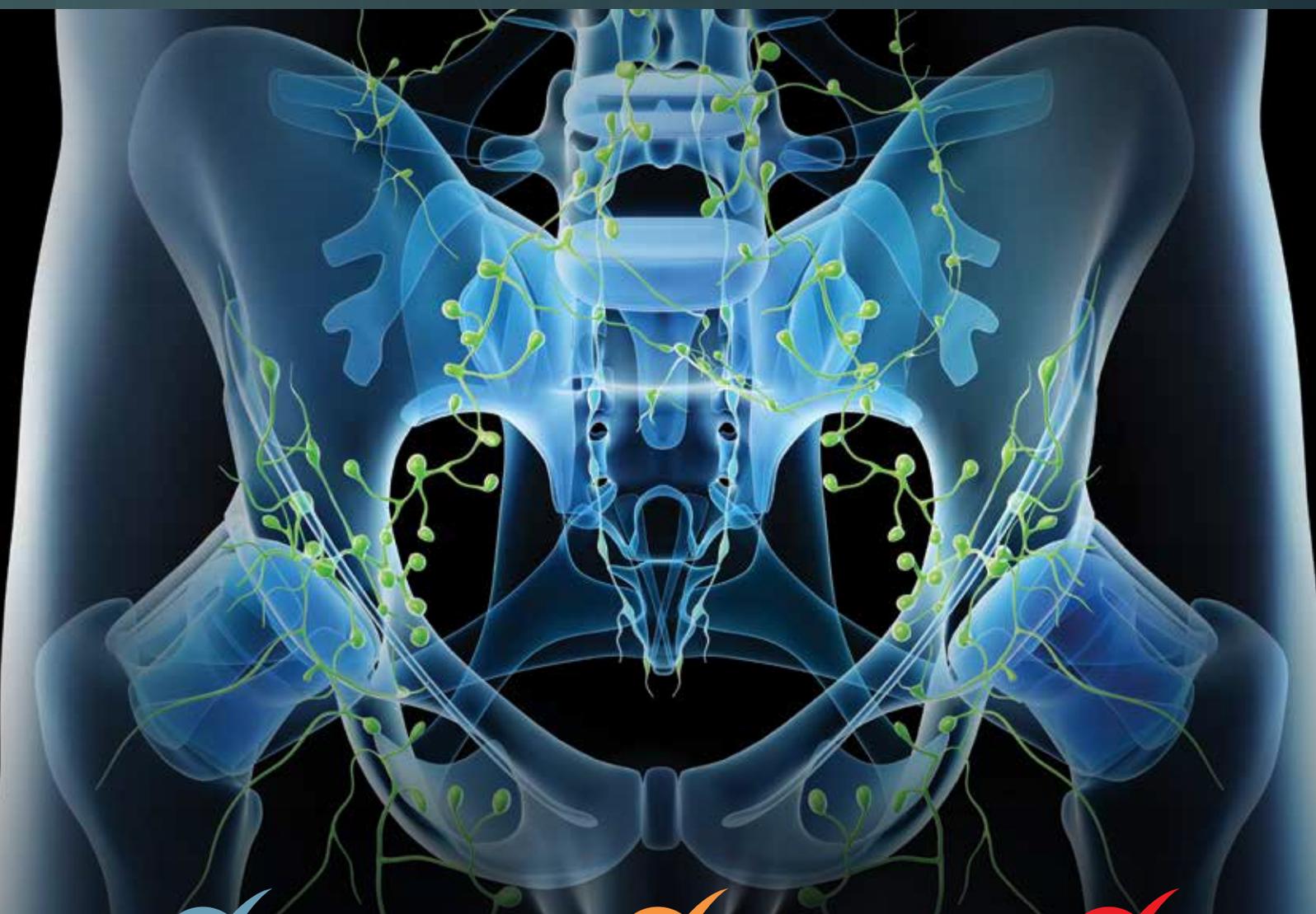


PONTO DE VISTA

RECIDIVA LINFONODAL EXCLUSIVA PÓS-PROSTATECTOMIA E LINFADENECTOMIA ESTENDIDA



Entrevista

Dr. Eliseu Denadai



Além da Urologia

Laser intravaginal



Fique Sabendo

Testes moleculares em
câncer de próstata



Informações para o público em geral

Conheça e divulgue!



ACESSE O SITE DA SBU-SP E FIQUE POR DENTRO DE TODAS AS NOVIDADES DA SOCIEDADE!



FÁCIL ACESSO AOS CURSOS E PRÓXIMOS EVENTOS

**O SITE TAMBÉM OFERECE
CONTEÚDOS INFORMATIVOS
PARA O PÚBLICO GERAL.
INDIQUE AOS SEUS PACIENTES**



NOTÍCIAS

- SBU-SP e SOCESP – Futuro possível**
A parceria entre as duas entidades de classe tem o objetivo de promover o desenvolvimento profissional e acadêmico dos profissionais da área de saúde bucal.
[Leia mais](#)
- SBU-SP define prioridades de seus projetos para o ano de 2025**
A diretoria da SBU-SP definiu as prioridades para o ano de 2025, com foco em projetos de pesquisa, educação e promoção da saúde.
[Leia mais](#)
- Diretoria da SBU-SP reúne-se com empresas de laboratório**
A diretoria da SBU-SP reuniu-se com representantes de empresas de laboratório para discutir a atuação da entidade na área de laboratório.
[Leia mais](#)
- Resultado das eleições SBU-SP Maio 2024/2025**
O resultado das eleições para a diretoria da SBU-SP para o biênio 2024/2025 foi divulgado.
[Leia mais](#)
- PROJETOS SBU-SP**
A SBU-SP possui diversos projetos em andamento, voltados para a melhoria da qualidade do atendimento e a promoção da saúde bucal.
[Leia mais](#)
- ASSISTA AS AULAS ONLINE**
Assista às aulas online e fique por dentro das novidades da SBU-SP.
[Leia mais](#)



WWW.SBU-SP.ORG.BR

Nesta edição do BIU trazemos informações administrativas, históricas e científicas, sendo estas muito atuais, sobre questões polêmicas e de cunho prático.

Administrativamente nossa Sociedade vai bem, financeiramente saudável e confortável, como evidencia o demonstrativo de nossa Tesouraria. Tivemos uma eleição democrática, transparente, isenta, com campanha cordial, debatendo ideias e propostas, ou seja, compatível com o alto nível e maturidade de nossa Sociedade. Parabéns às chapas concorrentes e congratulo especialmente a Comissão Eleitoral coordenada pelo professor Anuar Mitre, que conduziu a operação de forma tão justa e segura que mesmo sendo muito pequena a diferença entre as chapas, apenas 16 votos, não houve questionamentos e todos saíram satisfeitos com o processo.

Este ano a SBU-SP faz 50 anos, estamos preparando uma edição comemorativa histórica do BIU, aguardem. Nesta edição o entrevistado é Dr Eliseu Denadai, que traz sua visão histórica sobre sua gestão à frente da SBU-SP e a contextualiza no cenário político nacional e internacional.

O conteúdo científico, com implicações práticas, desta edição, deve ser ressaltado em virtude de sua importância e da altíssima qualidade e esmero com que foram elaborados por seus autores, aos quais agradecemos a dedicação ao BIU. Os temas foram selecionados por relevância e os autores, por conhecimento acadêmico e prático sobre o respectivo assunto. Os temas se referem a cenários clínicos que compartilhamos com outras especialidades, como Radioterapia, Oncologia Clínica e Ginecologia, por isso devemos estar atualizados e atentos para oferecermos o melhor cuidado ao nosso paciente, e consequentemente mantê-lo em nossas mãos. Para o tema “recidiva linfonodal exclusiva pós prostatectomia com LE” o dr. Rodrigo Hanriot nos escreve sobre o tratamento radioterápico e os drs. Rafael Meduna e Stênio Zequi nos trazem a visão urológica. A dra. Miriam Lorenzetti aborda com propriedade o uso do “laser vaginal na síndrome genito-urinária da menopausa” e o dr. Deusdedit Cortez nos traz de forma clara e concisa os diversos testes moleculares em Ca de próstata, suas aplicabilidades e interpretações. Matérias imperdíveis!

O advogado Adib Abdouni escreve sobre o novo Código de Ética Médica e a velha polêmica das transfusões, e deixa claro que no cenário de iminente risco à vida ou urgência, a vida deve prevalecer sobre a convicção religiosa.

Para finalizar, o dr. Caio Pane nos conta curiosidades do fascinante mundo dos aquários marinhos na seção Sem Estresse.

Atenção à chamada para o Uro Onco Litoral, evento que acontecerá em Santos nos dias 15 e 16 de novembro.

Espero que se dediquem à leitura das matérias em intensidade equivalente à dos autores ao produzi-las!

Luís Gustavo Morato de Toledo
Editor do Biu

drluisgtoledo@gmail.com | 11 99639-5014



Luís Gustavo
Morato de Toledo

COEDITORES DO BIU



FERNANDO
KORKES



SANDRO
NASSAR



WALTER
COSTA



Boletim de Informações Urológicas • Maio / Junho 2019

EXPEDIENTE

Diretoria da Sociedade Brasileira de Urologia • Seção São Paulo
Biênio 2018 / 2019

Presidente

Flavio Eduardo Trigo Rocha

Vice-Presidente

Armando dos Santos Abrantes

1º Secretário

José Carlos I. Truzzi

2º Secretário

Geovanne Furtado Souza

1º Tesoureiro

Iderpól Leonardo Toscano Jr.

2º Tesoureiro

Francisco Kanasiro

Delegados

Fernando Nestor Facio Junior

André Luiz Farinhas Tomé

Roberto Vaz Juliano

Delegados Suplentes

Geraldo Benedito Gentille Stefano

Alexandre Cesar Santos

Vicente de Paula Cirio Nogueira

Editor do BIU

Luís Gustavo Morato de Toledo

Coeditores

Fernando Korkes, Walter Henriques da Costa

e Sandro Nassar Cardoso

Departamento Uroneuro

Thiago Souto Hemerly

Departamento Litiase e Endourologia

Rodrigo Guerra – Botucatu

Departamento Robótica e Cirurgia Minimamente Invasiva

Giuliano Guglielmetti

Departamento Oncologia

Carlos Hermann Schaal

Departamento Urologia Feminina

Ana Paula B. Bogdan

Departamento HPB

Oscar Rubini Avila

Departamento de Pesquisa

Leonardo Oliveira Reis

Departamento de Uropediatria

Edson Daniel Schneider Monteiro

O BIU está aberto para divulgação de eventos, concursos, premiações, notícias, permutas, vendas de equipamentos, ofertas de trabalho e oportunidades pertinentes à especialidade.

Cartas e artigos deverão ser enviados aos cuidados do editor para:

SBU-SP – Rua Tabapuã, 1123 – Conj. 101 – Itaim Bibi – São Paulo – SP – 04143-014

Outras informações poderão ser obtidas com a Seccional de São Paulo Tel/fax.:

(11) 3168-4229 • E-mail: sbu.sp@uol.com.br • www.sbu-sp.org.br

O Boletim de Informações Urológicas (BIU) é uma publicação bimestral da Sociedade Brasileira de Urologia – Seção São Paulo. BIU é distribuído amplamente para todos os urologistas do território nacional.

Permite-se a reprodução de textos, desde que citada a fonte.

ISSN 2595-3427

Jornalista Responsável

Simon Widman (simon.widman@esp2.com.br)

Produção

Estela Ladner (estela.ladner@esp2.com.br)

Arte e Diagramação

Fabiana Sant'Ana

Impressão

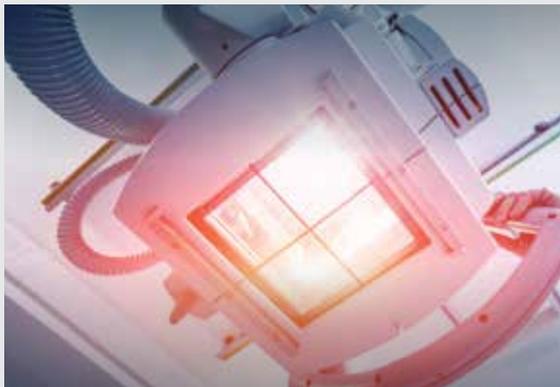
Gráfica ZELLO

Tiragem

4.100 exemplares

ADVERTÊNCIA

As opiniões nos artigos publicados no BIU são de inteira responsabilidade dos seus autores e não refletem necessariamente o pensamento da SBU – Seção São Paulo. A SBU-SP e o BIU eximem-se de quaisquer responsabilidades por lesões corporais decorrentes de produtos mencionados nas propagandas comerciais.



14

PONTO DE VISTA

Recidiva linfonodal exclusiva pós-prostatectomia e linfadenectomia estendida

20

ALÉM DA UROLOGIA

Laser intravagina



26

FIQUE SABENDO

Testes moleculares em CA de próstata

ENTREVISTA

Entrevista com o dr. Eliseu Denadai

9

6

SBU E
VOCÊ

23

UROLOGIA
LEGAL

31

SEM
ESTRESSE

34

AGENDA

RELATÓRIO FINANCEIRO DA SBU-SP

ACOMPANHE O DEMONSTRATIVO
BANCÁRIO E AS DESPESAS
ADMINISTRATIVAS REFERENTES
A JUNHO DE 2019.

texto: Tesouraria SBU-SP

Prezado associado,

A Diretoria da SBU-SP apresenta a relação de despesas administrativas referentes a junho de 2019 para manutenção das sedes e realização das atividades de interesse dos associados. Também é publicada a posição financeira da entidade no último dia 18 de julho.

Os custos administrativos se mantêm equilibrados e o saldo bancário permanece positivo.

A Diretoria da SBU-SP está à disposição dos associados para esclarecer qualquer eventual dúvida em relação às informações apresentadas.

ERRATA: Na edição anterior do BIU, por erro de digitação, numa das chamadas de capa foi escrito "Sabia como será o processo eleitoral". O correto é "Saiba como será o processo eleitoral".

