■

TERAPIA FOCAL

Ultrassom Multiparamétrico e Ultrassom de Alta Resolução para o Diagnóstico do Câncer de Próstata

Peter K. F. Chiu, MBChB, PhD (EUR),
FRCSed (Urol)

SH Ho Urology Centre, The Chinese University of
Hong Kong, China

Xiaobo Wu, MD, PhD

SH Ho Urology Centre, The Chinese University of
Hong Kong, China

Rafael Tourinho, MD

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino, Salvador, Brazil
Hospital Cardiopulmonar, Salvador, Brazil

Jochen Walz, MD

Institut Paoli-Calmettes Cancer Centre, Marseille,
France

Traduzido por: Dr. Felipe de Almeida e
Paula

Contextualização

Na última década, um número crescente de pessoas se interessou pela eficácia diagnóstica das novas técnicas de ultrassom (US) e pela abordagem multiparamétrica (mp) na determinação da função do USmp, seja como um teste de diagnóstico por imagem que pode complementar a RNMmp ou como um auxílio para a biópsia.¹ USmp combina diferentes exames de US, como US em escala de cinza (convencional), US Doppler, elastografia e US com contraste (CEUS). Semelhante ao desenvolvimento da mpMRI, uma combinação dessas modalidades de ultrassonografia poderia potencialmente melhorar o desempenho diagnóstico. Mais recentemente, o microultrassom de alta resolução surgiu como uma ferramenta promissora para o diagnóstico do câncer de próstata (CaP). USmp e microUS ganharam interesse na urologia e radiologia, especialmente para os casos voltados à próstata (diagnóstico e direcionamento de biópsias).²⁻⁵

Ultrassom Transretal Bidimensional

O tradicional *brightness mode* (B-mode) ou imagem ultrassonográfica em escala de cinza tem limitações na detecção de CaP porque os sinais de retroespalha-

mento do CaP e da próstata normal podem ser semelhantes. O principal método de detecção de CaP tem sido historicamente a imagem ultrassonográfica em modo B. Ele oferece imagens em tempo real e é a imagem médica mais popular, acessível e prontamente disponível.⁶ No entanto, o modo B convencional transretal (TR) sozinho tem uma baixa sensibilidade e especificidade que varia de 40% a 50% para a detecção do CaP.²

Ultrassom Doppler

O US Doppler detecta o aumento da densidade microvascular associada à angiogênese do CaP. O US Doppler colorido (DC) converte as medições do fluxo sanguíneo em uma variedade de cores para mostrar a velocidade e a direção do fluxo sanguíneo através do vaso. As características vasculares das lesões malignas e benignas são marcada-

“O tradicional *brightness mode* (B-mode) ou imagem ultrassonográfica em escala de cinza tem limitações na detecção de CaP porque os sinais de retroespalhamento do CaP e da próstata normal podem ser semelhantes. O principal método de detecção de CaP tem sido historicamente a imagem ultrassonográfica em modo B.”

mente diferentes e consistentes com a remodelação vascular e tecidual conhecida por estar associada ao crescimento tumoral. As lesões isoecóicas são facilmente perdidas no USTR em escala de cinza, especialmente quando são pequenas. No USDC, a pulsatilidade dos microvasos pode ser medida com precisão, e o aumento da perfusão tecidual revela potenciais focos de CaP, melhorando a precisão do USTR.⁷ O US com Power Doppler é ainda mais sensível que o USDC na detecção do fluxo sanguíneo, embora não forneça informações sobre a direção dele. O US Power Doppler não demonstrou detecção de CaP superior, apesar de ser mais sensível do que o USDC na detecção de fluxo sanguíneo lento, com um valor preditivo negativo de 96%, mas um valor preditivo positivo de 57% para prever biópsia positiva.⁸ O USDC é mais sensível para lesões grandes de alto grau, nas quais os vasos de nutrição são mais proeminentes.

Elastografia

A elastografia por US é uma técnica de imagem capaz de mapear a rigidez tecidual da próstata. Sabe-se que o tecido do câncer de próstata é muitas vezes mais rígido do que o tecido benigno. A elastografia de tensão (compressão no tecido) e a elastografia por ondas de cisalhamento (*shear wave*) são os dois tipos de elastografia mais frequentemente usados na próstata.⁹ A elastografia prostática pode ser usada como uma ferramenta adicional para localizar tumores e guiar biópsias, identificando lesões mais rígidas. Morris *et al* usaram um método de impulso de força de radiação acústica densa, que é mais simples de utilizar para verificar toda a glândula antes de uma biópsia, porque fornece uma melhor relação sinal-ruído da onda de cisalhamento do que os sistemas de elastografia por ondas de cisalhamento disponíveis comercialmente. Ele padroniza a medição da

“O US Doppler detecta o aumento da densidade microvascular associada à angiogênese do CaP. O US Doppler colorido (DC) converte as medições do fluxo sanguíneo em uma variedade de cores para mostrar a velocidade e a direção do fluxo sanguíneo através do vaso.”

rigidez do tecido e permite maior precisão de lesões suspeitas.¹⁰

Ultrassom Com Contraste (CEUS)

O CEUS envolve a injeção intravenosa de agentes de contraste com microbolhas cheias de gás em pacientes para avaliar a perfusão dentro dos pequenos microvasos (40 µm) e melhorar a visualização das estruturas de interesse.¹¹ O CEUS exibe uma precisão diagnóstica de 83,7%, uma sensibilidade de até 79,3%, e um valor preditivo positivo de até 91,7%. A adição de biópsia direcionada guiada por CEUS a um protocolo de biópsia sistemática de 12 sítios melhora significativamente as taxas de detecção de câncer.¹² Durante a terapia focal, o CEUS permite a visualização intraoperatória rápida da região submetida à ablação com margens precisas, indicando a precisão do tratamento.¹³

ULTRASSOM MULTIPARAMÉTRICO E ULTRASSOM DE ALTA RESOLUÇÃO

→ Continua na página 11

Tabela. Diferentes modalidades de ultrassom para detecção do câncer de próstata

Modalidade	Alvo	Vantagens	Desvantagens
Modo B	Anatomia	Acessível e econômico	Desempenho limitado para tumores de ZT Especificidade ruim
US Doppler	Microvascularização	Acessível e econômico	Desempenho limitado para tumores de ZT
CEUS	Microvascularização	Monitoramento em tempo real de área pós-ablação por TF	Dificuldade em escanear toda a próstata Necessidade de contraste
Elastografia	Rigidez	Maior sensibilidade e valor preditivo negativo	Desempenho limitado para tumores de ZP Variabilidade na força de compressão causando dificuldade na interpretação da rigidez do tecido Curva de aprendizado
Micro-US	Anatomia	Maior resolução espacial Visualização em tempo real de lesões de CaP durante a abordagem	Curva de aprendizado Equipamento especializado
USmp	Combinação (modo B, US doppler, CEUS, elastografia)	Melhorar a sensibilidade Avaliação integrada de várias modalidades de US	Falta de uma avaliação padronizada

Abreviações: modo B, modo de brilho; CEUS, ultrassonografia com contraste; TF, terapia focal; USmp, ultrassonografia multiparamétrica; CaP, câncer de próstata; ZP, zona periférica; ZT, zona de transição; US, ultrassonografia.

Microultrassom (MICRO-US)

O micro-US é uma técnica de imagem de alta resolução que utiliza um sistema de 29 MHz em comparação com o USTR convencional de 9-12 MHz.¹⁴ O micro-US mostrou boa confiabilidade na identificação de lesões índex de CaP. No contexto da detecção de lesão índex, o micro-US apresenta uma sensibilidade de 76,5%, especificidade de 76,6%, valor preditivo negativo de 85,6%, valor preditivo positivo de 64,1% e precisão diagnóstica de 76,6%. Essas métricas de desempenho são comparáveis às da RNMmp, que tem sensibilidade de 65,1%, especificidade de 93,4%, valor preditivo negativo de 83,2%, valor preditivo positivo de 84,3% e precisão diagnóstica de 81,8%.¹⁵ As vantagens do micro-US incluem imagens de USTR em tempo real rotineiramente realizadas por urologistas, imagens de alta resolução em tempo real de lesões de CaP, e ausência do uso de contraste. Micro-US é uma ferramenta diagnóstica alternativa mais barata e conveniente, que pode superar a carga cada vez maior de exames de RNM ou ser usada em combinação com RNMmp para melhorar a detecção do CaP.¹⁶ Similar ao PI-RADS (*Prostate Imaging –Reporting & Data System*) utilizado para RNMmp, um esquema de classificação específico chamado PRI-MUS (*Prostate Risk Identification Using Micro-US*) variando de 1 a 5 é aplicado para a clas-

sificação objetiva em micro-US. As lesões com pontuação PRI-MUS de 3 ou superior são recomendadas para biópsia guiada. O risco de câncer clinicamente significativo na biópsia aumenta em cerca de 10% para cada unidade de aumento na pontuação PRI-MUS.^{17,18} As limitações do micro-US incluem a disponibilidade limitada de um equipamento de US específico, profundidade limitada de penetração devido à sua frequência ultra alta, método operador dependente e a curva de aprendizado no uso da classificação PRI-MUS. A Tabela resume as diferenças das várias técnicas de US na detecção do CaP.

USmp e MICRO-US vs RNMmp

Hoje, a biópsia prostática por fusão de imagens, USTR em conjunto com a RNMmp, é um método eficaz e valioso para detectar o CaP clinicamente significativo.¹⁹ De acordo com o estudo CADMUS,^{20,21} USmp conjugando o modo B, a elastografia em tempo real, o Doppler colorido, e o CEUS detectaram 11,1% mais pacientes que seriam encaminhados para uma biópsia, apesar de encontrar 4,3% menos CaP clinicamente significativos do que RNMmp. Pode ser usado em vez da RNMmp como teste inicial se a RNMmp não estiver prontamente disponível ou se o paciente não estiver apto para a RM

(por exemplo: claustrofobia, metais intracorpóreos incompatíveis e déficit de função renal). A concordância interobservador limitada, a exigência de significativo treinamento em interpretação e laudo do USmp e a necessidade de equipamentos específicos representam desafios na popularização do USmp. Uma biópsia guiada em tempo real é possível na maioria das lesões de RM porque elas geralmente são visíveis no micro-US.²² Usar tanto o micro-US quanto a RNMmp aumentaria a detecção dos CaP clinicamente significativos em comparação com o uso de cada teste isoladamente.^{21,23} São esperados dados do estudo randomizado OPTIMUM, em andamento, comparando micro-US, RNMmp e micro-US/RNMmp combinados.²⁴ Além disso, a padronização bem como a combinação ideal de modalidades do USmp serão necessárias para maximizar seus benefícios. ■

1. Grey A, Ahmed HU. Multiparametric ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. *Curr Opin Urol.* 2016;26(1):114-119.
2. Correas JM, Halpern EJ, Barr RG, et al. Advanced ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. *World J Urol.* 2021;39(3):661-676.
3. Zhang M, Tang J, Luo Y, et al. Diagnostic performance of multiparametric transrectal ultrasound in localized prostate cancer: a comparative study with magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med.* 2019;38(7):1823-1830.
4. Morris DC, Chan DY, Lye TH, et al. Multiparametric ultrasound for targeting prostate cancer: combining ARFI, SWEI, QUS and B-mode. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(12):3426-3439.
5. Wildeboer RR, Mannaerts CK, van Sloun RJG, et al. Automated multiparametric localization of prostate cancer based on B-mode, shear-wave elastography, and contrast-enhanced ultrasound

radiomics. *Eur Radiol.* 2020;30(2):806-815.

6. Moradi M, Mousavi P, Abolmaesumi P. Computer-aided diagnosis of prostate cancer with emphasis on ultrasound-based approaches: a review. *Ultrasound Med Biol.* 2007;33(7):1010-1028.
7. Ashi K, Kirkham B, Chauhan A, Schultz SM, Brake BJ, Sehgal CM. Quantitative colour Doppler and greyscale ultrasound for evaluating prostate cancer. *Ultrasound.* 2021;29(2):106-111.
8. Sauvain JL, Sauvain E, Rohmer P, et al. Value of transrectal power Doppler sonography in the detection of low-risk prostate cancers. *Diagn Interv Imaging.* 2013;94(1):60-67.
9. Barr RG, Cosgrove D, Brock M, et al. WFUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: part 5. Prostate. *Ultrasound Med Biol.* 2017;43(1):27-48.
10. Morris DC, Chan DY, Palmeri ML, Polascik TJ, Foo WC, Nightingale KR. Prostate cancer detection using 3-D shear wave elasticity imaging. *Ultrasound Med Biol.* 2021;47(7):1670-1680.
11. de Castro Abreu AL, Ashrafi AN, Gill IS, et al. Contrast-enhanced transrectal ultrasound for follow-up after focal HIFU ablation for prostate cancer. *J Ultrasound Med.* 2019;38(3):811-819.
12. Wildeboer RR, Postema AW, Demi L, Kuenen MPJ, Wijkstra H, Mischi M. Multiparametric dynamic contrast-enhanced ultrasound imaging of prostate cancer. *Eur Radiol.* 2017;27(8):3226-3234.
13. O'Neal D, Cohen T, Peterson C, G. Barr R. Contrast-enhanced ultrasound-guided radiofrequency ablation of renal tumors. *J Kidney Cancer VHL.* 2018;5(1):7-14.
14. Saita A, Lughezzani G, Buffi NM, et al. Assessing the feasibility and accuracy of high-resolution microultrasound imaging for bladder cancer detection and staging. *Eur Urol.* 2020;77(6):727-732.
15. Lorusso V, Kabre B, Pignot G, et al. Comparison between micro-ultrasound and multiparametric MRI regarding the correct identification of prostate cancer lesions. *Clin Genitourin Cancer.* 2022;20(4):e339-e45.
16. Dias AB, O'Brien C, Correas JM, Ghai S. Multiparametric ultrasound and micro-ultrasound in prostate cancer: a comprehensive review. *Br J Radiol.* 2022;95(1131):20210633.
17. Ghai S, Eure G, Fradet V, et al. Assessing cancer risk on novel 29 MHz micro-ultrasound images of the prostate: creation of the micro-ultrasound protocol for prostate risk identification. *J Urol.* 2016;196(2):562-569.
18. Eure G, Fanney D, Lin J, Wodlinger B, Ghai S. Comparison of conventional transrectal ultrasound, magnetic resonance imaging, and micro-ultrasound for visualizing prostate cancer in an active surveillance population: a feasibility study. *Can Urol Assoc J.* 2019;13(3):E70-E7.
19. Drudi FM, Cantisani V, Angelini F, et al. Multiparametric MRI versus multiparametric US in the detection of prostate cancer. *Anticancer Res.* 2019;39(6):3101-3110.
20. Grey A, Scott R, Charman S, et al. The CADMUS trial—multi-parametric ultrasound targeted biopsies compared to multi-parametric MRI targeted biopsies in the diagnosis of clinically significant prostate cancer. *Contemp Clin Trials.* 2018;66:86-92.
21. Grey ADR, Scott R, Shah B, et al. Multiparametric ultrasound versus multiparametric MRI to diagnose prostate cancer (CADMUS): a prospective, multicentre, paired-cohort, confirmatory study. *Lancet Oncol.* 2022;23(3):428-438.
22. Ghai S, Perlis N, Atallah C, et al. Comparison of micro-US and multiparametric MRI for prostate cancer detection in biopsy-naive men. *Radiology.* 2022;305(2):390-398.
23. Kaneko M, Lenon MSL, Storino Ramacciotti L, et al. Multiparametric ultrasound of prostate: role in prostate cancer diagnosis. *Ther Adv Urol.* 2022;14:175628722211456.
24. Klotz L, Andriole G, Cash H, et al. Optimization of prostate biopsy—micro-ultrasound versus MRI (OPTIMUM): a 3-arm randomized controlled trial evaluating the role of 29 MHz micro-ultrasound in guiding prostate biopsy in men with clinical suspicion of prostate cancer. *Contemp Clin Trials.* 2022;112(106618):106618.

