



Aceda à versão digital

UROLOGIA ACTUAL



Investigação nacional faz avançar Urologia

Granjeando apoio junto de empresas farmacêuticas, a Associação Portuguesa de Urologia (APU) tem vindo a incentivar a investigação nesta especialidade através da atribuição de uma média de três bolsas por ano. Hoje, são dados a conhecer os resultados de cinco dos projetos vencedores destas bolsas entre 2013 e 2015, que constituem avanços em áreas como as disfunções vesicais e os tumores do urotélio, da próstata e do testículo (P.8-10). Nesta edição, encontra também a síntese das restantes sessões do dia – complicações intraoperatórias (P.4), tromboembolismo e infeção no pós-operatório (P.6), importância da educação cirúrgica (P.12), novidades no tratamento do cancro da próstata (P.14) e complicações da litíase e seus tratamentos (P.15)

Jornal da:



Associação
Portuguesa
de Urologia

www.apurologia.pt



Complicações em Urologia: partilhar para reduzir

Dedicamos o nosso XV Simpósio às complicações em Urologia. Não se trata somente das complicações dos tratamentos, mas também as que são inerentes às doenças urológicas e à nossa profissão. Como este é um simpósio e não um congresso, para além de seguirmos um fio condutor próprio, recolhemos as experiências nacionais, prezando a assembleia informal e a discussão livre e aberta. Contudo, temos muito para aprender com outros especialistas. Por isso, entendemos sempre como indispensável o contributo de outros saberes, porventura mais experientes.

A prevenção das complicações das grandes cirurgias encontra pioneirismos nacionais e aguarda por melhores adaptações à cirurgia urológica. Pedimos também a vários colegas para nos trazerem os seus «casos-pesadelo» ou catástrofes médicas que tenham experienciado. Não lhes pedimos soluções nem desfechos miraculosos. Queremos, isso sim, partilhar os anseios e as dificuldades, com vista a antecipar os desaires, tendo noção de que fazem parte da nossa atividade.

Sublinho também a nossa sugestão de incluir nos vários encontros científicos um espaço para «*materia non medica*». No Simpósio APU 2018, fiéis ao tema geral, escolhemos abordar os desafios da litigância e da jurisprudência no âmbito da relação médico/doente. Esta é uma das

principais complexidades da nossa profissão médica, que está particularmente presente na atividade médico-cirúrgica da Urologia.

Devido à elevada carga de trabalho a que os médicos têm de dar resposta, o tempo para fazer uma cuidadosa observação do doente é muito escasso, o que também limita a insubstituível empatia com que devemos receber quem nos procura, em posição frequentemente fragilizada. É na renúncia passiva a estas obrigações médicas que encontramos as razões de boa parte dos processos instaurados pelos doentes e seus familiares na Ordem dos Médicos.

Na sessão que decorre no domingo de manhã, tentaremos identificar as principais causas da litigância à volta da relação médico/doente e discutiremos as soluções entre médicos e juristas. Lenta e progressivamente, o médico é visto não como um decisor, mas como um escriba, um cumpridor de regulamentações e um implementador de registos em programas informáticos, que, pela sua habitual ineficácia, minimizam ainda mais a imagem do profissional de saúde.

Passando agora para uma informação positiva, é com renovado prazer que, uma vez mais, nos deparámos com um elevado número de trabalhos enviados para apresentação no XV Congresso APU 2018, que, no geral, têm um elevado nível de qualidade.



Estes são sinais de bons tempos na Urologia, que nos obrigarão a ampliar o espaço dedicado à sua exposição nas nossas reuniões.

É nosso objetivo que saíamos todos do Simpósio APU 2018 mais preparados para enfrentar os desafios e para acolher as oportunidades!

Luís Abranches Monteiro
Presidente da Associação Portuguesa de Urologia (APU)

Ficha Técnica

Publicação isenta de registo na ERC, ao abrigo do Decreto Regulamentar n.º 8/99, de 6 de junho, artigo 12.º, 1.ª alínea

Propriedade:



Associação
Portuguesa
de Urologia

Rua Nova do Almada, n.º 95 - 3.º A
1200-288 LISBOA
Tel.: (+351) 213 243 590/Fax: (+351) 213 243 599
apu@apurologia.pt/www.apurologia.pt
Correio do leitor: urologia.actual@gmail.com

Depósito Legal: N.º 338826/12

Edição:



estera das ideias
PRODUÇÃO DE CONTEÚDOS

Campo Grande, n.º 56, 8.º B, 1700-093 LISBOA
Tel.: (+351) 219 172 815 | geral@esferadasideias.pt
www.esferadasideias.pt | f EsferaDasIdeiasLda
Direção: Madalena Barbosa (mbarbosa@esferadasideias.pt)
Marketing e Publicidade: Ricardo Pereira (rpereira@esferadasideias.pt)
Coordenação editorial: Luís Garcia (lgarcia@esferadasideias.pt)
Textos: Luís Garcia, Rui Alexandre Coelho e Sandra Diogo
Fotografia: João Ferrão e Rui Santos Jorge ■ **Design/paginação:** Susana Vale

Patrocinadores desta edição:





Influências sobre a *performance* cirúrgica em contexto intraoperatório

O ponto de partida do Simpósio APU 2018 é a mesa-redonda que pretende «trazer a lume» os principais fatores que podem ser causa de complicações no período intraoperatório e como é possível resolver ou até prevenir essas ocorrências adversas. Entre as 9h00 e as 10h30, estão em análise as complicações da cirurgia laparoscópica, o papel do treino em transplante renal para minimizar problemas de outras cirurgias do foro urológico e quanto o anestesiológista pode facilitar ou dificultar o ato cirúrgico.