REFERÊNCIA: JUNHO/2019

DESPESAS	VALOR
Advogado Peppe Bonavita	R\$ 2.744,50
Magnitude Assessoria imprensa	R\$ 3.223,00
Condomínio sede Augusta	R\$ 1.050,00
Condomínio sede Tabapuã	R\$ 2.042,89
Convênio funcionários	R\$ 3.026,32
Eletropaulo sede Tabapuã	R\$ 218,71
IPTU sede Augusta	R\$ 152,35
IPTU sede Tabapuã	R\$ 807,81
Ligue Táxi	R\$ 581,00
Limpidus	R\$ 551,85
Motoboy SW	R\$ 1.525,00
Salário funcionários	R\$ 5.851,38
Tributos folha funcionários	R\$ 5.125,96
Site Unimagem	R\$ 5.100,74
Tectray serv. T.I	R\$ 900,00
Telefonia + Cel. Corporativo	R\$ 453,81
VR Funcionários	R\$ 1.774,80
VT Funcionários	R\$ 528,00
Tarifas bancarias	R\$ 100,00
UOL Provedor internet	R\$ 63,84
TOTAL	R\$ 35.821,96

SBU – SECÇÃO SÃO PAULO – 18/07/2019

SALDOS BANCÁRIOS

Conta Eventos	68.525-1	R\$ 197.978,26
Conta Administrativa	71.322-8	R\$ 1.110,80
SALDO ATUAL		R\$ 199.089,06
APLICAÇÕES		
Aplicação (Eventos)	MAX DI/Compromissada DI	R\$ 896.215,48
Aplicação (SBU-SP)	Fundos	R\$ -
TOTAL		R\$ 1.095.304,54

ELEIÇÃO DA DIRETORIA DA SBU-SP PARA O BIÊNIO 2020-2022

Recebi a incumbência, juntamente com os professores Cristiano Gomes e Amílcar Giron, de constituirmos a Comissão Eleitoral do pleito para eleição da diretoria da SBU-SP para o biênio 2020-2022. Tal eleição foi concluída e proclamada a chapa vencedora União Paulista, encabeçada pelo dr. Geraldo Faria.

Quero dizer algumas palavras: se de um lado a existência de duas chapas causou um pouco de preocupação, no sentido de exigir da nossa parte uma atenção maior, por outro lado, considero um privilégio para a nossa SBU contar com duas chapas com nomes muito respeitáveis e altamente competentes.

Todas as cédulas foram por nós assinadas, a urna lacrada sempre na presença de representantes das duas chapas. As cédulas foram enviadas a todos os sócios da SBU para voto por correspondência. Alguns colegas, por motivos variados, votaram na sede de São Paulo no dia 13 de julho de 2019. Alguns dias antes, fui à sede para conferir alguns votos que não puderam ser colocados na urna por irregularidades de variados motivos, dentre eles falta de carimbo e/ou assinatura no envelope que continha um envelope menor, de cor diferente e não identificado onde era colocada a cédula que seria depositada na urna.

As 18:00 horas iniciamos a apuração, sendo contados por mim mesmo e pela secretária da SBU. Como houve uma pequena divergência de números, fizemos uma recontagem.

A maior prova de que eram duas chapas excelentes foi diferença de votos muito pequena, diante do número de votantes (apenas 16 votos de 757 cédulas regulares da urna).

Aproveito, como presidente da Comissão Eleitoral e em nome dos demais colegas que integraram essa

Comissão, para ressaltar que apesar de uma das chapas ser apoiada pela atual diretoria, tivemos total autonomia para conduzirmos os trabalhos com a maior isenção e dentro da maior normalidade. Elogio a atual diretoria, na pessoa de seu presidente Flavio Trigo Rocha, que possibilitou uma eleição democrática, deixando a sua preferência nada influenciar. Independentemente do nosso vínculo de amizade, que deve ser de conhecimento de todos, deu um grande exemplo de liderança que se deve louvar.

Gostaria de elogiar as duas chapas que disputaram pelo alto nível da campanha e pelo respeito que tiveram entre si e com a Comissão Eleitoral. As duas chapas acataram o resultado da eleição sem qualquer contestação ou mal-estar entre eles e conosco também.

Lamento apenas que muitos votos não puderam ser computados devido uma ou outra irregularidade. Uma delas, que quero exemplificar, é a inadimplência (51). Não vejo outro motivo além do esquecimento. A nossa Sociedade Brasileira de Urologia atingiu um alto grau de maturidade e de serviços, o que me faz pensar que muitos casos de inadimplência são motivados pelo esquecimento. Aproveito para sugerir, a exemplo de sociedades internacionais, que a cobrança de anuidade possa ser autorizada de maneira automática.

Não há o que comentar sobre os votos em branco (11) ou nulos (18), por ser uma opção de quem está votando.



Dr. Anuar Ibrahim Mitre
Presidente da Comissão Eleitoral



ESTE ESPAÇO É SEU

Caro urologista, utilize este espaço para divulgar o lançamento de livros ou informações de utilidade pública. Mande suas sugestões pelo e-mail sbu.sp@uol.com.br ou para a SBU-SP, rua Tabapuã, 1123 Conj. 101 – CEP 04143-014, aos cuidados do Editor do BIU.

I JORNADA CIENTÍFICA DE RESIDENTES DE UROLOGIA DE SÃO PAULO

Este ano a Faculdade de Medicina do ABC está completando 50 anos de existência e, também em 2019, a Disciplina de Urologia comemora os 25 anos de criação da Residência Médica URO-ABC. Como parte das celebrações, foi organizado um evento científico totalmente voltado para a participação e desenvolvimento dos residentes: a I Jornada Científica de Residentes de Urologia de São Paulo, que será realizada dias 28 e 29 de setembro de 2019, no Campus da Faculdade de Medicina do ABC, em Santo André, São Paulo.

O evento tem como finalidade a participação dos residentes de último ano do programa de Residência em Urologia dos serviços situados na cidade de São Paulo, com público-alvo participante da plateia sendo composto por todos os outros residentes de Urologia do Estado. Com isso, pretende-se possibilitar aos residentes que iniciem e ganhem experiência em atividades científicas como palestrantes.

A programação científica consiste em aulas de revisão sobre os diversos temas da especialidade ministradas pelos residentes sob a orientação dos médicos assistentes de cada serviço e, ainda, participação em mesa-redonda de discussão de casos

clínicos, moderados também por urologistas indicados pelos diferentes programas de Residência.

Foram convidadas instituições da capital para participar deste primeiro evento, que conta com apoio da SBU-SP: Hospital Israelita Albert Einstein, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Hospital de Transplantes Eurycleides de Jesus Zerbini (Brigadeiro), Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo, Hospital Ipiranga, Hospital Professor Edmundo Vasconcelos, Hospital Santa Marcelina, Hospital São Luiz Jabaquara (Lithocenter), Hospital São Paulo (Unifesp), Hospital Servidor Público Estadual Francisco Morato Coelho, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, além da UROABC, como palestrantes. Todos os residentes das outras instituições estão convidados a participar do evento, que será gratuito, mediante inscrição prévia. Para mais informações, acesse: www.uroabc.com.br.

Esperamos que todos aproveitem a oportunidade e, no futuro, queremos agregar ainda mais os serviços de todo Estado, com litoral e interior participando também do programa.

Leonardo Seligra Lopes, TiSBU

Coordenador da Comissão Científica

Sábado	Dia	28		Domingo	Dia	28	
08:00		Abertura	Dr. Sidney Glina	08:00		SBU/CET	
08:30	Aula	Câncer de Rim	Einstein	08:30	Aula	Laparoscopia e Robótica	UROABC
09:30	Aula	Uropediatria	Unifesp	09:30	Aula	ITU	Santa Marcelina
10:30		Intervalo		10:30		Intervalo	
11:00	Aula	Câncer de Testículo	Servidor Estadual	11:00	Aula	HBP	Brigadeiro
12:00	Aula	Disfunção Erétil	Edmundo Vasconcelos	12:00	Módulo	Câncer de Próstata	FMUSP
13:00		Simpósio Satélite Astellas		13:00		Encerramento	
14:00	Aula	Incontinência Urinária	Santa Casa				
15:00	Aula	Litíase Urinária	Lithocenter				
16:00		Intervalo					
16:30	Aula	Distúrbios da Uretra	Ipiranga				
17:30	Aula	Câncer de Bexiga	Servidor Municipal				

Público Alvo: residentes de urologia do Estado de São Paulo
 Inscrição: gratuito porém obrigatória inscrição por email
 Informações: www.uroabc.com.br



Patrocínio:



Apoio:





ENTREVISTADO: DR. ELISEU DENADAI

A ABERTURA DA ECONOMIA POSSIBILITOU O ACESSO AOS AVANÇOS DA UROLOGIA ALCANÇADOS NO EXTERIOR

O governo do ex-presidente Fernando Collor de Mello (1990-1992) foi marcado por polêmicas, que culminaram com um processo de impeachment e com sua renúncia. Apesar de ter sido um período conturbado, em sua breve gestão Collor promoveu uma ampla abertura da economia para o mercado externo, permitindo a importação de produtos estrangeiros, antes barrados por medidas protecionistas. Quebrava-se, assim, uma barreira que bloqueava a aquisição de produtos fabricados no exterior e dificultava o acesso aos avanços científicos e tecnológicos.

Foi também nessa época que o dr. Eliseu Denadai assumiu a presidência da SBU-SP (1990-1991) e, ciente do que essa abertura significava para a incorporação do conhecimento gerado no exterior, iniciou em sua gestão alguns dos eventos mais importantes para a atualização dos urologistas de São Paulo – e também de outros estados –, como a Jornada Paulis-

ta de Urologia e o Congresso Paulista de Urologia. Nesta entrevista ao BIU, o dr. Denadai, que em 1973 – um ano depois de concluir sua Residência Médica na Faculdade de Medicina da USP – estabeleceu-se em São José do Rio Preto, relembra as condições em que esses eventos foram concebidos e faz um paralelo entre a Urologia praticada antes e depois da década de 1990.



Na época pré-Collor não tínhamos a possibilidade de importar nada, nem revistas para estudar.

BIU: Dia 1º de agosto a SBU-SP comemora 50 anos de fundação. No seu entender, de que forma a entidade vem contribuindo ao longo dessas cinco décadas para o aprimoramento e a atualização do urologista?

Dr. Eliseu Denadai: Em primeiro lugar, precisamos dividir a SBU-SP em dois períodos: anterior e posterior à minha gestão. Não porque eu fui presidente, mas porque o país mudou muito nessa década de 90. Na época pré-Collor, pré-1990, não tínhamos a possibilidade de importar nada, nem mesmo revistas para estudar. A partir daí, passamos a ter acesso às informações de fora. Até então, a SBU-SP vinha caminhando a passos lentos devido à situação do país. Da minha gestão em diante houve uma guinada muito grande, com a possibilidade de intercâmbio maior com o exterior e, com isso, conseguimos que a entidade alçasse altos voos, com a realização de iniciativas como a Jornada Paulista, o Congresso Paulista e muitas outras.

Eu vejo que a SBU-SP pré-1990 tinha uma atuação muito mais localizada na capital, esquecendo o interior, porque era difícil manter contato. A partir da minha gestão passamos a ter um contato muito maior com o interior e também deslançamos nos acessos virtuais, com todos os meios eletrônicos de comunicação. Desde então a SBU-SP vem tendo uma

importância fantástica na formação do urologista de São Paulo, do interior principalmente, que estava muito abandonado, e, por que não dizer, beneficiando também urologistas de outras localidades do Brasil que participam dos eventos aqui realizados.

BIU: Como surgiu a ideia de criar a Jornada Paulista de Urologia?

Dr. Eliseu Denadai: Antes da minha gestão, tínhamos apenas a Jornada Carioca e o Congresso Brasileiro. Em São José do Rio Preto estávamos distantes desses eventos e, por isso, começamos a organizar um curso – Encontro Urológico – que acontecia a cada dois anos. Eram eventos fantásticos para a época. Reuníamos 400, 500 urologistas do Brasil em Rio Preto, com cirurgias ao vivo, enfim, eram eventos que chamavam muito a atenção. Quando assumi a SBU-SP como presidente, consegui que os colegas que organizavam comigo os Encontros – o urologista Sami Zerati e o nefrologista Athanase Bezas, ambos já falecidos – concordassem que o evento realizado em 1990 passasse a se denominar 1ª Jornada Paulista de Urologia, com o aval da SBU-SP.

Isso foi muito importante, porque possibilitou que parte dos recursos provenientes da Jornada fossem para o caixa da entidade, que à época não tinha nada. A Jornada colocou dentro do caixa da SBU-SP recursos que nos permitiram realizar em 1991 o 1º Congresso Paulista de Urologia. E nós adotamos a conduta de realizar o Congresso Paulista sempre na cidade de São Paulo e a Jornada, em anos alternados, em alguma cidade do interior. Posteriormente, na presidência do Dr. Eric Wroclawski, a Jornada foi feita em Campos do Jordão e por lá ficou.

BIU: E como o sr. vê a importância do Congresso Paulista hoje?

Dr. Eliseu Denadai: O Congresso Paulista é hoje considerado o terceiro



PERFIL

Idade: 75 anos

O que o fez se interessar pela especialidade: aqui cabe uma homenagem ao prof. dr. Lauro Brandina. Foi ele quem me “pegou pela mão” e mostrou que a Urologia era a especialidade do futuro. Isso foi no final da década de 60 início da década de 70. Ingressei na Urologia por conta dessa pessoa maravilhosa.

Locais onde trabalha: em meu consultório e na Beneficência Portuguesa de São José do Rio Preto

Desde quando atua na especialidade: terminei a Residência em 1972, na Faculdade de Medicina da USP, e na época já trabalhava. E vim para São José do Rio Preto em 1973.

O que faz nas horas vagas, como lazer ou hobby: eu sou pecuarista, me dedico à criação de bovinos

Time do coração: Palmeiras

ou quarto mais importante do mundo na especialidade. É um evento que tem vida própria e deu à SBU-SP a condição de funcionar financeiramente de uma forma muito melhor.

BIU: Que outras inovações aconteceram em sua gestão?

Dr. Eliseu Denadai: Eu gostaria de salientar uma que não teve continuidade: os Finais de Semana Urológicos. Eram reuniões feitas em quatro cidades do interior que aconteciam no mesmo dia, com diversas atividades de reciclagem. Depois de minha gestão foram feitas por mais um ou dois anos e foram interrompidas. Na gestão do dr. Eric (1998-1999) foram retomadas com o nome de Sabadão Urológico, mas depois pararam novamente. Com a eleição do dr. Geraldo Eduardo de Faria, que foi da minha diretoria e sabe da importância da atividade para o médico do interior, espero que sejam ressuscitadas.

BIU: Em sua gestão também foi retomado o nome do BIU, correto?