JU INSIGHT

Mini nefrolitotripsia percutânea ou ureterolitotripsia flexível para cálculos renais de 1-2 cm

Rahul Dutta, MD

Wake Forest University School of Medicine,
Winston Salem, North Carolina

Prabhakar Mithal, MD

Georgia Urology, Atlanta

Ilan Klein, MD

Carmel Medical Center, Haifa, Israel

Manish Patel, MD

Atrium Health, Charlotte, North Carolina

Jorge Gutierrez-Aceves, MD

Cleveland Clinic, Ohio

Traduzido por: Dr. Fabio Vicentini

Resultados e custos após mini nefrolitotripsia percutânea ou ureterolitotripsia flexível para cálculos renais de 1-2 cm: Dados de um estudo clínico prospectivo e randomizado. *J Urol.* 2023;209(6):1151-1158.

Necessidade e importância do estudo

Tanto a mini nefrolitotripsia percutânea (mPCNL) quanto a ureterolitotripsia flexível (URS) são opções para o tratamento de cálculos renais entre 1-2 cm. Estudos comparativos das duas técnicas quanto a resultados e custos são limitados.

O que encontramos

Em um estudo clínico randomizado, a mPCNL feita com um urologista obtendo o acesso percutâneo superou significativamente a URS em termos de sucesso, usando definições de sucesso de 0 ou de 2mm para cálculos residuais. Não

houve diferença no tempo cirúrgico, taxa de complicações em 30 dias, necessidade de um procedimento secundário, ou alteração na função renal. O tempo de radioscopia e o tempo de internação foram ambos mais altos na coorte mPCNL, devido a prática dos autores de manter todos os pacientes da mPCNL internados por 1 noite pelo menos. Embora os custos fossem maiores para mPCNL, isso foi compensado por uma receita maior, resultando em nenhuma mudança significativa na margem operacional total do hospital.

Limitações

Embora a imagem pós-operatória tenha sido padronizada com

tomografia de baixa dose para todos os casos, o tempo do exame variou entre grupos (1º dia de pós-operatório para mPCNL e 30º dia de pós-operatório para URS pacientes). Finalmente, todas as cirurgias foram realizadas por um único endourologista com experiência em ambas as técnicas, limitando a generalização destas descobertas para todos os urologistas.

Interpretação para o cuidado com o paciente

A mPCNL oferece maior chance de sucesso do que a URS. Não há diferenças, na média, nas taxas de complicações, nos tempos de cirurgia e margens operacionais entre as 2 cirurgias. ■

TERAPIA FOCAL

Biópsia multiparamétrica de fusão de próstata por ressonância magnética e crioablação em populações minoritárias e vulneráveis

Connie Wolf, MD

Denver Health Medical Center, Colorado

Ian McComb, PA

Denver Health Medical Center, Colorado

Fernando J. Kim, MD, MBA, FACS

Denver Health Medical Center, Colorado

Traduzido por: Dr. Breno Amaral

O câncer de próstata é um câncer prevalente em homens, e a detecção e tratamentos precoces são cruciais para melhorar as taxas de sobrevida. Minorias étnicas, especialmente homens negros, tem uma incidência maior de câncer de próstata e são frequentemente diagnosticados em estágios mais tardios. Desse modo, detecção precoce é particularmente importante para essas populações. Este artigo

tem como objetivo discutir a importância do diagnóstico do câncer de próstata, especialmente em minorias étnicas, e os benefícios da realização de biópsia de próstata com fusão em regime ambulatorial e do tratamento com crioablação resultando em menos efeitos colaterais do tratamento.

O diagnóstico de câncer de próstata tipicamente envolve toque retal, teste de PSA e biópsia de próstata guiada por ultrassom transretal. Entretanto, a biópsia de próstata guiada por ultrassom transretal deixa de diagnosticar até 30% das lesões neoplásicas clinicamente significantes, levando ao sub diagnóstico e sub tratamento. Em contraste, a ressonância multiparamétrica de próstata (RMP)

pode de maneira acurada detectar e localizar lesões neoplásicas prostáticas, permitindo biópsias mais precisas e direcionadas. RMP envolve uma combinação de fases T1 e T2, difusão, realce dinâmico pelo contraste, fornecendo uma visualização detalhada da próstata e tecidos adjacentes.

Biópsia de próstata com fusão com ressonância é uma técnica que combina o uso da ressonância magnética com imagens em tempo real da biópsia guiada por ultrassom. Este método permite um direcionamento preciso das lesões suspeitas identificadas a ressonância magnética, aumentando a taxa de detecção lesão prostática neoplásica clinicamente significativa. Além disso, este método reduz o número

de fragmentos necessários, resultando em menos complicações e melhora da satisfação do paciente.

Crioablação é uma opção de tratamento minimamente invasivo que envolve a destruição do tecido neoplásico utilizando temperaturas < 20 oC. Este método de tratamento tem mostrado resultados promissores no manejo de câncer de próstata localizado, sem a necessidade de cateterismo vesical de demora após o tratamento e menos efeitos colaterais do que os tratamentos tradicionais como a prostatectomia radical ou radioterapia. Adicionalmente, crioablação pode ser regime ambulatorial, resultando em tempos de recuperação mais

→ Continua na página 14

BIÓPSIA MULTIPARAMÉTRICA DE FUSÃO DE PRÓSTATA

→ Continua na página 13

Table 1. Magnetic Resonance Imaging Fusion Biopsy Demographic, Insurance Status Data

	Overall (n=54)	Black (n=13)	Hispanic (n=16)	Asian (n=4)	Caucasian (n=21)
Age, mean±SD, y	63.4±7.5	61.8±7.2	61.5±9.1	68.8±5.7	64.8±6.1
Insurance status, No. (%)					
None	1	0	1 (100)	0	0
Indigent	5	3 (60)	2 (40)	0	0
Medicaid/Medicare	39	7 (18)	12 (31)	4 (10)	16 (41)
Private	9	3 (33)	1 (11)	0	5 (56)
BMI, mean±SD, kg/m ²	28.4±4.7	31.1±5.3	28.9±5.0	24.2±1.2	27.1±3.7

Abbreviations: BMI, body mass index; SD, standard deviation.

rápidos e redução custos de cuidados de saúde.

O uso da biópsia de fusão com ressonância e crioablação podem ser particularmente benéfico para as minorias étnicas e populações de pacientes vulneráveis que podem não ter acesso a novas tecnologias ou técnicas, levando ao subdiagnóstico e subtratamento. Em um

estudo realizado de setembro de 2022 a abril de 2023, 54 homens foram submetidos a biópsia de próstata com fusão com ressonância magnética e crioablação 21 caucasianos, 16 hispânicos, 13 negros e 4 asiáticos (Tabela 1).

Curiosamente, a maioria dos pacientes negros tiveram lesões PI-RADS 3, enquanto paci-

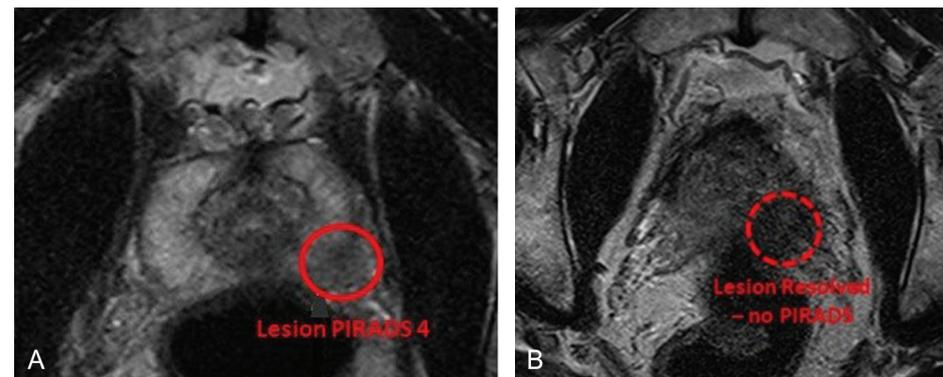


Figure. A, Multiparametric prostate MRI—Prostate Imaging Reporting & Data System (PI-RADS) 4 lesion with extension beyond the capsule and perineural invasion (PSA to 10.5 ng/mL, Gleason 3+3). B, After targeted cryoablation treatment resolution of PI-RADS 4 lesion (reduction of PSA to 0.3 ng/mL).

entes hispânicos tiveram PI-RADS 4 ou 5. Pacientes asiáticos tiveram menor incidência de Lesões significantes, e os pacientes caucasianos tiveram maior incidência de PI-RADS 4 e 5 (Tabela 2).

O uso de crioablação direcionada para tratamento focal para PI-RADS 4 e 5 lesões em 1 cenário pode diminuir o número de visitas e

a ansiedade dos pacientes enquanto esperam para resultados de patologia. Neste estudo, 6 pacientes (1 caucasiano, 2 hispânicos, 3 negros) tiveram biópsia de próstata com fusão com ressonância e crioablação focal simultâneos. Todos pacientes tiveram excelente satisfação sem incontinência urinária, sem necessidade de sondagem vesical de demora ou alteração na função sexual (Tabela 3). Curiosamente, 1 paciente com PSA de 10,5 ng/mL e um Gleason 3+3, Lesão PI-RADS 4 com extensão extracapsular e invasão perineural. Após a crioablação focal, o paciente teve uma redução do PSA para 0,3 ng/mL e resolução da lesão PI-RADS 4 (ver Figura).

Em conclusão, o uso da biópsia com fusão com ressonância e tratamento focal com crioablação direcionada pode melhorar a precisão do diagnóstico de câncer de próstata e reduzir os efeitos colaterais associados aos tratamentos tradicionais. Crioablação direcionada pode ser particularmente benéfica para as minorias étnicas e populações vulneráveis de pacientes que não podem pagar ou ter acesso a tratamento mais duradouro com tempo de recuperação mais longo. Estudos futuros podem demonstrar as vantagens de diagnóstico e tratamento focal simultâneo, resultando em diminuição de consultas, melhor fluxo e acesso para o paciente, e recuperação social e clínica dos pacientes e em última análise, para uma melhoria na qualidade de vida desses pacientes. ■

Table 2. Prostate Size, Prostate Imaging Reporting & Data System Scores, Gleason Score

	Overall	Black	Hispanic	Asian	Caucasian
Prostate size, median (IQR), cm ³	60.3 (12.4-326.5)	51.5 (14.2-97.5)	68.1 (12.4-326.5)	68.4 (49.1-90.7)	59.0 (18.4-118.9)
PI-RADS scores, No. (%)					
3	3	2 (67)	1 (33)	0	0
4	25	7 (28)	5 (20)	1 (4)	12 (48)
5	18	2 (11)	6 (33)	2 (11)	8 (44)
Gleason score, No. (%)					
3+3	21	5 (24)	5 (24)	0	11 (52)
3+4	8	3 (37.5)	1 (12.5)	0	4 (50)
4+3	3	1 (33)	2 (67)	0	0
4+5	1	0	1 (100)	0	0

Abbreviations: IQR, interquartile range; PI-RADS, Prostate Imaging Reporting & Data System.

Table 3. International Prostate Symptom Score, Quality of Life, and Erectile Dysfunction Before and After Targeted Cryoablation Treatment

	Overall	Black	Hispanic	Asian	Caucasian
IPSS pre-TCT	8	7.5	8.9	15	6.3
IPSS post-TCT	8	7.5	8.9	15	6.3
IPSS QoL pre-/post-TCT	2.3	2.2	2.8	3	1.7
PSA preoperatively, mean±SD, ng/mL	8.1±5.4	10.3±6.4	6.6±3.2	5.5±3.6	8.4±6.1
Erectile dysfunction pre-TCT/post-TCT	20/26	4/7	8/9	1/1	7/9

Abbreviations: IPSS, International Prostate Symptom Score; PSA, prostate-specific antigen; QoL, quality of life; SD, standard deviation; TCT, targeted cryoablation treatment.

TERAPIA FOCAL

Resultados funcionais após Terapia Focal são superiores aos tratamentos convencionais de Glândula Total

Derek J. Lomas, MD

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Amir H. Lebastchi, MD

USC Institute of Urology, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles

Lance A. Mynderse, MD

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Traduzido por: Dr. Guilherme Andrade

A terapia focal para câncer de próstata tem por objetivo oferecer um controle oncológico adequado para a neoplasia prostática enquanto minimiza a morbidade associada ao tratamento convencional da glândula total, incluindo prostatectomia radical e radioterapia. A terapia focal limita o tratamento a apenas uma porção da próstata que contém a neoplasia prostática clinicamente significativa e sua margem, preservando o restante da glândula e as estruturas circundantes. Ao fazer isso, a morbidade funcional relacionada ao tratamento pode ser reduzida de forma expressiva.

Talvez a grande preocupação dos homens com o tratamento do câncer de próstata é a possibilidade de incontinência urinária. Uma metanálise mostrou taxas de

“Terapia focal limita o tratamento a apenas uma porção da próstata que contém a neoplasia prostática clinicamente significativa e sua margem, preservando o restante da glândula e as estruturas circundantes.”

incontinência entre 4% e 31%, com valor médio em 16% após prostatectomia radical robô-assistida.¹ Novas tecnologias, como a abordagem preservadora do espaço de Retzius, tem aumentado a taxa de continência precoce, mas as taxas de continência a longo prazo permanecem similares.² Radioterapia também pode provocar danos importantes à função urinária. Além do risco de incontinência a longo prazo, pacientes podem desenvolver sintomas urinários irritativos ou obstrutivos durante ou após o tratamento. Ademais, alguns pacientes desenvolvem condições crônicas debilitantes como cistite actínica ou proctite, o que pode impactar na qualidade de vida mesmo anos após o fim da radioterapia. Por outro lado, a terapia focal mostrou taxas baixas de incontinência quando comparado aos tratamentos convencionais. Crioterapia, ultrassom de alta intensidade focado (HIFU), e eletroporação irreversível são as três tecnologias ablativas mais populares atualmente utilizadas em terapia focal. Uma revisão sistemática mostrou que 98% dos pacientes estavam completamente continentemente após 6 meses do HIFU.³ Em outra revisão sistemática, taxa de continência foi de 95.1% a 100% em 3 e 12 meses após crioterapia.⁴ Continência urinária foi preservada em 99% dos pacientes submetidos a eletroporação irreversível.⁵

A disfunção sexual é outro efeito adverso comum do tratamento do câncer de próstata. A função sexual é muito afetada pela prostatectomia radical. Devido a natureza desse procedimento, a perda da ejaculação ocorrerá, e uma metanálise mostrou que em 12 meses a taxa de disfunção sexual varia de 10% a 46%.⁶ Radioterapia pode ter taxas mais baixas de disfunção sexual precoce, mas a longo prazo pacientes submetidos a métodos de tratamento convencional tem taxas de disfunção sexual similares.⁷

Algumas pacientes submetidos a radioterapia também receberão terapia de deprivação androgênica, o que irá predispor a eles disfunção sexual, incluindo disfunção erétil, desejo sexual reduzido, disfunção orgástica, disfunção ejaculatória e atrofia testicular. Por outro lado, terapia focal oferece uma excelente preservação da função sexual. Em uma metanálise, 80% dos pacientes mantiveram ereções suficientes para o intercuro sexual após terapia focal HIFU.³ Shat et al demonstrou que 83.8% dos pacientes mantiveram ereções suficientes para penetração após crioterapia.⁸ No seguimento de paciente submetidos a eletroporação, apenas 13% diminuíram as ereções suficientes para relação sexual. Além de manter a função erétil, alguns pacientes também foram capazes de manter a função ejaculatória após terapia focal. A terapia focal também evita o uso de terapia de deprivação androgênica.