Complicações em cirurgia laparoscópica

«As complicações em laparoscopia acontecem por vários motivos, desde o posicionamento do doente à mera introdução dos trocartes, por exemplo, bem como outro tipo de passos cirúrgicos. É possível que apareçam complicações decorrentes de procedimentos simples, mas há situações mais complexas, como é o caso das cirurgias que interferem sobre vasos sanguíneos. Assim sendo, importa saber corrigir uma lesão vascular, uma lesão de uma víscera oca, como o cólon ou o intestino delgado, tal como as lesões em órgãos maciços, como o fígado ou o baço. No fundo, vou tentar que a minha palestra seja muito interativa, com uma aposta forte na vertente audiovisual. Através de vídeos, vou tentar mostrar muitas complicações que já têm sido descritas e, apostando na interação com a assistência, vou pedir propostas de soluções para essas complicações, apresentando também o meu ponto de vista. Em conclusão, vou tentar que a minha apresentação seja muito dinâmica e com grande participação da plateia.» **Estêvão Lima, diretor do Serviço de Urologia do Hospital de Braga**



Experiência em transplante renal é mais-valia nas cirurgias urológicas



«A colheita de órgãos e a transplantação renal são muito úteis para a prática urológica, permitindo-nos adquirir competências técnicas que podem ser válidas para a prevenção e a resolução de complicações cirúrgicas, além de constituírem um “treino cirúrgico” essencial para a execução de diversas técnicas. A colheita de órgãos abdominais com abordagem do retroperitôneo, a dissecação e o isolamento dos grandes vasos (aorta e veia cava inferior) preparam-nos para atuar de forma mais confortável em cirurgias urológicas eletivas. É o caso das linfadenectomias retroperitoneais em doentes com tumores do testículo ou outros, bem como das nefrectomias complexas com abordagem transperitoneal e a exérese de trombos tumorais ou de massas retroperitoneais. A regularidade na abordagem retroperitoneal e dos grandes vasos, além de nos dar os instrumentos necessários à resolução de complicações, nomeadamente as vasculares, que podem decorrer das cirurgias laparoscópicas, permite ainda minimizar a sua ocorrência. A transplantação renal e a execução de anastomoses vasculares aos vasos ilíacos proporcionam, de igual modo, um treino valioso para as cirurgias urológicas com necessidade

de abordagem vascular. Outro aspeto importante é que as próprias complicações da transplantação renal, entre as quais as urológicas, as estenoses e as fístulas são as mais frequentes, bem como a sua resolução ajudam a reconhecer e resolver as complicações das cirurgias urológicas de rotina. A necessidade de reconstrução do aparelho urinário, recorrendo a múltiplas técnicas de cirurgia uretérica convencional e minimamente invasivas, valida a sua posterior aplicação a outras situações que não apenas a transplantação renal, como o tratamento da litíase.» **Belmiro Parada, urologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra**

Quando o anestesiológista complica

«As complicações mais diretamente relacionadas com a anestesia são a hemorragia excessiva, a síndrome TURP (*transurethral resection of the prostate*) e os problemas decorrentes do posicionamento específico durante a cirurgia: reações vagais (acentuadas pelo bloqueio simpático associado às técnicas locorregionais) e lesões nervosas. Mas, além das complicações, é também importante compreender o papel do anestesiológista durante a intervenção cirúrgica. Cada profissional desta área é diferente na ajuda que pode dar ao cirurgião. Há anestesiológistas que efetivamente ajudam e outros que não, podendo até complicar a atividade do cirurgião. Isto pode parecer paradoxal, mas é uma realidade da qual toda a gente conhece exemplos práticos e da qual pouco se fala em público. Este paradoxo acontece porque a personalidade do anestesiológista influencia muito a sua ação. No bloco operatório, somos um reflexo fiel daquilo que somos na vida. Ou seja, não se pode esperar que uma pessoa ansiosa se transforme num profissional tranquilo no momento em que passa a porta do bloco... Assim, é importante que, além dos procedimentos técnicos adequados, haja equilíbrio e bom senso. A atitude do anestesiológista deve ser flexível e adaptada a cada caso, ao invés de usar protocolos demasiado rígidos, exigir uma quantidade excessiva de exames pré-operatórios, ou adotar uma postura demasiado interventiva durante a cirurgia.» **Pedro Girão, anestesiológista no Hospital da Luz Arrábida, em Vila Nova de Gaia**





Tromboembolismo e infeção no pós-operatório

A prevenção e a identificação do tromboembolismo pós-cirúrgico, a profilaxia das infeções perioperatórias na era das multirresistências e as novas abordagens para resolução das complicações da ferida cirúrgica são os temas em análise na mesa-redonda que decorre entre as 11h15 e as 12h30. Esta sessão conta com três preleções, cujos resumos apresentamos abaixo.