Dr. Eliseu Denadai: O BIU nasceu na gestão do dr. Nelson Rodrigues Netto Jr. (1980-1981) e o dr. Geraldo fazia parte dessa diretoria e foi seu editor. Posteriormente, na gestão do dr. Mario Marrese (1982-1983), cuja esposa era jornalista, o nome foi mudado para JIU, Jornal de Informações Urológicas. Quando nós assumimos, a esposa do dr. Marrese propôs continuar e em princípio nós concordamos. Ela queria que o marido seguisse como editor-chefe. Na verdade, como o JIU era um folheto de uma página dupla, com poucas informações, resolvemos interromper. Ela disse que havia registrado o nome JIU e então decidimos acabar com o JIU, retomar o BIU e convidar o dr. Geraldo para voltar a ser o editor. Foi aí que ressuscitamos o BIU. O que acrescentamos como novidade foi o logotipo da SBU-SP, que é usado até hoje.

BIU: São José do rio Preto é um polo importante de Urologia. Qual é a razão disso?

Dr. Eliseu Denadai: Quando vim para cá, eu fazia parte do grupo de transplantes do Hospital das Clínicas de São Paulo. Além de fazermos os eventos que mencionei anteriormente a partir de 1982, e que tinham uma dimensão nacional, realizamos em São José do Rio Preto o primeiro transplante renal numa instituição privada, que era a Beneficência Portuguesa. Posteriormente foi criada a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos e eu entrei como representante da SBU. E isso tudo acabou dando um reconhecimento para a cidade como polo de Urologia de boa qualidade, com bons serviços e profissionais bem preparados na especialidade.

BIU: É possível estabelecer um paralelo entre a Urologia na época em que o sr. exerceu a presidência da SBU-SP e os dias de hoje?

Dr. Eliseu Denadai: Como disse na primeira resposta, a minha gestão



A primeira campanha brasileira de prevenção do câncer de próstata foi feita durante o 1º Congresso Paulista de Urologia. Depois a SBU nacional abraçou a ideia e a conduziu em âmbito nacional.

foi um divisor de águas na Urologia de São Paulo, não por sermos melhores do que ninguém, mas porque o mundo mudou. Com a abertura promovida à época, tivemos acesso a muitas coisas com mais facilidade, como a assinatura de revistas, a vinda de colegas de outros países, o interesse da indústria farmacêutica em promover eventos aqui. Isso tudo fez com que tivéssemos a possibilidade de levar aos urologistas, principalmente do interior, todas essas inovações. A SBU-SP daquela época passou a ter uma dimensão muito maior em função das facilidades que encontramos.

O pessoal da minha diretoria entendeu isso, me apoiou e nós fizemos um trabalho muito bom, tanto que criamos a base dos importantes eventos de hoje, como a Jornada Paulista e o Congresso Paulista de Urologia. Isso fez com que a SBU-SP adquirisse uma estrutura financeira sólida, que lhe permitiu desempenhar um papel fundamental na difusão das informações urológicas. A Urologia no mundo teve um grande avanço na década de 1980 e a abertura que foi dada justamente no período da minha gestão permitiu que incorporássemos tudo isso no dia a dia do urologista brasileiro.

BIU: No seu entender, a sociedade compreende adequadamente o papel do urologista?

Dr. Eliseu Denadai: Sim. Aliás, a primeira campanha brasileira de prevenção do câncer de próstata foi feita durante o 1º Congresso Paulista de Urologia. Depois a SBU nacional abraçou a ideia e a conduziu em âmbito nacional. O homem que hoje tem 60 anos, naquela época tinha 30. Ele começou a absorver todas essas informações e atualmente é muito mais fácil que ele vá ao consultório do urologista. Ele entende que o urologista é o médico do homem.

Título: Um Estudo Randomizado de Fase 3 que Compara a Combinação de Nivolumabe e Ipilimumabe versus Placebo em Indivíduos com Carcinoma de Células Renais Localizado Que Foram Submetidos a uma Nefrectomia Radical ou Parcial e Que Têm Alto Risco de Recidiva

Inclusão de pacientes: Aberto

CA209-914

Órgão emissor: Bristol-Myers Squibb

NCT03138512

Órgão emissor: ClinicalTrials.gov Identifier

Nº 68228417.8.1001.5437

Órgão emissor: Plataforma Brasil - Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE)

Condição de saúde: Câncer renal

País de recrutamento: Estados Unidos, Alemanha, Bélgica.

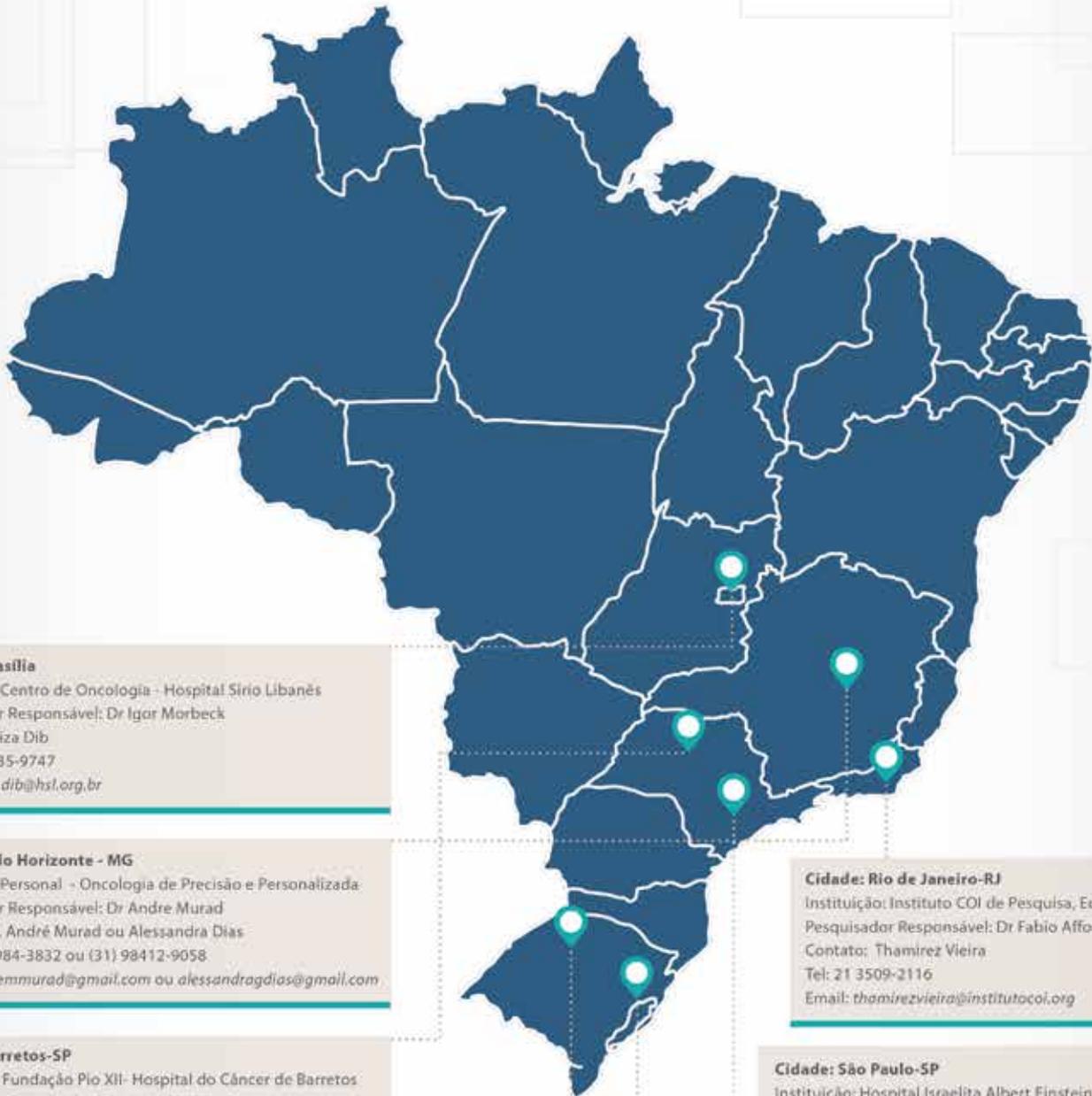
Critérios de Inclusão:

- Tumor renal que tenha sido completamente resseccionado e a nefrectomia deve ocorrer não antes de 4 semanas e \leq 12 semanas antes da randomização
- Seguintes estágio TNM patológico: pT2a, G3 ou G4, N0 M0; pT2b, G qualquer, N0 M0; pT3, G qualquer, N0 M0; pT4, G qualquer, N0 M0; pT qualquer, G qualquer, N1 M0
- Tumores após procedimento de nefrectomia que mostrem CCR com uma histologia predominantemente de células claras, incluindo participantes com características sarcomatoides

Critérios de exclusão:

- Participantes com uma doença autoimune ativa, conhecida ou suspeita
- Histórico conhecido de teste positivo para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)
- Qualquer condição psiquiátrica ou clínica séria ou severa, aguda ou crônica ou anormalidade laboratorial que possa aumentar o risco associado com a participação no estudo
- Participantes com condição que exija tratamento sistêmico com corticosteroides
- Outros critérios de inclusão/exclusão definidas pelo protocolo podem aplicar.

CENTROS DE PESQUISA PARTICIPANTES NO BRASIL:

**Cidade: Brasília**

Instituição: Centro de Oncologia - Hospital Sirio Libanês
 Pesquisador Responsável: Dr Igor Morbeck
 Contato: Luiza Dib
 Tel: 61 9 8135-9747
 Email: luiza.dib@hsl.org.br

Cidade: Belo Horizonte - MG

Instituição: Personal - Oncologia de Precisão e Personalizada
 Pesquisador Responsável: Dr Andre Murad
 Contato: Dr. André Murad ou Alessandra Dias
 Tel: (31) 99984-3832 ou (31) 98412-9058
 Email: andremurad@gmail.com ou alessandragdias@gmail.com

Cidade: Barretos-SP

Instituição: Fundação Pio XII- Hospital do Câncer de Barretos
 Pesquisador Responsável: Dr Joao Neif Junior
 Contato: Fernanda Locatelli / Mikaelly Silva
 Tel: (17) 3321-6637
 Email: recrutamento.pesquisaclinica@hccancerbarretos.com.br

Cidade: Ijuí - RS

Instituição: Hospital de Caridade de Ijuí
 Pesquisador Responsável: Dr Fabio Franke
 Contato: Dr. Fábio André Franke/ Coordenadora Denise Hilger
 Tel: 55 3331 9393
 Email: cacanjui@gmail.com

Cidade: Rio de Janeiro-RJ

Instituição: Instituto COI de Pesquisa, Educação e Gestão
 Pesquisador Responsável: Dr Fabio Affonso Peixoto
 Contato: Thamirez Vieira
 Tel: 21 3509-2116
 Email: thamirezvieira@institutocoi.org

Cidade: São Paulo-SP

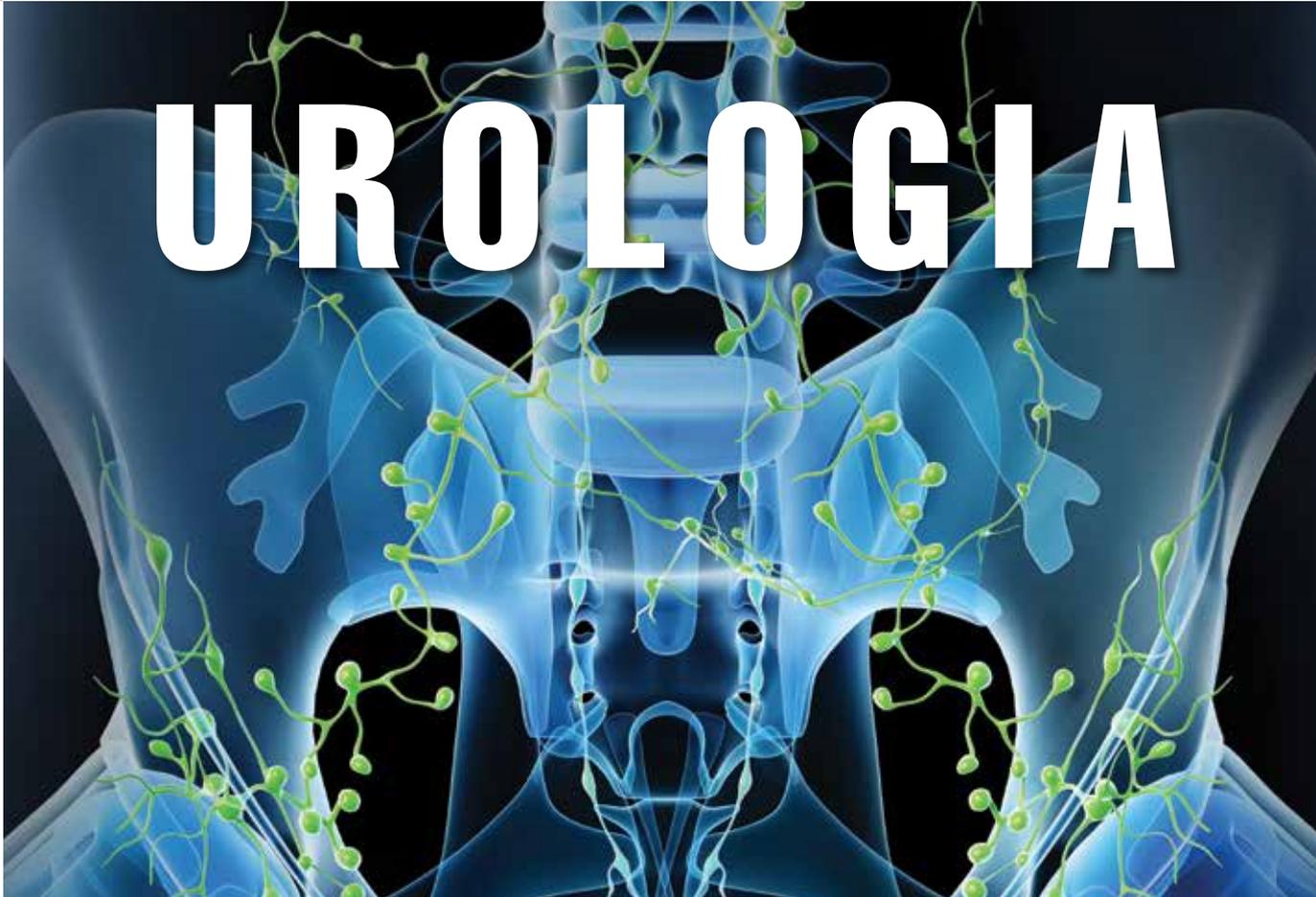
Instituição: Hospital Israelita Albert Einstein
 Pesquisador Responsável: Dr Oren Smaletz

Instituição: Instituto do Câncer do Estado de São Paulo
 Pesquisador Responsável: Dra Jamile Silva

Cidade: Porto Alegre - RS

Instituição: Hospital São Lucas da PUCRS
 Pesquisador Responsável: Dr Carlos Henrique Barrios
 Contato: Virginia Webber
 Tel: 51- 33203039 ou 51- 99892554
 Email: virginia.webber@cpars.com

UROLOGIA



RECIDIVA LINFONODAL EXCLUSIVA PÓS-PROSTATECTOMIA E LINFADENECTOMIA ESTENDIDA

O TEMA DESTA EDIÇÃO É ABORDADO PELOS UROLOGISTAS STÊNIO DE CÁSSIO ZEQUI E RAFAEL RIBEIRO MADUNA E PELO RADIOTERAPEUTA RODRIGO DE MORAIS HANRIOT



A visão do radioterapeuta

Rodrigo de Moraes Hanriot é coordenador do Serviço de Radioterapia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz e membro internacional das Sociedades Americana (ASTRO) e Europeia (ESTRO) de Radioterapia

A indicação de uma prostatectomia radical com linfadectomia estendida se faz quando de doença prostática de risco intermediário ou alto risco. Os benefícios e eventos adversos de se empregar técnica de linfadectomia estendida ou local é tema de debate entre urologistas e ainda sem consenso final.