Em resumo, o tratamento convencional de glândula total para câncer de próstata, incluindo prostatectomia radical e radioterapia são associados com uma morbidade substancial que impacta às funções urinária e sexual. Terapia focal oferece uma alternativa que prove uma redução considerável das taxas de incontinência e de disfunção erétil. Dados oncológicos de curto e médio prazo mostraram-se promissores no tocante a terapia focal.⁹ Embora careçamos de dados de longo prazo, a terapia focal já figura como uma alternativa razoável para controle oncológico e com resultados funcionais superiores. Nota-se que pacientes com cancer de próstata estão susceptíveis a aceitar graus menos de controle oncológico em prol de melhorias na qualidade de vida após o tratamento.¹⁰

Portanto, mesmo enquanto aguardamos dados de longo prazo, a terapia focal com seus resultados funcionais superiores oferece

“Terapia focal oferece uma alternativa que prove uma redução considerável das taxas de incontinência e de disfunção erétil.”

uma alternativa para pacientes e um meio termo para aqueles que procuram tratamento de câncer de próstata, mas nos quais a morbidade dos tratamentos convencionais é inaceitável. ■

1. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012;62(3):405-417.
2. Rosenberg JE, Jung JH, Edgerton Z, et al. Retzius-sparing versus standard robotic-assisted laparoscopic prostatectomy for the treatment of clinically localized prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;8(8):CD013641.
3. Bakavicius A, Marra G, Macek P, et al. Available evidence on HIFU for focal treatment of prostate cancer: a systematic review. *Int Braz J Urol.* 2022;48(2):263-274.
4. Kotamarti S, Polascik TJ. Focal cryotherapy for prostate cancer: a contemporary literature review. *Ann Transl Med.* 2023;11(1):26.
5. Scheltema MJ, Geboers B, Blazevski A, et al. Median 5-year outcomes of primary focal irreversible electroporation for localized prostate cancer. *BJU Int.* 2022;10.1111/bju.15946.
6. Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012;62(3):418-430.
7. Resnick MJ, Koyama T, Fan K-H, et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2013;368(5):436-445.
8. Shah TT, Peters M, Eldred-Evans D, et al. Early-medium-term outcomes of primary focal cryotherapy to treat nonmetastatic clinically significant prostate cancer from a prospective multicentre registry. *Eur Urol.* 2019;76(1):98-105.
9. Reddy D, Peters M, Shah TT, et al. Cancer control outcomes following focal therapy using high-intensity focused ultrasound in 1379 men with nonmetastatic prostate cancer: a multi-institute 15-year experience. *Eur Urol.* 2022;81(4):407-413.
10. Watson V, McCartan N, Krucien N, et al. Evaluating the trade-offs men with localized prostate cancer make between the risks and benefits of treatments: the COMPARE study. *J Urol.* 2020;204(2):273-280.

TERAPIA FOCAL

Resultados funcionais após terapia focal são superiores ao tratamento convencional da glândula completa

Ruben Olivares, MD
Cleveland Clinic, Ohio

Tarik Benidir, MD
University of Florida, Miami

Traduzido por: Dr. Felipe Arakaki

Câncer de próstata acomete aproximadamente 1 a cada 8 homens,¹ representando a neoplasia não-cutânea mais comum. Felizmente, a maioria dos diagnósticos é realizado quando a doença está confinada ao órgão, o que abre a discussão, para a cada vez maior, opções de tratamento. Enquanto o crescente número de opções de tratamento da neoplasia de próstata é visto positivamente para o campo da urologia, para os pacientes podem não ser, uma vez que não são experts e possuem a difícil decisão de selecionar o tipo de tratamento. Caso o paciente decida prosseguir com vigilância ativa no caso de baixo risco com alto volume de doença ou baixo volume de doença no risco intermediário, eles devem conviver com o potencial consequência de progressão e perda do controle oncológico. Alternativamente, o paciente que optar pelo tratamento radical com intenção curativa, deve aceitar as sequelas a curto prazo da cirurgia e os possíveis efeitos colaterais a longo prazo relacionadas tanto à cirurgia quanto à radioterapia, ambos com impacto na qualidade de vida global.^{1,2} O conflito relacionado à decisão terapêutica e possível arrependimento não são apenas um fenômeno real, mas também gera preocupação crescente para os pacientes com esta doença, acentuado pelo forte sentimento de culpa naqueles que fizeram a escolha do tratamento errado.³ Uma metanálise recente com aproximadamente 20.000 pacientes identificou que aproximadamente 1/5 dos pacientes arrependiam de suas escolhas de tratamento.⁴ O arrependimento não estava relacionado à raça, idade, status do emprego exercido, assim como não havia as-

sociação com fatores relacionados à doença como o PSA ou Grau de ISUP. O arrependimento circulava ao redor de temas como resultados de qualidade de vida e intimamente associados com as complicações dos procedimentos escolhidos, notadamente incontinência urinária, sintomas urinários (irritativos com ou sem obstrutivos), função intestinal e função sexual.⁵ Naqueles submetidos a terapias radicais, houve a percepção que o tratamento afetou a masculinidade, especialmente no contexto de efeitos colaterais persistentes. Esta metanálise enfatizou a necessidade de estabelecer uma discussão com os pacientes não só referentes aos possíveis efeitos colaterais da vigilância ativa e terapias radicais, como também a existência de arrependimento quanto a possível escolha, que pode ser mitigado em algum grau quando há a educação do paciente.

A recente atualização dos resultados de 15 anos do PROTECT trial comparando pacientes submetidos à monitorização com aqueles submetidos à prostatectomia e à radioterapia é uma publicação impactante que garante ainda mais discussão. As terapias radicais comparadas ao monitoramento garantem melhores taxas de sobrevivência livre de progressão clínica e sobrevivência livre de metástases, mas não resultou em aumento da sobrevivência global. É verdade que as terapias radicais também reduziram a necessidade de terapia de deprivação androgênica que resulta em significativos efeitos colaterais; por outro lado, 25% daqueles do grupo de monitoramento nunca necessitou de outro tratamento ao longo dos 15 anos e poderiam ter recebido um tratamento excessivo se houvessem sido randomizados para o braço da intervenção.⁵ Como a progressão clínica/metastática não necessariamente coincide com sintomas e porque a sobrevivência global não aumentou, os urologistas devem avaliar outras terapias que impactam negativa-

mente a qualidade de vida são de importância fundamental quando os homens são inicialmente apresentados com um diagnóstico de câncer de próstata. Sugestão na terapia focal.

Em primeiro lugar, embora o câncer de próstata seja em sua maioria multifocal, até 25% de todas as neoplasias de próstata são unifocais.⁶ Em segundo lugar, as lesões index, que são frequentemente visíveis a RM, são consideradas o condutor de metástases e possuem uma pontuação elevada de risco genômico quando comparadas às lesões invisíveis à RM e/ou outras lesões não-index.⁷ Como tal, a terapia focal pode curar pacientes com doença unifocal enquanto reduz o risco de progressão numa proporção significativa nos pacientes com doença multifocal. A terapia focal é cada vez mais reconhecida como um método de tratamento em pacientes bem selecionados com câncer de próstata com doença clinicamente significativa com forte preferência para o tratamento da população de risco intermediário. O controle oncológico adequado a médio prazo em homens selecionados é ainda mais encorajado por sua clara vantagem em relação às terapias radicais pois reduz os efeitos colaterais funcionais do tratamento de toda a glândula.

Embora os ensaios clínicos multicêntricos e randomizados são absolutamente necessários para consolidar o valor da terapia focal no armamentário prático do urologista, a terapia focal já foi estudada com 8 tipos de energia, a maioria na fase 2 (fase exploratória).⁹ Além disso, revisões sistemáticas incorporaram mais de 70 estudos em aproximadamente 6.000 homens e mostrou resultados funcionais promissores, superiores aos resultados das terapias radicais. Ao analisar algumas das fontes de energia mais utilizadas, HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) com ou sem ressecção transuretral da

próstata demonstrou uma taxa mediana imediata de 95% dos pacientes livres do uso de absorventes; eletroporação irreversível e crioblacção possuíam mediana de 100% livre de absorvente após o tratamento; terapia fotodinâmica mostrou ausência de mudanças na continência.⁹ Do ponto de vista sexual, HIFU obteve algum aumento na taxa de disfunção erétil em 12%-20% e aumento na necessidade do uso de inibidor de 5-fosfodiesterase de 11%-17%. De forma semelhante, a eletroporação irreversível apresentou leve efeito na função sexual, mas essas taxas foram significativamente melhores que as prostatectomias radicais assistidas por robô ($p < 0.05$).⁹ Quando comparado a glândula total com a crioblacção focal, a função erétil foi significativamente melhor com a abordagem focal (69% a 47%, $p < 0.05$).⁹

Apesar da maioria dos estudos serem produzidos por um único centro, prospectivos e envolva uma ampla gama de opções focais, resultados referentes à função sexual e urinária possuem taxas consistentemente superiores a abordagem da glândula inteira.⁹ Com o aumento de evidências que dão suporte as medidas de qualidade de vida assumindo um papel principal no cuidado ao paciente, será que a terapia focal poderia servir como um método de tratamento situado num meio termo, entre o controle absoluto oncológico (terapias radicais) e controle funcional absoluto (monitoramento)? Ensaios clínicos randomizados e multicêntricos devem determinar se, quando e como a terapia focal deve ser aplicada num mundo de constante mudança que é o manejo de câncer de próstata.

Ao analisar algumas das fontes de energia mais utilizadas, HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) com ou sem ressecção transuretral da próstata demonstrou uma taxa mediana imediata de 95% dos pacientes livres do uso de


Dutam
 dutasterida + tansulosina

**DIFERENÇIAS
EXCLUSIVAS PARA
REVERTER A HPB¹**

ANTECIPAR O TRATAMENTO PARA ESTEENDER OS BENEFÍCIOS²


**ÚNICO
EM BLISTER**
 na combinação
de dutasterida e
cloridrato de
tansulosina¹
**Tecnologia exclusiva de
liberação prolongada³**
**Praticidade com
melhor controle
de tomada³**
**Segurança com
maior proteção
contra contaminação
microbiológica³**
**Acesso com a
combinação de
melhor preço
no mercado⁴**
**Intercambiável com
o medicamento de
referência⁵**
**24 meses de validade
vs. 18 meses do
produto referência¹**


* Hiperplasia prostática benigna

Referências bibliográficas: **1.** Comparativo entre as bulas do produto referência e DUTAM®. **2.** D'Agate, Salvatore et al. "Impact of early vs. delayed initiation of dutasteride/tamsulosin combination therapy on the risk of acute urinary retention or BPH-related surgery in LUTS/BPH patients with moderate-to-severe symptoms at risk of disease progression." World journal of urology vol. 39,7 (2021): 2635-2643. doi:10.1007/s00345. **3.** Pereira, D; Ferreira, L (2017). Blister farmacêutico: a influência da cor e dos tipos de filmes no acondicionamento de medicamentos. Visão acadêmica, 17(3). doi: http://dx.doi.org/10.5380/acad.v17i3.48422.16. **4.** Revista Kairos disponível: https://br.kairosweb.com/preco/producto-dutam-25497/ acesso janeiro/2023 Revista Kairos disponível: https://br.kairosweb.com/preco/producto-dutam-25497/ acesso janeiro/2023. **5.** Accennato, Valery AC, Costa, F, Riccio, MF et al. Bioequivalence Between Two Fixed Dose Combinations of Dutasteride and Tamsulosin in Male Subjects Under Fasting and Fed Conditions. International Annals of Medicine. 2017;1 (1 0). https://doi.org/10.24087/IAM.2017.1. 10.346.

Dutam®(dutasterida 0,5mg + cloridrato de tansulosina 0,4mg): Cápsulas gelatinosas duras de liberação prolongada: embalagens contendo 10, 30 ou 90 cápsulas. **Uso Oral. Uso Adulto. Indicações:** Dutam® trata e previne a progressão da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), por meio do alívio dos sintomas, reduzindo o tamanho (volume) da próstata, melhorando o fluxo urinário e reduzindo o risco de retenção urinária aguda (RUA) e a necessidade de cirurgia relacionada à HPB. **Contraindicações:** É contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a dutasterida, ao cloridrato de tansulosina, outros inibidores de 5-alfa-redutase ou a qualquer componente da fórmula. É contraindicado para uso por mulheres e crianças. **Advertências e Precauções:** Homens que utilizam dutasterida e cloridrato de tansulosina devem ser avaliados regularmente quanto ao risco de câncer de próstata, incluindo teste de PSA. Esses pacientes devem ter um novo PSA basal estabelecido após 6 meses de tratamento. Recomenda-se monitorar os valores de PSA regularmente a partir de então. Pacientes devem ser orientados a relatar prontamente quaisquer alterações no tecido mamário, tais como nódulos ou secreção no mamilo. Pacientes devem ser alertados ao primeiro sinal de hipotensão ortostática (tontura e vertigem) para sentarem ou deitarem até que os sintomas desapareçam. Recomenda-se cautela na administração concomitante de inibidores PDE5, ou de fortes inibidores da CYP3A4, em cirurgia de catarata, na doença hepática. Atenção diabéticos: contém açúcar (850-1000 µm). **Interações Medicamentosas:** Não há estudos de interação medicamentosa realizados com dutasterida e cloridrato de tansulosina. As informações a seguir referem-se aos dados disponíveis dos componentes individuais. Dutasterida: concentrações sanguíneas de dutasterida podem aumentar, na presença de inibidores de CYP3A4; nenhuma interação adversa clinicamente significativa foi observada, quando a dutasterida foi coadministrada com anti-hiperlipidêmicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio, corticosteróides, diuréticos, drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs), inibidores de fosfodiesterase tipo V e antibióticos da classe das quinolonas. Tansulosina: existe o risco teórico de aumento dos efeitos hipotensivos quando o cloridrato de tansulosina é coadministrado com fármacos que podem reduzir a pressão arterial, inclusive agentes anestésicos, inibidores PDE5 e outros bloqueadores alfa-1-adrenérgicos. A dutasterida e a tansulosina não devem ser usadas em combinação com outros bloqueadores alfa-1-adrenérgicos. Recomenda-se cautela quando dutasterida e cloridrato de tansulosina forem usados em combinação com cimetidina. **Posologia:** uma cápsula administrada por via oral, uma vez ao dia, aproximadamente 30 minutos após a mesma refeição todos os dias. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. **Reações Adversas:** Transtornos da ejaculação, impotência, alteração da libido, problemas nas mamas e tontura. Favor consultar a bula para lista completa de EA e detalhes sobre posologia. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. MS nº:1.2214.0101. SAC: 0800016 6575 . Informações adicionais disponíveis aos profissionais de saúde mediante solicitação a ADIUM S.A. www.adium.com.br cód.:0045.01.**

Contraindicação: hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da formulação. Contraindicado para uso em mulheres e crianças.
Interação Medicamentosa: dutasterida e a tansulosina não devem ser usadas em combinação com outros bloqueadores alfa-1-adrenérgicos.