Prevenir e identificar o tromboembolismo pós-cirúrgico

«A atuação dos urologistas na prevenção do tromboembolismo é ainda muito variada. A Associação Europeia de Urologia lançou recentemente linhas de orientação com o intuito de sistematizar a informação existente na literatura e uniformizar as atuações desta especialidade. Isto foi importante porque, de certa forma, a informação sobre a incidência e a realidade dos fenómenos tromboembólicos no período pós-cirúrgico em Urologia são omissas na literatura. Isto resulta numa atuação da nossa especialidade muito diversa, indo desde quem não faz a profilaxia (talvez porque não acredita no seu sucesso ou porque não dispõe da informação necessária para agir em conformidade) até aos que regem a sua prática "ipsis verbis" pelas *guidelines* internacionais, passando pelos colegas que introduzem algum tipo de profilaxia (por exemplo, apenas no pós-operatório imediato).

É importante conhecer a prática da profilaxia do tromboembolismo entre pares: saber quem a faz e como se identificam os doentes ou os procedimentos que necessitam desta medida. É preciso ter consciência do que pode acontecer quando não se faz uma profilaxia tromboembólica que devia ter sido feita. Já existem tabelas de risco, facilmente acessíveis em aplicações móveis, por exemplo, que facilitam a identificação dos procedimentos e dos doentes que requerem esta profilaxia e por quanto tempo. Em conclusão, temos sempre de avaliar o risco de tromboembolismo associado à intervenção cirúrgica e agir em conformidade, para evitar complicações potencialmente fatais ou incapacitantes.» **José Preza Fernandes, urologista no Hospital da Senhora da Oliveira, em Guimarães**



Profilaxia das infeções perioperatórias em contexto de multirresistências



«Na minha apresentação, vou falar sobre as recomendações da Direção-Geral da Saúde e o que se tem feito nos últimos anos para contornar o problema das resistências à antibioterapia a nível nacional. O objetivo é tentarmos uniformizar as intervenções, definindo bem o que é a profilaxia e a terapêutica antibiótica, para reduzir o consumo exagerado e desnecessário destes fármacos, assegurando que se mantém uma baixa taxa de infeções hospitalares, que é o que se pretende com a profilaxia antibiótica.

A profilaxia das infeções não pode ser alheia ao facto de que existem cada vez mais bactérias multirresistentes. Por isso, torna-se necessário definir o que é a infeção multirresistente, porque não existe uma definição transversal, para depois definir a utilização da profilaxia nesse contexto. É importante conhecer cada uma das populações abrangidas pelos cuidados hospitalares para otimizar a profilaxia, assegurando que não se vão utilizar antibióticos desnecessários em determinada situação, mas que podem vir a ser necessários numa intervenção terapêutica subsequente.» **Renato Mota, urologista no Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/Hospital de Egas Moniz**

Vacuoterapia acelera cicatrização das feridas cirúrgicas

«É importante distinguirmos a infeção da ferida operatória da infeção do local cirúrgico. Quando estamos perante uma infeção da ferida operatória, temos uma nova abordagem a que podemos recorrer – a vacuoterapia –, que consiste na aplicação de um penso de vácuo sobre a ferida infetada, no sentido de acelerar a sua cicatrização e combater a infeção. A vacuoterapia apareceu há sensivelmente uma década e, nos últimos cinco anos, a sua utilização cresceu exponencialmente.

O que está provado é que este tratamento acelera muito a cicatrização das feridas, contribuindo para a redução do período de convalescença do doente. Uma ferida infetada pode atrasar a recuperação do doente e o seu regresso à vida normal, o que está associado a mais custos decorrentes do facto de o doente necessitar de cuidados de saúde durante mais tempo e também do seu absentismo laboral mais prolongado.» **Pedro Amado, cirurgião-geral no Hospital Beatriz Ângelo, em Loures** ■





Resultados da aposta na investigação em Urologia

Nos últimos anos, empresas como a Jaba Recordati, a Tecnimede e a Pfizer têm ajudado a Associação Portuguesa de Urologia (APU) a cumprir uma das suas grandes missões – incentivar a investigação nesta especialidade. Na prática, esse objetivo tem sido atingido através da atribuição de uma média de três bolsas anuais, cujos valores variam entre os cinco e os dez mil euros. Além da publicação obrigatória na revista científica da APU, a *Acta Urológica Portuguesa*, alguns desses projetos são escolhidos para apresentação no congresso (anos ímpares) e no simpósio (anos pares) da APU. É o que vai acontecer hoje, entre as 16h15 e as 17h15, com a partilha dos resultados de cinco dos trabalhos vencedores destas bolsas entre 2013 e 2015. Fique desde já com a súmula dos objetivos e das conclusões de cada um desses projetos de investigação.

Sobre-expressão do STn e progressão dos tumores da bexiga



«O cancro da bexiga músculo-invasivo apresenta variações significativas em termos de prognóstico clínico devido à sua heterogeneidade molecular. A introdução de biomarcadores para estratificação precisa dos doentes e o desenvolvimento da terapêutica guiada são necessários para melhorar o seu prognóstico. O antigénio Sialil-Tn (STn), que advém da paragem prematura da O-glicosilação das proteínas da superfície celular, demonstrou ser promotor da motilidade celular, da invasão e da evasão do sistema imune, tendo sido encontrado em zonas quiescentes do tumor, o que sugere o seu envolvimento na resistência à quimioterapia. Este trabalho demonstrou que a sobre-expressão do STn é característica dos tumores da bexiga mais avançados

e está significativamente associada a menor sobrevida livre de doença.