Apesar de a linfadectomia estendida se propor a melhorar o estadiamento loco-regional e mesmo reduzir a falha linfonodal e/ou sistêmica, esta ainda ocorre em cerca de 15% a 30% de todos os indivíduos operados. E a melhor abordagem quando desta falha ainda é incerta, tanto em se tratando da forma de abordagem – novamente cirúrgica ou por radioterapia – quanto do benefício esperado, em se pesando riscos de cada modalidade de resgate, bem como o momento ideal para terapia sistêmica, hormonal ou não. Cura dificilmente estará em consideração como objetivo primário, apesar de possível.

O acometimento linfonodal primário ou quando do diagnóstico inicial (“*de novo*”) já é estadiado pelo TNM 8ª edição, como estágio IVa ou potencialmente metastático (apenas atrás do estágio IVb, quando já há metástase à distância identificada). O cenário de recidiva linfonodal após prostatectomia com intenção curativa *per se* já carrega a sombria expectativa de estágio avançado ou com metástases ocultas, enquanto também o conceito de certa agressividade que as recorrências inferem. Portanto, indicar tratamento radical com intenção curativa a este grupo de pacientes com recidiva linfonodal após prostatectomia radical com linfadectomia



A combinação de hormonioterapia com radioterapia já demonstrou em séries anteriores efeito supra-aditivo, ou seja, isoladamente os resultados são inferiores à combinação entre eles, tanto para radioterapia isolada quanto para hormonioterapia isolada.

estendida deve ser cuidadosamente analisado para não induzir danos ou sequelas a paciente com doença de chance potencial de não curabilidade.

O primeiro passo para avaliar tratamento com potencial de resgate é o estadiamento criterioso. Não se pode prescindir de reestadiamento com

PET-CT com 68Ga-PSMA, atualmente considerado o padrão ouro para reestadiamento de recidivas prostáticas. Meta-análise *in press* (McCarthy *et al*, Int. J Rad Oncol Biol Phys 2019) comparando reestadiamento com imagem convencional (TC / RNM / Cintilografia óssea) *versus* PET-CT com 68Ga-PSMA modificou o plano de tratamento em 26% dos casos, tanto incluindo áreas acometidas que não seriam originalmente tratadas quanto modificando o tratamento de radical para paliativo, por doença disseminada. E dos pacientes avaliados, 32% apresentavam acometimento linfonodal isoladamente ou em conjunto com o leito prostático e/ou de vesículas seminais.

Quando se confirma a identificação de recidiva linfonodal isolada, a localização nodal da recidiva, bem como o número de linfonodos acometidos (ou mesmo de estações nodais acometidas) pode influenciar a indicação do tratamento ou o controle esperado. Recidivas na pelve verdadeira respondem por cerca de 49% das recidivas nodais isoladas (De Bruycker *et al*, Eur Urol 2018), sendo o restante igualmente distribuído entre recidivas nodais em linfonodos ilíacos comuns ou retroperitoneais/distantes, associados ou não a recidivas em pelve verdadeira. As recidivas isoladas em pelve verdadeira tem melhor sobrevida livre de recidiva (cerca de 60%) do que as recidivas isoladas fora da pelve verdadeira (cerca de 40% - Piet Ost *et al*, Eur Urol 2015). O número de linfonodos comprometidos também aparenta impactar no desfecho final. O melhor resultado de sobrevida livre de recidiva ocorre com até dois linfonodos acometidos, sendo aceitos

como oligometastáticos até três linfonodos (poucas séries aceitando quatro ou mesmo cinco linfonodos).

A melhor forma de abordagem da recidiva linfonodal isolada após cirurgia radical ainda não foi respondida. Existem *trials* de reabordagem cirúrgica, o que é questionável no cenário apresentado de linfadenectomia estendida, mas justificável quando de linfadenectomia somente obturatória ou menor que a estendida. Em se considerando a linfadenectomia estendida, o tratamento de resgate aceito é a radioterapia, especialmente pelos riscos envolvidos em reoperação e apresentação da recidiva em estações nodais não usuais, como periretais, pré-sacrais e inguinais, áreas usualmente não abordadas pela dissecação. Avaliação deste item foi apresentado por *Rischke et al*, (Strahlenther Onkol 2015), comparando somente linfadenectomia de resgate com linfadenectomia de resgate associada a radioterapia pélvica adjuvante. A adição de radioterapia pélvica mais que dobrou a sobrevida livre de recidiva local em cinco anos, de 26,3% para 70,7%. O próximo passo é o de avaliar se a radioterapia isoladamente teria efeito semelhante a combinação de tratamentos.

Muito se discute entre radioterapia dirigida somente ao linfonodo acometido (*involved node*), a região peri-linfonodal (*involved site*), a estação nodal (*involved field*), a drenagem pélvica limitada (*elective nodal RT*) ou irradiação super-estendida a paraórtica (*super-extended RT*). Pelo menos três *trials* estão analisando o impacto do campo, da dose e técnica de radioterapia nestes cenários (STOMP *Trial*, POPSTAR *trial* e ORIOLE *trial*). Mas meta-análise de *Ponti et al* (Eur Urol Focus 2017) mostrou excelente padrão de toxicidade com emprego de radioterapia ablativa (SBRT), quando se emprega entre 3 e 5 frações de alta dose de radioterapia, tecnologia sofisticada de modulação do feixe irradiante (IMRT) e guiada por imagem (IGRT). O conceito de *Gundem G et al*, ainda *in press* na Nature, revela parte do complexo mecanismo de realimentação de



metástase pelas próprias metástases, quando de doença oligometastática após prostatectomia. Por este conceito o tratamento local de recidivas ou oligometástases postergaria a evolução natural da doença disseminada e igualmente a necessidade de tratamento sistêmico, bem como seus paraefeitos.

A combinação de hormonioterapia com radioterapia já demonstrou em séries anteriores efeito supra-aditivo, ou seja, isoladamente os resultados são inferiores à combinação entre eles, tanto para radioterapia isolada quanto para hormonioterapia isolada. Os mecanismos desta associação aparentemente agem impedindo a ativação do receptor androgênico que aumenta o reparo celular tumoral, tornando os danos sub-letais da radioterapia em letais para a célula tumoral. O tempo para início da hormonioterapia bem como sua duração são temas para estudos clínicos em andamento, como o *Oligopelvis – GETUG P07* – e o *Storm Trial – PEACE-5*, mas o conceito de curta duração, basicamente durante a radioterapia, tem a maior aceitação apesar de carecer de respaldo científico de dados prospectivos.

Vários destes conceitos foram abordados no 38º Congresso da Sociedade Européia de Radioterapia em Milão (ESTRO 38), em curso no mês de abril de 2019, e reunindo expoentes médi-

cos de todo o mundo, não somente da Europa. Uma elegante síntese de vários destes tópicos anteriormente levantados foi apresentada por Gert Der Meerleer, em que se propôs mudança do racional de doença recidivada isoladamente em linfonodos – com o termo mais aceito “doença oligometastática” – do foco curativo ou de sobrevida global, para sobrevida livre de hormonioterapia e qualidade de vida. Este autor apresentou dados interessantes de radioterapia ablativa – SBRT – em doença oligometastática linfonodal com necessidade mediana de quatro tratamentos ablativos sequenciais, em intervalos de pouco mais de dez meses entre eles, para se atingir um intervalo livre de hormonioterapia de cerca de 44 meses, com toxicidade grau 2 de apenas 3%, e sem os danos de longo prazo de supressão hormonal, permitindo mesmo, em certa proporção dos homens, manutenção da potência sexual e qualidade de vida pré-tratamento, sem impacto deletério em sobrevida global por postergar o início da terapia sistêmica. Em síntese a abordagem radical de recidiva linfonodal isolada pós-prostatectomia e linfadenectomia estendida segue um fluxo-grama que pode ser resumido:

- Re-estadiamento por PET-CT com Ga68-PSMA torna-se indispensável caso se assuma intenção radical de controle;
- Mensuração do volume de doença e sua localização – oligometastático, idealmente com até duas lesões ou máximo de três lesões contíguas tem o melhor resultado em termos de sobrevida livre de progressão;
- Recidivas localizadas somente na pelve verdadeira tem melhor controle e prognóstico que fora dela;
- Em se optando por tratar, priorize técnica ablativa de radioterapia (SBRT) em estação nodal acometida, em detrimento de campos estendidos de radioterapia ou de reabordagem cirúrgica (a linfadenectomia estendida prévia teoricamente deveria ter

eliminada as vias de drenagem sob risco e de sua recidiva; esta pode se localizar fora do *template* cirúrgico e resultar em relinfadenectomias “brancas” ou com recidivas precoces, além de maior risco de complicações);

- Postergue ao máximo o início de hormonioterapia, entendendo que em algumas séries, quando o cenário mencionado acima se apresenta, o benefício

do controle com SBRT pode persistir por cerca de 44 meses, mesmo que repetidas sessões de SBRT sejam necessárias. O benefício esperado não é curativo e sim o de aumentar o intervalo livre de hormonioterapia, secundariamente o intervalo livre de progressão e melhor qualidade de vida. SBRT, mesmo repetidas vezes, apresenta muito baixa toxicidade;

- Avalie em equipe multidiscipli-

nar cada caso com indicação de tratamento; haverá momento para se indicar tratamento sistêmico, quer seja hormonal e/ou quimioterápico;

- Esclareça detalhadamente com o paciente o objetivo do tratamento. Qualidade de vida depende também de suporte ao paciente quanto às suas expectativas e alinhamento destas com o que o tratamento pode realmente proporcionar.



A visão dos urologistas

Rafael Ribeiro Meduna, urologista, é membro titular do Núcleo de Urologia do A.C. Camargo Cancer Center e mestrando em Ciências e Oncologia pela Fundação Antonio Pudente.



Stênio de Cássio Zequi, urologista, é diretor do Centro de Referência em Tumores Urológicos do A.C. Camargo Cancer Center, orientador da pós-graduação da Fundação Antonio Pudente-SP e professor livre docente da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP)

Pacientes com câncer de próstata (CP) tratados cirurgicamente podem apresentar uma taxa de recorrência bioquímica (RB) após prostatectomia radical (PR) de até 40%. Entre esses pacientes com RB, aproximadamente 25% apresentam progressão clínica em um seguimento a longo prazo. Tradicionalmente, a radioterapia (RT) de resgate é oferecida a pacientes com suspeita de recidiva pélvica em loja prostática ou localizada e a terapia hormonal é oferecida para aqueles com doença sistêmica.

Os atuais avanços técnicos em métodos de imagem, principalmente na radiologia e medicina nuclear (PET-CT PSMA e Colina), levaram a uma maior precisão na localização anômica da recidiva. Dessa maneira, permitiram a identificação de um grupo de pacientes com progressão de doença detectável, contudo limitada aos no-

dos linfáticos regionais e/ou retroperitoneais. Pacientes com recidiva clínica linfonodal isolada podem representar um grupo distinto, apresentando um perfil mais favorável quando comparado a homens com progressão de doença óssea ou para outros órgãos viscerais. Estudos contemporâneos reportaram que alguns desses pacientes podem ter resultados favoráveis no controle do câncer quando realizado um tratamento de resgate. Dessa forma, terapias ablativas locais estão sendo investigadas, incluindo linfadenectomia de resgate (LR) e radioterapia. Assim nos últimos anos houve um grande crescimento no número de publicações relacionadas a esse tema.

RESGATE COM RADIOTERAPIA

A RT pode significar uma estratégia terapêutica apropriada para pacientes com CP com oligo-recorrência

que eventualmente desenvolvem uma baixa carga de doença após o tratamento curativo. Diferentes estratégias de RT são possíveis. A RT estereotáxica de alta dose oferece o potencial de irradiação individual de cada linfonodo comprometido. Também é possível irradiar todos os linfonodos pélvicos, associado a uma maior carga ou “boost” nos linfonodos positivos no exame de imagem.

Ploussard e cols publicaram em 2015 uma revisão sistemática sobre o manejo da recidiva linfonodal exclusiva após tratamento primário local. Foram avaliados oito estudos sobre irradiação na recidiva linfonodal. O tipo de RT variou entre os estudos, incluindo RT externa (tridimensional conformal ou intensidade modulada) ou RT estereotáxica. A RT foi realizada apenas nos linfonodos suspeitos na maioria dos trabalhos avaliados, sendo que em alguns foi adicionado



uma dose profilática a outras regiões linfonodais. A definição de resposta completa não foi homogênea entre as séries, sendo avaliada por critérios radiológicos ou decréscimo do PSA. Esses pacientes avaliados apresentaram uma taxa de resposta completa entre 13 a 75%. A taxa de sobrevida livre de progressão e câncer específica em 3 anos, variou de 17 a 84% e aproximadamente 93% respectivamente. Além disso, os autores avaliaram doze estudos onde os pacientes foram submetidos a LR, sendo que em cinco deles foi realizado RT após o tratamento cirúrgico. Essa associação pode diminuir a taxa de recorrência bioquímica. Todavia, os estudos avaliados são de natureza retrospectiva e, dessa forma, não podemos avaliar o real benefício dessa associação.