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

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.



#SAÚDE
MASCULINA
SEM TABU




Adium

RESULTADOS FUNCIONAIS APÓS TERAPIA FOCAL SÃO

→ Continua na página 16

absorventes; eletroporação irreversível e crioablação possuíram mediana de 100% livre de absorvente após o tratamento; terapia fotodinâmica mostrou ausência de mudanças na continência.” ■

1. Lardas M, Liew M, van den Bergh RC, et al. Quality of life outcomes after primary treatment

for clinically localised prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 2017;72(6):869-885.

2. Kesch C, Heidegger I, Kasivisvanathan V, et al. Radical prostatectomy: sequelae in the course of time. *Front Surg.* 2021;8:684088.

3. Roese NJ, Summerville A, Fessel F. Regret and behavior: comment on Zeelenberg and Pieters. *J Consum Psychol.* 2007;17(1):25-28.

4. Fanshawe JB, Wai-Shun Chan V, Asif A, et al. Decision regret in patients with localised prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Oncol.* 2023;S2588-9311(23)00037-8.

5. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2023;10.1056/NEJMoa2214122.

6. Eggener SE, Scardino PT, Carroll PR, et al. Focal therapy for localized prostate cancer: a critical appraisal of rationale and modalities. *J Urol.* 2007;178(6):2260-2267.

7. Purysko AS, Magi-Galluzzi C, Mian OY, et al. Correlation between MRI phenotypes and a genomic classifier of prostate cancer: preliminary findings. *Eur Radiol.* 2019;29(9):4861-4870.

8. Reddy D, Peters M, Shah TT, et al. Cancer control outcomes following focal therapy using high-intensity focused ultrasound in 1379 men with nonmetastatic prostate cancer: a multi-institute 15-year experience. *Eur Urol.* 2022;81(4):407-413.

9. Hopstaken JS, Bomers JGR, Sedelaar MJP, Valerio M, Fütterer JJ, Rovers MM. An updated systematic review on focal therapy in localized prostate cancer: what has changed over the past 5 years?. *Eur Urol.* 2022;81(1):5-33.

TERAPIA FOCAL

Ablação completa da glândula no câncer de próstata: resultados após 2 décadas de experiência clínica no mundo real

Aaron E. Katz, MD

NYU Winthrop Hospital, NYU Langone Health, New York

Andre Luis Abreu, MD

KUSC Institute of Urology, Center for Image-Guided Surgery, Focal Therapy and Artificial Intelligence for Prostate Cancer, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles

Sriram Deivasigamani, MBBS

Duke Cancer Institute and Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Thomas J. Polascik, MD

Duke Cancer Institute and Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Traduzido por: Dr. Luís César Zaccaro

Historicamente, o tratamento do câncer de próstata (CaP) tem sido conduzido através de uma abordagem radical usando radioterapia ou prostatectomia radical. Embora eficazes, essa abordagem expõe os pacientes a uma gama de efeitos adversos relacionados ao tratamento. O CaP geralmente tem um curso arrastado e menor mortalidade câncer específica a longo prazo, especialmente para doenças de baixo risco que permitiram a vigilância ativa se estabelecer como tratamento de escolha para evitar efeitos adversos por vezes debilitantes.

Se mostrava necessário uma abordagem que pudesse mitigar o risco de efeitos adversos relacionados ao tratamento, juntamente com o controle do oncológico, levando à aceitação e ao avanço de métodos de tratamento localizados alternativos como por exemplo a terapia de ablação. Inicialmente

usado em candidatos cirúrgicos ruins, os avanços técnicos com ablação usando imagens em tempo real melhoraram seus resultados oncológicos, preservando ao máximo os resultados funcionais.

As terapias ablativas para o CaP têm sido descritas desde o início da década de 1990. Os urologistas abraçaram a ablação e a incorporaram em suas ofertas de tratamento, apesar da falta de ensaios controlados randomizados (RCTs) em larga escala. No entanto, existem em várias instâncias da prática médica condutas que não são necessariamente guiadas por evidências de nível 1. Atualmente, existem diversas fontes de energia capazes de fazerem a ablação efetiva do CaP. O ultrassom focalizado de alta intensidade (HIFU) e a crioablação são as duas tecnologias ablativas mais usadas na prática clínica, e nesse artigo focamos em seus resultados a longo prazo. Com pelo menos 25 anos de experiência clínica, desejamos verificar o desempenho real do HIFU e da crioablação por meio de uma revisão sistemática abrangente para superar a escassez de RCTs e entender os resultados a longo prazo.

Uma recente revisão sistemática e metanálise incluiu estudos com pelo menos 50 pacientes e com acompanhamento de pelo menos 5 anos. Vinte e nove estudos foram identificados, sendo 14 sobre

crioablação e 15 sobre HIFU. A maioria dos estudos foi retrospectiva (n=23) e 6 estudos prospectivos, incluindo 1 RCT, sendo o estágio IDEAL 2b (n=20) o mais comum. O tamanho médio da amostra, idade, PSA e acompanhamento dos estudos incluídos foram n = 261 (intervalo, 70-4.062), 69 (65-82) anos, 7,9 (5-26) ng/ml e 72 (60-181,2) meses, respectivamente. O estudo incluiu todas as categorias de risco D'Amico: 33% de baixo risco, 45% de risco intermediário e 22% de alto risco. A Tabela exibe as características basais dos estudos incluídos.

No geral, os resultados oncológicos em 5 e 10 anos foram os seguintes: sobrevida livre de recorrência bioquímica: 69% (95% CI: 60-76) e 58% (95% CI: 49-65); sobrevida livre de recorrência: 77% (IC 95%: 71-82); sobrevida câncer específica: 98% (95% CI: 96-99) e 96% (95% CI: 92-97); sobrevida global (OS): 92% (IC 95%: 89-94) e 63% (IC 95%: 27-89); sobrevida livre de metástase: 93% (IC 95%: 88-96) e 84% (IC 95: 63-94). A Figura mostra uma representação dos resultados oncológicos. Esses achados foram competitivos em termos de desfechos oncológicos com abordagens radicais, como prostatectomia radical (57,1%, 96,6%, 94% e 85,5%); radioterapia (57%, 96,2%, 90,6% e 75,5%) e braquiterapia (80%, 95,4%, 94% e 78%) em CaP de risco intermediário em 10 anos.¹

Tabela. Baseline Clinical Characteristics

Variables	Median	Range
Sample size (n)	261	70-4,062
Follow-up (mo)	72	60-181.2
Age (y)	69	65-82
PSA (ng/mL)	7.9	5-26
Gleason Score ≤6 (%)	52.45	21-85
Gleason Score 7 (%)	32	14-56.5
Gleason Score ≥8 (%)	12	2-57
Low D'Amico risk (%)	33	8-56
Intermediate D'Amico risk (%)	45	28-65
High D'Amico risk (%)	22	4-62

No entanto, em um seguimento de 10 anos a taxa de sobrevida global foi menor quando comparada às abordagens radicais, o que pode ser devido ao aumento da idade de nossa população de estudo e suas comorbidades médicas associadas (> 50% da coorte tinha idade acima de 70 anos).

Os principais eventos adversos relatados na revisão foram estenose de uretra (11% [IC 95%: 6-19]), retenção urinária (10% [IC 95%: 6-15]) infecção do trato urinário (8% [IC 95%: 5-13]) e fístula reto-uretral (0,7% [IC 95%: 0,6-0,9]). A

→ Continua na página 19

ABLAÇÃO COMPLETA DA GLÂNDULA NO CÂNCER DE PRÓSTATA

→ Continua na página 18

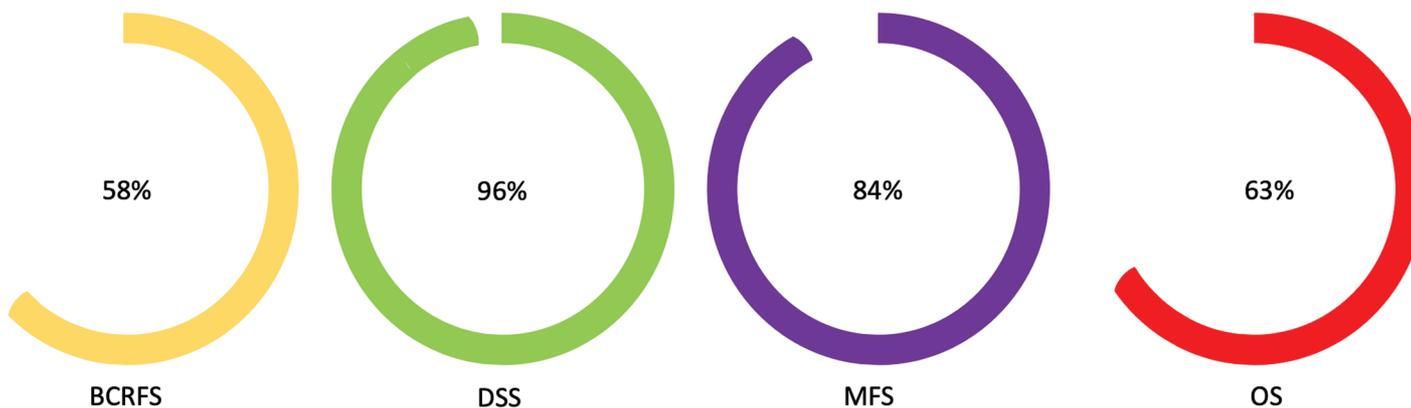


Figure. Overall oncologic outcomes at 10 years. BCRFS indicates biochemical recurrence-free survival; DSS, disease-specific survival; MFS, metastasis-free survival; OS, overall survival.

maioria dos eventos adversos é de grau 1 ou 2 com base nos critérios de terminologia comum para eventos adversos, versão 5 ou critérios de Clavien-Dindo. Em comparação com outras terapias de glândula inteira, como prostatectomia radical e radioterapia, aquelas tratadas com ablação de glândula inteira tiveram excelente preservação da continência urinária, onde as taxas gerais

sem absorvente foram de 96% (IC de 95%: 94 -97), 98% aos 12 meses e 96% aos 24 meses e função erétil preservada quase comparável de 37%. A principal limitação da revisão inclui a heterogeneidade dos estudos incluídos.

Conclusão

Tanto o HIFU quanto a crioab-

lação têm pelo menos 2 décadas de evidências clínicas que apóiam seu uso no tratamento de homens com câncer de próstata localizado. Esta revisão sistemática fornece evidências para apoiar terapias ablativas mostrando controle oncológico de médio e longo prazo e excelentes resultados funcionais, especialmente preservando a continência urinária e limitando

a morbidade. Com base em evidências de longo prazo do mundo real, o HIFU e a crioablação são opções legítimas para o manejo do CaP localizado, após informações e decisão compartilhada com base no reconhecimento das preferências e valores de cada paciente. A terapia focal pode preservar ainda mais o desempenho erétil por meio da ablação apenas do câncer clinicamente significativo, mantendo o parênquima não envolvido em um programa de vigilância ativa. Reconhecemos agora que a terapia focal do CaP tem sua aplicação, mas é importante entender que seu papel como uma opção de tratamento de tratamento envolve um procedimento de ablação para toda a glândula. ■

1. Goy BW, Burchette R, Soper MS, Chang T, Cosmatos HA. Ten-year treatment outcomes of radical prostatectomy vs external beam radiation therapy vs brachytherapy for 1503 patients with intermediate-risk prostate cancer. *Urology*. 2020;136:180-189.

JU INSIGHT

Impacto de uma definição ampliada de “história da família de risco” sobre resultados de vigilância ativa em câncer de próstata

Adam C. Schneider, BS

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston

Thomas Jefferson University, Sidney Kimmel Medical College, Philadelphia, Pennsylvania

Thenappan Chandrasekar, MD

Thomas Jefferson University, Sidney Kimmel Medical College, Philadelphia, Pennsylvania

Nicholas Bowler, MD

Thomas Jefferson University, Sidney Kimmel Medical College, Philadelphia, Pennsylvania

Ryan Fogg, MD

Thomas Jefferson University, Sidney Kimmel Medical College, Philadelphia, Pennsylvania

Joon Yau Leong, MD

Thomas Jefferson University, Sidney Kimmel Medical College, Philadelphia, Pennsylvania

Andrew Gusev, MD

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston

Linda H. Rodgers, MS, CGC

Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston

Shelley R. McCormick, MS, CGC

Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston

Douglas M. Dahl, MD

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston

Jason A. Efstathiou, MD, DPhil

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston

Michael L. Blute, MD

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston

Anthony L. Zietman, MD

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston

Chin-Lee Wu, MD, PhD

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston

Matthew R. Smith, MD, PhD

Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston

Eliezer M. Van Allen, MD

Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts

The Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, Massachusetts

Adam S. Feldman, MD, MPH

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston

Keyan Salari, MD, PhD

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston

The Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, Massachusetts

Schneider AC, Chandrasekar T, Bowler N, et al. Impact of an expanded definition of family history on outcomes of active surveillance for prostate cancer. *J Urol*. 2023;209(6):1112-1119.

Traduzido por: Dr. Fransber Rodrigues

Necessidade do estudo e importância

Uma história familiar (HF) positiva de câncer de próstata (CP) é um fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento desta neoplasia, mas uma HF positiva para outras neoplasias malignas, sugestiva de uma síndrome de câncer hereditário (por exemplo, mama, ovário e câncer de pâncreas) também é cada vez mais reconhecida dessa forma. O papel de uma definição mais ampla da HF como um fator de risco para pacientes em vigilância ativa (VA) para câncer de próstata não tem sido investigado. Aqui,

→ Continua na página 20

IMPACTO DE UMA DEFINIÇÃO AMPLIADA DE "HISTÓRIA DA FAMÍLIA DE RISCO"

→ Continua na página 19

avaliamos o impacto de uma expansão da definição de HF de risco em resultados de VA, sob a hipótese de que os pacientes em alto risco genético, com base em sua HF, têm maior chance de progressão da doença.