O STn está presente nas metástases de 70% dos tumores da bexiga que progrediram após quimioterapia adjuvante, sugerindo a sua associação com fenótipos quimiorresistentes. Suportando estas observações, a expressão do STn mantém-se nos tumores de doentes submetidos a quimioterapia neoadjuvante, verificando-se o mesmo *in vitro* com duas linhas celulares tumorais da bexiga (T24 e HT1376) expostas a cisplatina. Concomitantemente, uma análise de expressão genética das células quimiorresistentes revelou aumento dos genes envolvidos na ativação de programas associados à promoção da capacidade de migração e disseminação, assim como programas envolvidos na evasão da apoptose em resposta ao dano no ácido desoxirribonucleico (ADN).

Seguidamente, uma abordagem glicoproteómica (através de nanoLC-ESI-MS/MS) foi utilizada para identificar glicoproteínas que expressem STn. Em resultado, foram identificados mais de 400 locais O-glicosilados e 143 glicoproteínas de membrana que expressam STn e que poderão ser potenciais alvos para a terapêutica guiada. Uma das glicoproteínas identificadas foi a MUC-16, que até então nunca tinha sido reportada em tumores da bexiga. Também foram encontradas evidências de alteração da glicosilação no CD44, uma glicoproteína associada ao fenótipo da célula estaminal cancerígena

«Estes resultados fornecem um painel de proteínas da superfície celular anormalmente O-glicosiladas que poderão ser usadas para selecionar tumores da bexiga mais agressivos e melhorar o seu tratamento»

em doentes com cancro da bexiga, desempenhando um papel na mediação da invasão e na disseminação da doença. Depois, a expressão destas glicoproteínas foi validada por imuno-histoquímica em tumores primários e metástases, mantendo-se conservada após quimioterapia neoadjuvante. Estes resultados fornecem um painel de proteínas da superfície celular anormalmente O-glicosiladas que poderão ser usadas para selecionar tumores da bexiga mais agressivos e melhorar o seu tratamento.» **Ricardo Cruz, urologista no Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, na Amadora, e membro do Grupo de Patologia e Terapêutica Experimental do IPO Porto, que vai apresentar o projeto «Identification of bladder cancer stem cell glycobiomarker based on chemotherapy sorting approach», vencedor da Bolsa de Investigação APU/Pfizer de 2013**

Estudo das células tumorais circulantes em doentes com carcinoma da próstata

«Este projeto iniciado em 2014 tem-se revelado um desafio. A técnica para identificação de células tumorais circulantes (CTC) não estava disponível em Portugal há quatro anos e a tecnologia mais conhecida àquela data, o CELLSEARCH®, além de ser muito dispendiosa, não existia nos centros de investigação colaborativos, razões pelas quais apostámos em outras metodologias mais eficientes. A primeira a que recorremos foi a citometria de fluxo com *cell sorting* de amostras de sangue periférico de doentes no pré-operatório de prostatectomia radical. No entanto, esta metodologia não se mostrou reproduzível e a estratégia teve de ser repensada. Optámos, então, por outra metodologia – o recurso a kits de enriquecimento –, que, segundo a literatura, é ainda mais eficaz que o CELLSEARCH®. Uma vez que era necessário adquirir experiência no uso destes kits, tivemos de estudar doentes com maior número de células em circulação.

Assim, iniciámos o estudo de 12 doentes com carcinoma da próstata metastático resistente à castração (CPmRC), nos quais conseguimos determinar a expressão de AR-V7. Os resultados obtidos não permitem ainda formular conclusões firmes, pelo que é nosso objetivo continuar o estudo das CTC em doentes com carcinoma da próstata (neste momento, estamos a incluir mais doentes com CPmRC), para fortalecer as conclusões já obtidas. Agradecendo o patrocínio da Bolsa APU/Tecnimed 2014, aprez-nos referir que, em breve, seremos o primeiro centro português a fazer a determinação do AR-V7, o que poderá constituir uma enorme mais-valia para os doentes. Após esta fase, pretendemos retomar o estudo das CTC no carcinoma da próstata localizado, uma área mais difícil e mais desconhecida, mas que terá um papel importante no futuro.» **Edgar Tavares, urologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, que vai apresentar o**



projeto «Células tumorais circulantes no carcinoma da próstata localizado», que tem como autor principal David Castelo, urologista no Hospital de Santarém, e foi vencedor da Bolsa APU/Jaba Recordati de 2014

Decréscimo da perfusão arterial pélvica e maior prevalência de LUTS



«Estudos epidemiológicos, clínicos e experimentais sugerem uma associação significativa entre o envelhecimento, os fatores de risco cardiovascular e o aumento da prevalência de sintomas do trato urinário inferior (LUTS, na sigla em inglês). Particularmente na população idosa, as alterações relacionadas com o envelhecimento, como a insuficiência arterial pélvica resultante de aterosclerose

no território aortoilíaco e a subsequente isquemia pélvica crónica, poderão ter um papel relevante no aparecimento dos LUTS. Estudos experimentais em modelo animal documentaram uma correlação entre a severidade e a cronicidade da isquemia vesical decorrentes da insuficiência arterial pélvica e da disfunção vesical. Contudo, apesar dos estudos acima mencionados, nunca foi totalmente determinado um impacto direto da isquemia pélvica crónica sobre os LUTS em homens idosos e os mecanismos subjacentes ainda não são amplamente compreendidos.

Este trabalho teve por objetivo avaliar o valor translacional do modelo animal e consistiu na investigação da prevalência de LUTS e na avaliação dos níveis urinários de marcadores neuroinflamatórios, inflamatórios e de stresse oxidativo em homens idosos com isquemia pélvica crónica decorrente de obstrução arterial aórtica, ilíaca comum/interna unilateral ou bilateral. O resultado mais relevante que emergiu do presente estudo foi que o decréscimo da perfusão arterial pélvica em

homens idosos associa-se a um aumento significativo da prevalência de LUTS, bem como a um aumento da inflamação neurogénica e da sobre-expressão da via aferente sensitiva vesical, como sugerido pelo aumento da expressão dos níveis urinários de NGF (*nerve growth factor*).

Apesar de este ser um estudo unicêntrico e com uma amostra populacional reduzida, confirmou a relevância da isquemia pélvica crónica na função vesical e validou os modelos animais atualmente em uso para investigar os mecanismos fisiopatológicos dos LUTS. O próximo passo consiste no desenho de estudos clínicos que explorem a possibilidade de diferentes fármacos poderem prevenir a progressão das alterações morfológicas e funcionais condicionadas pela isquemia crónica da bexiga.» **Daniel Costa, urologista no Centro Hospitalar de São João, no Porto, que apresentará o projeto «LUTS e envelhecimento: o impacto da isquemia crónica da bexiga na disfunção vesical», vencedor da Bolsa de Investigação APU/Tecnimed de 2014**

(continua)

Tumores do testículo: saber se vale a pena operar doentes com lesões residuais através dos microRNA séricos

«**O**s marcadores existentes para os tumores do testículo (AFP, hCG, LDH) não são específicos e, em muitos estádios da doença, não ajudam na decisão terapêutica. Em tumores do testículo metastizados isso é bem evidente. Estes doentes são normalmente submetidos a orquiectomia e quimioterapia. Em alguns casos, depois da quimioterapia, as lesões metastáticas residuais persistem, mas com marcadores tumorais negativos. Estas lesões são abordadas cirurgicamente quando têm dimensão superior a 1 cm, o que significa que cerca de 50% dos doentes são submetidos a cirurgia para remoção de lesões fibróticas e/ou necróticas. Portanto, cerca de metade dos doentes não têm benefício clínico de uma cirurgia bastante agressiva. Mas, até hoje, não temos forma de identificar quais os doentes que beneficiam da cirurgia entre os que têm lesões tumorais ativas.

Neste contexto, nasceu a ideia do projeto de investigação que vou apresentar, cujo obje-

tivo inicial foi identificar um biomarcador que predissesse a natureza das lesões residuais pós-quimioterapia em doentes com tumores do testículo metastizados. Um *cluster* específico de microRNA (miRNA) séricos demonstrou (em estudos anteriores) alta especificidade para cancro do testículo, ou seja, não se expressam em doentes com outro tipo de patologia, e elevada sensibilidade (24 horas após remoção do tumor, os doentes surgem com valores basais ou de zero). No entanto, estes microRNA séricos nunca foram testados em fases avançadas da doença. Assim, para este estudo, admitimos a hipótese de que estes miRNA poderiam ser usados como biomarcadores de doença testicular metastizada. Para tal, seleccionámos uma coorte de doentes do Princess Margaret Cancer Centre, em Toronto, com tumores do testículo (não seminomas) e previamente tratados com orquiectomia, quimioterapia e linfadenectomia retroperitoneal. Nestes doentes, foi avaliada a expressão de miRNA séricos em três tempos diferentes (depois da orquiectomia, depois



da quimioterapia e depois da linfadenectomia retroperitoneal). Os resultados demonstram que os miRNA séricos (sobretudo o miR-371a-3p) apresentaram elevada capacidade discriminativa para prever doença ativa e, sempre que estavam negativos, associavam-se a lesões residuais de natureza necrótica/fibrótica.

Estes resultados constituem um avanço importante no campo dos biomarcadores em neoplasia do testículo e poderão alterar o paradigma do tratamento dos doentes com tumores metastizados, permitindo uma medicina mais personalizada e efetiva. Para o futuro, o que se pretende é que estes sejam os novos marcadores de tumores do testículo a usar na prática clínica, um pouco como acontece com o antígeno específico da próstata (PSA) para os tumores da próstata.» **Ricardo Leão, urologista no Hospital de Braga e investigador na Universidade de Toronto, que vai apresentar o projeto «miRNA: marcadores séricos de doença testicular ativa», vencedor da Bolsa de Investigação APU/Tecnimed de 2015**

Projeto de Ricardo Leão distinguido internacionalmente

Destinado a ajudar a decisão clínica (medicina personalizada) em doentes com tumores testiculares metastizados e lesões residuais pós-quimioterapia, o projeto «miRNA: marcadores séricos de doença testicular ativa», que o português Ricardo Leão levou a cabo em Toronto e no qual participaram especialistas do Canadá e da Holanda, foi escolhido para apresentação na sessão plenária do *Genitourinary Cancers Symposium* da American Society of Clinical Oncology (ASCO), que decorreu em fevereiro deste ano. Este trabalho de investigação também recebeu o prémio *Best of Posters* no congresso da American Urological Association deste ano e foi publicado no *Journal of Urology* (J Urol. 2018 Jul;200(1):126-135. doi: 10.1016/j.juro.2018.02.068. Epub 2018 Feb 21).