Esses dados mostram uma grande variação entre os resultados obtidos nas séries avaliadas provavelmente devido a uma heterogeneidade na seleção de pacientes, protocolos de tratamento e definição de controle bioquímico. Dessa maneira, há uma limitação para comparações entre os estudos e identificação de um protocolo ideal. Na maioria dos estudos foi realizado linfadenectomia no momento da PR, contudo sua extensão não foi detalhada. Além disso, os resultados avaliados não foram relacionados com o número de linfonodos ressecados durante o tratamento primário.

Os estudos até hoje não incluíram a extensão da linfadenectomia no momento da prostatectomia radical como um fator diferencial.

LINFADENECTOMIA DE RESGATE

O número de publicações a respeito dos resultados oncológicos da LR em pacientes com recidiva linfonodal vem crescendo. Apesar disso, o número de pacientes tratados com essa técnica, como também o seguimento a longo prazo, é ainda limitado na literatura.

Em 2018, Ploussard e cols publicaram uma revisão sistemática onde foram avaliados 27 estudos com pacientes apresentando recidiva linfonodal exclusiva após tratamento curativo para CP, submetidos a LR. A taxa de resposta completa (definido como PSA <0,2 ng/ml dentro de dois meses do procedimento) entre os estudos variou de 13 a 79,5%. A sobrevida livre de progressão bioquímica em dois e cinco anos variou de 23 a 64% e 6 a 31% respectivamente. A taxa de sobrevida global em cinco anos foi aproximadamente de 81%. O tempo médio para

falha do PSA após a LR foi menor que doze meses na maioria dos estudos.

Avaliando os dados atuais, observamos que uma proporção significativa dos pacientes tratados com essa técnica invariavelmente irá evoluir com recidiva bioquímica após o tratamento cirúrgico. Contudo, aproximadamente 9 a 19% desses pacientes permanecerão livres de recidiva bioquímica e 26 a 34% irão permanecer livres de recorrência clínica.

Apesar dos dados na literatura serem limitados, a LR pode ter um benefício para um grupo seletivo de pacientes. Dessa maneira, é de grande importância a seleção adequada dos pacientes antes da cirurgia para se obter resultados oncológicos aceitáveis, evitando morbidade. Nesse sentido, Fossati N. e cols publicaram recentemente a maior série de pacientes tratados com LR com objetivo de identificar o candidato ideal para este tratamento. A análise multivariada evidenciou que pacientes com padrão 5 de gleason, tempo para o aumento do PSA após PR menor que seis meses, uso de hormonioterapia no momento da realização do PET-CT, captação linfonodal em mais de dois linfonodos ou em linfonodos retroperitoneais nos exames de imagem e o nível de PSA no momento da LR foram preditores significativos de recorrência clínica. Utilizando esses dados foi criado uma calculadora de risco para recorrência clínica precoce (até um ano após a LR) com objetivo de uma melhor estratificação de risco e assim identificar o candidato ideal.

Em 2018 Ost P. e cols publicaram o primeiro estudo fase 2, randomizado e multicêntrico avaliando tratamento dirigido para metástase em comparação a vigilância em pacientes com recidiva oligometastática pós tratamento primário para CP. Para realizar o tratamento dos focos de metástase foi utilizada RT estereotáxica ou cirurgia. Nos casos com recidiva linfonodal pélvica e uma linfadenectomia estendida no momento da PR, apenas os linfonodos suspeitos foram removidos. No caso de uma linfadenectomia não estendida, era realizado uma linfadenectomia de salvamento

bilateral. Os autores concluíram que a sobrevida livre de hormônio foi maior com o tratamento dirigido para metástase do que com a vigilância isolada, sugerindo que essa abordagem deveria ser mais explorada em estudos de fase III. Apesar de não terem sido recrutados apenas pacientes com recidiva linfonodal, o grupo com recidiva linfonodal exclusiva representava 54,8% dos pacientes. Além disso, a análise de subgrupo mostrou um benefício comparável para os pacientes com metástase linfonodal.

Esses dados indicam que o benefício da LR na maioria dos casos pode ser prolongar a sobrevida e/ou adiar a terapia hormonal, mas não conseguir uma cura completa. Atualmente ainda faltam estudos comparando essa modalidade de tratamento com o tratamento padrão (hormonioterapia). Apesar disso, a linfadenectomia parece representar uma opção de tratamento suplementar e não substitutiva.

INFLUÊNCIA DA LINFADENECTOMIA ESTENDIDA NA LINFADENECTOMIA DE RESGATE

O papel terapêutico da linfadenectomia pélvica no tratamento do CP ainda não foi definitivamente estabelecido, dados retrospectivos suportam a eficácia oncológica da linfadenectomia pélvica na PR, com melhores resultados em pacientes submetidos a linfadenectomias mais extensas. Para avaliar a eficácia e identificar o melhor paciente para ser

submetido a LR, diversos fatores foram estudados. Contudo os estudos até hoje não incluíram a extensão da linfadenectomia no momento da PR como um fator diferencial.

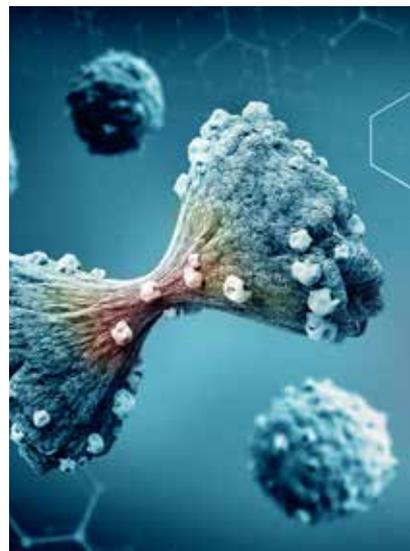
A qualidade da linfadenectomia pélvica (estendida X limitada) realizada na PR e seu impacto na recorrência linfonodal é ainda pouco estudada. Com objetivo de esclarecer esse impacto, em 2018 Silvaram A. e cols realizaram essa avaliação em pacientes submetidos a LR. Apesar de ter sido um estudo com poucos pacientes, concluíram que o padrão de recorrência linfonodal em pacientes submetidos a linfadenectomia estendida no momento da PR geralmente está fora do campo inicial de dissecação. Esse resultado difere dos pacientes que não foram submetidos a linfadenectomia ou foram submetidos a linfadenectomia limitada. Nesses pacientes, a recorrência foi mais frequente em áreas que seriam abordadas se um modelo estendido fosse originalmente realizado na PR. Apesar disso não é possível afirmar que uma linfadenectomia estendida durante a PR poderia ter evitado a recorrência linfonodal.

Frente às informações acima e pelos dados de Fossatti, que mostram piores resultados em paciente com captação em linfonodos retroperitoneais, é difícil a luz dos dados atuais afirmar-se que teremos maior benefício na LR após PR e linfadenectomia estendida em comparação a pacientes submetidos apenas a linfadenectomia limitada.

CONCLUSÃO

Os dados na literatura atual mostram que o tratamento de resgate para recorrência linfonodal exclusiva pode atrasar o tempo para início da hormonioterapia. Contudo, ainda é incerto se esse tipo de abordagem leva a um melhor controle oncológico em comparação ao tratamento padrão.

Os *guidelines* ainda não incluíram o tratamento de resgate como padrão nesse cenário, uma vez que as evidências ainda são escassas. Enquanto aguardamos evidência robusta, a seleção individualizada do paciente e a decisão compartilhada, cotejando riscos, custos, benefícios, morbidades, expectativa de vida e demais alternativas terapêuticas (privação androgênica ou observação vigilante) seriam a maneira mais próxima do ideal para se alcançar bons resultados.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Jilg CA, Rischke HC, Reske SN, et al. Salvage lymph node dissection with adjuvant radiotherapy for nodal recurrence of prostate cancer. *J Urol* 2012;188:2190-7.

Suardi N, Karnes J, Joniau S, et al. Salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and imaging-detected nodal metastases. *J Urol* 2013;189: e317-8.

Ploussard G, Almeras C, Briganti A, et al. Management of node only recurrence after primary local treatment for prostate cancer: a systematic review of the literature. *J Urol* 2015;194:983-8.

Fossatti N, et al. Identifying the Optimal Candidate for Salvage Lymph Node Dissection for Nodal Recurrence of Prostate Cancer: Results from a Large, Multi-institutional Analysis. *Eur Urol* (2018)

Rischke HC, Schultze-Seemann W, Wieser G, et al. Adjuvant radiotherapy after salvage lymph node dissection because of nodal relapse of prostate cancer versus salvage lymph node dissection only. *Strahlenther Onkol* 2015;191:310-20.

Rigatti P, Suardi N, Briganti A, et al. Pelvic/retroperitoneal salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by [11C]choline positron emission tomography/computed tomography. *Eur Urol* 2011;60:935-43

Ost P, Reynders D, Decaestecker K, et al. Surveillance or metastasisdirected Therapy for OligoMetastatic Prostate cancer recurrence (STOMP): a prospective, randomized, multicentre phase II trial. *J Clin Oncol* 2018;36:446-53.

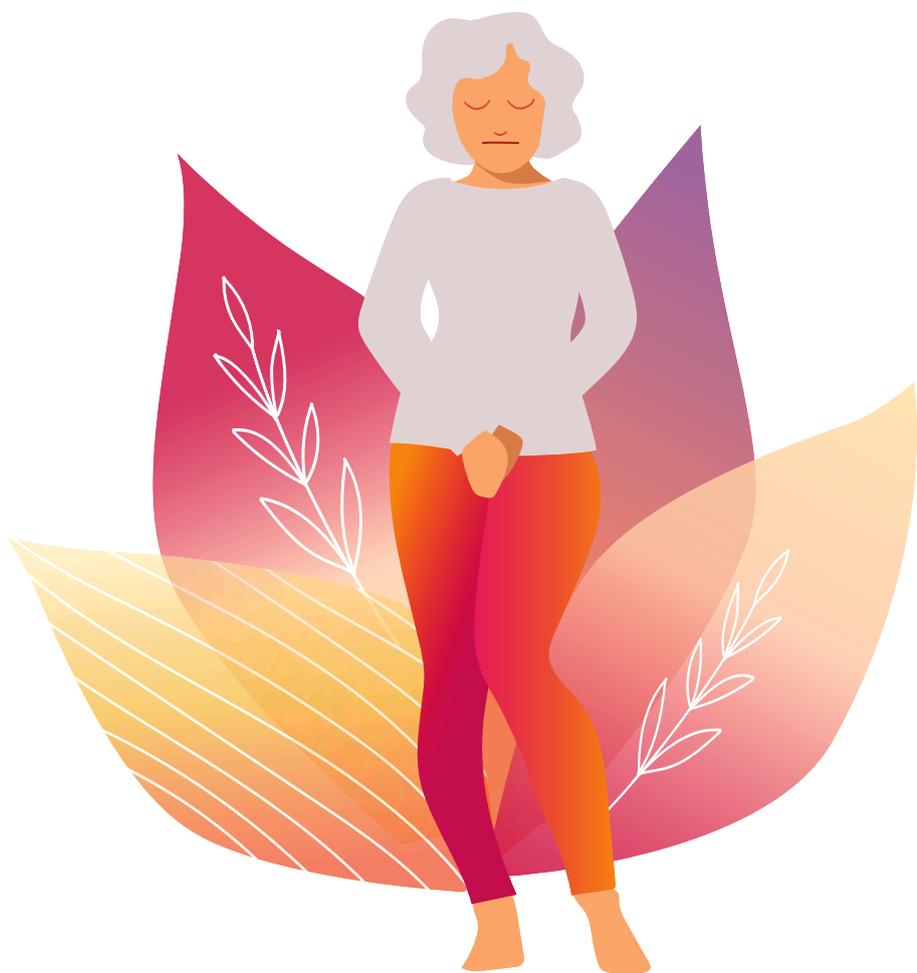
Abdollah F, Briganti A, Montorsi F, Stenzl A, Stief C, Tombal B, Poppel H, Touijer K. Contemporary Role of Salvage Lymphadenectomy in Patients with Recurrence Following Radical Prostatectomy. *Eur Urol* (2014)

Sivaraman A, Benfante N, Touijer K, Coleman K, Scardino P, Laudone V, Eastha J. Can pelvic node dissection at radical prostatectomy influence the nodal recurrence at salvage lymphadenectomy for prostate cancer?. *Investig Clin Urol* 2018;59:83-90

LASER INTRAVAGINAL NO TRATAMENTO DA SÍNDROME GENITO-URINÁRIA DA MENOPAUSA: QUAIS SÃO AS EVIDÊNCIAS?



Miriam Dambros Lorenzetti é urologista, mestre e doutora em Urologia pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, livre docente em Urologia pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP e doutora em Medicina pela Maastricht University, The Netherlands



Os períodos do climatério e da menopausa levam a uma redução progressiva do estrogênio circulante, induzindo diversas alterações metabólicas e teciduais no trato genito-urinário. Este quadro gera uma série de sintomas descritos como Síndrome Genito-urinária da Menopausa (SGUM), a qual se associa a alterações físicas da vulva, da vagina e do trato urinário inferior. A SGUM é crônica e afeta até 50% das mulheres na pós-menopausa. A SGUM é causa frequente de sintomas como urgência miccional, incontinência de urgência, perdas urinárias aos esforços, dispau- renia e ressecamento vaginal.

Os objetivos do tratamento são o fortalecimento do suporte do asso- alho pélvico, restauração da função do mecanismo do esfíncter urinário, revitalização do tecido vaginal e fun- damentalmente sobre a mucosa va- ginal, que apresenta acometimento tanto do epitélio quanto da lâmina própria. Na prática clínica, as opções para o controle da SGUM incluem tratamentos locais e sistêmicos para a reposição de estrógeno, uso de

isoflavonas, lubrificantes, fisioterapia pélvica e, recentemente, a aplicação do laser intravaginal (CO2 e Erbium: YAG) e da radiofrequência.