O que observamos

Usando uma nova métrica de pontuação para capturar os dados de HF de várias gerações entre os 855 pacientes avaliáveis em nossa coorte de vigilância ativa, descobrimos que pacientes com HF sugestiva de alguma síndrome de câncer hereditário (mas não aqueles com HF de câncer de próstata apenas) têm um aumento no risco de progressão de doença no resultado da biópsia (ver Figura), além de progressão para tratamento, em comparação com pacientes sem tal história familiar. No entanto, o subconjunto de pacientes com HF sugestiva de síndrome de câncer hereditário que tiveram tratamento tardio após período de vigilância ativa, não experimentou taxas mais altas de achados patológicos adversos na prostatectomia, nem tão

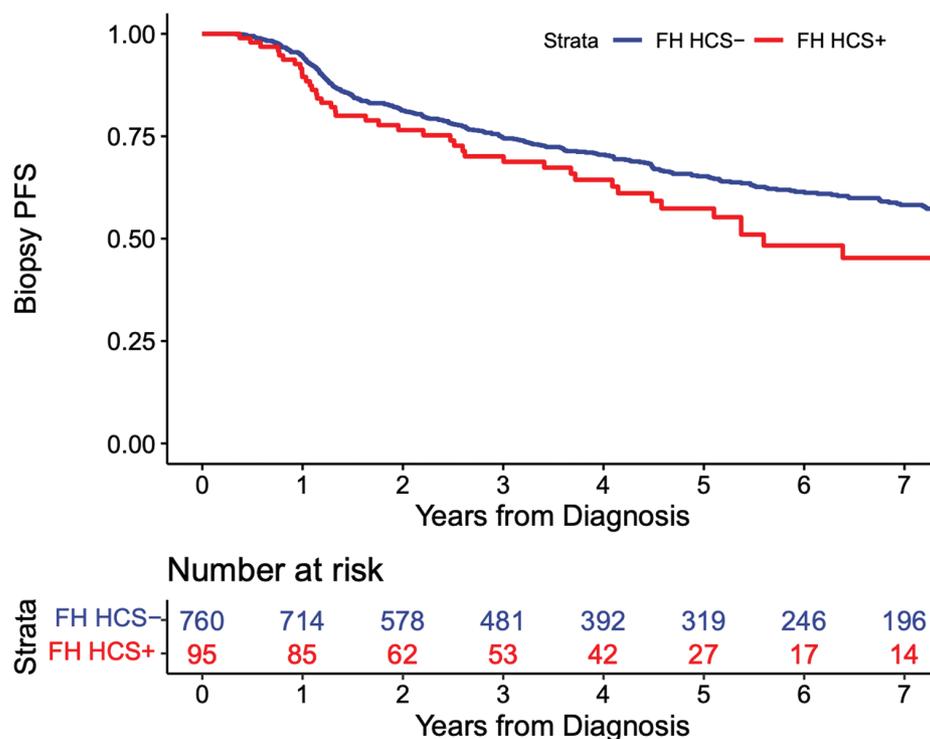


Figura. Curva de Kaplan-Meier de sobrevida livre de progressão na biópsia (PFS) para pacientes com vs sem história familiar (FH) sugestiva de uma síndrome de câncer hereditário (HCS).

pouco maior taxa de recorrência bioquímica.

Limitações

É necessário um acompanha-

mento mais longo para avaliar os resultados tardios da VA. Os dados do estudo antecedem parcialmente a introdução de ressonância magnética em nosso programa de VA. Nossa nova métrica de

pontuação da HF também necessita validação em estudos futuros. Além disso, a HF não foi obtida sistematicamente por um conselheiro geneticista; por isso, diferentes formas de documentar a HF podem ter resultado em viés do observador.

Interpretação para a assistência ao paciente

Pacientes com HF sugestiva de síndrome de câncer hereditário ainda podem ser incluídos em programas de vigilância ativa para câncer de próstata, mas devem ser aconselhados sobre o maior risco de progressão de doença nos resultados das biópsias. Esses pacientes merecem um monitoramento mais próximo em comparação com pacientes sem HF de risco. Nossos dados apoiam uma maior utilização de uma definição ampliada de HF de risco no aconselhamento de pacientes que consideram a vigilância ativa no câncer de próstata. ■

GIANTS OF UROLOGY

Gigantes da Urologia: Robert S. Waldbaum, (1938-2023)

Joph Steckel, MD

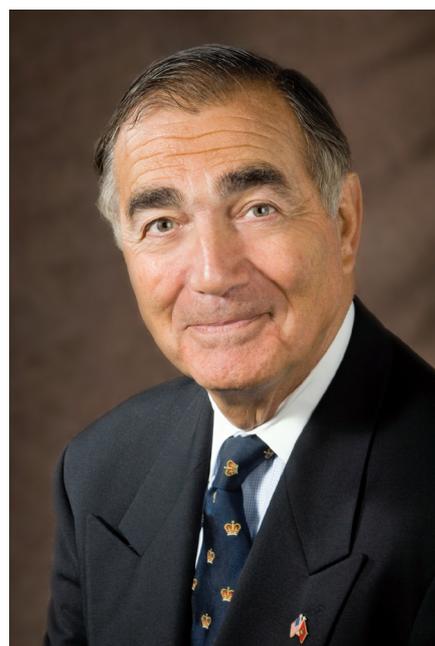
Northwell Health, New York, New York

Traduzido por: Dra. Maria Claudia Bicudo

Em 29 de janeiro de 2023, Robert S. Waldbaum faleceu aos 84 anos em sua casa em Manhasset, Nova Iorque, cercado por sua amada família. O novo-iorquino Dr. Waldbaum cresceu no Brooklyn e foi aceito na Universidade de Columbia aos 15 anos de idade como bolsista da Fundação Ford. Ele se formou com louvor e depois frequentou a Columbia College of Physicians and Surgeons (Faculdade de Columbia de Médicos e Cirurgiões), onde foi eleito mem-

bro da AOA (Alpha Omega Alpha), a sociedade nacional de honra médica. Dr. Waldbaum também foi o presidente de sua turma de medicina. Ele serviu orgulhosamente como cirurgião naval no Segundo Batalhão da Terceira Divisão de Fuzileiros Navais, uma experiência que prezou por toda a sua vida. Ele foi residente em cirurgia no Columbia Presbyterian Hospital (Hospital Presbiteriano Columbia) e residente em urologia no New York Hospital, recebendo treinamento do Dr. Victor Marshall.

Dr. Waldbaum foi o presidente fundador do Departamento de Urologia do North Shore University Hospital (Hospital Universitário de



North Shore), em Manhasset, Nova Iorque. Atuou como presidente do conselho médico e como curador do North Shore LIJ Health System (Sistema de Saúde LIJ do North Shore, atualmente Northwell). Foi sócio fundador e presidente da Urology Associates, uma clínica particular de urologia, por mais de 35 anos. Além disso, Waldbaum atuou como presidente da Seção de Urologia da Academia de Medicina. Foi presidente da Seção de Nova York da American Urological Association (Associação Americana de Urologia) e também historiador nacional. Além disso, atuou

→ Continua na página 21

GIGANTES DA UROLOGIA: ROBERT S. WALDBAUM, (1938-2023)

→ Continua na página 20

no Conselho de Administração da AAU. Ao longo de sua ilustre carreira, o Dr. Waldbaum recebeu muitas homenagens e prêmios por toda a vida, incluindo o Russell Lavengood Distinguished Service Award (Prêmio Russell Lavengood por Serviços Eminentíssimos) da AAU e o John Lattimer Award da National Kidney Foundation (Prêmio John Lattimer da Fundação Nacional do Rim). O North Shore LIJ e os pa-

cientes do Dr. Waldbaum também concederam uma cadeira em sua homenagem, a Waldbaum Gardner Professorship in Urology (Cátedra Waldbaum Gardner em Urologia). Como seu amigo pessoal e parceiro na Urologia por mais de 30 anos, declaro firmemente que Bob se orgulhava demais do que considerava ser sua maior realização: sua família.

Era adorado por suas três filhas, Nicole Moser, Alexandra "Ali"

Kinnie e Hillary Waldbaum, assim como por seus genros, Michael Moser e Bob Kinnie. Nutria uma relação de muito amor com seus quatro netos, Cameron e Charlotte Moser, Emma e Jack Kinnie. Ele foi eternamente abençoado pelo seu casamento de conto de fadas com o amor de sua vida e melhor amiga, Ruth Waldbaum, também médica. Durante os 59 anos de casamento, compartilharam todas

as experiências da vida: viagens exóticas, golfe, jardinagem, teatro, ópera e esqui.

O Dr. Waldbaum foi de fato um gigante da urologia, que treinou e influenciou muitos residentes dessa especialidade ao longo de sua carreira. Ele os educou e os ensinou a praticar e aperfeiçoar o atendimento urológico para cada paciente. Sua ausência será muito sentida. Ele será sempre lembrado. ■

JU INSIGHT

Diferenças clinicamente importantes para dor e sintomas urinários na síndrome de dor pélvica crônica urológica

Alisa J. Stephens-Shields, PhD
University of Pennsylvania, Philadelphia

H. Henry Lai, MD
Washington University, St Louis, Missouri

J. Richard Landis, PhD
University of Pennsylvania, Philadelphia

Karl Kreder, MD, MBA
University of Iowa, Iowa City

Larissa V. Rodriguez, MD
Weill Cornell Medicine, New York, New York

Bruce D. Naliboff, PhD
University of California, Los Angeles

Niloofer Afari, PhD
University of California, San Diego

Siobhan Sutcliffe, PhD,
ScM, MHS
Washington University, St Louis, Missouri

Robert Moldwin, MD
Zucker School of Medicine at Hofstra-Northwell,
Lake Success, New York

James W. Griffith, PhD
Northwestern University, Chicago, Illinois

J. Quentin Clemens, MD
University of Michigan, Ann Arbor

Catherine S. Bradley,
MD, MSCE
University of Iowa, Iowa City

Susan Quallich, PhD
University of Michigan, Ann Arbor

Priyanka Gupta, MD
University of Michigan, Ann Arbor

Steven E. Harte, PhD
University of Michigan, Ann Arbor

John T. Farrar, MD, PhD
University of Pennsylvania, Philadelphia

Traduzido por: Dr. Márcio A. Averbek

Stephens-Shields AJ, Lai HH, Landis JR, et al. Clinically important differences for pain and urinary symptoms in urological chronic pelvic pain syndrome: a MAPP network study. *J Urol.* 2023;209(6):1132-1140.

Necessidade e importância do estudo

A heterogeneidade fenotípica em indivíduos com cistite intersticial/síndrome de dor vesical e prostatite crônica/síndrome de dor pélvica crônica, coletivamente denominadas síndromes de dor pélvica crônica urológica, levou a desafios na seleção de desfechos primários em ensaios terapêuticos. Diferenças clinicamente impor-

tantes (DCIs) são definidas como as magnitudes de mudança nos sintomas que os pacientes percebem como significativas. Usando dados longitudinais da Rede de Pesquisa MAPP (Abordagem Multidisciplinar para o Estudo da Dor Pélvica Crônica), determinamos DCIs para o índice de gravidade da dor pélvica (PPS) e o índice de gravidade dos sintomas urinários (USS),

→ Continua na página 22

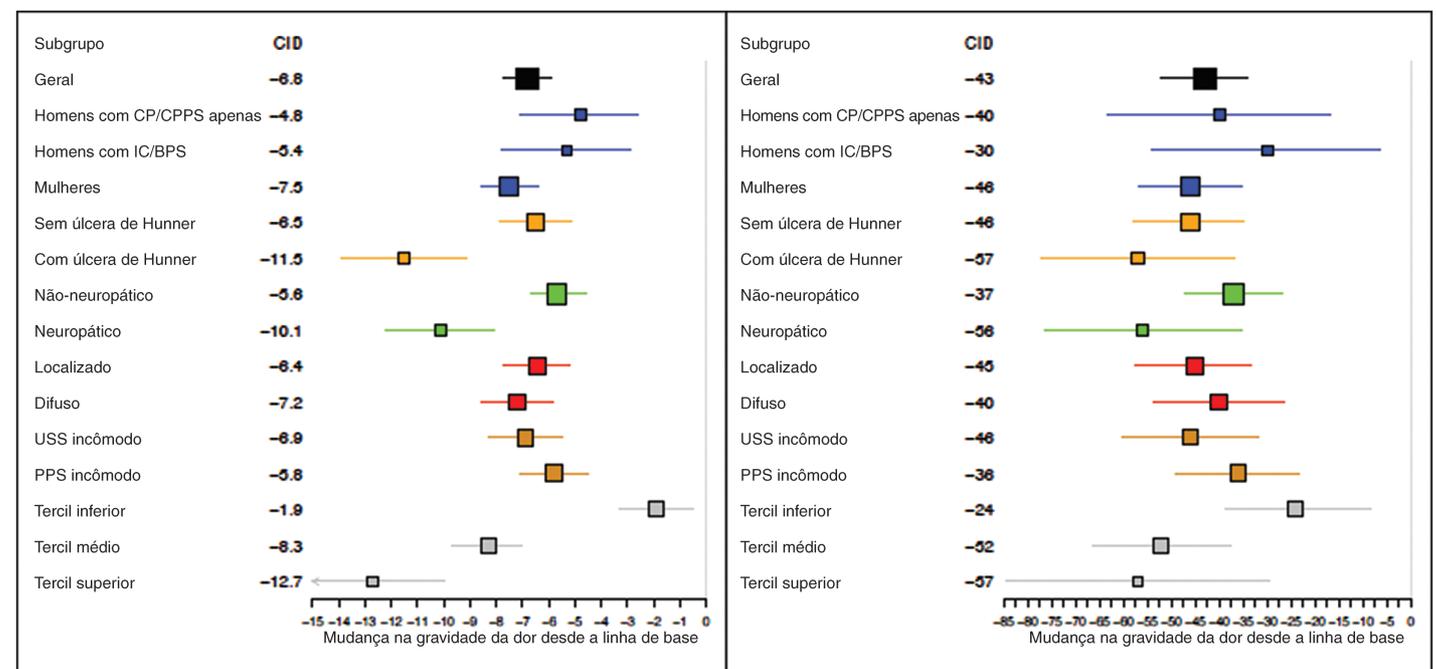


Figura. Estimativas de diferenças clinicamente importantes absolutas (esquerda) e percentuais (direita) para a gravidade da dor pélvica (PPS). O tamanho do marcador (quadrado) é proporcional ao tamanho da amostra; as linhas horizontais representam intervalos de confiança de 95% pontuais. CID indica diferenças clinicamente importantes; CP/CPPS, prostatite crônica/síndrome de dor pélvica crônica; IC/BPS, cistite intersticial/síndrome de dor vesical; N, não; USS, gravidade dos sintomas urinários; Sim.

DIFERENÇAS CLINICAMENTE IMPORTANTES PARA DOR E SINTOMAS URINÁRIOS

→ Continua na página 21

duas novas medidas de sintomas. Derivamos DCIs usando alteração absoluta e percentual e avaliamos as características das DCIs em subgrupos fenotípicos, incluindo diagnóstico de gênero, presença ou ausência de úlceras de Hunner e dor generalizada ou localizada.