Stents biodegradáveis na prevenção de neoplasias do trato urinário alto



«**U**ma das características dos tumores uroteliais é que progridem e recorrem após tratamento. Para o evitar, muitas vezes, usamos a administração

intravesical do bacilo Calmette-Guerin (BCG) e da mitomicina C, mas, até agora, não se utilizava este tipo de fármacos nos tumores do trato urinário alto. Ao longo dos últimos anos, a nossa ideia passou por desenvolver *stents* biodegradáveis impregnados com fármacos, para perceber se desta forma seria possível prevenir as neoplasias do trato urinário alto. O desiderato foi atingido: conseguimos desenvolver essa tecnologia.

Os resultados deste projeto já foram publicados em revistas internacionais de grande impacto e, em termos de distinções, valeram-nos, por exemplo, o Grande Prémio da 11.ª edição do Concurso Nacional de Inovação do Novo Banco, em 2015. Além disso, este projeto resultou na criação de uma *start-up*, a que chamámos HydrUStent (mais informação

em <https://hydrustent.com>), que está ligada ao Laboratório Associado ICVS (Instituto de Ciências da Vida e da Saúde)/3B's – Biomateriais, Biodegradáveis e Biomiméticos, da Universidade do Minho. Neste momento, estamos a tentar comercializar o *stent* biodegradável impregnado com BCG. Isto é muito importante na medida em que, no nosso país, não é habitual conseguir-se a translação da investigação para a comercialização. Estamos muito satisfeitos pelo facto de o nosso projeto de investigação ser um exemplo de que tal é possível.»

Estêvão Lima, diretor do Serviço de Urologia do Hospital de Braga, que vai apresentar os resultados do projeto «Desenvolvimento de cateteres ureterais impregnados com fármacos anticancerígenos», que venceu a Bolsa de Investigação APU/Jaba Recordati de 2015 ■



«A perícia técnica, por si só, não define um bom cirurgião»

Entrevistado a propósito da conferência que vai proferir hoje, entre as 14h45 e as 15h15, com o tema «Educação cirúrgica e risco de complicações», **Arnaldo Figueiredo** faz questão de explicar que ter perícia cirúrgica, ou seja, dominar as técnicas, por si só, não significa ser bom cirurgião. Segundo o **diretor do Serviço de Urologia e Transplantação Renal do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra e ex-presidente da APU**, mais do que mostrar aptidões técnicas, é importante que o médico saiba muito bem o que vai fazer e como em cada doente concreto, para que a intervenção cirúrgica seja o mais simples e eficaz possível, sem gerar complicações.

Rui Alexandre Coelho



A cirurgia é um procedimento médico mais sujeito a complicações?

A atividade cirúrgica não deve ser vista de forma diferente em relação aos outros procedimentos clínicos. Claro está que a cirurgia tem consequências mais imediatas e implica uma grande dose de responsabilidade. Portanto, desde logo, é importante ter a perceção o mais exata possível da indicação cirúrgica e da forma como o procedimento deve ser realizado. Como afirmou Charles Mayo, referindo-se a um dos indicadores da Clínica Mayo, «a melhor intervenção cirúrgica tem muito mais a ver com a perceção do que se vai fazer e como, do que com a perícia do cirurgião».

No entanto, concorda que a perícia cirúrgica é essencial?

É evidente que sim, mas como base do resto. Toda a gente concordará que alguém que dá 570 toques numa bola com o calcanhar e, depois, passa a bola para o cotovelo, dá mais 200 toques e ainda arrisca mais alguns com o joelho, não é necessariamente um bom futebolista. Para o ser, necessita de uma perspetiva mais alargada, de todo o campo e do que vale a pena ou não fazer nesse enquadramento. É uma questão de estratégia. Claro que há

mínimos que têm de ser cumpridos, mas a perícia técnica por si só não define um bom cirurgião, sendo muito mais importante a forma como o cirurgião coloca a sua perícia em prática.

«Quanto mais informado e sensibilizado estiver o doente, menor será o risco de complicações pós-cirúrgicas»

Quer dizer que realizar com destreza os procedimentos não é sinónimo de ser bom cirurgião?

Pode-se cair nessa tentação, particularmente nesta era de cirurgias endoscópicas, em que se pode registar e ver tudo. Atualmente, o cirurgião não pode fazer gestos que não sejam visionados por todos os presentes no bloco operatório, como os anestesiólogos, os enfermeiros, etc. Essa visualização quase ao nível da «exibição» pode suscitar a tentação de valorizar muito mais a fineza do gesto do que a sua indicação, muito mais o detalhe do que o propósito global do procedimento. Essa tentação é ainda mais estimulada quando o

grande treino é realizado em simuladores de realidade virtual, dando a ideia de que alguém que demonstre perícia nesse contexto é um excelente cirurgião. Trata-se de uma perceção muito enviesada do que é um bom cirurgião.

Ao contrário do que acontece na Fórmula 1, em que as curvas de uma pista são iguais ao longo de voltas sucessivas e treinadas pelos pilotos até à exaustão, chegando ao ponto de quase conseguirem conduzir de olhos fechados, a cirurgia é uma realidade completamente distinta. De um doente para outro, além de a anatomia ser diferente, a doença também diverge, tal como as indicações do que se deve fazer. O objetivo útil de se ser médico não é mostrar as suas aptidões, mas antes conseguir que os seus gestos sejam o mais simples e eficazes possível, sem gerar complicações.

A educação cirúrgica para minimizar o risco de complicações também deve abranger os doentes?

Claro que sim. Quanto mais informado e sensibilizado estiver o doente, quanto maior for a sua perceção sobre os benefícios e os riscos da cirurgia a que vai ser submetido, estando devidamente preparado e responsabilizado sobre o seu contributo, menor será o risco de complicações pós-cirúrgicas. ■



Novidades para o CPRC não metastizado



José Palma dos Reis



Giulia Baciarello

Nos últimos anos, a enzalutamida e o acetato de abiraterona foram os grandes *players* disponíveis no mercado para o tratamento do carcinoma da próstata resistente à castração metastizado (CPRCm). Mas os mais recentes estudos clínicos sobre esta neoplasia trouxeram um novo conceito: a sobrevida sem metástases. De acordo com José Palma dos Reis, urologista no Centro Hospitalar Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria e preletor nesta sessão, na qual vai desenvolver o tema «Contextualizando os dilemas e as opções atuais para os doentes com M0 CPRC», os novos antiandrogénicos, entre eles a enzalutamida, «mostram uma marcada vantagem ao nível do risco de aparecimento de metástases, reduzindo em cerca de 70% o risco de progressão da doença».

Apesar desta vantagem, Palma dos Reis considera importante explorar algumas «zonas cinzentas» dos estudos mais recentes. «Os doentes selecionados tinham formas agressivas de cancro da próstata e os tempos de duplicação do PSA [teste do antígeno específico da próstata] foram relativamente curtos, abaixo dos dez meses. Obviamente que, se tivermos um doente a progredir, com tempos longos de duplicação do PSA, não fará sentido submetê-lo aos efeitos adversos da terapêutica, ainda que os estudos não mostrem diminuição da qualidade de vida.»

Com resultados divulgados no início deste ano, os estudos sobre os novos antiandrogénicos, entre eles o PROSPER¹ (com a enzalutamida), trouxeram grandes novidades no campo das respostas ao cancro da próstata resistente à castração não metastizado (M0 CPRC) que progride apesar da terapêutica hormonal *standard*. Essas novidades serão apresentadas na sessão que decorre entre as 12h30 e as 13h15.

Rui Alexandre Coelho

Outro ponto que merece discussão, segundo este urologista, é a definição da fronteira a partir da qual o CPRC se torna metastático, nomeadamente devido à metodologia utilizada na procura das metástases. «Todos os estudos com os novos antiandrogénicos baseiam-se na imagiologia convencional. No entanto, sabemos que, se realizarmos tomografia por emissão de positrões [PET] *scan* ou PET com antígeno de membrana específico da próstata (PSMA), vamos detetar as metástases muito mais cedo. Daí que nos surjam dúvidas quando tentamos definir quais são os doentes metastáticos e os que não o são.»

Combinações com enzalutamida no futuro

Segue-se a intervenção de Giulia Baciarello, oncologista no Instituto Gustave Roussy, em Villejuif, França, que vai abordar os novos dados e, conseqüentemente, as novas perspetivas que se abrem para a utilização da enzalutamida nos doentes com M0 CPRC. Esta especialista considera que os resultados já divulgados do ensaio clínico de fase 3 PROSPER¹ «são muito importantes, ainda que se destinem a uma pequena proporção de doentes». E explica porque: «Até agora, não tínhamos soluções para tratar o cancro da próstata resistente à castração não metastizado, o que causava ainda mais cons-

trangimentos psicológicos a estes doentes, por saberem que a sua doença iria progredir inexoravelmente. Agora, já podemos tratar estes doentes com fármacos que apresentam perfis de eficácia e segurança favoráveis, o que constitui uma mudança entusiasmante!»

Já aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento do M0 CPRC, a enzalutamida deverá receber, até ao final deste ano/início de 2019, o aval da Comissão Europeia para comercialização nesta indicação no «Velho Continente». Na sua preleção, Giulia Baciarello vai também dar conta de «novos e interessantes estudos que estão em curso» para a fase não metastizada do CPRC. Estes ensaios clínicos estão a avaliar a combinação de enzalutamida com outros fármacos, como os inibidores das enzimas poli[adenosina difosfato-ribose] polimerase (PARP), ou mesmo com a imunoterapia. «Os resultados iniciais destes estudos mostram um bom perfil de segurança, o que nos leva a poder afirmar que, sobretudo na fase metastizada do CPRC, o futuro passará por estas combinações terapêuticas», conclui a oncologista e investigadora francesa. ■

1. Maha Hussain, et al. PROSPER: A phase 3 study of enzalutamide in nonmetastatic (M0) castration-resistant prostate cancer (CRPC) patients. DOI:10.1200/JCO.2018.36.6_suppl.3 *Journal of Clinical Oncology* 36, no.6_suppl (February 20 2018) 3-3.

TRATAMENTO ATUAL IMPLICA MAIS EXIGÊNCIA E RESPONSABILIDADE

A sessão «Contextualizando decisões terapêuticas no cancro da próstata» tem como *chairman* Arnaldo Figueiredo, diretor do Serviço de Urologia e Transplantação Renal do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, que destaca «a evolução extraordinária» registada neste âmbito, particularmente na última década. Segundo o também ex-presidente da APU, «a multiplicidade de opções terapêuticas disponíveis levam a que a tomada de decisões para cada doente em concreto seja hoje muito mais exigente e implique maior responsabilidade do que no passado, em que a escassez de soluções deixava a decisão tomada logo à partida». Acreditando que esta sessão terá um bom nível de participação, «devido ao interesse que o tema e os palestrantes suscitam», Arnaldo Figueiredo sublinha a mais-valia deste espaço de debate sobre o cancro da próstata, que «é o mais comum no homem e, por inerência, ocupa uma parte importante da atividade urológica».



Complicações da litíase e dos seus tratamentos

«Não há bela sem senão», já diz o velho ditado. Imprescindíveis por resolverem um problema muito incapacitante, os tratamentos da litíase urinária também estão associados a complicações. Na mesa-redonda que se realiza entre as 17h45 e as 18h45, estarão em análise os efeitos indesejados da litotricia extracorporeal por ondas de choque (LEOC), da ureterorenoscopia e da nefrolitotomia percutânea, com destaque para a sépsis e o choque séptico. Segue-se o resumo do que vai ser abordado por cada orador.



LEOC no século XXI – um tratamento inócuo?

«A litotricia extracorporeal por ondas de choque (LEOC) é um tratamento que parece estar hoje um pouco esquecido. No entanto, tem as suas indicações bem estabelecidas e, se os seus destinatários forem bem escolhidos e se forem tomadas determinadas precauções, a LEOC é eficaz e tem uma morbidade relativamente baixa. Este tratamento pode ser indicado para quase todos os doentes com cálculos renais não muito volumosos, ou seja, inferiores a dois centímetros. Para estes doentes, trata-se de um procedimento menos invasivo do que a cirurgia retrógrada intrarrenal e do que a nefrolitotomia percutânea.

Claro que é preciso ter alguns cuidados na seleção dos doentes para realização de LEOC, uma vez que está contraindicada em pessoas com infeções ativas, sob anticoagulantes ou antiagregantes, mulheres grávidas ou pessoas com próteses vasculares nas imediações, por exemplo. Para que este tratamento seja bem tolerado e o potencial de lesão renal diminua, a frequência das ondas de choque não pode ser elevada e deve-se fazer uma progressão da intensidade em rampa, para diminuir a lesão do parênquima.» **Sérgio Pereira, responsável pela Unidade de Litíase do Centro Hospitalar Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria**

Ureterorenoscopia e nefrolitotomia percutânea

«A pesar de serem formas de tratamento minimamente invasivo da litíase urinária, a ureterorenoscopia e a nefrolitotomia percutânea são técnicas que também têm as suas complicações. É fundamental prevenir essas adversidades, fazer um diagnóstico rápido e precoce da sua ocorrência e tentar que o tratamento seja eficaz, limitando a possibilidade de essas complicações surgirem. As infeções são as complicações que mais preocupam os urologistas em ambos os procedimentos, podendo ter diferentes níveis de gravidade e consequências significativas para o doente. Outras complicações, como a hemorragia e as lesões de órgãos vizinhos (pulmão, cólon, baço e fígado), pela sua frequência e/ou gravidade, também serão abordadas.

A prevenção das complicações que podem decorrer da ureterorenoscopia e da nefrolitotomia percutânea começa por uma boa seleção das técnicas cirúrgicas mais adequadas a cada situação, pela carga litiasica em causa e pelo doente que está perante nós. Igualmente importante são os meios disponíveis – o mesmo doente, com o mesmo tipo de patologia, pode ter melhores resultados de tratamento num determinado hospital face a outro, dependendo dos meios. Por isso, é essencial selecionar bem os doentes e adaptar a técnica cirúrgica aos meios disponíveis e à nossa experiência.»

Vítor Cavadas, responsável pela Unidade de Litíase do Centro Hospitalar do Porto/Hospital de Santo António



Sépsis e choque séptico em Urologia

«A sépsis é a complicação mais frequente do tratamento da litíase urinária. A sua prevenção e o seu tratamento estão em evolução, havendo novos estudos sobre fatores de risco, formas de prevenção, métodos de diagnóstico e abordagens terapêuticas, que proporcionaram novas recomendações e a atualização das *guidelines*. Ao longo da apresentação, serão revistos os fatores de risco modificáveis e não modificáveis associados ao doente e aos procedimentos. Começaremos pelas condições no pré-operatório, como a colheita de culturas, a adequada derivação da urina e a profilaxia antibiótica. Depois, serão abordados os detalhes técnicos da intervenção cirúrgica e os cuidados no pós-operatório, que são de extrema importância para evitar as complicações sépticas. Por último, veremos que, apesar dos melhores cuidados clínicos, as sépsis vão continuar a surgir, pelo que o urologista tem de estar preparado para as tratar. Assim, antes de terminar a apresentação, faremos uma revisão das *guidelines* existentes para a abordagem da sépsis e do choque séptico, com enfoque no *Sepsis-3* e na *Surviving Sepsis Campaign*, mostrando o que mudou no tratamento deste problema e quais os aspetos positivos e negativos destas novas e polémicas *guidelines*.»

Edgar Tavares, urologista no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra ■