Através da remodelação local do tecido vaginal, os lasers têm tratado as alterações vaginais relacionadas às quedas hormonais em mulheres na menopausa (Digesu, 2017). O laser é especialmente útil nas pacientes que apresentaram ou estão em tratamento de câncer ginecológico ou histórico de trombose, contraindicações para o uso de estrógenos.

RACIONAL PARA O EMPREGO DO LASER INTRAVAGINAL NA SGUM

O laser de dióxido de carbono (CO2) foi um dos primeiros lasers empregados para o tratamento da atrofia vaginal. Emite luz com comprimento de onda de 10.600 nm, sendo seu único cromóforo a água, que é o principal constituinte dos tecidos da mucosa. Como demonstrado em outras áreas do corpo, este sistema induz a remodelação tópica do tecido conjuntivo e a produção de fibras colágenas e elásticas. O laser de CO2 também melhora o tônus muscular da vagina e das estruturas de suporte do complexo vulvo-vaginal.

Estudos utilizando tratamentos a laser para a mucosa vaginal validaram a mudança induzida pelo dispositivo no nível microscópico. Após uma única sessão com laser de CO2 ablativo fracionado houve uma mudança da mucosa vaginal aproximando-se de um estado pré-menopausa, incluindo epiderme espessada, glicogênio aumentado e vasculatura dérmica aprimorada (Salvatore 2015, Zerbinati, 2015).

Um dos primeiros pesquisadores a publicar sobre o emprego de laser na abordagem da SGUM foi Gaspar, em 2011, que demonstrou que o uso do laser de CO2 fracionado induzia uma melhora significativa nos sinais



O laser é especialmente útil nas pacientes que apresentaram ou estão em tratamento de câncer ginecológico ou histórico de trombose, contraindicações para o uso de estrógenos.

clínicos e histológicos da atrofia vaginal. Salvatore et al, 2014, também estudaram o tratamento da atrofia vaginal em mulheres pós-menopausadas com o mesmo laser e constataram melhora da dispareunia, disúria, ardor e irritação vaginal. Em ambos os estudos não houve relato de efeitos adversos significativos.

O laser não ablativo Erbium: YAG com comprimento de onda de 2.940 nm usa precisamente rajadas controladas e de pulsos longos, denominadas Modo SMOOTH®. Ocorre distribuição do calor a aproximadamente 100 microns de profundidade na superfície da mucosa, obtendo um efeito térmico controlado (entre 45 e 60 graus), sem ablação (Gambacciani, 2015).

A exposição do tecido conjuntivo vaginal a um controle adequado do

aumento da temperatura através do Erbium laser (Er:YAG) resultou em rápida contração das fibras de colágeno e encolhimento do tecido exposto bem como aumento da elasticidade vaginal. Houve também espessamento e fortalecimento da parede vaginal, especialmente parede anterior com melhora do suporte vesical e uretral devido à remodelação e síntese “de novo” de colágeno. Ocorreram também mudanças na lâmina própria, com aumento da angiogênese, colagenose e celularidade da matrix extracelular (Gaspar, 2017). Nesta mesma publicação os autores compararam o tratamento com laser Er: YAG com a terapia tópica com estrogênio para sintomas relacionados à SGUM. Observaram uma melhora superior nos sintomas (irritação, dispareunia, leucorréia crônica) do grupo tratado com laser até 18 meses de acompanhamento, comparado ao grupo submetido a terapia com estrogênio. Os efeitos colaterais relatados neste estudo incluíram sensação de calor e dor leve a moderada em 4 % de participantes.

Estudo conduzido por Gambacciani et al, 2015, onde participaram mulheres com diagnóstico clínico de SGUM, dividiu as pacientes em dois grupos (um tratado com laser intravaginal Er:YAG – sessões mensais, durante três meses e outro com 1 g de gel vaginal contendo 50ug de estriol, duas vezes na semana, por três meses). Após quatro e doze semanas de tratamento o resultado (melhora da dispareunia e urgência miccional) foi semelhante entre os grupos. Entretanto, após seis meses de seguimento os resultados somente permaneceram satisfatórios no grupo tratado com laser. Não foram observados efeitos adversos após a aplicação do laser.

Pardo et al, 2016, estudando a ação do laser Er:YAG no tratamento da Incontinência Urinária em mulheres, observaram 78% de melhora nas queixas após seis meses do tratamento.

POSICIONAMENTO DE SOCIEDADES MÉDICAS E FDA SOBRE A TECNOLOGIA

Em 30 de julho de 2018 a FDA (Food and Drugs Administration) emitiu um comunicado expressando preocupação com a comercialização de lasers e dispositivos baseados em energia para indicações não aprovadas pelo órgão. A FDA refere que não aprovou ou liberou essas terapias para fins específicos de marketing e nas indicações, como rejuvenescimento vaginal, procedimentos estéticos vaginais e melhora da função sexual, ou sintomas de incontinência urinária e síndrome geniturinária da menopausa. Além disso, advertiu que essas intervenções vulvovaginais podem levar a eventos adversos significativos, incluindo dispareunia, cicatrizes e dor crônica. Posteriormente, alguns fabricantes foram avisados dessas preocupações e solicitados a fornecer informações sobre a comunicação de produtos e a aderência aos requisitos regulamentares.

Esta declaração da FDA foi baseada em uma análise transversal de bancos de dados para eventos relacionados a laser e dispositivos baseados em energia para o rejuvenescimento vaginal. Estas declarações foram seguidas e republicadas por sociedades, como a *International Society for the Study*

of Vulvovaginal Disease (ISSVD) e *International Continence Society (ICS)*. A FEBRASGO (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia) fez a seguinte manifestação sobre o tema “rejuvenescimento vaginal”

- “Estudos têm demonstrado e citado que o tratamento da SGUM com laser fracionado tem efeitos colaterais mínimos, com achados de mais benefícios do que prejuízos, entretanto, efeitos colaterais são passíveis de qualquer prática médica.
- Ainda não foram estabelecidas a segurança e a eficácia de dispositivos baseados em energia para o tratamento dos sintomas da SGUM. Desta forma, torna-se fundamental que os pacientes recebam orientação sobre todas as possibilidades terapêuticas disponíveis, riscos e benefícios de cada uma e decidam, juntamente com seu médico, a melhor opção.
- Estudos randomizados, com descrição de resultados a longo prazo, são necessários para se estabelecer os resultados e complicações, para cada equipamento e protocolo empregado.
- A indicação da terapia a laser deve ser para pacientes com quadro de atrofia genital con-

firmada, não sendo recomendada a utilização desta tecnologia com fins estéticos.”

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora existam alterações histológicas inequívocas que apoiam o uso de alguns dispositivos, ainda não está claro se essas modalidades terapêuticas são superiores às terapias padrão não cirúrgicas para SGUM. Publicações sugerem que o laser e a terapia baseada em energia podem ajudar a restaurar a função vaginal e melhorar a qualidade de vida das mulheres. Entretanto, aguardam-se estudos randomizados que são necessários para comparar estas terapias com modalidades padrão, a fim de que se possa estabelecer a segurança desses dispositivos. A falta de estudos a longo prazo também limita o conhecimento dos resultados e riscos potenciais de complicações a longo prazo.

Desta forma, apesar do número crescente de literatura que vem surgindo sobre o assunto, descrevendo resultados favoráveis do emprego do laser intravaginal no manejo da SGUM, a curto e médio prazo, com baixos índices de complicações, suposições ainda não podem ser feitas em relação à aplicabilidade ou efeitos a longo prazo deste tratamento, necessitando ainda de estudos futuros bem desenhados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Digesu GA, Swift S. Laser treatment in urogynaecology and the myth of the scientific evidence. *Int Urogynecol J*, 2017

Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal fractional CO2 laser: a minimally invasive option for vaginal rejuvenation. *Am J Cosmet Surg*, 2011

Gaspar A, Brandi H, Gomez V, Luque D. Efficacy of Erbium:Yag laser treatment compared to topical estriol treatment for symptoms of genitourinary syndrome of menopause. *Lasers Surg Med*, 2017.

M. Gambacciani, M. Levancini and M. Cervigni. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric*, 2015.

Pardo JL, Sola VR, Morales AA. Treatment of female stress urinary incontinence with Erbium-YAG laser in non-ablative mode. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2016.

Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N et al. A 12 week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*, 2014.

Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou S et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO2 laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause*, 2015.

Zerbinati N, Serati M, Origoni M, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci*, 2015.

FREBASGO, revista *Feminina*, 2018. Manifestação da Frebasgo sobre a aplicação do Laser Intravaginal.

<https://www.fda.gov/MedicalDevice/Safety/AlertsandNotices/ucm615013.htm>

<https://www.ics.org/news/852>



O NOVO CÓDIGO DE ÉTICA E A VELHA POLÊMICA DAS TRANSFUSÕES



Adib Abdouni, advogado criminalista e constitucionalista, é pós-doutor em Direito pela Universidade Sorbonne, de Paris.

Em vigor desde 30 de abril último, o novo Código de Ética Médica, aprovado e divulgado pelo Conselho Federal de Medicina por meio da Resolução CFM nº 2.217/2018, consolida a revisão e atualização do diploma anterior, a fim de zelar pelo bom conceito da profissão e manter a busca do aprimoramento do relacionamento com o paciente.

Exatamente porque a Medicina é uma profissão essencial a serviço da saúde do ser humano, cuja atenção dispensada exige o máximo da capacidade profissional do médico, que, de outro lado, deve ser-lhe assegurado o exercício de seu mister com honra, dignidade e segurança jurídica. Do ponto de vista da legislação, atento ao fato de que a Constituição Federal e a legislação cível e penal projetam sobre a atividade profissional médica direitos e obrigações, o Código de Ética reserva destaque à conciliação da autonomia de vontade de médicos e pacientes.

Nessa linha, a norma deontológica registra que o médico exercerá sua profissão sem que seja obrigado a prestar serviços que contrariem os ditames de sua consciência ou a quem não os deseje, excetuadas as situações de ausência de outro médico, em caso de urgência ou emergência, ou quando sua recusa possa trazer danos à saúde do paciente.

Em contrapartida, compete-lhe, no processo de tomada de decisões profissionais, aceitar as escolhas de seus pacientes relativas aos procedimentos diagnósticos e terapêuticos por eles expressos, sendo vedado deixar de



obter consentimento do paciente ou de seu representante legal, após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte.

Resulta daí o conceito de objeção de consciência.

Exemplo clássico de seu emprego encontra amparo nas hipóteses em que, por motivo de convicção religiosa, o paciente ou sua família rejeitem a administração de transfusão de sangue.

A situação posta exige cautela do profissional médico a fim de que não venha a ser responsabilizado no futuro por ter ministrado transfusão, sob a alegação de que o paciente não tinha dado autorização para que fosse efetuado esse procedimento clínico, ao fundamento de que sua religião não a admitiria, porquanto seguidor dos dogmas das Testemunhas de Jeová.

O fato é que as convicções religiosas são asseguradas constitucionalmente, na forma do artigo 5º da Carta da República, que assim dispõe: “VI - é inviolável a liberdade de consciência e de crença, sendo assegurado o livre exercício dos cultos religiosos e garantida, na forma da lei, a proteção aos locais de culto e a suas liturgias; VII - é assegurada, nos termos da lei, a prestação de assistência religiosa nas entidades civis e militares de internação coletiva e VIII - ninguém será privado de direitos por motivo de crença religiosa ou de convicção filosófica ou política, salvo se as invocar para eximir-se de obrigação legal a todos imposta e recusar-se a cumprir prestação alternativa, fixada em lei.”

Porém, não é menos verdade que o que deve prevalecer, acima de qualquer credo ou religião, é o bem maior tutelado pela Constituição Federal, em seu artigo, 5º, “caput” —, a vida: “Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes(...)”.

Destarte, para que se alcance esse desiderato de respeito à consciência religiosa e o direito à vida, é necessário que o profissional médico paute seu procedimento com especial atenção à elucidação prévia do paciente ou de seu responsável legal, com respeito à vontade de seu paciente acerca de todos os meios possíveis de tratamento, inclusive para que o denominado “esclarecimento informado” seja reduzido a termo, para salvaguarda de direitos.

Isso porque o simples fato de ser o paciente ou sua família Testemunha de Jeová não se mostra suficiente para que haja presunção objetiva de recusa, quando de sua internação, em receber transfusão de sangue.

De tal sorte, ainda que o paciente exerça formalmente sua objeção de consciência, essa regra admite exceção, ante o esgotamento de todas as formas alternativas de



Dever de salvar vidas ainda é imperativo, mesmo se contrariar crenças religiosas.

tratamento e dos conhecimentos técnicos postos ao alcance do médico, contra o mal que acometa o paciente.

Sobretudo porque, para que prevaleça a vontade do paciente, é necessário que não se vislumbre perigo iminente de vida, sob pena de o médico incorrer no crime de omissão de socorro se se omitir de realizar uma transfusão de sangue indispensável. É o que diz o artigo 135 do Código Penal: “Deixar de prestar assistência, quando possível fazê-lo sem risco pessoal, à criança abandonada ou extraviada, ou à pessoa inválida ou ferida, ao desamparo ou em grave e iminente perigo; ou não pedir, nesses casos, o socorro da autoridade pública”.

Tanto é assim que a lei penal refere como excludente de culpabilidade do delito de constrangimento ilegal o tratamento médico ou cirúrgico ministrado sem o consentimento do paciente, quando haja iminente risco de vida, na forma do artigo 146, parágrafo 3º, inciso I, que assim dispõe: “Não se compreendem na disposição

deste artigo: I - a intervenção médica ou cirúrgica, sem o consentimento do paciente ou de seu representante legal, se justificada por iminente perigo de vida”.