O que encontramos

Entre todos os participantes, uma redução absoluta de 6,8 no PPS de 28 pontos e 3,5 no USS

de 25 pontos foi significativa com base no modelo de regressão; isso aumentou para uma redução de 8,7 no PPS entre os participantes com dor pélvica moderada a grave no início do estudo. Os participantes com úlceras de Hunner ou um provável fenótipo neuropático precisaram de reduções absolutas maiores no PPS para se sentirem melhor (ver Figura). As mulheres precisaram de reduções maiores no USS do que os homens para se sentirem melhor, independente-

mente do diagnóstico. A variação percentual de DCI variou de 30% a 50% e foi mais consistente entre os subgrupos fenotípicos do que a alteração absoluta.

Limitações

Este estudo utilizou uma única Avaliação de Respostas Globais (ARG) como referência para determinar DCIs para dor e sintomas urinários, com menor correlação entre ARG e USS do que ARG e PPS.

Interpretação para Atendimento ao Paciente

Os DCIs na dor e nos sintomas urinários diferem de acordo com as características fenotípicas. A mudança percentual na melhora ou piora dos sintomas, que foi mais consistente entre os subgrupos fenotípicos, é uma abordagem viável para avaliar os resultados no manejo clínico e futuros ensaios terapêuticos. ■

TERAPIA FOCAL

Uso de Terapia Focal em Candidatos Adequados Descontinuando a Vigilância Ativa: Uma Mudança de Paradigma

Wei Phin Tan, MD
NYU Langone Health, Nova York

Osamu Ukimura, MD, PhD
Kyoto Prefectural University of Medicine, Japan

Peter Carroll, MD, MPH
Universidade da Califórnia, São Francisco

Traduzido por: Dr. Rafael Meduna

O câncer de próstata é o segundo câncer mais comum em homens em todo o mundo, e seu manejo continua sendo um desafio significativo. Embora o câncer de próstata localizado de baixo grau tenha um curso natural longo e limitado potencial metastático, as opções de tratamento podem ter consequências graves para a qualidade de vida do paciente. O estudo PROTECT, que consistia em 77,2% de homens com câncer de próstata de grupo grau 1, revelou que a sobrevivência global foi semelhante entre homens submetidos a prostatectomia, radioterapia e vigilância ativa (VA) após 15 anos de seguimento.¹ No grupo de prostatectomia, incontinência urinária exigindo absorventes ocorreu em 18% a 24% dos pacientes com mais de 7 a 12 anos de seguimento, em comparação com 9% a 11% no grupo de VA e 3% a 8% no grupo de radioterapia.²

Incontinência fecal (mais de uma vez por semana) aumentou gradualmente no grupo de radioterapia, afetando o dobro de participantes no grupo de radioterapia (12%) em comparação com 6% nos grupos de prostatectomia e VA após 12 anos de seguimento.² Isso sugere que o câncer de próstata pode estar sendo supertratado e as consequências resultantes podem ser bastante significativas para a qualidade de vida do paciente.

A terapia focal (TF) ou ablação parcial da glândula envolve a aplicação de alguma forma de energia na área da próstata que contém câncer clinicamente significativo, com o objetivo de obter menor morbidade, mas controle do câncer semelhante em comparação com ablação de toda a glândula. As tecnologias emergentes de TF incluem ultrassom focalizado de alta intensidade, ablação a laser, terapia fotodinâmica, eletroporação irreversível, ablação a vapor e crioablação.

Recentemente, um consenso Delphi de um painel internacional multidisciplinar e multiinstitucional de especialistas em câncer de próstata foi realizado para determinar se há um papel para a TF em

pacientes que descontinuam a VA para câncer de próstata.³ Os participantes receberam um questionário eletrônico em 3 rodadas consecutivas. Em cada rodada subsequente, os resultados agregados da rodada anterior eram apresentados anonimamente e os participantes podiam modificar suas respostas. Feedback e comentários fornecidos por especialistas foram utilizados para ajustar/refinar questões existentes ou explorar temas controversos com maior profundidade. Foi definido como consenso a concordância para cada questão $\geq 80\%$. O painel concluiu que há um papel para a TF em homens selecionados que estão descontinuando a VA. O painel concordou que a TF é menos invasivo, tem maior probabilidade de preservar a função erétil, tem maior probabilidade de preservar a continência urinária e está associado a uma recuperação mais precoce após o tratamento.

Embora o paciente ideal que é candidato a TF seja muito debatido, a maioria dos especialistas acredita que homens com boa saúde com câncer de próstata localizado unilateralmente, lesão visível na ressonância magnética (T2), câncer de próstata grupo grau 2 ou 3 e PSA

<15 são bons candidatos para TF. Além disso, em uma grande coorte de pacientes em VA para câncer de próstata avaliados na Universidade da Califórnia em São Francisco, foi observado que biópsias em série em homens com câncer em estágio inicial em VA mostraram que a localização do tumor dominante permaneceu relativamente estável, indicando que 70% dos pacientes em VA que progrediram permaneceram favoráveis para ablação focal ou hemi-glândula.⁴ A investigação antes da TF deve seguir o padrão de tratamento, incluindo exames de imagens contemporâneas, mais comumente tomografia por emissão de pósitrons de antígeno de membrana específica da próstata.⁵

A TF tem mostrado resultados promissores em termos de controle do câncer e preservação da qualidade de vida. Embora os dados sejam escassos, acredita-se que a crioablação tenha o melhor controle oncológico entre as modalidades de energia para TF. A desvantagem da crioablação é que pode ser difícil controlar a propagação da bola de gelo, resultando em taxas mais altas de disfunção

→ Continua na página 23

USO DE TERAPIA FOCAL EM CANDIDATOS APROPRIADOS DESCONTINUANDO A VIGILÂNCIA ATIVA

→ Continua na página 22

erétil em comparação com outras modalidades de energia. TF utilizando crioblação tem uma sobrevida livre de falha (definida como câncer de próstata clinicamente significativo na biópsia de acompanhamento, recebendo terapia de glândula inteira, evidência de metástase ou morte por câncer de próstata) entre 53% e 90,5% em 3 a 5 anos.⁶ Séries contemporâneas mostraram que as taxas de complicações grave de TF são extremamente baixas, fístula uretral-retal ocorre em menos de 1% dos pacientes.⁷ Outras técnicas de ablação também mostram resultados favoráveis.

À medida que o campo de TF

continua avançando, será fundamental estabelecer critérios padrão para seleção de pacientes, definir técnicas e abordagens ideais e desenvolver protocolos consistentes para monitoramento e acompanhamento. Por meio desses esforços, a TF provavelmente se tornará uma opção cada vez mais valiosa para o tratamento do câncer de próstata localizado, potencialmente evitando morbidade desnecessária e melhorando os resultados dos pacientes.

Concluindo, A TF oferece uma alternativa promissora para o manejo do câncer de próstata localizado em pacientes cuidadosamente selecionados, particular-

mente em homens que estão descontinuando a VA. No entanto, não deve ser usado no lugar da VA em homens que são bons candidatos a ela, com base em uma avaliação inicial completa. Pacientes com câncer clinicamente insignificante devem ser submetidos a VA, enquanto aqueles com câncer clinicamente significativo que são candidatos adequados devem ser considerados para TF. Portanto, é importante reconhecer que VA e TF são destinados a diferentes grupos de pacientes. ■

1. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2023;10.1056/NEJMoa2214122.

2. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-reported outcomes 12 years after localized prostate cancer treatment. *NEJM Evidence.* 2023;2(4):EVIDoa2300018.

3. Tan WP, Rastinehad AR, Klotz L, et al. Utilization of focal therapy for patients discontinuing active surveillance of prostate cancer: recommendations of an international Delphi consensus. *Urol Oncol.* 2021;39:781.e717-781.e724.

4. Fasulo V, Cowan JE, Maggi M, et al. Characteristics of cancer progression on serial biopsy in men on active surveillance for early-stage prostate cancer: implications for focal therapy. *Eur Urol Oncol.* 2022;5(1):61-69.

5. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer Version 1.2023.* 2022. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf.

6. Tan WP, Wysock JS, Lepor H. Partial gland cryoablation for prostate cancer—where are we?. *Urology.* 2023;20:127-128.

7. Hopstaken JS, Bomers JGR, Sedelaar MJP, Valerio M, Fütterer JJ, Rovers MM. An updated systematic review on focal therapy in localized prostate cancer: what has changed over the past 5 years?. *Eur Urol.* 2022;81(1):5-33.

Estimulação do nervo tibial posterior para sintomas do trato urinário inferior em crianças

Zoe Gan, MD

University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia

Adriana Messina, MSN, CRNP

The Children's Hospital of Philadelphia, Pennsylvania

Katherine Fischer, MD

The Children's Hospital of Philadelphia, Pennsylvania

Jason Van Batavia, MD, MSTR, FAAP

The Children's Hospital of Philadelphia, Pennsylvania

Traduzido por: Dr. Silvio Almeida

A estimulação do nervo tibial posterior (ENTP) é uma opção de tratamento de terceira linha para bexiga hiperativa (BH) em adultos, após modificações comportamentais e farmacoterapia, de acordo com a Diretriz da *American Urological Association* em BH não neurogênica. No entanto, pode também ser usada para tratar crianças, já que sintomas do trato urinário inferior disfuncionais (STUI) e disfunção do trato urinário inferior são prevalentes em cerca de 20% das crianças saudáveis em idade escolar.¹

A *United States Food and Drug Administration* (FDA) aprovou neuromodulação sacral para BH em 1997, seguida por ENTP como

uma alternativa de tratamento periférico em 2000. ENTP não é considerada “fora de bula” para uso em crianças, uma vez que nenhuma idade alvo foi especificada no momento da aprovação.

Os dispositivos atuais aprovados pela FDA para ENTP baseados em consultório incluem NURO® e Urgente PC®. Recentemente, a FDA aprovou um novo dispositivo ENTP para adultos, eCoin®, que pode ser implantado periféricamente no nervo tibial posterior.

O mecanismo de ação exato de ENTP é desconhecido, embora a prática é provavelmente derivada de acupuntura chinesa antiga. O nervo tibial posterior é um nervo sensitivo-motor periférico misto que origina-se no nível L4-S3 da medula espinhal, que se sobrepõe a origem dos nervos parassimpáticos da bexiga (L5-S3). Similar a neuroestimulação sacral, hipotiza-se que a estimulação do nervo tibial reorganize e regule os reflexos espinhais bem como forneça sinalização aferente ao centro de micção que ajuda restaurar o equilíbrio dos sinais excitatórios e inibitórios que afetam a função



Figura. Demonstração da colocação da agulha para sessão de estimulação do nervo tibial posterior.

→ Continua na página 24

ESTIMULAÇÃO DO NERVO TIBIAL POSTERIOR PARA SINTOMAS

→ Continua na página 23

vesical.² Estas alterações levam a efeitos a jusantes, como diminuição da hiperatividade da bexiga.

A ENTP baseada em consultório, geralmente envolve estimulação contínua com um dispositivo externo por 30 minutos semanalmente durante um tratamento de 12 semanas período em regime ambulatorial.

Idealmente, os tratamentos não ocorrem em menos de 4 dias ou mais de 10 dias de diferença. A intensidade do estímulo varia dependendo a proximidade da agulha com o nervo tibial. O posi-

cionamento apropriado é indicado pela flexão do dedão do pé ou a sensação subjetiva de um paciente de estimulação nos pés e dedos dos pés. Com a ENTP tradicional, uma agulha com um calibre 34 de cerca de 4 cm de comprimento é colocada cerca de 3 cm cefálica maléolo medial. O fio transdutor é preso à base da agulha no local de inserção da pele e uma almofada de aterramento é colocada no arco do mesmo pé. O paciente pode deitar em decúbito dorsal ou sentar-se ereto em uma cadeira com o pé terapêutico elevado. Uma demonstração

da colocação da agulha e configuração do fio do transdutor com o dispositivo de estimulação conectado ao adesivo do bloco de aterramento é mostrada na figura. Como alternativa menos invasiva, a aplicação transcutânea ENTP também pode ser realizada por colocação de eletrodos de superfície na tíbia, locais de inervação nervosa.

Vários estudos prospectivos e retrospectivos sobre ENTP em crianças sem um grupo controle têm mostrado resultados promissores. Esses estudos geralmente incluem crianças com idade média de 9 a

12 anos STUI persistente apesar de 1-2 anos de modificações comportamentais e farmacoterapia. A ENTP demonstrou melhorar ou resolver uma variedade de STUI, incluindo frequência e urgência na maioria dos pacientes tratados,³ aumentar a capacidade vesical,⁴ aumentar os volumes de micção, e diminuir o resíduo pós-miccional em pelo menos 50% dos pacientes com micção disfuncional e cerca de 30% de pacientes com BH.⁵ Além disso, estudos de ENTP

→ Continua na página 25

Tabela. Resumo dos estudos em Estimulação do Nervo Tibial Posterior em Crianças

Estudo	Tipo	Comparação de Tratamento	Indicação para ENTP	Esquema de tratamento	Acompanhamento	Resultados
Hoebeke et al, 20024	Prospec	ENTP	STUI não neurogênicos que persistem após ≥2 a de terapia comportamental e farmacoterapia	30 Min sem 20 Hz Média 10 sessões	Após completar ciclos de tratamento	Resposta global 84% 43% fluxo anormais melhorados Capacidade média vesical aumentou
De Gennaro et al, 20043	Prospec	ENTP	STUI não neurogênicos que persistiram após ≥2 anos de TTO comportamento farmacoterapia	30 Min/sem 20 Hz/0-10 mA -12sem	Durante e após completar ciclos de tratamento	BH: 80% melhora Retenção não neurogênica: 71% melhora Neurogênica: sem melhora
Capitanucci et al, 20095	Prospec	ENTP	STUI não neurogênicos que persistiram após ≥ 1ano de TTO comportamento farmacoterapia	30 Min/sem 20 Hz/0-10 mA- 12 sem	Após completar ciclos de tratamento, e então a cada 6 m por 2 a	78% melhora de sintomas em não neurogênicos 14% melhora em neurogênicos
De Wall et al, 20226	Método misto Retrosp	ENTP	STUI não neurogênico após média 1,5a de muitas uroterapias e antimuscarínicos	30 Min/sem 20 Hz/0-10 mA -12sem	Após completar ciclos de tratamento	Resposta Completa em 10%; parcial 32% parcial Melhora do volume miccional máximo médio Melhora da QOL dos pais
Lecompte et al, 201511	Restrosp	ENTP transcutân	Perdas fecais ± urinárias ≥2a de vários manejos, anticolinérgicos	20 Min/dia por paciente em casa 10 Hz/10-25 mA/ 6 m	Após completar ciclos de tratamento	Após completar ciclos de tratamento
Barroso et al, 201312	Prospec	ENTP percut. vs parasacral transcut.	BH não neurogênica	ENTP Percutânea: 30 min/sem 20 Hz/pulso com 400 µs/12sem Parasacral transcutânea 20 min 3x/sem 10 Hz, pulso com 700 µs 20 sessões total	Após completar ciclos de tratamento	ENTP: 9% resolução de sintomas Parasacral: 70% resolução de sintomas Escores de SVDM diminuiu igualmente em ambos os grupos
Boudaoud et al, 20157	Duplo-cego controlado	ENTP transcutân vs. sham	BH não neurogênica ≥6 consecutivos meses de anticolinérgicos	30 Min/sem por 12 sem Tratamento: 10 Hz/10 mA, pulso com 200 µs Sham: sem estímulo	Após completar ciclos de tratamento	Tratamento 45% muito boa, 10% boa, 45% pobre resposta Sham: muito boa 66%, 33% pobre resposta
Patidar et al, 20158	Simples-cego controlado	ENTP transcutân vs. sham	BH não neurogênica sem resposta a terapia comportamental e ≥6 meses de anticolinérgicos	30 Min/sem por 12 s Tratamento: 20 Hz/0-10 mA, pulso com 200 µs Sham: sem estímulo	Após completar ciclos de tratamento	Grupo tratado: 67% total resposta, 24% parcial resposta Sham: 0% total resposta, 6% parcial resposta
Jafarov et al, 20209	Simples-cego controlado	ENTP transcutân vs. sham	Desordem miccional funcional não neurogênica, Tratamento medicamentoso descontinuado por efeitos colaterais ou ineficiência por ≥3 meses	30 Min/sem por 12 sem Tratamento: 10-25 mA Sham: sem estímulo	2 sem após completar ciclos de tratamento, então 2 a depois	Grupo tratado: 50% curado, 20% melhorado, 30% sem mudança Sham: 20% curado, 40% melhorado, 40% sem mudança Resultados estáveis em 2 a

Abreviações: SVDM, Sistema de Escore de micção disfuncional; STUI sintomas do trato urinário inferior; BH, bexiga hiperativa; ENTP, eletroestimulação do nervo tibial posterior; QOL, qualidade de vida; ERC, estudo randomizado controlado.

ESTIMULAÇÃO DO NERVO TIBIAL POSTERIOR PARA SINTOMAS

→ Continua na página 24

nessas crianças mostraram normalização de curva de urofluxometria em pelo menos 40% dos pacientes⁴ e melhor qualidade de vida tanto para os filhos quanto para os pais.⁶

Digno de nota, ENTP parece ser menos eficaz em pacientes com bexiga neurogênica, com esses pacientes com bexiga neurogênica não tendo melhora nos sintomas ou parâmetros urodinâmicos em 1 estudo³ e tendo apenas 14% de melhora em STUI imediatamente após completar o ciclo de tratamento em comparação a 78% de pacientes não neurogênicos em outro estudo.⁵

Embora atualmente não haja ensaios clínicos randomizados (ECRs) comparando a ENTP tradicional com tratamento simulado (Sham); ECRs comparando ENTP transcutânea com tratamento simulado (sham) tem resultados conflitantes. Um ECRs duplo-cego em crianças com BH não neurogênica mostrou que grupos de tratamento e sham obtiveram melhora nos parâmetros urodinâmicos, o grupo sham teve mais respostas “muito boas” do que o grupo de tratamento (66% vs 45%), e a maioria dos pacientes em ambos grupos preferiram receber estimulação (85% no grupo de tratamento, 70% no grupo simulado).⁷ Por outro lado, um ERC simples-cego em uma população semelhante mostrou resposta

completa e parcial (com base na gravidade dos sintomas) de 67% e 24%, respectivamente, no grupo de tratamento, vs apenas 0% e 6% no grupo simulado.⁸ Um ERC simples-cego mais recente em crianças com micção disfuncional mostrou melhorias no escore de pontuação de sintomas de micção e incontinência disfuncional para tratamento e grupos sham que foram mantidos em 2 anos após a conclusão do ciclo de tratamento, embora o grupo de tratamento tenha uma taxa de cura mais alta (50% curado e 20% melhorado, vs 20% curados e 40% melhorados).⁹ Devido a esses resultados mistos, um ERC duplo-cego comparando ENTP, tratamento transcutâneo e simulado (sham), está em andamento.¹⁰ Um resumo dos estudos sobre ENTP em crianças é fornecido na tabela.

Nós temos usado ENTP para pacientes pediátricos altamente selecionados há quase 1 ano no Hospital Infantil da Filadélfia. Nossos critérios de seleção incluem o seguinte: BH refratária (ou seja, tentou uroterapia > 6 meses e falhou pelo menos 1 antimuscarínico e/ou β -3 agonista, volumes <50% da capacidade vesical esperada) e disfunção miccional refratária (isto é, tentou uroterapia >6 meses e falhou o biofeedback e/ou fisioterapia do assoalho pélvico). Não realizamos rotineiramente

ressonância magnética da coluna ou estudo urodinâmico. Pacientes em terapia antimuscarínica ou β -3 agonista geralmente continuam esses medicamentos durante o tratamento de ENTP. Nossos dados ainda não estão prontos, mas os resultados preliminares são promissores e refletem melhorias observadas na literatura na pontuação dos sintomas. ENTP é uma terceira linha e é uma razoável opção para crianças com STUI apesar dos medicamentos, modificações comportamentais e outras abordagens não cirúrgicas, como *biofeedback*. Embora a magnitude da melhora seja variável de estudo para estudo, ENTP parece melhorar os sintomas e os parâmetros objetivos de micção em muitas crianças com pelo menos 1 das condições de distúrbios do trato urinário inferior: BH e micção disfuncional. Enquanto ENTP transcutânea fornece uma opção menos invasiva, sua eficácia em comparação com o ENTP tradicional não foi bem estabelecida. Futuros estudos para esclarecer o efeito placebo, otimizar a seleção de pacientes e explorar resultados de longo prazo podem ajudar a definir melhor o papel do ENTP para STUI pediátrico. ■

1. Vaz GT, Vasconcelos MM, Oliveira EA, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(4):597-603.
2. Sayner AM, Rogers F, Tran J, et al. Transcutaneous tibial nerve stimulation in the management

of overactive bladder: a scoping review. *Neuromodulation.* 2022;25(8):1086-1096.

3. De Gennaro M, Capitanucci ML, Mastracci P, et al. Percutaneous tibial nerve neuromodulation is well tolerated in children and effective for treating refractory vesical dysfunction. *J Urol.* 2004;171(5):1911-1913.
4. Hoebeke P, Renson C, Petillon L, et al. Percutaneous electrical nerve stimulation in children with therapy resistant nonneuropathic bladder sphincter dysfunction: a pilot study. *J Urol.* 2002;168(6):2605-2608.
5. Capitanucci ML, Camanni D, Demelas F, et al. Long-term efficacy of percutaneous tibial nerve stimulation for different types of lower urinary tract dysfunction in children. *J Urol.* 2009;182(4S):2056-2061.
6. De Wall LL, Bekker AP, Oomen L, et al. Posterior tibial nerve stimulation in children with lower urinary tract dysfunction: a mixed-methods analysis of experiences, quality of life and treatment effect. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):9062.
7. Boudaoud N, Binet A, Line A, et al. Management of refractory overactive bladder in children by transcutaneous posterior tibial nerve stimulation: a controlled study. *J Pediatr Urol.* 2015;11(3):138.e1-138.e10.
8. Patidar N, Mittal V, Kumar M, et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in pediatric overactive bladder: a preliminary report. *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):351.e1-351.e6.
9. Jafarov R, Ceyhan E, Kahraman O, et al. Efficacy of transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in children with functional voiding disorders. *NeuroUrol Urodyn.* 2021;40(1):404-411.
10. Ghijselings L, Renson C, Van de Walle J, et al. Clinical efficacy of transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS) versus sham therapy (part I) and TTNS versus percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) (part II) on the short term in children with the idiopathic overactive bladder syndrome: protocol for part I of the twofold double-blinded randomized controlled TaPaS trial. *Trials.* 2021;22(1):247.
11. Lecompte JF, Hery G, Guys JM, Louis-Borrione C. Evaluation of transcutaneous electrical posterior tibial nerve stimulation for the treatment of fecal and urinary leaks in children: preliminary results. *J Pediatr Surg.* 2015;50(4):630-633.
12. Barroso U Jr, Viterbo W, Bittencourt J, Farias T, Lordelo P. Posterior tibial nerve stimulation vs parasacral transcutaneous neuromodulation for overactive bladder in children. *J Urol.* 2013;190(2):673-677.

Os resultados e técnicas para uretroplastia em homens submetidos a radioterapia pélvica

Bryan B. Voelzke, MD, MS
Spokane Urology, Washington

Traduzido por: Dr. Rodrigo Krebs

A estenose de uretra após radioterapia é uma entidade complexa com um amplo escopo de sintomas associados, incluindo altas taxas de incontinência, sintomas do trato urinário inferior, disfunção sexual, dor subjetiva e disfunção intestinal. Essa natureza multifocal cria uma condição excepcionalmente desafiadora de tratar. Em comparação com lesões uretrais

posteriores não irradiadas, a avaliação pré-cirúrgica de homens com estenose uretral pós-irradiação requer uma avaliação mais completa. A capacidade limitada da bexiga secundária à radiação, cistite por radiação, incontinência urinária de esforço (IUE) concomitante e/ou calcificação distrófica da fossa prostática podem afetar negativamente a candidatura cirúrgica. A estenose de uretra irradiada pode se apresentar muitos anos após a radioterapia inicial com um número significativo de homens em idade mais

avançada com problemas médicos potencialmente complexos que também podem dificultar o tratamento definitivo. A avaliação pré-operatória cuidadosa é fundamental, pois o objetivo é melhorar a qualidade de vida após uma possível reconstrução cirúrgica.

Minha avaliação pré-operatória de homens com estenose de uretra irradiada inclui uma uretrografia retrógrada e miccional. O uretrograma retrógrado revelará o comprimento e a localização da estenose. A fase miccional pode ser útil

para fornecer uma compreensão básica da integridade do colo da bexiga e do volume/saúde da bexiga. A uretra bulbomembranosa é o local mais comum de estenose após radioterapia. Um histórico prévio de ressecção transuretral no colo da bexiga e/ou capacidade limitada da bexiga deve requerer aconselhamento pré-operatório adicional para explicar as expectativas apropriadas e possivelmente opções alternativas de tratamento

→ Continua na página 26

OS RESULTADOS E TÉCNICAS PARA URETROPLASTIA EM HOMENS SUBMETIDOS A RADIOTERAPIA PÉLVICA

→ Continua na página 25

(ver Figura). A história e exame detalhados devem se concentrar em procedimentos urológicos anteriores, possível recorrência do câncer de próstata e objetivos do paciente para tratamento potencial.

Se o paciente for um candidato aceitável, recomendo um cateter suprapúbico com cistoscopia anterógrada antes da tentativa de cirurgia. Se o paciente já tiver uma cistostomia, tentarei a cistoscopia via trato suprapúbico no consultório. A capacidade da bexiga, a saúde do tecido da bexiga e a fossa da próstata são examinadas. Capacidade da bexiga <200 mL, cistite hemorrágica e calcificação distrófica da próstata são contra-indicações absolutas em minha experiência.

A capacidade da bexiga entre 200 e 300 mL na presença de incontinência de estresse é uma contraindicação relativa em minha prática, pois esses pacientes precisarão de um esfíncter urinário artificial após uma reconstrução uretral potencialmente bem-sucedida. A redução da complacência da bexiga secundária à fibrose da bexiga induzida por radiação pode resultar em redução da qualidade de vida secundária à frequência/urgência subjetivamente incômoda e/ou incontinência de estresse persistente pós-esfíncter urinário artificial. Tratamentos adjuvantes para melhorar a complacência da bexiga, como a toxina botulínica da bexiga, são menos duráveis entre esses pacientes irradiados em minha experiência. Como tal, geralmente recomendarei a derivação urinária em vez da reconstrução uretral definitiva nesses pacientes.

Presume-se que a incontinência de estresse pós-operatória seja secundária à deficiência do esfíncter interno associada à radioterapia. Publicamos anteriormente dados sobre a incidência de incontinência de esforço entre pacientes sem incontinência de esforço pré-operatória ou procedimento endoscópico da próstata.¹ A incidência de

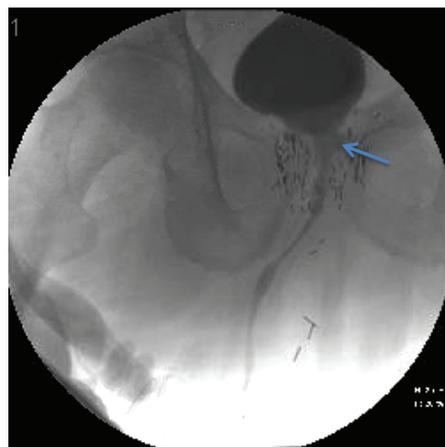


Figura. Cistouretrógrafa miccional de paciente com história progressiva de câncer de próstata tratado por braquiterapia. Há um defeito transuretral visível (seta) além de uma estenose uretral bulbomembranosa. Antes de seu diagnóstico de câncer de próstata, ele foi submetido a tratamento de próstata Rezum. Na cistoscopia anterógrada, observou-se calcificação distrófica. A reconstrução uretral aberta definitiva seria de alto risco para este paciente.

incontinência de esforço *de novo* após uretroplastia posterior foi de 33%; no entanto, 75% desses homens com IUE de novo apresentaram extensão da estenose uretral bulbomembranosa irradiada para o ápice da próstata. O grau de incontinência de estresse foi subjetivamente mínimo, pois apenas 17% dos homens afetados (5% da coorte total) com IUE de novo necessitaram um esfíncter urinário artificial. Eu normalmente espero 6 meses após a reconstrução uretral com confirmação de um reparo uretral estável em 2 procedimentos endoscópicos sucessivos. A colocação do manguito do esfíncter urinário transcóporal é comumente empregada para maximizar o sucesso.

Embora o tratamento endoscópico seja uma opção de tratamento para estenose uretral irradiada, as taxas de sucesso a longo prazo dos tratamentos endoscópicos são baixas.² Como tal, a reconstrução uretral via uretroplastia anastomótica posterior é preferida para o tratamento definitivo. A análise dos resultados da reconstrução pode ser desafiadora porque, his-

toricamente, são séries menores de centros únicos de excelência. TURNS (Trauma and Urologic Reconstructive Network of Surgeons) é uma rede multicêntrica de cirurgiões reconstrutivos em vários centros acadêmicos e não acadêmicos com um esforço para fornecer resultados mais generalizáveis no campo da reconstrução urológica (TURNS Research.org). Publicamos anteriormente nossos resultados entre 137 pacientes com estenose uretral irradiada de 10 centros TURNS.³ Pacientes com radiação única e dupla foram incluídos na análise. O sucesso geral foi de 86,9%, com o aumento da idade do paciente e o comprimento da estenose apontados como fatores de risco para recorrência na análise multivariada. A colocação de um retalho do músculo grácil interposto no campo cirúrgico ficou a critério do médico com base nos achados operatórios (ou seja, grande defeito da ferida após excisão de estenose uretral irradiada, história de radiação dupla, necessidade de pubectomia parcial durante a reconstrução, etc). O esfíncter urinário artificial foi realizado em 30 homens subsequentes com 5 erosões uretrais subsequentes (16,7%). Uma abordagem transcóporal durante a cirurgia do esfíncter urinário foi frequentemente utilizada (83). Embora a uretroplastia anastomótica posterior através de uma incisão transperineal seja a abordagem cirúrgica mais comum, outras opções cirúrgicas são possíveis em pacientes selecionados.

A cirurgia transabdominal robótica combinada com uma possível abordagem transperineal é um procedimento emergente para homens com estenose uretral irradiada proximal ao diafragma geniturinário.⁴ A cirurgia começa por meio de uma dissecação transabdominal assistida por robô. A uretroplastia posterior transversal é realizada com prostatectomia concomitante se a próstata estiver presente. Para estenose cefálica a

um esfíncter externo viável, uma abordagem transabdominal exclusivamente robótica pode poupar a incontinência de estresse iatrogênica (e subsequente esfíncter urinário artificial), que é esperada após uma abordagem transperineal única que viola o esfíncter externo para alcançar o sucesso cirúrgico potencial. Uma abordagem transperineal aberta combinada pode ser utilizada se persistir uma lacuna após a excisão do tecido irradiado entre o colo da bexiga e a uretra distal. Em homens com estenose uretral irradiada na ausência de obstrução uretral completa, um enxerto ventral bucal suportado por um retalho muscular de interposição grácil é outra opção cirúrgica. Essa abordagem é útil se a estenose irradiada for longa, impedindo a excisão tradicional e a anastomose do segmento uretral impactado. O retalho do músculo grácil interposto é fixado ao enxerto ventral bucal e necessário para auxiliar no sucesso do enxerto no campo irradiado.⁵

As complicações urológicas após a radioterapia continuarão a ser um problema enfrentado pelos urologistas, no entanto, existem opções de reconstrução viáveis com sucesso notável em pacientes adequadamente rastreados. O encaminhamento para urologistas reconstrutivos experientes é recomendado entre esses pacientes complexos. ■

1. Chung PH, Esposito P, Wessells H, Voelzke BB. Incidence of stress urinary incontinence after posterior urethroplasty for radiation-induced urethral strictures. *Urology*. 2018;114: 188-192.
2. Herschorn S, Elliott S, Coburn M, Wessells H, Zinman L. SIU/ICUD Consultation on Urethral Strictures: posterior urethral stenosis after treatment of prostate cancer. *Urology*. 2014;83(3):S59-S70.
3. Voelzke BB, Leddy LS, Myers JB, et al. Multi-institutional outcomes and associations after excision and primary anastomosis for radiotherapy-associated bulbomembranous urethral strictures following prostate cancer treatment. *Urology*. 2021;152:117-122.
4. Cavallo JA, Vanni AJ, Dy GW, et al. Clinical outcomes of a combined robotic, transabdominal, and open transperineal approach for anastomotic posterior urethroplasty. *J Endourol*. 2021;35(9):1372-1377.
5. Palmer DA, Buckley JC, Zinman LN, Vanni AJ. Urethroplasty for high risk, long segment urethral strictures with ventral buccal mucosa graft and gracilis muscle flap. *J Urol*. 2015;193(3): 902-905.

RECOMENDAÇÃO AUA

Abrindo a porta da frente digital: por que a telessaúde é vital em um mundo moderno

Lisa Finkelstein, DO

St. Johns Health, Jackson Hole, Wyoming

Kara Watts, MD

Montefiore Medical Center, Bronx, New York

Traduzido por: Dr. Wilson Busato

O que é a “porta da frente digital”? Imagine passar por uma porta e escolher por qual corredor descer. Devo ir para a direita ou para a esquerda, ou continuar andando em linha reta? Médicos, pacientes e membros da comunidade usam a tecnologia para tomar decisões na área da saúde todos os dias. A telemedicina e a telessaúde são parte integrante de um estratégia de saúde digital para conectar pacientes e consumidores com prestadores de cuidados de saúde. Acelerado pela pandemia de COVID-19, abrimos esta porta digital e entramos no mundo dos cuidados de saúde virtuais. Como profissão, os urologistas tendem a abraçar a inovação; nossa adoção e esforços contínuos para defender a telessaúde não são exceção.

O 2023 AUA Advocacy Summit foi realizado de 27 de fevereiro a 1º de março em Washington, DC, e o tema deste ano foi “Rise and Renew”. A experiência com a telessaúde durante a pandemia do COVID-19 demonstrou repetidamente sua utilidade e sucesso em todos os domínios de nossa profissão. Com o encerramento iminente de muitas emergência de saúde pública abandonadas que não apenas permitiram a rápida adoção da telessaúde em nosso campo, mas também permitiram que ela prosperasse, é essencial que o Congresso entenda o impacto dessas renúncias em nossas práticas.

Estamos testemunhando uma nova revolução digital em que a tecnologia aumenta e, em alguns casos, substitui os serviços de saúde legais. Agora é a hora de estender o cenário financeiro e do Congresso para apoiar a telessaúde permanentemente. Reunimo-nos com os participantes do Summit de

recomendação para instruir o grupo sobre as 5 prioridades a seguir antes de nos encontrarmos com os legisladores:

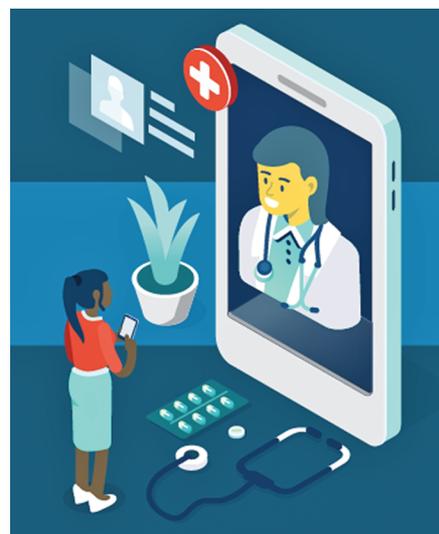
1. Elimine a exigência do local de origem
2. Paridade de pagamento
3. Suporte contínuo apenas para áudio
4. Papel da supervisão virtual
5. Licença interestadual

Eliminar a exigência do local de origem

Originalmente, a telemedicina foi desenvolvida com o objetivo de expandir a prestação de cuidados de saúde para atingir indivíduos em áreas rurais. Os pacientes eram obrigados a “participar” de uma visita virtual de um “local de origem” – uma clínica médica rural designada com acesso de banda larga adequado e uma plataforma compatível com HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act) para usar áudio e vídeo síncronos. O médico consultor, por sua vez, participa em “local distante”. As exceções em andamento durante a pandemia do COVID-19 permitem que os pacientes participem de encontros de telessaúde de qualquer local, incluindo seu próprio domicílio. Essa exceção expandiu significativamente o alcance da telemedicina e facilitou o acesso para muitos pacientes, ampliando, por sua vez, a prestação de cuidados de saúde a pacientes em todos os locais.

Paridade de pagamento

A utilização contínua da telessaúde por urologistas depende de um reembolso equitativo. Em um país com uma escassez contínua de urologistas praticantes, nossa experiência é solicitada e nosso tempo é valioso. A pesquisa e a experiência demonstraram que a integração bem-sucedida da telessaúde na prática requer um sistema e um fluxo de trabalho



“A utilização contínua da telessaúde por urologistas depende de um reembolso equitativo. Em um país com uma escassez contínua de urologistas praticantes, nossa experiência é procurada e nosso tempo é valioso. A pesquisa e a experiência demonstraram que o sucesso a integração da telessaúde em uma prática requer um sistema e um fluxo de trabalho modificados em comparação com os encontros pessoais.”

modificados em comparação com os encontros presenciais. A alfabetização digital e o acesso a dispositivos contendo banda larga variam de paciente para paciente. Agendar e preparar um paciente para uma visita virtual requer uma equipe dedicada e treinada, uma plataforma compatível com HIPAA, equipamento audiovisual e possivelmente TI (tecnologia da informação) ou outra equipe treinada para garantir que tudo corra bem. Ao mesmo tempo, a maioria dos urologistas também mantém seu(s) escritório(s) “tijolo e argamassa” para apoiar o atendimento pessoal. Se os urologistas não forem totalmente reembolsados e compatíveis com os cuidados médicos prestados, muitos urologistas terão dificuldade em continuar a oferecer essa opção a seus pacientes.

N.T.: “Tijolo e argamassa” referem-se a um negócio tradicional que possui uma loja física.

Suporte contínuo apenas para áudio

Essa pergunta tem sido destacada por todas as especialidades médicas. A exclusão digital é muito real, dependendo das barreiras individuais dos pacientes. Acesso de banda larga confiável, alfabetização digital, idade e determinantes sociais da saúde, todos desempenham um papel importante para saber se um paciente pode ou não se envolver com sucesso em uma visita de vídeo. Além desses desafios, numerosos estudos de pesquisa comparando visitas de áudio com a de vídeo demonstraram satisfação equivalente entre pacientes e urologistas. O reembolso contínuo para visitas apenas de áudio continuará a apoiar o crescimento da telessaúde em nosso campo.

ABRINDO A PORTA DA FRENTE DIGITAL: POR QUE A TELESSAÚDE É VITAL EM UM MUNDO MODERNO

→ Continua na página 27

Papel da supervisão virtual

A supervisão virtual de estagiários ou profissionais médicos está ocorrendo cada vez mais, particularmente no que se refere ao ensino de estudantes de medicina, residentes e enfermeiras. Em várias áreas, principalmente em regiões rurais, que carecem de cuidados primários e médicos especializados, esse conceito já foi integrado aos sistemas de saúde. Continuar

a reembolsar médicos para supervisão remota e, por sua vez, expandir a prestação de cuidados de saúde para áreas rurais não é apenas uma visão de futuro, mas também essencial.

Licença interestadual

Todos nós temos pacientes que desejam continuar seus cuidados urológicos se se mudarem ou, talvez, passarem férias em um estado diferente. Tanto os médicos quanto os

pacientes se beneficiariam de uma liberação permanente aos requisitos de licenciamento interestadual. O Pacto de Licenciamento Médico Interestadual foi criado para ajudar no licenciamento multiestado, mas não provou ser uma solução eficaz. Cada estado tem seus próprios requisitos e proteções para os pacientes e, por sua vez, os médicos enfrentarão pesadas taxas de licenciamento estadual e encargos para fornecer telessaúde além das fronteiras estaduais assim que a restrição ter-

minar. Pedimos ao Congresso que desenvolvesse uma solução mais eficaz para facilitar a prestação virtual de cuidados de saúde em todos os estados e continuar a fornecer melhor acesso aos cuidados de saúde em geral.

Concluimos nossa palestra com uma mensagem de despedida: *Be a Telehealth Champion*. Abra a porta da frente digital e ajude a desenvolver uma estratégia para envolver seus pacientes em cuidados urológicos inovadores ■

UPJ INSIGHT

Escassez Internacional de Iohexol: Meios de Contraste Alternativos e Procedimentos Radiológicos Para o Urologista

Grant Lardieri, BS*

University of Virginia School of Medicine, Charlottesville

Emmett H. Kennady, MD*

University of Virginia, Charlottesville

Clinton Yeaman, MD, MS

University of Virginia, Charlottesville

Noah Schenkman, MD

University of Virginia, Charlottesville

*Co-first authors.

Traduzido por: Dr. Rafael Mourato

Lardieri G, Kennady EH, Yeaman C, Schenkman N. International iohexol shortage: alternative contrast agents and imaging procedures for the urologist. *Urol Pract.* 2023;10(3):270-277.

Necessidade e Importância do Estudo

A falta de contraste recente internacionalmente relacionada aos casos de COVID-19 afetou grandemente a prática urológica, que depende muito do contraste para estudos de imagem e procedimentos. Estudos anteriores descreveram o uso alternativo de meios de contraste, exames radiológicos alternativos, e estratégias para menor uso de contraste no cuidado urológico. Nós realizamos uma revisão destes

estudos e desenvolver uma ferramenta que sirva como guia para a prática urológica na situação atual, e em qualquer futura escassez de contraste iodado.

O que nós encontramos

Antigos agentes de contraste como ioxaglato e diatrizoato podem substituir iohexol para imagens que necessitem do uso intravascular e ou intraluminal em pacientes sem insuficiência renal. Contrastes a base de gadolínio como o Gadavist podem ser usados de modo intraluminal para procedimentos e diagnósticos. Imagens e procedimentos alternativos incluem pielografia utilizando ar como contraste, ultrassonografia com contraste, urografia excretora, e urotomografia com tubo de baixa voltagem (ver tabela). Estratégias para economia de iohexol incluem diminuição da dose de contraste e uso de dispositivos que gerencem a dose de contraste para melhor aproveitamento dos frascos.

Limitações

A revisão é limitada à literatura existente e não foi realizada sistematicamente.

Tabela. Estratégias alternativas para uso de contraste intraluminal

Procedimento	Procedimento alternativo	Meio de contraste alternativo
Uretrocistografia retrógrada	Uretrografia por rnm ou ultrassonografia (casos não relacionados a trauma)	Contraste a base de gadolínio ou outro meio de contraste iodado.
Cistografia/videourodinâmica	Urodinâmica sem videocistografia	Contraste a base de gadolínio ou outro meio de contraste iodado.
Pielografia retrógrada		Contraste a base de gadolínio ou outro meio de contraste iodado.
Acesso renal percutâneo	Visualização direta, ultrassonografia ou retroperc	Contraste a base de gadolínio ou outro meio de contraste iodado, ar.

“Estratégias para economia de iohexol incluem diminuição da dose de contraste e uso de dispositivos que gerencem a dose de contraste para melhor aproveitamento dos frascos.”

Interpretação para Cuidados Clínicos

A escassez de contraste gerada devido a COVID-19 causou sérias dificuldades para os cuidados urológicos internacionalmente, levando ao atraso para realização de estudos contrastados e procedimentos urológicos. Esta revisão deve ser utilizada por urologistas para atenuar os efeitos duradouros da situação atual. ■

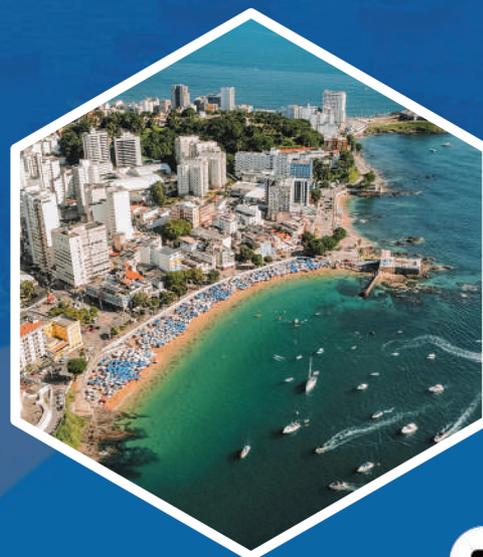


39° CBU

congresso brasileiro de urologia
18 A 21 DE NOVEMBRO | SALVADOR 2023

Salvador

Conhecer Salvador é descobrir um pouco mais da história do Brasil. Primeira capital do país, a cidade reúne cultura, tecnologia, ciência, sorrisos e uma gastronomia inconfundível.



Visualize o **QR Code** e saiba mais!