Cita-se, nesse sentido, o conteúdo da ementa de um julgado em habeas corpus no âmbito do Superior Tribunal de Justiça, dando pela imprescindibilidade do profissional médico realizar a transfusão de sangue, mesmo contra o consentimento por dogma religioso, com vistas a preservar a vida:

“(…) Nesse panorama, tem-se como inócua a negativa de concordância para a providência terapêutica, agigantando-se, ademais, a omissão do hospital, que, entendendo que seria imperiosa a intervenção, deveria, independentemente de qualquer posição dos pais, ter avançado pelo tratamento que entendiam ser o imprescindível para evitar a morte. Portanto, não há falar em tipicidade da conduta dos pais que, tendo levado sua filha para o hospital, mostrando que com ela se preocupavam, por convicção religiosa, não ofereceram consentimento para transfusão de sangue - pois, tal manifestação era indiferente para os médicos, que, nesse cenário, tinham o dever de salvar a vida. Contudo, os médicos do hospital, crendo que se tratava de medida indispensável para se evitar a morte, não poderiam privar a adolescente de qualquer procedimento, mas, antes, a eles cumpria avançar no cumprimento de seu dever profissional.” HABEAS CORPUS Nº 268.459 - SP (2013/0106116-5) RELATORA: MINISTRA MARIA THEREZA DE ASSIS MOURA

Até porque não se pode descurar que permanece em vigor a Resolução nº 1021/80 do Conselho Federal de Medicina, ao interpretar os dispositivos deontológicos referentes à recusa em autorizar a transfusão de sangue, em casos de iminente perigo de vida: “Em caso de haver recusa em permitir a transfusão de sangue, o médico, obedecendo a seu Código de Ética Médica, deverá observar a seguinte conduta: 1º - Se não houver iminente perigo de vida, o médico respeitará a vontade do paciente ou de seus responsáveis. 2º - Se houver iminente perigo de vida, o médico praticará a transfusão de sangue, independentemente de consentimento do paciente ou de seus responsáveis”.

Assim, é certo que o médico a tem a obrigação profissional — e o dever ético — de preservar e salvar vidas. E, para consegui-lo, deve se valer de todos os meios que tiver ao seu alcance, restando resguardada — pela lei e pela ética — a sua conduta profissional de não ministrar a transfusão de sangue na hipótese em que tiver sido manifestada, formalmente, a recusa do paciente ou de seus responsáveis, por convicção religiosa, apenas e tão somente nos casos em que não se observem a urgência e o iminente risco de vida. Vale ressaltar, porém, que urgência é um conceito passível de interpretações fluídas, que podem variar de acordo com a maior ou menor experiência profissional.

TESTES MOLECULARES EM CÂNCER DE PRÓSTATA

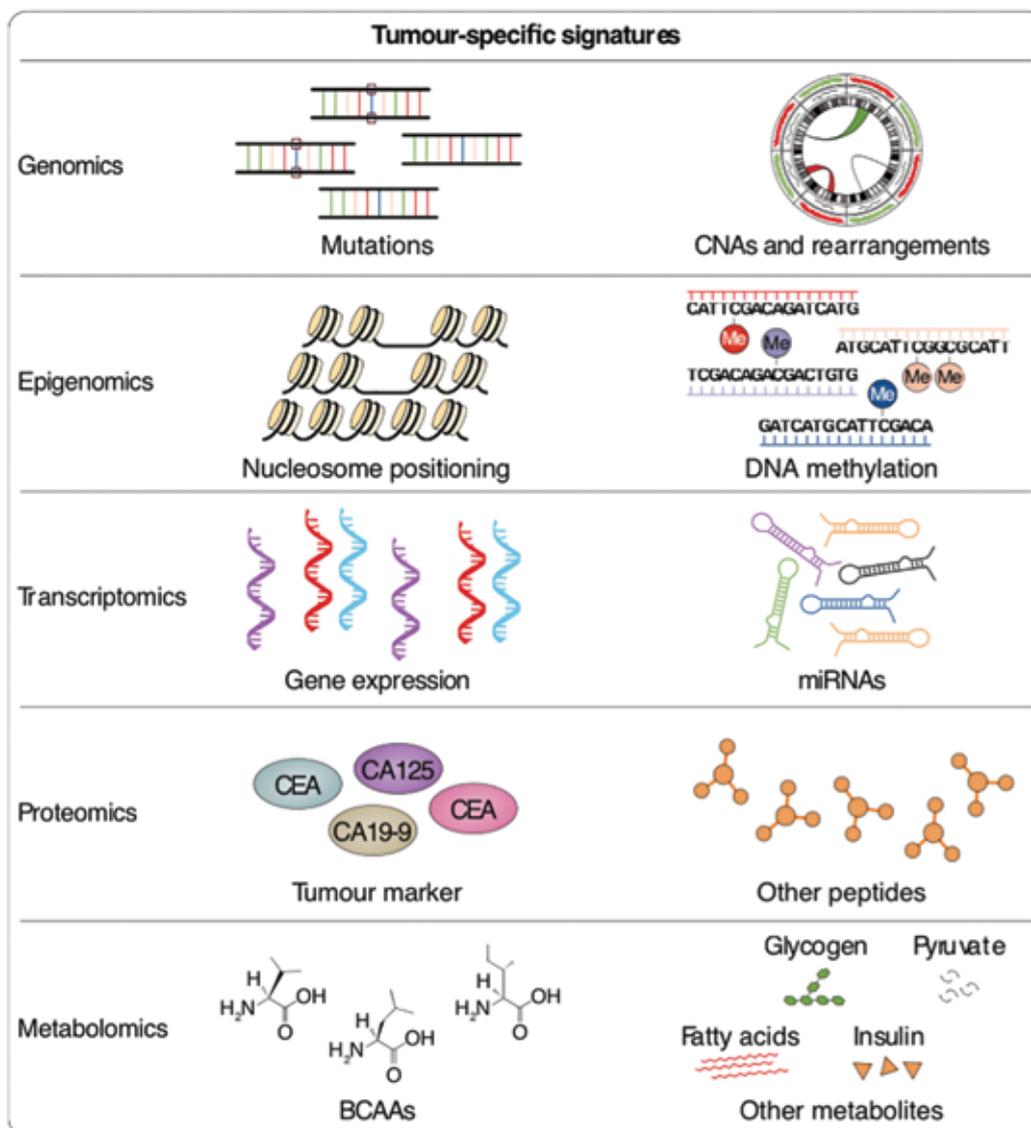


Deusededit Cortez Vieira da Silva Neto é urologista da Disciplina de Urologia da Santa Casa de São Paulo e mestre em Oncologia pela Fundação Antonio Prudente - AC Cancer Center

Com um melhor entendimento da evolução natural do câncer de próstata (CaP), entende-se hoje que nem todos os tumores prostáticos precisam ser tratados agressivamente e, muitas vezes, esses mesmos tumores indolentes não precisam nem ser diagnosticados. Essas mudanças de paradigmas no cenário do câncer de próstata geram um conflito para o médico assistente na hora de aconselhar seus pacientes, pois, ao mesmo tempo que deve evitar o superdiagnóstico e o supertratamento, ele não pode perder a janela terapêutica de um tumor agressivo, mas potencialmente curável.

Neste cenário de heterogeneidade tumoral, surge o conceito de Medicina Personalizada, onde se busca uma melhor caracterização do tumor do indivíduo em ques-

tão. Para esta caracterização, a avaliação molecular se apresenta com grande potencial de contribuição. A Medicina translacional se caracteriza pela frase em inglês: *"from bench to bedside"* ("da bancada para a beira do leito"). As perguntas que surgem na prática clínica podem ter suas respostas na bancada do pesquisador em biologia molecular. Quando falamos em testes moleculares, este termo se aplica para o estudo de todas as moléculas, incluindo: DNA, RNA mensageiro, micro RNAs, proteínas e metabólicos (figura 1 - Heitzer 2018). E estas moléculas podem ser pesquisadas em diferentes partes do organismo, como, por exemplo, leucócitos de sangue periférico, saliva, urina e amostras tumorais parafinadas ou preservadas em banco de tumores.



Especificamente no câncer de próstata, já existem vários testes moleculares desenvolvidos e aprovados, estando comercialmente disponíveis nos EUA, na Europa e, em sua maioria, no Brasil também. De maneira didática, podemos dividir a aplicação prática destes testes em cinco cenários clínicos diferentes:

1. Identificação de populações com risco aumentado (Aconselhamento genético)
2. Definição de biópsia (primeira ou re-biópsia)
3. Definição entre Vigilância ativa x Tratamento imediato
4. Definição de tratamento adjuvante
5. Predição de resposta no tratamento sistêmico da doença metastática

SITUAÇÃO 1: Identificação de populações de risco

História familiar, idade e raça são os principais fatores de risco para o aparecimento do CaP. No entanto, mutações germinativas de alguns genes já são consideradas como importantes marcadores de susceptibilidade. Entre as mais estudadas, estão as mutações nos genes BRCA1 e BRCA2, envolvidos no reparo de DNA. Estas mutações aumentam em 3,8 e 8,6 x o risco de Ca próstata, respectivamente, e estão associadas a tumores mais agressivos, com mais metástases e menor sobrevida câncer específica.

Outro gene relacionado ao aumento do risco de Ca próstata é o HOX B13, um gene regulador do crescimento biológico e tumoral de células

prostáticas. Sua mutação aumenta em até 5.1 vezes o risco de aparecimento de Ca próstata. Apesar de aumentarem significativamente o risco de Ca próstata, a prevalência destas mutações ainda é baixa entre indivíduos com Ca próstata diagnosticado (0,4% BRCA1 / 1,2% BRCA2 / 3,1 % HOX B13). Na última conferência da ASCO (*American Society of Clinical Oncology*), foi considerado forte consenso a pesquisa da mutação destes genes em pacientes com mais de um parente com Ca próstata antes dos 60 anos ou mais de um parente com Ca mama ou ovário (para BRCA1-2). Devido à forte relação destes genes com tumores mais agressivos, orientação mais precisa quanto ao *screening* e indicação de biópsia nestes pacientes já estão sendo propostas.

TESTES MOLECULARES EM CÂNCER DE PRÓSTATA

NOME DO TESTE	LABORATÓRIO	SITUAÇÃO CLÍNICA	MOLÉCULA ANALISADA	MATERIAL ESTUDADO	REALIZADO NO BRASIL	CUSTO APROXIMADO (Dólar)
BRCA1 / BRCA2	Vários	Aconselhamento genético	DNA	Sangue	Sim	Variável
4 K SCORE	BioReference Laboratories	Primeira biópsia	PSA (TOTAL, LIVRE E INTACTO) + CALICREÍNA HK 2	Sangue	Não	400
PHI Score	Mayo Medical Laboratories	Primeira biópsia e re-biópsia	PSA total e livre + pro PSA -2	Sangue	Sim	100
Select MDx	MDx Health	Primeira biópsia	mRNA dos genes HOXc6 e DLX1	Urina pós massagem	Não	300
Exo Dx Prostate	Exosome Diagnostics	Primeira biópsia	RNA exossomal dos genes PCA3 e TMPRSS2:ERG	Urina normal	Não	600
Oncotype Rx Prostate	Genomic Health	VA x Tto imediato	mRNA de 17 genes	Parafina da biópsia	Disponível com envio para EUA	4,000
Prolaris	Myriad Genetics	VA x Tto imediato	mRNA de 46 genes	Parafina da biópsia	Disponível com envio para EUA	3,400
Decipher Prostate	Genome DX biosciences	VA x Tto imediato Definição adjuvancia	mRNA de 22 genes	Parafina da biópsia	Disponível com envio para EUA	4,000
Sequenciamento de nova geração (vários genes)	Vários	Predição resposta tto sistêmico	DNA e RNA	Tecido tumoral ou biópsia líquida	Sim	Variável

SITUAÇÃO 2: Definição de biópsia (primeira ou re-biópsia)

Em pacientes virgens de biópsia prostática, com PSA constantemente elevado (entre 2,5 e 10 ng/ml) e toque retal normal, onde clinicamente é difícil

caracterizar a origem do aumento do PSA, existem testes com o objetivo de melhorar a acurácia do diagnóstico do câncer de próstata clinicamente significativo (Gleason \geq 7) numa primeira biópsia e, conseqüentemente, evitar biópsias desnecessárias e o

superdiagnóstico. Neste cenário, dois testes que dosam proteínas no sangue estão disponíveis: o 4K Score é um algoritmo que combina a medida de quatro calicreínas (PSA total, PSA livre, PSA intacto e a calicreína humana hk2) com parâmetros clínicos



Neste cenário de heterogeneidade tumoral, surge o conceito de Medicina Personalizada, onde se busca uma melhor caracterização do tumor do indivíduo em questão.

para apresentar um resultado onde o paciente é classificado como baixo, intermediário e alto risco de carcinoma clinicamente significativo (CaPcs). Este é um teste validado em grandes coortes americanas. Um outro teste no mesmo cenário, já disponível no Brasil, é o *PHI score (Prostate Health Index)*. Desenvolvido pela Mayo Clinic, ele utiliza as medidas sanguíneas de PSA total e livre juntamente com a pró calcicreína p2PSA numa fórmula matemática para definir, de maneira personalizada, quais pacientes realmente devam ser biopsiados, evitando assim biópsias desnecessárias em até 30% dos casos.

Uma tendência atual bem interessante é a combinação do *PHI Score* com a ressonância magnética (RM) na melhora do diagnóstico do CaPcs. Os estudos publicados usam o *PHI Score* tanto para identificar homens com maior chance de apresentarem RM positiva (área sob a curva de 0,75), quanto para identificar homens com RM negativa mas que se beneficiariam de uma biópsia ou re-biópsia para identificar um CaPcs. A combinação RM + *PHI Score* tem Sensibilidade 95% e Valor preditivo negativo (VPN) de 97%.

Ainda na definição de primeira biópsia, vale citar outros dois testes recém desenvolvidos: o *Select MDx* e o *Exo Dx Prostate*. O primeiro é baseado na dosagem, por técnica de PCR (*polimerase chain reaction*), do RNA mensageiro dos genes DLX-1 e HOXC-6 na urina coletada após massagem prostática. Este teste europeu foi validado em pelo menos dois estudos multicêntricos prospectivos e promete um VPN de 98% para CaPcs. Já o *Exo DX Prostate* dosa, também por técnica de PCR, o RNA exossomal (exossomos são vesículas de dupla membrana lipídica secretadas por células) dos genes PCA3 e

TMPRSS2:ERG na urina normal dos pacientes, sem necessidade de massagem prostática prévia. Um estudo prospectivo em 22 centros comunitários americanos mostrou que um ponto de corte definido neste teste foi capaz de evitar 27% de biópsias desnecessárias, perdendo apenas 4% dos pacientes com CaPcs.

Para definição de re-biópsia, um outro teste está comercialmente disponível: o *Confirm MDx*. Este teste analisa, no material parafinado da biópsia prévia, o RNA mensageiro de genes relacionados com fenômenos epigenéticos (genes de metilação de DNA) que podem estar alterados em amostras próximas ao adenocarcinoma que não foi representado na primeira biópsia (efeito campo). Com mais de 40 artigos de validação publicados nos EUA e Europa, o *Confirm MDx* apresenta seu o resultado com a probabilidade do diagnóstico de um CaPcs numa re-biópsia.

**SITUAÇÃO 3:
Definição entre vigilância ativa x Tratamento imediato**

Atualmente, o comportamento de um CaP pode ser estimado por classificações de risco baseadas em critérios clínicos (Estadiamento TNM), laboratoriais (valor de PSA e densidade de PSA) e anatomo-patológicos da biópsia (ISUP, número de fragmentos e porcentagem do fragmento envolvidos).

Nos guidelines atualizados do *NCCN (National Comprehensive Cancer Network)*, três testes comercialmente disponíveis aparecem recomendados para refinar esta avaliação da agressividade tumoral e, consequentemente, ajudar numa definição entre vigilância ativa ou tratamento imediato.

Os três testes são baseados na análise de mRNA no material parafinado da biópsia prostática. O *Oncotype DX* para próstata analisa 17 genes relacionados à agressividade

tumoral (receptor de andrógeno, proliferação e organização celular e resposta estromal) e apresenta nos seus resultados, em porcentagens, o risco de morte por câncer em dez anos, risco de metástase em dez anos e chance de patologia adversa na peça de uma possível prostatectomia (extensão extra prostática, invasão de vesículas seminais e Gleason > 4+3).

O Prolaris é um teste que analisa 46 genes de uma única via de progressão do ciclo celular e apresenta seus resultados em porcentagem do risco de morte por câncer e risco de metástases. Mas também apresenta um score dentro de um gráfico para demonstrar a agressividade daquele tumor em relação a outros tumores com a mesma classificação de risco clínico. Recentemente, o teste Decipher foi validado para análise na biópsia também, sendo considerado um fator de risco independente para patologia desfavorável na peça de prostatectomia.

Na prática, alguns artigos mostram uma baixa taxa de mudança de conduta quando estes testes são realizados em pacientes classificados pelo NCCN como de baixo ou muito baixo risco. Mas os resultados destes testes

podem ajudar a tranquilizar e encorajar os pacientes na adesão a protocolos de VA. Uma outra aplicação importante a ser explorada por estes testes é a definição da melhor conduta para os pacientes classificados como risco intermediário favorável, por exemplo.

SITUAÇÃO 4: Definição de tratamento adjuvante

Os três estudos clássicos sobre radioterapia adjuvante mostram benefício do tratamento na presença de fatores patológicos adversos: pT3, invasão de vesícula seminal e margens positivas. Porém, mesmo na presença destes fatores, sabe-se que médicos e pacientes ficam reticentes em acrescentar um tratamento sem a evidência de doença. O *Decipher*, um teste genômico que analisa o mRNA de 22 genes de cinco vias diferentes, foi validado e considerado fator preditivo independente para identificação de tumores agressivos e com mais chance de metástases em cinco anos e morte câncer específica em dez anos. Um paciente com *Decipher* de alto risco pode se beneficiar mais com uma abordagem terapêutica multi modal e mais agressiva

SITUAÇÃO 5: Predição de resposta no tratamento sistêmico da doença metastática

O *status* molecular do microambiente tumoral tem sido cada vez mais estudado, seja por técnica de sequenciamento de nova geração no próprio tecido tumoral ou através de biópsias líquidas que analisam células tumorais circulantes (CTCs) ou DNA/RNA tumoral circulantes. Nos casos metastáticos já é possível identificar alterações que funcionem como fator preditivo favorável a um determinado tratamento.

Podemos citar: a presença da variante ARV7 do receptor androgênico que é mais favorável ao uso de taxanos ao invés de terapia hormonal de nova geração; presença de alterações em genes de reparo do DNA (ex: BRCA1/2, ATM, CDK12, etc) que pode ser favorável ao uso dos inibidores da PARP (polimerase poli ADP ribose); a perda de expressão do PTEN favorecendo o uso de inibidores de AKT e, por fim, a presença de instabilidade de microsátélites (MIS) e deficiência no reparo de *mismatch* (dMMR) favorecendo o uso da imunoterapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cucchiara V. et al. Genomic markers in prostate decision making. *Euro Urol* 2017

Castro E. et al. Germline BRCA mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasis and poor survival outcomes in prostate cancer. *J Clin Oncol*, 2013

Breschka H. Et al. HOXB13 mutations and binding partners in prostate cancer development and cancer: function, clinical significance and future directions. *Genes & Disease*, 2017.

Giri V.N. et al. Role of genomic testing for inherited prostate cancer risk: Philadelphia Prostate Cancer Consensus 2017. *J Clin Oncol*, 2018.

Cheng HH. Germline and somatic mutations in prostate cancer for clinicians. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019 May 1;17(5):515-521. doi: 10.6004/jnccn.2019.7307. Review.

Parekh DJ, Punnen S, Sjoberg DD et al. A multi-institutional prospective trial in the USA confirms that the 4Kscore accurately identifies men with high- grade prostate cancer. *Eur. Urol*. 2015; 68: 464–70.

Russo G.I. et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of prostate health index and four-kallikrein panel score in predicting overall and high grade prostate cancer. *Clin Genitourinary Oncol*, 2016.

Gnanaprasam V.G. et al. The prostate Health Index add prognostic value to multi-parametric MRI in detecting significant prostate cancer in a repeat biopsy population. *Nature*, 2016

Mckiernam J. et al. A novel urine exosome gene assay to predict high grade prostate cancer at initial biopsy. *JAMA Oncol*, 2016

Stewart GD, Van Neste L, Delvenne P et al. Clinical utility of an epigenetic assay to detect occult prostate cancer in histopathologically negative biopsies: results of the MATLOC study. *J. Urol*.2013;189: 1110–6
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_blocks.pdf

Klein EA, Cooperberg MR, Magi-Galluzzi Cet al. A 17-gene assay to predict prostate cancer aggressiveness in the context of gleason grade heterogeneity, tumor multifocality, and biopsy undersampling. *Eur. Urol*.2014;66: 550–60

Nyame Y.A. et al. Intermediate-term outcomes in men with very low/low and intermediate/high risk prostate cancer managed by active surveillance. *J Urol* 2017

Cuzick J, Swanson GP, Fisher Get al. Prognostic value of an RNA expression signature derived from cell cycle proliferation genes in patients with prostate cancer: a retrospective study. *Lancet Oncol*.2011;12: 245–55

O FASCINANTE MUNDO DOS AQUÁRIOS MARINHOS

Caio Eduardo Valada Pane, urologista, é médico assistente da Disciplina de Urologia da Faculdade de Medicina do ABC, Grupo de Medicina Sexual e Reprodutiva e andrologista do Instituto Ideia Fértil de Reprodução Humana



Primeiro Marinho / 2006



Dr. Caio ao lado de seu novo aquário



Aquário Marinho de Corais



Aquário de Ciclídeos Africanos

Acompanhar o desenvolvimento de todo um ecossistema peculiar que está em suas mãos é realmente compensador.

Desde que me conheço tenho fascínio por peixes e pela vida aquática em geral... Nas minhas lembranças de infância sempre há momentos que envolvem o aquarismo, a pesca ou o mergulho autônomo. A pesca e o mergulho são atividades que exigem programação, férias e deslocamento. Por isso, o aquarismo em especial, por fazer parte de casa e do dia a dia, tornou-se mais do que um hobby, talvez uma terapia diária.

Não sei dizer o que me fez gostar disso. Meu contato inicial foi ainda na infância. Aos 9 anos ganhei meu primeiro aquário de verdade: tinha 30 litros e era de água doce com compressor de ar, iluminação específica e ocupado basicamente por kinguios.

Com o passar do tempo a paixão foi aumentando e o tamanho dos aquários também. Passei a estudar o tema, descobri que há uma variedade enorme de ambientes aquáticos que podem ser reproduzidos em aquário. Já tive aquário de peixes predadores de rio, com espécimes da Amazônia que faziam grandes estragos ao se alimentar. Outro de peixes Ciclídeos, de lagos africanos, que têm cores fortes e se reproduzem em aquário com certa facilidade. Os clássicos peixes asiáticos pacíficos e coloridos. Tive também um terrário com tartarugas e anfíbios australianos, e por aí vai...

Até que na época da faculdade iniciei no aquarismo marinho, um mundo realmente complexo e exclusivo, que demanda estudo e dedicação diária para ser mantido de forma saudável. Essa complexidade é o que torna o aquário marinho fascinante. O equilíbrio que se forma dentro desse ambiente faz do aquário um ecossistema marinho completo, com uma cadeia alimentar própria. Esse equilíbrio, porém, é tênue e por isso é necessário conhecimento para interferir na hora certa, seja adicionando ou retirando um peixe, mexendo nos corais, alterando parâmetros como temperatura, pH, iluminação e tantos outros componentes da água marinha.

É recompensador poder acompanhar o desenvolvimento de espécies diversas, desde peixes de todas as formas e cores até corais,

invertebrados e organismos bizarros que pouco conhecemos ainda. Na sua grande maioria esses animais são importados. Vêm de toda parte do mundo: da barreira de corais da Austrália, do Mar Vermelho, do Haváí, das ilhas do oceano Índico, do Caribe.... Poder misturar espécies de lugares diferentes do mundo é o que torna cada aquário um ecossistema único.

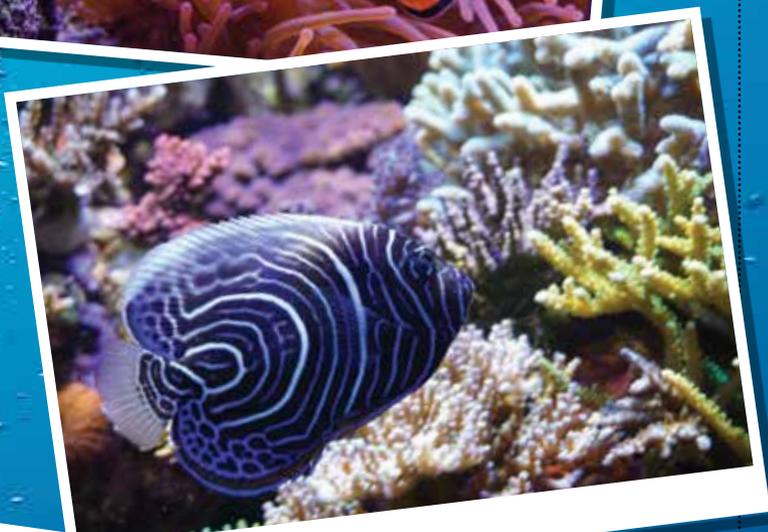
O aquarismo marinho envolve grande quantidade de equipamentos, em sua maioria importados, e insumos específicos para conseguir transformar a água da torneira em água marinha de qualidade idêntica à dos grandes recifes de corais. Os animais, de modo geral, também são importados de todas as partes do mundo. A manutenção de um aquário marinho não é tão simples. Para os mais dedicados é tranquilamente possível de fazê-la sozinho; e para os nem tanto assim, as lojas de aquário costumam oferecer o serviço de manutenção em casa.

É um mundo bem diverso, com opções para todos os gostos e bolsos, e torna-se um prazer apreciar a beleza de um aquário saudável e harmonioso. Mais do que isso, acompanhar o desenvolvimento de todo um ecossistema peculiar que está em suas mãos é realmente compensador.

Meu último aquário tinha 1,50 metro de comprimento, com volume de 630 litros. Era um aquário de recife de corais, extremamente colorido e harmonioso. Recentemente me mudei de apartamento e precisei desmontá-lo. Optei por me desfazer de tudo e recomeçar, pois um aquário não pode ser simplesmente esvaziado e transportado. Isso causa um desequilíbrio do ecossistema que pode ser fatal. Hoje estou em processo de montagem do aquário novo, agora com 2 metros de comprimento e 1000 litros.

Àqueles que tiverem interesse no tema, fico à disposição para ajudar, orientar e até indicar profissionais de confiança da área. É um mundo diferente, calmo, que não conhecemos e que, por isso, torna-se o centro das atenções. Não há uma pessoa que entre em uma casa que tenha um aquário e não fique fascinada observando aqueles seres coloridos em movimento.

Peixes Palhaco na Anemona



Peixe Imperador



Corais



**Mais do que um hobby,
uma terapia diária.**

PROGRAME-SE PARA O III URO-ONCO LITORAL

Parque Balneário Hotel / Santos



Dias 15 e 16 de novembro acontecerá o III Uro-Onco Litoral, que nesta edição terá como tema central **“Uro-Oncologia: Presente e Futuro”**. De acordo com o dr. Flavio Trigo Rocha, presidente do evento e da SBU-SP, a programação tem por objetivo *“propiciar uma ampla revisão da boa prática desta importante sub-especialidade da Urologia, além das inovações que deverão contribuir para aprimorar os cuidados aos nossos pacientes”*.

Serão abordados os temas uro-oncologia com ênfase em tumores de próstata, rim e bexiga; novos métodos de diagnóstico por imagem dos tumores uro-genitais; novas drogas em uro-oncologia – como análise genética aprimora os resultados do tratamento; cirurgia robótica, laparoscópica e novos tratamentos minimamente invasivos em Urologia: aplicações atuais e novas indicações; e abordagem das complicações dos pacientes tratados de neoplasias urológicas.

A programação incluirá discussões de casos, cursos e workshops, além de plenárias objetivas e interativas, com caráter educativo e prático. O evento contará com renomados especialistas brasileiros e estrangeiros, incluindo os já confirmados professores Ketan Badani, Max Kates e Robert Svatek, todos dos Estados Unidos.

Mais informações e inscrição no site www.urooncolitoral2019.com.br. O evento será realizado no Parque Balneário Hotel de Santos.





URO ONCO LITORAL 2019

URO-ONCOLOGIA - PRESENTE E FUTURO

15 e 16
novembro

Parque Balneário Hotel

Santos | SP

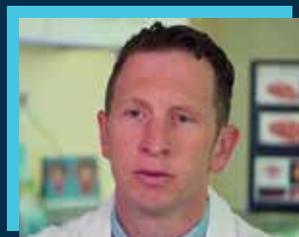
Convidados internacionais confirmados:



KETAN BADANI



MAX KATES



ROBERT SVATEK

Consulte a programação científica e faça a sua inscrição no site:
WWW.UROONCOLITORAL2019.COM.BR

REALIZAÇÃO:



GERENCIAMENTO:



AGÊNCIA
DE TURISMO:

