ISSN: 2182-0341
E-ISSN: 2183-9913

Vol. 38 Nº 1-2
janeiro-dezembro 2021-2023
Publicação trimestral

ACTA Urológica Portuguesa

Associação Portuguesa de Urologia

ACTA
Urológica
Portuguesa

Editor-Chefe / *Editor-in-Chief*
Belmiro Parada
Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Editores Adjuntos / *Co-Editors*
Estevão Lima
Hospital de Braga, Braga, Portugal

Editores Associados / *Associated Editors*
Francisco Botelho
Hospital de Braga, Braga, Portugal
Lorenzo Marconi
Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Conselho Editorial / *Editorial Board*
António Alcaraz: Hospital Clínico de Barcelona, Universidade de Barcelona, Espanha

Arnaldo Figueiredo: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Aveliono Fraga: Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

Carlos Silva: Centro Hospitalar de São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Domenico Veneziano: Grande Ospedale Metropolitano, Reggio Calabria, Italy

Emanuel Dias: Hospital de Braga, Escola de Medicina da Universidade do Minho; Braga, Portugal

Filipe Caseiro Alves: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Flávio Reis: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Luigi Vanvitelli: University of Naples, Naples, Italy

Luís Campos-Pinheiro: Centro Hospitalar Lisboa Central, Nova Medical School / Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

Luís Costa: Centro Hospitalar Lisboa Norte, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, Portugal

Luís Pacheco-Figueiredo: CHSJ, Escola de Medicina da Universidade do Minho; Porto, Portugal

Mário Oliveira: Hospital Universitari German Trias i Pujol, Barcelona, Espanha

Miguel Ramos: Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

Pedro Nunes: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Pedro Vendeira: Saúde Atlântica, Clínica do Dragão, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Ricardo Leão: Hospital de Braga, Braga, Portugal

Riccardo Autorino: McGuire VA Medical Center, Richmond, Virginia, USA

Vítor de Sousa: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Associação
Portuguesa
de Urologia

© Associação Portuguesa de Urologia (APU) 2015

ISSN: 2182-0341
ISSN Internet: 2183-9913

A Revista está conforme os princípios e procedimentos ditados pelo Committee on Publication Ethics (COPE) www.publicationethics.org

COPE COMMITTEE ON PUBLICATION ETHICS

Open Access
Licença Creative Commons

Acta Urológica Portuguesa está licenciado com uma Licença Creative Commons - Atribuição-Não Comercial-Sem Derivações 4.0 Internacional.

BY NC ND

Propriedade, Edição, Publicidade e Administração / *Property, Editing, Advertising and Management*

Associação Portuguesa de Urologia
Rua Nova do Almada, 95 - 3º A
1200-288 Lisboa - Portugal
https:// www.apurologia.pt

Registo / *Register*
Isenta de registo por não estar à disposição do público em geral (Despacho da ERC em 05/12/2012)

Periodicidade | *Periodicity*
Trimestral (4 números por ano)

Tiragem | *Edition*
3000 exemplares
Impressa em papel ecológico e livre de cloro, papel não ácido/*Printed in acid-free paper*

Depósito Legal | *Legal Deposit*
429520/17

Indexada | *Indexed in:* IndexRMP
Journal Following the ICMJE Recommendations (5/5/17)

Normas de Publicação | *Instructions for Authors*
http://www.actaurologicaportuguesa.com/

Paginação | *Publishing*
João Pita Groz
Rua do Clube, 11 - 2530-419 MIRAGAIA
design@pitagroz.pt
www.pitagroz.pt

Sumário
Table of contents

Editorial
Editorial

5 Falsificação e Batota na Publicação Científica
Falsification and Cheating in Scientific Publishing
Belmiro Parada

Original
Original

6 Impacto na Função Sexual Após Resseção Anterior do Reto: Estudo Transversal
Sexual Function Impact of Anterior Rectal Resection: A Retrospective Study
João Lorigo, Ana Oliveira, António Manso, Edgar Silva, António Ribeiro, José G. Tralhão, Arnaldo Figueiredo

12 The High Resolution MASS Spectrometry in Personalised Medicine: Retinol-Binding Protein 4 as a Candidate Biomarker Predictor of Progression in Bladder Urothelial Carcinoma
A Espectrometria de Massa de Alta Resolução na Medicina Personalizada: Proteína 4 de Ligação ao Retinol como Candidata a Biomarcador Preditor de Progressão no Carcinoma Urotelial da Bexiga
Mariana Medeiros, José Luís Capelo-Martinez, Hugo Miguel Baptista Carreira dos Santos, Luís André Botelho de Carvalho, Luís Campos Pinheiro

18 Trexit: A "Clean" Withdrawal from Transrectal Prostate Biopsies – Prospective Results of In-office Freehand Transperineal Biopsies Under Local Anaesthesia
Trexit: Uma Saída "Limpa" das Biópsias Prostáticas Transretais – Resultados Prospetivos de Biópsias da Próstata "Mãos-Livres" no Consultório Sob Anestesia Local
Andreia Bilé Silva, Paulo Jorge Dinis, Frederico Portugal Gaspar, Rita Rodrigues Fonseca, José Carlos Santos

26 Evaluation of Long-Term Sexual Satisfaction in Women Submitted to Laparoscopic Sacrocolpopexy: Retrospective Tertiary Center Study
Avaliação da Satisfação Sexual a Longo Prazo de Doentes Submetidas a Sacropexia Laparoscópica: Estudo Retrospectivo de um Centro Terciário
Mariana da Silva Medeiros, Frederico Ferronha, Alexia Gomes, Vanessa Andrade, João Guerra, João Cunha, Miguel Gil, Pedro Silva, Miguel Lança, Luís Campos Pinheiro

33 Traumatismo Renal: Análise Retrospetiva de 5 Anos de um Centro de Trauma de Nível 1
Renal Trauma: A 5-Year Retrospective Review from a Level 1 Trauma Center
Vanessa Andrade, Mariana Medeiros, João Guerra, Miguel Gil, Nguete Veloso, João Cunha, Pedro Silva, Miguel Brito Lança, Fernando Calais, Luís Campos Pinheiro

Revisão
Review

39 Neoplasia Maligna da Próstata e Fertilidade: Revisão das Implicações das Diferentes Opções Terapêuticas
Prostate Cancer and Fertility: A Review of the Implications of the Different Therapeutic Options
Fonseca R, Mota, RL, Peyroteo I, Santos JC, Silva A, Gaspar F, Abranches-Monteiro L

48 Implicações do Consumo Abusivo de Esteroides Anabolizantes na Saúde Sexual e Reprodutiva Masculina
Implications of Anabolic Steroid Abuse on Male Sexual and Reproductive Health
Joana Santos, Bruno Jorge Pereira

Caso Clínico
Clinical Case

57 Cistectomia Radical com Neobexiga Ortotópica de Studer Assistida por Robot com Preservação de Órgãos Pélvicos
Robot-Assisted Radical Cystectomy with Orthotopic Studer Neobladder and Preservation of Pelvic Organs
Mariana Medeiros, Vanessa Andrade, Aléxia Gomes, Frederico Ferronha, João Pina, Luís Campos Pinheiro

62 Nefrectomia Radical Direita Robótica com Trombectomia da Veia Cava Inferior: Caso Clínico
Robotic Radical Right Nephrectomy and Inferior Vena Cava Tumour Thrombectomy: Case Report
Mariana Medeiros, Vanessa Andrade, Miguel Gil, Aléxia Gomes, Luís Campos Pinheiro

67 Instruções aos Autores
74 *Guide for Authors*
82 Políticas Editoriais
86 *Editorial Policies*

Falsificação e Batota na Publicação Científica
Falsification and Cheating in Scientific Publishing

A publicação de um artigo científico de elevada qualidade é um processo moroso, prolongado no tempo, que requer um conjunto de condições:

- Recursos humanos, logísticos e financeiros adequados.
- Ideias originais e potencialmente úteis, com objectivos exequíveis e metodologias aplicadas correctamente.
- Trabalho, tempo e paciência.

E, mesmo assim, os resultados são incertos.

Para contornar estes desafios, há autores menos escrupulosos que recorrerem à falsificação e batota.

Num interessante artigo da Nature, *The fight against fake-paper factories that churn out sham science,*[1] põe-se em destaque a existência de verdadeiras indústrias produtoras de artigos científicos falsos, que frequentemente passam o crivo editorial de revistas pretensamente idóneas.

Num trabalho que analisa a fraude científica na União Europeia, foram detectadas 662 retratações devido a falsificação, fabricação e plágio (FFP), em que pelo menos um investigador era afiliado a um país membro da UE. Dos artigos retratados, 60,83% eram da área de Ciências da Vida e Biomedicina. Mais de 75% dos artigos foram publicados em revistas que fazem parte do *Journal Citation Report* e possuem factor de impacto. Portugal ocupava o 9.º lugar do ranking, com 3,65% dos casos, numa tabela encabeçada por Itália e pela França.[2]

Os desafios não cessam e as ferramentas emergentes na área da inteligência artificial, uma mais-valia quando correctamente aplicadas, podem lançar uma cortina adicional de opacidade no trabalho editorial e de publicação, como foi muito bem salientado por Helena Donato num artigo publicado na Acta Médica Portuguesa em 2023.[3]

A Acta Urológica Portuguesa, pese embora as suas limitações, não está imune a estes desafios e requer da parte da equipa editorial um cuidado redobrado.

É com este alerta que termino o meu último editorial enquanto Editor-Chefe da Acta Urológica Portuguesa. Foi um trabalho gratificante e desafiante, mas também frustrante, por não termos conseguido atingir os objectivos propostos, principalmente a regularidade das publicações e a indexação da revista. Foram várias as razões, mas não é este o local para as dissecar.

Gostaria de agradecer a todos os que colaboraram comigo e com a Acta Urológica, à equipa editorial, aos revisores e autores, mas de forma muito especial à Dr.ª Helena Donato.

À próxima equipa editorial, desejo todos os sucessos que não conseguimos alcançar.

Belmiro Parada,
Coimbra, 20 fevereiro 2024

Referências

1. Else H, Van Noorden R. The fight against fake-paper factories that churn out sham science. Nature. 2021;591:516-9. doi: 10.1038/d41586-021-00733-5.
2. Marco-Cuenca G, Salvador-Oliván JA, Arquero-Avilés R. Fraud in scientific publications in the European Union. An analysis through their retractions. Scientometrics. 2021;126: 5143–64. doi: 10.1007/s11192-021-03977-0
3. Donato H, Escada P, Villanueva T. The Transparency of Science with ChatGPT and the Emerging Artificial Intelligence Language Models: Where Should Medical Journals Stand? Acta Med Port. 2023;36: 147-8. doi: 10.20344/amp.19694.

Impacto na Função Sexual Após Resseção Anterior do Reto: Estudo Transversal

Sexual Function Impact of Anterior Rectal Resection: A Retrospective Study

João Lorigo,*[1] Ana Oliveira,[2] António Manso,[2] Edgar Silva,[1] António Ribeiro,[2] José G. Tralhão,[2] Arnaldo Figueiredo[1]

Resumo

Introdução: Com a evolução e melhoria da técnica cirúrgica e dos cuidados médicos de suporte, a esperança média de vida dos doentes aumentou, pelo que aspetos como a qualidade de vida após cirurgia têm sido cada vez mais valorizados. A resseção anterior do reto (RAR) é uma opção terapêutica para doentes com certas patologias localizadas ao reto (como adenocarcinoma). Esta técnica tem potencial de acarretar importantes morbilidades pós cirúrgicas, não só gastrointestinais, mas também urológicas, como incontinência e disfunção erétil.

O objetivo foi avaliar o impacto na função erétil e sexual de doentes submetidos a RAR.

Material e Métodos: Estudo transversal, que incluiu todos os doentes do sexo masculino submetidos a RAR entre novembro de 2018 e setembro 2019 no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) (n=43). A população apresentou uma média de idade de 66,1±9,9 anos (idades compreendidas entre 29 e 90). Foram realizadas entrevistas telefónicas e foi efetuado um questionário acerca da sexualidade e função erétil prévios à cirurgia, bem como após a mesma. Para este fim, foi utilizado o Index Internacional da Função Erétil Simplificado (IIEF-5) com um *cut-off* de pontuação <22 para definição de disfunção erétil. Obteve-se consentimento verbal por parte de todos os participantes.

Resultados: Da amostra inicial, apenas 32 cumpriram os critérios de inclusão e integraram o estudo. Previamente à cirurgia, 26 dos participantes (81,3%) referiram ser sexualmente ativos, com a amostra a obter uma pontuação média no IIEF-5 de 18,7±6,4. Após cirurgia, 16 doentes (50%) referiram manter vida sexual ativa, com a amostra a demonstrar uma pontuação média no IIEF-5 de 11,1±6,2. A prevalência de DE (IIEF-5<22) na amostra estudada foi de 53,1%, previamente à cirurgia, com subida da prevalência para 90,6% após a intervenção cirúrgica. Admitiram diminuição na função erétil (FE) 23 doentes (69,7%). Destes, 4 (17,3%) referiram ligeira melhoria da função erétil ao longo do tempo, tendo os restantes negado alteração desde a cirurgia. Demonstrou-se um impacto negativo na função erétil dos doentes submetidos a RAR (p<0,05). De salientar que 10 doentes sexualmente ativos previamente à cirurgia, não retomaram a vida sexual após a mesma. De entre os doentes com agravamento da função erétil pós-operatório, 4 falaram com um profissional de saúde e 3 foram encaminhados para consulta de Urologia. Nenhum doente referiu ter sido inquirido ativamente acerca da sua função erétil após a cirurgia.

Conclusão: Este estudo demonstrou um impacto negativo na função erétil de doentes submetidos a ressecção anterior do reto. Por este motivo, considera-se pertinente uma pesquisa ativa desta prevalente morbilidade em todos os homens submetidos a RAR, no sentido de uma atempada e adequada reabilitação sexual pós-operatória e consequente melhoria da qualidade de vida destes indivíduos.

Palavras-chave: Complicações Pós-operatórias; Disfunção erétil; Neoplasias do Reto/cirurgia; Reto/Cirurgia

Abstract

Introduction: *As the surgical technique and the medical support care progresses, que lifespan of our patients increases, therefore aspects such as the quality of life after invasive treatments have been more and more valued. The anterior rectal resection (ARR) is an option for patients with certain pathologies localized to the rectum (for instance adenocarcinoma). This procedure has the risk of resulting in important morbidities, not only gastrointestinal, but also urological, such as incontinence and sexual dysfunction (e.g. erectile dysfunction [ED]).*

Our objective was to assess the impact in erectile and sexual function of patients submitted to anterior rectal resection.

Materials and Methods: *It was conducted a cross-sectional study, including all patients of the masculine sex, that went through ARR between November 2018 and September 2019 in the Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) (n=43). The*

1 - Serviço de Urologia e Transplantação renal, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

2 - Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra Portugal

DOI: https://doi.org/10.24915/aup.155

population presented a median age of 66.1±9.9 years old (ages between 29 and 90). Telephone interviews were carried out and a questionnaire about sexual performance and erectile function before surgery, as well as after the procedure, was performed. For this, we used the International Index of Erectile Function 5 (IIEF-5) with a cut-off of <22 to define erectile dysfunction. Verbal consent was obtained from all patients.

Results: *Of the 43 patients, only 32 met the inclusion criteria and were included in the study. Before surgery, 26 participants (81,3%) said to be sexually active, with the sample presenting an average score in the IIEF-5 of 18.7±6.4. After surgery, 16 patients (50%), stated to be sexually active, with the sample presenting an average score in the IIEF-5 of 11.1±6.2. The prevalence of ED (IIEF-5 < 22) in the sample before the procedure was 53,1%, with this number increasing to 90% after surgery. Twenty three patients admitted a decrease in their erectile function. Of them, 4 (17.3%) stated mild improvement in function over time, with the remaining patients denying changes since surgery. A negative impact in the erectile function of patients submitted to ARR was found (p<0.05). Ten patients sexually active before surgery never resumed sexual activity after the procedure. Among the subjects that reported a decrease in erectile function, only 4 spoke about it with a health-care professional and 3 were referred to an urologist. None of the patients referred to have been actively asked about the impact of surgery in its sexual function during the postoperative follow-up.*

Conclusion: *This study demonstrated a clear negative impact in erectile function of patients submitted to ARR. We stress the importance of surveilling the impact in erectile function in every man during the postoperative surveillance of ARR. We believe that a timely and adequate sexual rehabilitation is possible, allowing an improvement in the quality of life of these individuals.*

Keywords: *Erectile Dysfunction; Postoperative Complications; Rectal Neoplasms/Surgery; Rectum/Surgery*

Introdução

A resseção anterior do reto (RAR) é uma abordagem cirúrgica transabdominal, com vista à remoção do reto preservando o aparato esfincteriano.[1,2] É utilizada maioritariamente em doentes com adenocarcinoma do reto, embora também possa ser empregue noutras patologias, nomeadamente em doentes com retocolite ulcerosa, doença de Crohn, obstipação secundária a doença de Hirschsprung ou tumores retais não malignos.

Atualmente, o objetivo do tratamento do cancro colorretal é focado não só no controlo da doença, mas também na minimização das morbilidades secundárias à terapêutica.[3] Aspetos que, pelo aumento da sobrevivência pós operatória, têm ganho cada vez mais importância. A RAR pode acarretar importantes morbilidades, não só gastrointestinais, mas também urológicas.[2] A DE é uma das complicações funcionais mais comuns, variando a incidência de 5% a 90%, de acordo com diferentes estudos.[4-6] Isto parece dever-se ao dano neurológico direto durante a dissecção do plano do mesorreto, mas também como consequência de lesões térmicas, de repuxamento, inflamação e isquémia dos nervos pélvicos secundárias ao trauma cirúrgico.[4]

Disfunção erétil (DE) é definida como a incapacidade em atingir ou manter uma ereção que permita um ato sexual considerado satisfatório.[7-10] Embora disfunção sexual pós-RAR já seja um problema reconhecido, estudos indicam que continua a ser esquecida por parte dos profissionais de saúde.[11,12] Contudo, a avaliação da função sexual é considerada um parâmetro de qualidade no cuidado a doentes diagnosticados e tratados por cancro.[13]

A causa da disfunção erétil após RAR é multifatorial. Não só esta cirurgia altera a anatomia e a fisiologia local, como pode potencialmente lesar os plexos nervosos regionais. O sistema nervoso autonómico é o principal responsável pela função sexual e urinária. Eferências simpáticas chegam aos órgãos alvos pelo plexo hipogástrico superior e nervos hipogástricos que se encontram em posição para-aórtica e póstero-lateral à parede do mesorreto, estando associados com a ejaculação e continência urinária. O sistema parassimpático, veiculado pelo plexo hipogástrico inferior e nervos pélvicos e cavernosos (localizados lateralmente na pelvis a nível do terço inferior do reto), está envolvido na ereção, contração do detrusor e micção.[3]

Múltiplos fatores de risco para DE foram apontados previamente, incluindo idade, tabagismo, diabetes, hipertensão arterial, dislipidémia, técnica cirúrgica e experiência do cirurgião.[4,8,14]

É também relevante o impacto psicológico da presença de uma doença crónica e de eventual saco de ostomia, com consequente alteração da autoimagem, autoestima, com diminuição secundária da libido. O uso de radioterapia externa aumenta também o risco de DE neste grupo de doentes.[4] Adicionalmente, doentes submetidos a determinados esquemas de quimioterapia apresentam risco de desenvolver clínica de hipogonadismo.[8,9,12]

Este estudo tem como objetivo avaliar o impacto na função erétil numa população de homens submetidos a RAR.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo transversal, que incluiu todos os doentes do sexo masculino submetidos a RAR entre novembro de 2018 e setembro de 2019 no CHUC, independentemente da patologia de base. Foram incluidos todos os doentes do sexo masculino submetidos a resseção anterior do reto durante o periodo em estudo, tendo-se excluido os doentes cuja entrevista telefónica não fosse possível ou que a recusassem. Da amostra inicial (n=43), apenas 32 cumpriram os critérios de inclusão e integraram o estudo.

A informação foi recolhida através da base de dados do CHUC e por questionário realizado diretamente aos doentes via

telefone. Todas as entrevistas foram realizadas pelo mesmo profissional.

Foram realizadas entrevistas via telefone aos participantes. Adicionalmente, foram recolhidos dados clínicos e demográficos relativos aos doentes tal como a idade, diagnóstico de base, técnica cirúrgica utilizada, comorbilidades (presença de diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemia e hábitos tabágicos), presença de colostomia e realização ou não de radioterapia local.

Durante a entrevista os doentes foram inquiridos quanto à manutenção do desejo sexual, tanto no período pré, como pós cirúrgico. Inquiriu-se também os participantes quanto à presença de vida sexual ativa, em ambos os períodos. Na avaliação da função erétil utilizou-se o Index Internacional da Função Erétil simplificado (IIEF-5), constituído por 5 questões, cada uma com uma pontuação de 1-5. O IIEF-5 varia de 5-25, sendo os doentes divididos em 5 grupos de gravidade de DE de acordo com a seguinte divisão: DE severa: 5-7 pontos; DE moderada: 8-11 pontos; DE ligeira a moderada: 12-16 pontos, DE ligeira: 17-21 pontos; Sem DE: 22-25 pontos. O questionário foi efetuado relativamente ao período pré e pós cirúrgico. Considerou-se o estado pós cirúrgico como correspondendo ao momento da entrevista. Em todos os doentes houve um intervalo de pelo menos 6 meses desde a cirurgia.

Aos participantes foi também perguntado se em algum contacto médico de seguimento, tinham expressado espontaneamente preocupações quanto à sua função erétil ou se tinham sido inquiridos ativamente pelo profissional de saúde.

A todos os doentes foram explicados os objetivos do estudo e obtido o respetivo consentimento informado verbal via chamada telefónica.

Cálculos e análise estatística dos dados foram executados usando SPSS(R), versão 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Para comparação do impacto pré e pós RAR na pontuação no IIEF-5, utilizou-se o teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas. Foi considerado um valor $p<0,05$ como estatisticamente significativo.

Resultados

Dos 43 homens submetidos a RAR neste período, 32 acabaram por integrar o estudo. Dos 11 excluídos, com 7 não foi possível estabelecer contacto telefónico e os restantes 4 não conseguiram colaborar na realização do questionário.

Dados clínico-demográficos podem ser visualizados na Tabela 1.

A Tabela 2 expõe dados relativos à função sexual pré e pós operatória. De salientar que entre os doentes com libido mantida (pré e pós cirurgia), recusássemos igualmente uma redução da percentagem de participantes sexualmente ativos de 86,4% para 54,5%.

Previamente à cirurgia, a amostra estudada apresentou uma prevalência de DE (IIEF-5<22) de 53,1%, com uma subida da prevalência para 90,6% após a intervenção. A Fig. 1 mostra uma comparação entre os resultados do inquérito com o IIEF-5 na amostra, antes e após a cirurgia.

Após a cirurgia, a amostra apresentou uma redução na pontuação média no IIEF-5 de cerca de 40,6% (descida de 18,7±6,4 para 11.1±6,2). Objetivou-se uma associação estatisticamente significativa entre a RAR e o desenvolvimento de DE (valor $p < 0,05$).

Dos 15 doentes que não apresentavam DE antes da cirurgia, apenas 3 mantiveram FE normal após a mesma, traduzindo-se por uma taxa de incidência de DE de novo de 80%.

Tabela 1. Dados clínico-demográficos da população estudada

n inquiridos	32
Idade (anos), média ± DP	64,3±8,9
IMC (kg/m2), média ± DP	26,4±3,2
Comorbilidades, n %	
Hipertensão arterial	12 37,5%
Diabetes *mellitus* tipo 2	9 28,1%
Dislipidemia	11 34,4%
Fumador ativo	1 3,1%
Ex fumador	13 40,6%
Diagnóstico, n %	
Adenocarcinoma do reto	31 96,9%
Doença de Hirshprung	1 3,1%
Técnica cirúrgica, n %	
RAR laparoscópica	23 71,9%
RAR com TaTME	6 18,9%
RAR clássica	3 9,4%
Radioterapia adjuvante, n %	22 68,8%
Colostomia, n %	13 43,6%

Tabela 2. Indicadores de vida sexual pré e pós-operatório

	Pré-Op	Pós-Op
Líbido mantida, %	90,6	68,8
Líbido ausente ou diminuida, %	9,4	31,2
Vida sexual ativa, %	81,3	50
Sem DE, %	46,9	9,4
DE pelo menos ligeiro-moderada, %	31,3	78,1
Entre indivíduos com líbido mantida pós-op (n=22, 68,8%)		
Vida sexual ativa, %	86,4	54,5
Sem DE, %	59,1	13,6
DE pelo menos ligeiro-moderada, %	22,7	68,2

Pré-op: Pré-operatório; Pós-op: Pós-operatório

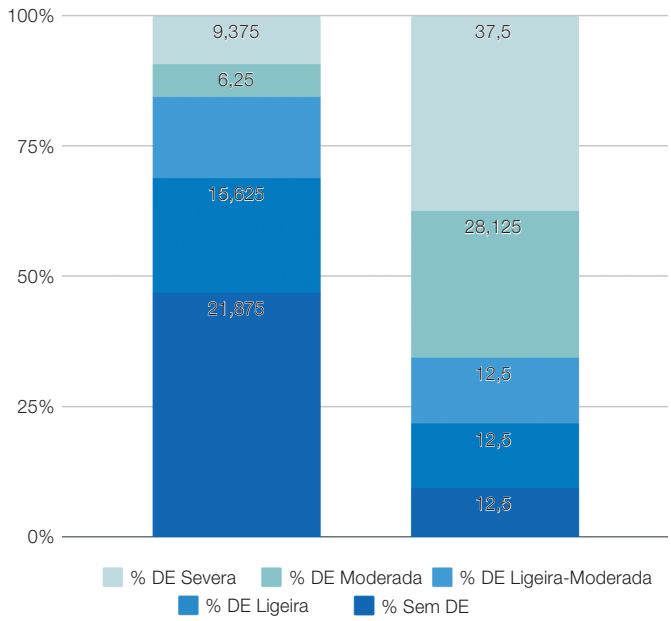


Figura 1. Comparação do IIEF-5 pré e pós operatório

Nenhum dos inquiridos referiu ter sido questionado ativamente quanto às morbilidades pós cirúrgicas na função erétil. Apenas 4 (17,4%) procuraram ajuda médica, tendo 3 doentes sido encaminhados para consulta de andrologia.

Discussão

A amostra constituida por 32 homens com média de idades de 64,3±8,9 demonstrou uma prevalência de DE de cerca de 53,1%. Valor dentro do expectável para a média de idades da amostra em estudo.

Avaliar o impacto da RAR na vida sexual não é tarefa fácil, devido aos inúmeros fatores envolvidos. Não só as alterações anatómicas e fisiológicas secundárias ao procedimento cirúrgico afetam a função sexual dos doentes, mas também o impacto psicológico associado a qualquer doença crónica, alteração a auto-imagem e estado psicológico debilitado.

Demonstrou-se um impacto negativo na função erétil de homens submetidos a RAR. Tendo 71,9% dos inquiridos apresentado diminuição da sua função erétil.

A incidência de disfunção erétil pós-operatória neste estudo (90,6%) foi um pouco superior à de estudos prévios.[11,12] Isto poder-se-á dever ao tamanho da amostra e pela elevada percentagem (68,8%) de doentes submetidos a radioterapia local adjuvante.

De enfatizar a taxa de incidência de DE de novo de 80%. Assim como o facto de 38,5% dos doentes previamente sexualmente ativos, não terem retomado atividade sexual após a cirurgia.

Embora a causa desta disfunção seja considerada multifatorial, pelos fatores já descritos, é provável que o principal contribuidor seja a lesão ao sistema nervoso parassimpático a nível do plexo hipogástrico durante o procedimento cirúrgico.[3] Neste sentido e tendo em conta a prevalência desta morbilidade, técnicas cirúrgicas com vista a preservação vásculo-nervosas, quando exequíveis, são consideradas importantes.

Visto se poder considerar a diminuição da libido como um possível viés na interpretação dos dados, isolaram-se os doentes com manutenção do desejo sexual pós-operatório. Este grupo de doentes demonstrou também importante aumento das taxas de DE. Nove doentes (40,9%) apresentaram algum grau de DE previo à cirurgia, com aumento da prevalência para 86,4% após esta.

Apesar da elevada incidência de disfunção erétil pós operatória, apenas 17,4% procurou ajuda médica. Tal como constatado em estudos prévios, este é um assunto que frequentemente omitido pelos doentes e pouco lembrado pelos profissionais de saúde.[4,11]

Devido ao reduzido número de cirurgia realizadas por via aberta e com recursos a TaTME, não se conseguiu retirar conclusões acerca do impacto das diferentes técnicas na redução da função erétil. Aponta-se como outra limitação o tamanho da amostra. Decidiu-se, contudo, não alargar a população a doentes operados antes de novembro de 2018, para limitar o viés de memória. O facto dos participantes se encontrarem em períodos pós-operatórios distintos, a elevada percentagem de doentes que realizaram radioterapia adjuvante, o desenho retrospetivo do estudo, o uso de diferentes técnicas cirúrgicas e a execução cirúrgica por diferentes cirurgiões pode também ter influenciado os resultados. Por último, o grau de confiança dos dados fornecidos pelos doentes pode também estar enviesado, face à natureza íntima dos mesmos.

São necessários estudos de maiores dimensões para avaliar o impacto relativo na qualidade das diferentes morbilidades cirúrgicas (incontinência fecal, incontinência urinária, disfunção

sexual, dor crónica, etc.), com vista a estabelecimento de prioridades e um tratamento atempado e racional.

A vida sexual tem um importante peso na qualidade de vida dos doentes.[3] Neste sentido, salienta-se o potencial impacto de uma cirurgia abdominal major na função erétil e o facto de que este é um assunto pouco lembrado e procurado pelos profissionais de saúde e, consequentemente, pouco referido pelos afetados.

Conclusão

Este estudo demonstrou um claro impacto negativo na função erétil e sexual de doentes submetidos a ressecção anterior do reto.

Esta constatação ganha ainda mais importância na atual conjuntura, em que, por aumento da sobrevida global destes doentes, se dá cada vez mais valor a outros indicadores de qualidade de vida pós-operatória.

A RAR acarreta potenciais consequências orgânicas e psicológicas. A DE, embora prevalente na população masculina e causadora de preocupação para o doente e parceiro, muitas vezes não é referida aos profissionais de saúde. Por este motivo, considera-se pertinente uma pesquisa ativa desta potencial e prevalente morbilidade em todos os doentes do sexo masculino submetidos a RAR, no sentido de uma atempada e adequada reabilitação sexual pós-operatória e consequente melhoria da qualidade de vida destes indivíduos.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of interest: *The authors have no conflicts of interest to declare.*

Financing Support: *This work has not received any contribution, grant or scholarship*

Confidentiality of Data: *The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.*

Protection of Human and Animal Subjects: *The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).*

Provenance and Peer Review: *Not commissioned; externally peer reviewed.*

*Autor Correspondente/*Corresponding Author:*
João Lorigo
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Serviço de Urologia e Transplantação Renal.
Quinta dos Vales, São Martinho do Bispo 108,
3041-801 COIMBRA.
Correio Eletrónico: joaolorigo@hotmail.com.
ORCID: 0000-0001-9585-2609

Recebido/Received: 2021-01-26
Aceite/Accepted: 2021-12-13
Publicado online/*Published online:* 2023-03-15
Publicado/*Published:* 2024-03-1

© Author(s) (or their employer(s)) Acta Urológica Portuguesa 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) Acta Urológica Portuguesa 2021. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

Referências

1. Low anterior resection syndrome (LARS). [accessed April 2, 2020] Available from: from https://www.uptodate.com/contents/low-anterior-resection-syndrome-lars
2. Rectal cancer: Surgical techniques. [accessed April 2, 2020] Available from: https://www.uptodate.com/contents/rectal-cancer
3. Costa P, Cardoso JM, Louro H, Dias J, Costa L, Rodrigues R, *et al* Impact on sexual function of surgical treatment in rectal cancer. Int Braz J Urol. 2018;44:141-9. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0318.
4. Notarnicola M, Celentano V, Gavriilidis P, Abdi B, Beghdadi N, Sommacale D, *et al* PDE-5i Management of Erectile Dysfunction After Rectal Surgery: A Systematic Review Focusing on Treatment Efficacy. Am J Mens Health. 2020;14: 1557988320969061. doi: 10.1177/1557988320969061.
5. Capogrosso P, Pozzi EP, Celentano V, Sanchez-Salas R, Salonia A. Erectile Recovery After Radical Pelvic Surgery: Methodological Challenges and Recommendations for Data Reporting. J Sex Med. 2020;17:7-16. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.09.013.
6. Sörensson M, Asplund D, Matthiessen P, Rosenberg J, Hallgren T, Rosander C, et al. Self-reported sexual dysfunction in patients with rectal cancer. Colorectal Dis. 2020;22:500-12. doi: 10.1111/codi.14907.

7. Fang J, Zheng Z, Wei H. Reconsideration of the Anterior Surgical Plane of Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer. Dis Colon Rectum. 2019;62:639-41. doi: 10.1097/DCR.0000000000001358.
8. Giglia MD, Stein SL. Overlooked Long-Term Complications of Colorectal Surgery. Clin Colon Rectal Surg. 2019;32:204-11. doi: 10.1055/s-0038-1677027.
9. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh urology. Philadelphia: Elsevier; 2020.
10. Chatwin NA, Ribordy M, Givel JC. Clinical outcomes and quality of life after low anterior resection for rectal cancer. Eur J Surg. 2002;168:297-301. doi: 10.1002/ejs.49.
11. Nishizawa Y, Ito M, Saito N, Suzuki T, Sugito M, Tanaka T. Male sexual dysfunction after rectal cancer surgery. Int J Colorectal Dis. 2011;26:1541-8. doi: 10.1007/s00384-011-1247-z.
12. Shieh SI, Lin YH, Huang CY, Kao CC, Hung SL, et al. Sexual dysfunction in males following low anterior resection. J Clin Nurs. 2016;25:2348-56. doi: 10.1111/jocn.13172.
13. Brant JM, Wickham RS, Boyle DA. Statement on the scope and standards of oncology nursing practice. Pittsburg: Oncology Nursing Society; 2004.
14. Adam JP, Denost Q, Capdepont M, van Geluwe B, Rullier E. Prospective and Longitudinal Study of Urogenital Dysfunction After Proctectomy for Rectal Cancer. Dis Colon Rectum. 2016;59:822-30. doi: 10.1097/DCR.0000000000000652.

The High Resolution MASS Spectrometry in Personalised Medicine: Retinol-Binding Protein 4 as a Candidate Biomarker Predictor of Progression in Bladder Urothelial Carcinoma

A Espectrometria de Massa de Alta Resolução na Medicina Personalizada: Proteína 4 de Ligação ao Retinol como Candidata a Biomarcador Preditor de Progressão no Carcinoma Urotelial da Bexiga

Mariana Medeiros,[1] José Luís Capelo-Martinez,[2] Hugo Miguel Baptista Carreira dos Santos,[2] Luís André Botelho de Carvalho,[2] Luís Campos Pinheiro[3]

Abstract:

Introduction: Bladder cancer (BC) is the seventh most commonly diagnosed cancer in males.

A large proportion of T1 cases and some Ta cases are under-staged and the significant risk of residual tumour after initial TURB of TaT1 lesions has been demonstrated.

A second TURB is recommended in T1 tumours because it can increase recurrence-free survival (RFS) providing prognostic information.

Non-invasive methods differentiating bladder cancer stages would be essential for diagnosis of under staged cases.

Previously we demonstrated that a panel of urinary proteins measured by high resolution mass spectrometry could predict bladder cancer stages namely Ta, T1 and T2 cases.

Our aim is to increase the accuracy of the biomarker panel for BC stage differentiation using a more patients, also intending to identify proteins that could be a signature to bladder cancer progression.

Methods: Forty-eight urine samples were collected from volunteers of these groups: 20 patients with bladder cancer stage Ta; 19 patients with BC stage T1 and 9 patients with BC stage T2+ (T2, T3 and T4). Urinary proteome was cleaned and digested using the Filter-Aided Sample Preparation methodology and analysed by liquid chromatography-mass spectrometry. For protein identification and label-free quantification we used MaxQuant, the data was further interrogated with the bioinformatics platform Perseus.

Results: A biomarker panel was developed which consists of 87 proteins which were down-regulated between three different urothelial bladder carcinoma stages evaluated. Retinol-binding protein 4 (RBP4) consistently increases from Ta to T1, to T2+ ($p < 0.001$) and in high grade tumours ($p = 0.006$).

Conclusion: Our results showed a proteomic biomarker panel capable to differentiate bladder cancer stages. Besides, retinol--binding protein 4 can be a candidate signature of progression.

Keywords: Biomarkers, Tumor; Retinol-Binding Proteins, Plasma; Urinary Bladder Neoplasms

Resumo

Introdução: O carcinoma urotelial da bexiga é a sétima neoplasia mais comum dos homens. Uma proporção significativa de T1 e Ta são subestadiados e o risco de doença residual já foi demonstrado. Assim, a segunda RTU-V recomenda-se nos tumores T1 e está associada ao aumento da taxa livre de recidiva fornecendo informação prognóstica.

Por isso, métodos não invasivos, capazes de diferenciar os estadios assim como diagnosticar os casos subestadiados são cada vez mais necessários.

Num estudo prévio, desenvolvemos um painel de proteínas identificadas por espetrometria de massa de alta resolução capaz de diferencias os estadios Ta, T1 e T2+ (T2 a T4).

O objetivo deste estudo consiste em aumentar a eficácia deste painel em diferenciar os estadios do carcinoma urotelial da bexiga e associadamente identificar candidatos promissores a biomarcadores de progressão.

Métodos: Colheram-se 48 urinas de voluntários dos seguintes grupos: 20 doentes com carcinoma urotelial da bexiga Ta; 19 doentes com T1 e 9 doentes com T2 + (T2, T3 e T4). O proteoma urinário foi preparado usando a metodologia *filter-aided sample* e analisado através da cromotografia liquida e espetrometria de massa de alta resolução. Para a identificação e quantificação das

1 - Centro de Responsabilidade Integrada de Urologia /CRI Urologia do Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central.
2 - Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologias, Caparica, Portugal
3 - Centro de Responsabilidade Integrada de Urologia /CRI Urologia do Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

DOI: https://doi.org/10.24915/aup.156

proteínas utilizamos o MaxQuant e os resultados analisados pela plataforma bioinformática Perseus.

Resultados: Um painel de biomarcadores proteicos com 87 proteinas sobre e sub expressas nos diferentes estadios foi conseguido. A proteína de ligação ao retinol 4 aumentou consistentemente de Ta para T1 e T2+ ($p < 0{,}001$) e nos tumores de alto grau comparativamente aos de baixo grau ($p = 0{,}006$).

Conclusão: O estudo mostrou um painel de biomarcadores proteicos capaz de diferenciar os estadios do carcinoma da bexiga. Além disso, a proteína de ligação ao retinol 4 poderá ser um candidato promissor a biomarcador de progressão.

Palavras-chave: Biomarcadores Tumorais; Neoplasias da Bexiga Urinária; Proteínas Plasmáticas de Ligação ao Retinol

Introduction

Bladder urothelial carcinoma is one of the most frequent malignant tumours in the western world.[1]

After the TURB (transurethral resection of the bladder), the clinical staging of the tumour, based on the histology analysis, is fundamental in order to define the recurrence and progression risk, as well as, the therapeutic orientation.[2-6]

Unfortunately, a significant proportion of high grade non muscle invasive bladder carcinoma are understaged. In a meta-analysis, in a subgroup of 1565 T1 tumours with detrusor muscle present, persistent tumour was found in 58% and understaging occurred in 11% of cases.[7]

Non-invasive methods capable of diagnosing understaged tumours and prognostic biomarkers are becoming more important.

The high resolution mass spectrometry has come to revolutionise the method to identify new proteins as potential biomarkers.

Proteome analysis has taken a key role on the understanding of the carcinogenesis involved in bladder carcinoma and other diseases. Knowing that proteins have a close connection with the phenotype, translating cellular functions/processes, the usage of these as potential diagnostic biomarkers and therapeutic targets, has been developed over the years.[8]

On a previous pilot study, we had identified a panel of 83 candidate biomarkers for bladder cancer (BC) diagnostics and staging (Ta n=6, T1 n=6, T2+ n=6) with two control groups (LUTS patients n=6 and non-urinary condition patients n=6). Despite this breakthrough, the number of samples used in the pilot study was low (Fig. 1).[4]

The first biomarkers panel allows us to identify urothelial bladder carcinoma patients, whereas with the second panel we can identify the different stages Ta, T1 and T2+ (T2/T3/T4) patients.

The aim for this study consists in validating the panel for staging differentiation, increasing the number of patients and identifying the potential predictive biomarkers for progression.

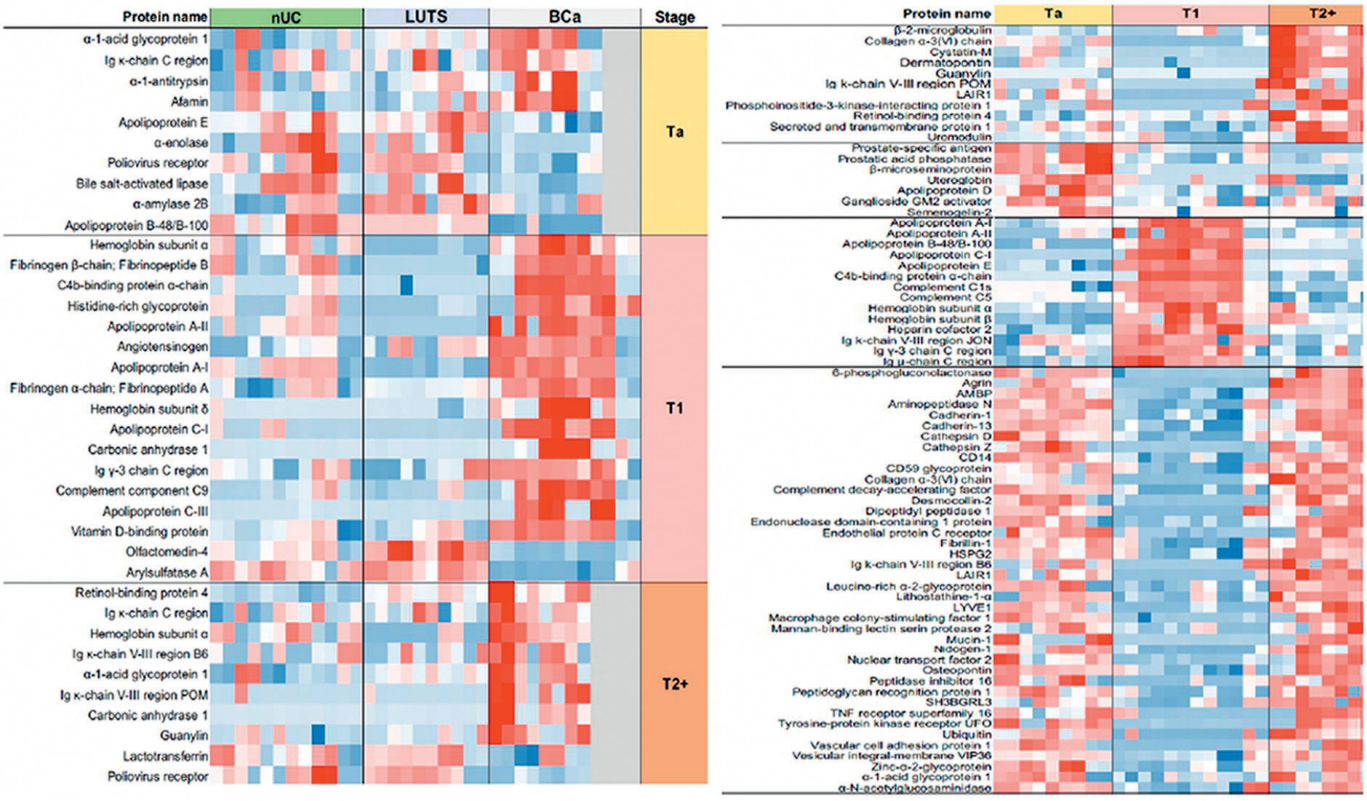


Figure 1 – Panel of biomarkers for diagnostic of bladder urothelial carcinoma and for staging differentiation

We also intended to find a protein that could identify very high risk of progression that would have the potential of being considered a signature of progression in specific patients.

Methods

Firstly, 48 urine samples were collected from voluntaries of the following groups:

Twenty patients with bladder carcinoma Ta, 19 patients with T1 tumours and 9 patients with T2/T3/T4 (T2+) tumours.

From the analysed urine, a treatment was conducted removing possible residuals by performing a low-speed centrifugation.

The total protein in the urine samples was quantified using a Bradford assay and stored at -60ºC.

After carrying out a bottom-up proteomic analysis, using the filter aided sample preparation (FASP) method which has been developed for rapid urine processing. The proteins were washed, reduced, alkylated and finally digested by the trypsin protease having a peptides sample as the final result.

The total amount of peptides was quantified by a colorimetric method and then analysed individually by Nano-liquid chromatography (Ultimate 3000 nano LC system, Bruker Daltonics) coupled with a quadrupole mass-spectrometer – Time-of-Flight (Impact HD, Bruker Daltonics) of high resolution.

After the peptides analysis it was possible, through the data processing, to identify the proteins and their relative quantification levels using MaxQuant software, statistically processed by Perseus software.

Results

A more significant biomarker panel can be seen in Fig. 2 which consists of 87 proteins that were up or down-regulated between the three different BC stages evaluated.

By acting together, the proteins are able to define a panel capable of differentiating the bladder urothelial carcinoma stages. Despite the number of proteins with increased or decreased expression in the different stages, only a few of them increased consistently over the stages progression (Table 1, Fig. 2).

Retinol-binding protein 4 (RBP4) was one of the proteins whose average LFQ intensity consistently increases according to stage progression and it was the protein that has shown more significance in stage differentiation (ANOVA test, $p < 0.001$).

RBP4 also showed an association with the grade of tumour. (Mann-Whitney U Test, $p = 0.006$).

Other variables like "number of tumours", "size of tumour", "age" and "prior recurrence rate" didn´t show statistic association with RBP4 LFQ – intensity (Table 2).

Table 1 identifies the proteins that increase in LFQ intensity over the stages, as well as their function and the pathways involved.[9]

Discussion

Proteins reflect a molecular phenotype, have high potential as biomarkers, and also are key targets for intervention. Given the ease of collection and proximity to certain tumours, the urinary proteome is a rich source of biomarkers and several proteins have been already implemented.[8]

There are some studies that have identified proteomic biomarkers,[10] through proteomic analysis, for example Bryan *et al* that showed that EGFR (epidermal growth factor receptor), detected in the urine, was an independent indicator of poor prognosis in regards to specific survival of bladder carcinoma and in another study (Egloff *et al*) the activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM) has revealed itself as an independent predictor of overall survival.[11,12] Unfortunately, these studies lack the necessary validation in order to be used in clinical practice.

Rafael Stroggilos *et al,* recently, classified non-invasive urothelial carcinoma based on its tissue proteome, through the analysis of 117 tissue specimens.[8]

Table 1 – Proteins that increase in LFQ intensity over the stages

Protein	Function	Pathways
Complement factor D (CFD)	Catalytic activity	Alternative complement activation; Platelet degranulation; Neutrophil degranulation;
Retinol-binding protein 4 (RBP4)	Transport activity	Retinol transport and metabolic process; Positive regulation of immunoglobulin secretion;
Beta-2-microglobulin (B2M)	Binding activity	Protein homodimerization activity Regulation of immune response
Proteoglycan 4 (PRG-4)	Binding activity	Polysaccharide binding; Scavenger receptor activity; Regulation of immune response;

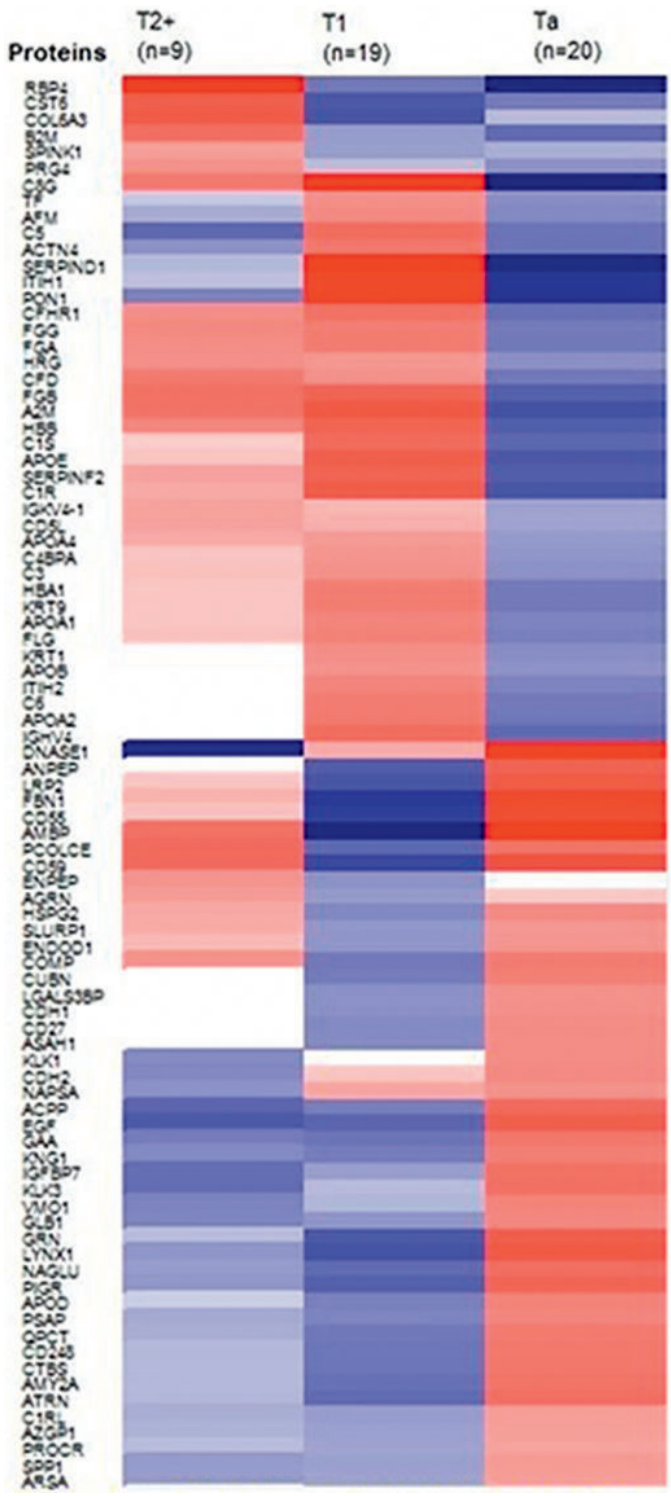


Figure 2 – Cluster analysis presentig the variation of protein levels between the different bladder urothelial carcinoma stages. ANOVA test and significant proteins were normalised by Z-scores and analysed by a Post hoc test FDR 0.05

In this study, it was found that the highest risk samples had an overexpression of proteins of immune/inflammatory phenotype, the intermediate risk samples had a mesenchymal/ infiltrative cell line profile and the lowes t risk had a luminal differentiation profile.

Table 2 – Univariate analysis between RBP4 LFQ – intensity and demographic characteristics of patients.

Patients (n = 48)	RBP4 LFQ-intensity ($\bar{X} \pm \sigma$)	*P*-value
Age		
≤ 75 years (n =27)	(22.729 ± 0.163)	0.065
> 75 years (n = 21)	(23.412 ± 0.352)	
Tumour stage		
pTa (n = 20)	(22.353 ± 0.181)	< 0.001
pT1 (n = 19)	(23.1385 ± 0.210)	
pT2+ (n = 9)	(24.292 ± 0.589)	
Tumour grade		
Low grade (n = 20)	(22.413 ± 0.186)	0.006
High grade (n = 28)	(23.467 ± 0.258)	
Number of tumours		
1 (n = 23)	(22.533 ± 0.929)	0.089
≥ 2 (n = 15)	(23.070 ± 0.922)	
Tumour size		
< 3cm (n = 24)	(22.638 ± 0.211)	0.373
≥ 3cm (n = 14)	(22.928 ± 0.209)	
Prior recurrence		
Primary (n = 29)	(23.050 ± 0.268)	0.833
Recurrent (n = 19)	(22.994 ± 0.229)	

In fact, some of the proteins that increased in label free quantification (LFQ) intensity (Table 1), such as complement factor D (CFD), retinol-binding protein 4 (RBP4), proteoglycan 4 (PRG-4) and beta-2-microglobulin (B2M) act directly or indirectly on the immune response. As a matter of fact, cancer is an inflammatory pathology, and uses immune system characteristics to its advantage, namely, to promote tumour growth and to aid in tumour immune evasion.[13]

On the other hand, proteoglycan 4 (PRG-4) had binding activity. Also, the existence of dysregulations on the extracellular matrix organisation and on the aminoglycan process will affect the cell capacity to engulf and expel molecules. This characteristic is key for tumour cells.[14]

The retinol binding protein 4 (RBP4) increased consistently according to the progression of the different stages. This protein is involved in the transport of vitamin A in the blood and in the positive regulation of immunoglobulin secretion.

This protein mediates retinol transport in blood plasma, delivers retinol from the liver stores to the peripheral tissues and transfers the bound all-trans retinol to STRA6, that then facilitates retinol transport across the cell membrane.

This result is in accordance with other studies, because the overexpression of this protein had already been identified in the urine of patients with BC. It is a negative protein with acute inflammatory phase and its expression is associated with a poorer prognosis.[15,16]

Expression of STRA6 as well as RBP4 is upregulated in various human cancers, including colorectal and breast cancers. The discovery that STRA6 signalling triggered by holo-RBP4 activates a JAK2/STAT3/5 cascade provides a clue to the functional significance of the increased expression of these proteins in tumours. These STATs, considered to be oncogenes, are associated with inflammation, oncogenic transformation, survival, proliferation, invasion, and angiogenesis.[17]

The retinol overexpression characteristics in high risk cases and the fact of being consistently and progressively elevated gives the potential to become a signature of aggressive disease in some patients.

Despite the number of proteins with increased or decreased expression in the different stages, only a few of them increased consistently over the stages progression. This might have to do with the fact that genetic tumour processes change in the different stages and there are several molecular lines that are associated with disease progression which places great importance on the need to find specific progression biomarkers.

Certainly, more studies are necessary in order to investigate the association of these proteins in urine with the overall survival, recurrence-free survival and progression-free survival in a larger number of patients with bladder urothelial carcinoma.

Conclusion

Our results showed a proteomic biomarker panel with the potential to differentiate bladder cancer stages. Besides, retinol-binding protein 4 may be a signature that identifies progression.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pela Comissão de Ética responsável e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2013 e da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2013).

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Declaração de Contribuição/*Contributorship Statement:*

MM – Responsável por conceber e planear o estudo, redigir o artigo, sua submissão e revisão

JLCM, HMBCS, LABC – Responsáveis pela análise laboratorial e interpretação de resultados, edição de imagens e revisão de literatura, contribuindo com referências bibliográficas relevantes para apoiar a discussão

LCP – Orientação, supervisão do estudo e revisão do artigo

Autor Correspondente/*Corresponding Author:*

Mariana Medeiros

ORCID: https://orcid.org/0009-0006-6152-4555

mmariana.medeiros92@gmail.com

Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central Hospital de São José

Rua António Serrano – 1169-050 Lisboa

Recebido/*Received:* 2021-02-06

Aceite/*Accepted:* 2022-01-04

Publicado online/*Published online:* 2024-01-19

Publicado/*Published:* 2024-03-1

© Autor(es) (ou seu(s) empregador(es)) e Acta Urol Port 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and Acta Urol Port 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

References

1. Brausi M, Collette L, Kurth K, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. Eur Urol. 2002; 41:523-31. doi: 10.1016/s0302-2838(02)00068-4.

2. Grimm MO, Steinhoff C, Simon X, Spiegelhalder P, Ackermann R, Vogeli TA. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study. J Urol. 2003;170: 433-7. doi: 10.1097/01.ju.0000070437.14275.e0.
3. Divrik RT, Yildirim U, Zorlu F, Ozen H. The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumors of the bladder who received intravesical mitomycin: a prospective, randomized clinical trial. J Urol. 2006;175:1641-4. doi: 10. 1016/S0022-5347(05)01002-5.Ê
4. Rosário Fernandes FJ, Flores J, Horvatovich P, Lodeiro C, Martinez JL, Santos H, et al. New biomarkers of bladder cancer in liquid biopsies. Eur Urol Suppl.2019;18: e1638-9. doi: 10.1016/s1569-9056 (19)31190-x
5. International Agency for research on Cancer. Cancer Incidence in Five Continents. [accessed Jan 2021] Available at: https://ci5.iarc.fr/
6. European Association of Urology. Guidelines of European Association of Urology 2020. [accessed Jan 2021] Available at: http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/
7. Naselli A, Hurle R, Paparella S, Buffi NM, Lughezzani G, Lista G, et al. Role of Restaging Transurethral Resection for T1 Non-muscle invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Focus. 2018;4:558-67. doi: 10.1016/j.euf.2016.12.011.
8. Stroggilos R, Mokou M, Latosinska A, Makridakis M, Lygirou V, Mavrogeorgis E, et al. Proteome-based classification of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. Int J Cancer. 2020;146:281-94. doi: 10. 1002/ijc.32556.
9. UniProt consortium. UniProt. [accessed Jan 2021] Available at: https://www.uniprot.org/
10. Frantzi M, Latosinska A, Belczacka I, Mischak H. Urinary proteomic biomarkers in oncology: ready for implementation? Expert Rev Proteomics. 2019;16:49-63. doi: 10.1080/14789450.2018.1547193.
11. Bryan RT, Regan HL, Pirrie SJ, Devall AJ, Cheng KK, Zeegers MP, et al. Protein shedding in urothelial bladder cancer: prognostic implications of soluble urinary EGFR and EpCAM. Br J Cancer. 2015;112: 1052-8. doi: 10.1038/bjc.2015.21.Ê
12. Arnold Egloff SA, Du L, Loomans HA, Starchenko A, Su PF, Ketova T, et al. Shed urinary ALCAM is an independent prognostic biomarker of three-year overall survival after cystectomy in patients with bladder cancer. Oncotarget. 2017;8:722-41. doi: 10.18632/oncotarget.13546.
13. Disis ML. Immune regulation of cancer. J Clin Oncol. 2010;28:4531-8. doi: 10.1200/JCO.2009.27.2146.
14. Lanzetti L, Di Fiore PP. Behind the Scenes: Endo/Exocytosis in the Acquisition of Metastatic Traits. Cancer Res. 2017;77:1813-7. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-3403.
15. Zabetian-Targhi F, Mahmoudi MJ, Rezaei N, Mahmoudi M. Retinol binding protein 4 in relation to diet, inflammation, immunity, and cardiovascular diseases. Adv Nutr. 2015;6:748-62. doi: 10.3945/an. 115.008292.
16. Abola MV, Thompson CL, Chen Z, Chak A, Berger NA, Kirwan JP, et al. Serum levels of retinol-binding protein 4 and risk of colon adenoma. Endocr Relat Cancer. 2015;22:L1-4. doi: 10.1530/ERC-14-0429.
17. Berry DC, Noy N. Retinol Binding Protein 4: Role in Diabetes and Cancer. In: ReizesO, Berger NA, editors. Adipocytokines, Energy Balance, and Cancer. Cham: Springer; 2017. p. 89–107.

Trexit: A "Clean" Withdrawal from Transrectal Prostate Biopsies – Prospective Results of In-office Freehand Transperineal Biopsies Under Local Anaesthesia

Trexit: Uma Saída "Limpa" das Biópsias Prostáticas Transretais – Resultados Prospetivos de Biópsias da Próstata "Mãos-Livres" no Consultório Sob Anestesia Local

Andreia Bilé Silva, Paulo Jorge Dinis, Frederico Portugal Gaspar, Rita Rodrigues Fonseca, José Carlos Santos

Abstract

Introduction: Prostate biopsy (PB) may be performed by either the transrectal (TR) or transperineal (TP) approach. Cancer detection rates seem to be comparable between the two approaches. However, evidence suggests a reduced infection risk and a higher detection of tumours localised in the anterior zone of the prostate with the TP route. TP-PB is currently recommended as a first-line procedure for the diagnosis of prostate cancer (PCa) whenever available.

We sought to report the initial results of in-office freehand TP-PB under local anaesthesia in the outpatient setting.

Methods: We conducted a prospective study with consecutive sampling with data from men submitted to TP-PB from Sep/2019 to Sep/2021, in a tertiary care centre. A questionnaire was carried out to appraise the pain related to the procedure on a pain numerical rating scale from 0 to 10.

Presenting PSA, biopsy result and characteristics and complications that motivated a visit to the emergency department–ED – until 1 month after the PB were analysed.

Antibiotic (AB) prophylaxis was not provided to any of the patients undergoing TP-PB.

TP-PB was performed under local anaesthesia by freehand method.

Results: A hundred and eight (108) patients underwent TP-PB. The mean age was 66±9 years old.

The median presenting PSA was comparable in patients with positive and negative PB results (7.7 ng/mL, p=0.11).

Overall, 67/108 (62%) patients had PCa diagnosed. Clinically significant (cs) PCa (ISUP=2) was diagnosed in 42/67 (63%) patients.

The TP approach allowed the diagnosis of anterior zone PCa in 61% (41/67) of the patients (anterior zone csPCa in 63% of these), 7% (5/67) had exclusively anterior zone pathological findings.

Complications leading to an ED visit were recorded in only one patient.

Patients reported only mild levels of discomfort related to the anaesthesia infiltration (3±3) and to the introduction of the US transducer (3±3). Globally, the patients ascribed a pain of 3±3 to the entire procedure.

Conclusion: Freehand TP-PB under local anaesthesia, without AB prophylaxis, is a well-tolerated and safe procedure, feasible as an outpatient procedure.

TP-PB provides an easy access to the anterior zone of the prostate allowing for the diagnosis of previously missed PCa.

Keywords: Image-Guided Biopsy; Prostate/pathology; Prostatic Neoplasms

Resumo

Introdução: A biópsia prostática (BxP) pode ser realizada por via transretal (TR) ou transperineal (TP). As taxas de deteção de neoplasia parecem comparáveis entre ambas as abordagens. Contudo, a evidência sugere um menor risco infeccioso e uma maior taxa de deteção de tumores localizados na porção anterior da próstata com a via TP. A BxP-TP é atualmente recomendada como procedimento de primeira linha no diagnóstico de cancro da próstata (CaP), sempre que disponível.

O trabalho tem como objetivo reportar os resultados iniciais de BxP-TP "mãos-livres" sob anestesia local, em regime de ambulatório.

Métodos: Realizou-se um estudo prospetivo com amostragem consecutiva e dados de homens submetidos a BxP-TP entre set/2019 e set/2021, num centro hospitalar terciário. Disponibilizou-se um questionário para avaliar a dor associada ao procedimento numa escala numérica de 0 a 10.

Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental E.P.E., Lisboa, Portugal

DOI: https://doi.org/10.24915/aup.193

Analisaram-se os PSA inicial, resultado e características da biópsia e complicações que motivaram uma ida ao Serviço de Urgência (SU) até um mês após a realização da BxP-TP.
Não se procedeu a administração de antibioterapia profilática em nenhum dos doentes submetidos a BxP-TP.
A BxP-TP foi efetuada sob anestesia local pelo método de "mãos-livres".
Resultados: Um total de 108 doentes foram submetidos a BxP--TP. A idade média foi 66±9 anos.
O PSA inicial mediano foi comparável em doentes com BxP-TP com resultados positivo e negativo (7,7 ng/mL, p=0,11).
No total, 67/108 (62%) doentes foram diagnosticados com CaP, clinicamente significativo (CaPcs) (ISUP=2) em 42/67 (63%) destes.
A via TP permitiu diagnosticar CaP da zona anterior em 61% (41/ /67) dos doentes (CaPcs da zona anterior em 63% dos mesmos), 7% (5/67) tinham apenas positividade na zona anterior da próstata.
Apenas um doente teve complicações a condicionar necessidade de ida ao SU.
O procedimento causou apenas níveis ligeiros de desconforto associado à instilação de anestesia (3±3) e à introdução da sonda ecográfica (3±3). Globalmente, os doentes atribuíram uma dor de 3±3 ao procedimento na sua íntegra.
Conclusão: A BxP-TP "mãos-livres" sob anestesia local, sem antibioterapia profilática, é um procedimento bem tolerado, seguro, exequível em regime ambulatorial.
A via TP proporciona um acesso fácil à zona anterior da próstata, permitindo diagnosticar neoplasias cujo diagnóstico previamente se falhava.

Palavras-chave: Biópsia Guiada por Imagem; Neoplasia Prostática; Próstata/patologia

Introduction

According to GLOBOCAN, in 2020, prostate cancer was the fourth most common cancer worldwide, the second most common cancer in male (1 414 259 new cases) and the fifth leading cause of cancer-related death in men around the world.[1] In Portugal, 6759 new cases of prostate cancer were diagnosed with 1917 deaths from the disease, it being the third most frequent cancer nationwide and the most prevalent in male.[1] Thus, it is vital to improve early detection of PCa techniques.

More than 2 million prostate biopsies (PB) are estimated to be carried out annually in the United States and Europe, being the most commonly performed diagnostic procedure in urology.[2,3]

In 1922, the first PB was performed using the transperineal (TP) route. The transrectal (TR) method followed, 15 years later. By then, prostate biopsies were performed without any kind of image guidance. In 1989 Hodge *et al* began using transrectal ultrasound-guided (TRUS) PB[4,5] and Stamey and colleagues suggested the systematic sextant PB template.[6] The technique has been refined since then. Nevertheless, by the late 1990's, some of the TRUS-PB shortcomings became evident, namely its missing up to 30% of prostate tumours and being unable to sample the entire prostate.[5,6]

Ultrasound-guided PB is currently the standard of care either performed by the transrectal or transperineal approach.[2] The main differences consist in the puncture site: whereas TP--PB relies on puncturing the perineum in order to obtain prostatic access, TR--PB is performed through puncture of the anterior rectal wall.[4]

However, the increasing number of infectious complications secondary to TR-PB occurring in up to 7% of patients (with 3% of patients undergoing TR-PB requiring hospitalization) as well as the growing resistance to antimicrobials urged the search for alternatives to TR-PB. The reduction of the infectious risk may be prompted by administration of antimicrobials and/or technical modifications to the PB. TP-PB seems to be an option since its infectious complications are extremely rare due to avoiding the rectal flora.[3,5-10]

Nonetheless, the oncological outcomes, namely cancer detection rates, seem to be comparable between both approaches.[4] Hence, the 2021 European Association of Urology (EAU) guidelines recommend TP-PB as a first-line procedure for the diagnosis of prostate cancer (PCa) whenever available.[11] Even so, most clinicians remain reluctant to perform a TP-PB allegedly due to logistical challenges. Most of them feel the approach to be counterintuitive due to unfamiliarity, regard the technique as expensive and time-consuming and mention the need for general anaesthesia as well as the absence of a standardised template as some of the drawbacks of the procedure.[6,7,9] Furthermore, freehand TP-PB allows for the diagnosis of PCa in areas that were not properly sampled when using the TR route, namely the apical and anterior zones.[5-7,10]

Currently, there is a growing interest in implementing TP-PB as a routine practice.

In the current study, we sought to report the initial results of in--office freehand TP-PB under local anaesthesia in an outpatient setting concerning the feasibility, safety and reproducibility of the procedure, its cancer detection and complication rates. For that, a prospective study was conducted.

Material and Methods

We conducted a prospective single-institution study with consecutive sampling. Data from men submitted to TP-PB with US guidance from September 2019 to September 2021, in a tertiary care centre, was collected.

Patients' demographics and comorbidities (Charlson Comorbidity Index – CCI) were assessed.

Patients underwent PB due to suspicious digital rectal examination findings, elevated PSA, suspicious findings on multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) or a combination of those. Additionally, patients included in an active surveillance protocol for previously diagnosed low-risk PCa were submitted to PB. Most of the patients had mpMRI prior to the PB (58%).

A questionnaire was carried out to appraise the pain related to the procedure on a pain numerical rating scale from 0 to 10. Patients pointed out their pain during ultrasound probe insertion, anaesthesia infiltration and the procedure, globally.

Presenting PSA, pathological result, and biopsy characteristics (PCa detection and complications that motivated a visit to the emergency department –ED – until 1 month after the PB) were analysed. We considered clinically significant PCa (csPCa) as ISUP=2.

Antibiotic (AB) prophylaxis was not provided to any of the patients undergoing TP-PB.

All participants provided written informed consent with guarantees of confidentiality.

Patient Positioning

Dorsal lithotomy position was used. Scrotal elevation from the perineum was obtained with tape. The perineum was cleaned with povidone-iodine.

Transrectal ultrasound was performed with a 14-4MHz endocavitary transducer (BK medical), which is a triplanar ultrasound probe BK ® 3000. Whenever previously unknown, prostate volume was estimated using the traditional measurements (height, width and length).

An anal cellulose-based lubricant with local anaesthetic (lidocaine 2%) and disinfecting properties (Instillagel ®) was used.

Perineal Puncture Location and Local Anaesthetic Block

TP-PB was performed under local anaesthesia (1% lidocaine hydrochloride). The access point was estimated taking into account the estimated prostatic volume, considering the median raphe and the far lateral edge of the prostate on each side. The puncture is usually placed 2-2.5 cm above the anterior anal margin and 1-1.5 cm lateral to the perineal median raphe.

A bilateral perineal subcutaneous block (2.5 mL of 1% lidocaine), followed by a bilateral pelvic floor muscles block (5 mL of 1% lidocaine) and a periprostatic block (5 mL of 1% lidocaine) were combined. Approximately 25 mL of 1% lidocaine hydrochloride were infiltrated to accomplish the block. Afterwards, two 14-gauge Abbocath® catheters were inserted in the pre-anaesthetised area in order to provide access to both left and right prostatic lobes percutaneously.

Prostate Biopsy Technique

Fig. 1 illustrates the table for the biopsy technique.

The transperineal prostate biopsy comprised a minimum of 14 cores (14-core template – including sampling of the anterior zone

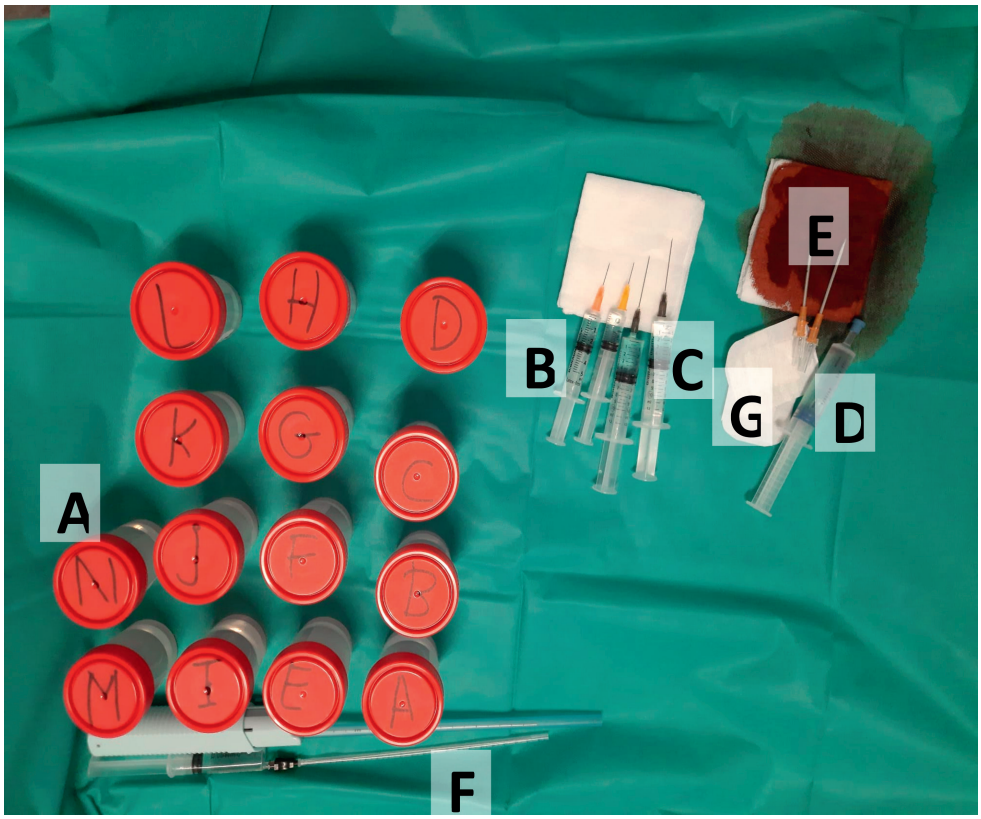


Figure 1 – Table displaying the necessary material to perform a transperineal prostate biopsy

A – 14 tubes containing 4% formalin to save the cores; B – subcutaneous anaesthesia (2.5 cm³ of 1% lidocaine in two syringes); C – intramuscular anaesthesia (5 cm³ of 1% lidocaine in two syringes); D – cellulose-based lubricant with local anaesthetic (lidocaine 2%) and disinfecting properties (Instillagel ®); E – two 14-gauge Abbocath ® catheters; F – long needle to perform periprostatic block (10 cm³ of 1% lidocaine to divide for the two lobes of the prostate); G – two plasters to cover the perineal puncture sites following the procedure

of the prostate) and additional cores targeting suspicious lesions found on the mpMRI of the prostate (cognitively). The systematic collection of 14 cores was performed bilaterally as follows (Fig. 2): anterior apical, posterior apical, median posterior mid-third, lateral posterior mid-third, median anterior mid-third, lateral anterior mid--third, base. Each biopsy specimen was placed individually in tubes containing 4% formalin, except for those targeting suspicious lesions, which were all placed in the same tube (3 cores per suspicious lesion).

All biopsies were performed with the Magnum™ 18Gx20cm needle, (Bard Biopsy Systems®, Tempe, AZ) by freehand method.

Statistical Analysis

A descriptive analysis is presented. Categorical variables were presented as frequencies or percentages. Continuous variables were reported as mean ± standard deviation.

To determine whether the data had a Gaussian distribution, Gaussian curve and Kolmogorov-Smirnov test were used.

The statistical analyses were conducted using SPSS version 25 (IBM corporation, New York, USA). Statistically significant results were considered as *p* inferior to 0.05.

Results

A total of hundred and eight (108) patients underwent TP-PB in our centre over the 2-year period. The mean age of the cohort was 66±9 years old. Twenty-six out of the 108 (24.1%) had undergone a previous TR-PB and were included in the study.

The mean prostate volume was 55±33 cm^3.

Charlson Comorbidity Index had a mean value of 4±2.

The main reasons motivating TP-PB were elevated PSA (26.9%) and elevated PSA combined with suspicious findings on multiparametric MRI (25.9%) (Table 1).

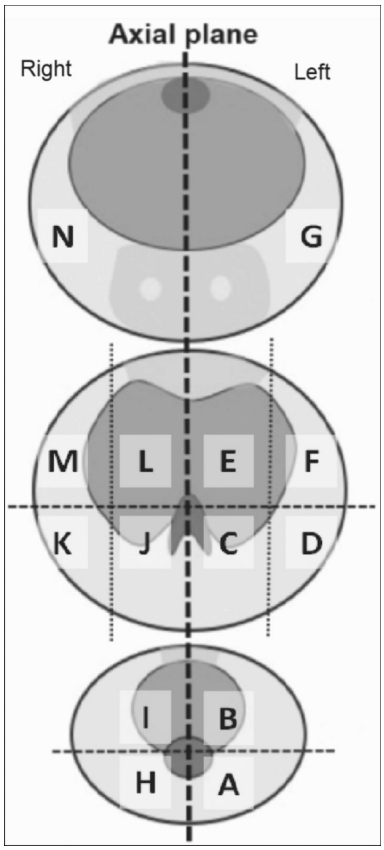


Figure 2 – 14-core template used to perform the transperineal prostate biopsy

Left side:
A – posterior apical; B – anterior apical; C – median posterior mid-third; D – lateral posterior mid-third; E – median anterior mid-third; F – lateral anterior mid-third; G – base

Right side:
H – posterior apical; I – anterior apical; J – median posterior mid-third; K – lateral posterior mid-third; L – median anterior mid-third; M – lateral anterior mid-third; N – base

Most of the patients (63, 58%) underwent mpMRI prior to the PB. A total of 33 patients with a positive TP-PB result had suspicious lesions in a previous mpMRI (33/63, 52%). From those, 19 (58%) were found to have positive PB cores in locations matching the ones stated in the imaging.

Overall, 67/108 (62%) patients had PCa diagnosed. The mean percentage of positive cores was 35% (95% CI 28-41%) and the

Table 1 – Indications for transperineal prostate biopsy

Indications	Patients submitted to TP-PB (n=108)
Suspicious DRE (percentage)	5 (4.6)
Elevated PSA (percentage)	29 (26.9)
Patients in active surveillance protocol (percentage)	9 (8.3)
Suspicious DRE and elevated PSA (percentage)	24 (22.2)
Elevated PSA and suspicious findings on mpMRI (percentage)	28 (25.9)
Suspicious findings on mpMRI (percentage)	4 (3.7)
Suspicious DRE, elevated PSAand suspicious findings on mpMRI (percentage)	9 (8.3)

DRE – digital rectal examination; mpMRI – multiparametric magnetic imaging resonance; TP-PB – transperineal prostate biopsy

median percentage of maximum positive core length of 60% (95% CI 49-65%). Clinically significant (cs) PCa (ISUP=2) was diagnosed in 63% (42/67) of the diagnosed patients. From those with a positive TP-PB, most had non-clinically significant PCa (ncsPCa) – ISUP 1 in 37.3%, as showed in Table 2. ISUP 2, 3, 4 and 5 were found in 20.9%, 19.4%, 13.4% and 7.5% of patients, respectively.

The TP approach allowed the diagnosis of anterior zone PCa in 61% (41/67) of the patients (anterior zone csPCa in 63% of these), 7% (5/67) had exclusively anterior zone pathological findings (Table 2).

Complications leading to an Emergency Department (ED) visit were recorded in only one patient: an event of febrile urinary tract infection, which led to acute urinary retention. In the remaining 107 patients, no complications were reported.

Patients tolerated the transperineal approach reasonably well and reported only mild levels of discomfort related to the anaesthesia infiltration (3±3, interquartile range: 4) and to the introduction of the US transducer (3±3, interquartile range: 5). Globally, the patients ascribed a pain of 3±3 to the entire procedure (interquartile range: 4). Patients reported feeling no pain at all (0/10) during the three steps of the procedure in 18, 26 and 20 cases, respectively.

Discussion

Transrectal prostate biopsy remained as the gold-standard for the diagnosis of prostate cancer for several years.[12,13] Nevertheless, this technique involves a significant infectious complication rate and does not allow for proper sampling of the anterior and apical regions of the prostate.[13]

Transperineal prostate biopsy was regarded as an alternative for the diagnosis of PCa. Nonetheless, it being performed under general anaesthesia thus requiring an operating room and a larger team to accomplish the procedure, were deemed as drawbacks of this approach.[12,14] Our results show that it is not only feasible in the outpatient setting but also safe and oncologically reasonable.

The transrectal route implies the passage of a needle through the rectum. The transperineal approach allows the biopsy gun punctures to be performed through disinfected perineal skin, instead. The increasing number of multi-resistant bacteria is leading to an increase in the infectious complication rate when TR-PB are performed with a reported incidence of 0.1%-7% and hospital admissions reaching 4.1%. Concerning bacteraemia, it occurs in up to 3%-6.9% of patient undergoing TR-PB and in up to one-quarter of those requiring Intensive Care Unit monitoring and treatment.[12,15]

Several measures, antibiotic and nonantibiotic ones, have been advocated towards diminishing infectious complications. A review on strategies to reduce infectious complications after prostate biopsy conducted by Pilatz *et al* revealed that rectal preparation with povidone-iodine and antibiotic prophylaxis were of significant value to reduce infectious complications. Augmented and targeted antibiotic prophylaxis showed some potential

TABLE 2 – Biopsy results and pathologic characteristics and specific findings concerning anterior zone prostate cancer

	Patients with positive TP-PB (n=67)
ISUP grade	
- ISUP 1 (percentage)	26 (38.8)
- ISUP 2 (percentage)	14 (20.9)
- ISUP 3 (percentage)	13 (19.4)
- ISUP 4 (percentage)	9 (13.4)
- ISUP 5 (percentage)	5 (7.5)
Perineural invasion (percentage)	18 (26.9)
Lymphovascular invasion (percentage)	1 (1.5)
Extraprostatic extension (percentage)	1 (1.5)
Cribiform pattern (percentage)	2 (3)
Anterior zone PCa (percentage)	41 (61.2)
exclusively anterior zone PCa (percentage)	5 (7.5)

ISUP – International Society of Urological Pathology; PCa – prostate cancer; TP-PB – transperineal prostate biopsy

but require further validation prior to their recommendation.[16] In an editorial from the same author on the prevention of infectious complications following prostate biopsy, transperineal prostate biopsy is defended towards reaching a lower sepsis rate (0.1%) compared to the one obtained through the rectal route (0.9%).[17] Finally, in another more recent review, Pradere *et al* acknowledge the significance of TP-PB suggesting it as the preferred approach to diagnose PCa.[18] A meta-analysis including seven randomised-controlled trials demonstrated TP-PB to be associated with significantly fewer infectious complications when compared to TR-PBs and a systematic review which included 165 studies concluded that sepsis rates of 0.1% and 0.9% are found when performing TP-PB and TR-PB, respectively.[8] Literature comparing other complications following TP-PB and TR-PB reported similar outcomes through both approaches.[5]

Even so, when performing TP-PB, complications other than the infectious ones should be taken into account. A recent meta-analysis comparing the transperineal and the transrectal techniques has showed comparable non-infectious complications with both techniques, with a trend towards a higher acute urinary retention rate in the TP-PB cohort.[19] One of the most common complications with TP-PB is haematuria (2%-84%). Haematospermia and perineal haematoma have also been described.[9,12,13,15,19] In our study, only one patient out of the 108 included had complications following TP-PB, a febrile urinary infection leading to acute urinary retention, highlighting the residual percentage of infectious complications through this approach.

Different antibiotic prophylaxis protocols may be found in the literature. While some authors recommend oral fluoroquinolones (started the day before the procedure and continued for a total of 3 days),[20] others recommend a single dose of oral cephalexin or cefuroxime (2 hours prior to the procedure) and adequate intravenous agents in patients with replaced cardiac valves.[9,13] As in our study, some authors support the omission of antibiotic prophylaxis[13,21,22] or only give it to patients with previous infections after transrectal biopsy providing appropriate endocarditis prophylaxis to patients with mechanical heart valves or other risk factors.[22]

Previous studies had established a similar PCa detection rate between the two biopsy techniques, supporting TP-PB as a diagnostic technique comparable to TR-PB.[5,6,9,13] In our study, PCa was detected in 62% (67/108) of the patients submitted to TP-PB, which compares favourably with historical 10-12-core TR-PB cohorts with an overall PCa detection rates ranging from 20.3% to 44.4%.[13] Anterior zone PCa was identified in 41 patients. Although most studies point towards 20%-30% of anterior zone PCa, we obtained a higher proportion (61.2%, 41/67). In accordance with a study from Stefanova *et al,* this finding underscores the previously underestimated representation of PCa in this location.[9]

In the current study, patients reported only a slight pain during anaesthesia infiltration, introduction of the transducer and the entire procedure, underlining its feasibility in the outpatient setting, under local anaesthesia, already vastly documented in the literature.[9,12,14,23] This finding, combined with the satisfactory PCa detection rates and low complication rates, places TP-PB as a reliable option to the previously worldwide performed TR-PB, greatly impacting on healthcare systems since it will decrease inpatient costs allowing for a more sustainable management of available resources. Local anaesthesia is not only safe but also efficient.[14] Furthermore, switching to the transperineal approach does not increase material costs since biopsies are performed with the available technology.

Limitations of this study include lack of randomization in a relatively small study population of 108 patient cases collected in a single institution and the lack of a control group. Larger sample size and randomized controlled trials should be considered for validation of our findings.

Conclusion

In the present study, we provide meaningful evidence that in-office freehand TP-PB under local anaesthesia, without AB prophylaxis, is a well-tolerated and safe procedure, feasible as an outpatient procedure.

TP-PB provides an easy access to the anterior zone of the prostate allowing for the diagnosis of previously missed PCa.

Furthermore, the results highlight the accuracy of the TP approach targeting suspicious lesions found on mpMRI.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pela Comissão de Ética responsável e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2013 e da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2013).

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Declaração de Contribuição/*Contributorship Statement:*

ABS e PJD: Conception, interpretation of data for the work; drafting the work, revision and final approval of the version to be published

FPG, RRF, JCS and LAM: Revision and final approval of the version to be published

Autor Correspondente/Corresponding Author:
Bilé Silva, A.
Hospital de Egas Moniz, Rua da Junqueira, 126 1349-019 LISBOA
Email: andreiabile@campus.ul.pt
ORCID:0000-0003-2429-2688

Recebido/*Received:*
Aceite/*Accepted:* 2022-10-24
Publicado online/*Published online:* 2024-1-10
Publicado/*Published:* 2024-03-1

© Author(s) (or their employer(s)) and Acta Urol Port 2023. Re-use permitted under CC BY. No commercial re-use.
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Acta Urol Port 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY. Nenhuma reutilização comercial.

References

1. World Health Organization. Portugal - Global Cancer Observatory. Globocan. 2020. 2020;501:1-2. [accessed Oct 20222] Available at: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/620-portugal-fact-sheets.pdf
2. Borghesi M, Ahmed H, Nam R, Schaeffer E, Schiavina R, Taneja S, et al. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. Eur Urol. 2017;71:353-65. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.004.
3. Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Nonantibiotic strategies for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. J Urol. 2021;205:653-63. doi:10.1097/JU.0000000000001399
4. Guo LH, Wu R, Xu HX, Xu JM, Wu J, Wang S, et al. Comparison between ultrasound guided transperineal and transrectal prostate biopsy: a prospective, randomized, and controlled trial. Sci Rep. 2015;5:1-10. doi:10.1038/srep16089
5. Bhatt NR, Breen K, Haroon UM, Akram M, Flood HD, Giri SK. Patient experience after transperineal template prostate biopsy compared to prior transrectal ultrasound guided prostate biopsy. Centr Eur J Urol. 2018;71:43-7. doi:10.5173/ceju.2017.1536
6. Ristau BT, Allaway M, Cendo D, Hart J, Riley J, Parousis V, et al. Freehand transperineal prostate biopsy provides acceptable cancer detection and minimizes risk of infection: evolving experience with a 10-sector template. Urol Oncol. 2018;36:528.e15-528.e20. doi:10.1016/j.urolonc.2018.09.013
7. Lv Z, Jiang H, Hu X, Yang C, Chand H, Tang C, et al. Efficacy and safety of periprostatic nerve block combined with perineal subcutaneous anaesthesia and intrarectal lidocaine gel in transrectal ultrasound guided transperineal prostate biopsy: A Prospective Randomised Controlled Trial. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2020;23:74-80. doi: 10.1038/s41391-019-0155-0.
8. Pilatz A, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Omar MI, Pradere B, Yuan Y, et al. European Association of Urology Position Paper on the Prevention of Infectious Complications Following Prostate Biopsy. Eur Urol. 2021;79:11-5. doi: 10.1016/j.eururo.2020.10.019.
9. Stefanova V, Buckley R, Flax S, Spevack L, Hajek D, Tunis A, et al. Transperineal Prostate Biopsies Using Local Anesthesia: Experience with 1,287 Patients. Prostate Cancer Detection Rate, Complications and Patient Tolerability. J Urol. 2019;201:1121-6. doi: 10.1097/JU.0000000000000156.
10. McGrath S, Christidis D, Clarebrough E, Ingle R, Perera M, Bolton D, et al. Transperineal prostate biopsy - tips for analgesia. BJU Int. 2017;120:164-7. doi: 10.1111/bju.13859.
11. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol. 2017;71:618-29. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.
12. Huang GL, Kang CH, Lee WC, Chiang PH. Comparisons of cancer detection rate and complications between transrectal and transperineal prostate biopsy approaches - A single center preliminary study. BMC Urol. 2019;19:1-8. doi:10.1186/s12894-019-0539-4
13. Ristau BT, Allaway M, Cendo D, Hart J, Riley J, Parousis V, et al. Freehand transperineal prostate biopsy provides acceptable cancer detection and minimizes risk of infection: evolving experience with a 10-sector template. Urol Oncol. 2018;36:528.e15-528.e20. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.09.013.
14. Lv Z, Jiang H, Hu X, Yang C, Chand H, Tang C, et al. Efficacy and safety of periprostatic nerve block combined with perineal subcutaneous anaesthesia and intrarectal lidocaine gel in transrectal ultrasound guided transperineal prostate biopsy: A Prospective Randomised Controlled Trial. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2020;23:74-80. doi: 10.1038/s41391-019-0155-0.
15. Bhatt NR, Breen K, Haroon UM, Akram M, Flood HD, Giri SK. Patient experience after transperineal template prostate biopsy compared to prior transrectal ultrasound guided prostate biopsy. Cent European J Urol. 2018;71:43-7. doi:10.5173/ceju.2017.1536
16. Pilatz A, Veeratterapillay R, Köves B, Cai T, Bartoletti R, Wagenlehner F, et al. Update on Strategies to Reduce Infectious Complications

After Prostate Biopsy. Eur Urol Focus. 2019;5:20-8. doi: 10.1016/j.euf.2018.11.009.

17. Pilatz A, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Omar MI, Pradere B, Yuan Y, et al. European Association of Urology Position Paper on the Prevention of Infectious Complications Following Prostate Biopsy. Eur Urol. 2021;79:11-5. doi: 10.1016/j.eururo.2020.10.019.
18. Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol. 2021;205:653-63. doi: 10.1097/JU.0000000000001399.
19. Xue J, Qin Z, Cai H, Zhang C, Li X, Xu W, et al. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. Oncotarget. 2017;8:23322-36. doi:10.18632/ONCOTARGET.15056
20. Mantica G, Pacchetti A, Aimar R, Cerasuolo M, Dotta F, Olivero A, et al. Developing a five-step training model for transperineal prostate biopsies in a naïve residents' group: a prospective observational randomised study of two different techniques. World J Urol. 2019;37:1845-50. doi: 10.1007/s00345-018-2599-6.
21. Meyer AR, Joice GA, Schwen ZR, Partin AW, Allaf ME, Gorin MA. Initial Experience Performing In-office Ultrasound-guided Transperineal Prostate Biopsy Under Local Anesthesia Using the PrecisionPoint Transperineal Access System. Urology. 2018;115:8-13. doi: 10.1016/j.urology.2018.01.021.

Evaluation of Long-Term Sexual Satisfaction in Women Submitted to Laparoscopic Sacrocolpopexy: Retrospective Tertiary Center Study

Avaliação da Satisfação Sexual a Longo Prazo de Doentes Submetidas a Sacropexia Laparoscópica: Estudo Retrospectivo de um Centro Terciário

Mariana da Silva Medeiros, Frederico Ferronha, Alexia Gomes, Vanessa Andrade, João Guerra, João Cunha, Miguel Gil, Pedro Silva, Miguel Lança, Luís Campos Pinheiro

Abstract

Introduction: Traditional treatments for apical compartment prolapse and multicompartment prolapse, such as open sacrocolpopexy, have been associated with concerns regarding sexual function. In recent years, laparoscopic or robotically assisted sacrocolpopexy has emerged as an alternative with potential benefits, including enhanced visualization, symptom relief, and comparable anatomical results. However, the impact of laparoscopic sacrocolpopexy (LSP) on long-term sexual satisfaction in women remains an important area of investigation.

This retrospective tertiary center study aimed to evaluate the long-term sexual satisfaction in women who underwent LSP for the treatment of POP. The objective was to assess postoperative sexual satisfaction among patients with a history of active sexual life before the surgery.

Methods: A total of 30 patients who underwent laparoscopic sacrocolpopexy between August 2014 and December 2016 were included in the analysis. The patients' sexual satisfaction was assessed using The New Sexual Satisfaction Scale, a validated questionnaire in the Portuguese language with a mean follow-up of 7 years. Baseline characteristics, surgical and function outcomes were also evaluated.

Results: Among the participants, 70% remained sexually active after the surgery. The mean score on The New Sexual Satisfaction Scale was 75.1, indicating a moderate to very satisfied level of sexual satisfaction. Out of the patients who reported a change in their sexual satisfaction after surgery, 69.2% would still recommend the procedure to others. The mean rate of global satisfaction with the surgery was 6.97 out of 10, with 83.3% of the patients recommending the surgery to someone else.

Conclusion: The study provides valuable insights into the impact of laparoscopic sacrocolpopexy on sexual well-being in women with POP. Despite potential changes in sexual function, the majority of patients remained sexually active and perceived the procedure as beneficial, expressing overall satisfaction and recommending it to others. The findings highlight the importance of considering sexual function in the management of POP and suggest that LSP can be an effective treatment option that preserves sexual activity. However, further studies with larger sample sizes and comprehensive assessments are warranted to better understand the complex relationship between pelvic organ prolapse surgery, sexual function, and patient outcomes.

Keywords: Laparoscopy; Patient Satisfaction; Pelvic Organ Prolapse/surgery; Sexual Behavior; Urologic Surgical Procedures

Resumo

Introdução: O tratamento tradicional para o prolapso apical e multicompartimental, como a sacrocolpopexia aberta, tem sido associado a preocupações relacionadas à função sexual. Nos últimos anos, a sacrocolpopexia laparoscópica ou assistida por robot tem surgido como uma alternativa com potenciais benefícios, incluindo melhor visualização, alívio de sintomas e resultados anatómicos comparáveis. No entanto, o impacto da sacrocolpopexia laparoscópica (LSP) na satisfação sexual de longo prazo em mulheres é uma área de investigação importante.

Este estudo retrospectivo num centro terciário teve como objetivo avaliar a satisfação sexual a longo prazo de mulheres submetidas a LSP para o tratamento do POP. O objetivo foi avaliar a satisfação sexual pós-operatória em doentes com vida sexual ativa antes da cirurgia.

Métodos: Foram incluídas na análise 30 pacientes submetidas a sacrocolpopexia laparoscópica entre agosto de 2014 e dezembro de 2016. A satisfação sexual das pacientes foi avaliada através do questionário *The New Sexual Satisfaction Scale,* um questionário validado em língua portuguesa, com uma média de *follow-up* de 7 anos. Características demográficas, resultados cirúrgicos e funcionais foram avaliados.

Centro Integrado em Urologia, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, Lisboa.

DOI: https://doi.org/10.24915/aup.203

Resultados: Entre as participantes, 70% permaneceram sexualmente ativas após a cirurgia. A pontuação média em *The New Sexual Satisfaction Scale* foi de 75,1, indicando um nível moderado a muito satisfeito de satisfação sexual. Entre as pacientes que relataram uma mudança na sua satisfação sexual após a cirurgia, 69,2% ainda recomendariam o procedimento a outras pessoas. A taxa média de satisfação global com a cirurgia foi de 6,97 em 10, e 83,3% das pacientes recomendaram a cirurgia a outras pessoas.

Conclusão: O estudo oferece *insights* valiosos sobre o impacto da sacrocolpopexia laparoscópica no bem-estar sexual em mulheres com POP. Apesar das possíveis mudanças na função sexual, a maioria das pacientes permaneceu sexualmente ativa e reconheceu o procedimento como benéfico, expressando satisfação geral e recomendando-o a outras pessoas. Os resultados destacam a importância de considerar a função sexual no tratamento do POP e sugerem que a LSP pode ser uma opção de tratamento eficaz que preserva a atividade sexual. No entanto, estudos adicionais com tamanhos de amostra maiores e avaliações abrangentes são necessários para compreender melhor a relação complexa entre a cirurgia de prolapso de órgãos pélvicos, função sexual e resultados do paciente.

Palavras-chave: Comportamento Sexual; Laparoscopia; Prolapso de Orgão Pélvico/cirurgia; Procedimentos Cirúrgicos Urológicos; Satisfação do Doente

Introduction

Pelvic organ prolapse (POP) is a prevalent condition among older women that can significantly affect bladder, bowel, and sexual function.[1]

Transvaginal mesh has been criticized, at least in young women, as major complications may occur including serious sexual dissatisfaction.

While sacrocolpopexy has been considered the gold standard treatment for apical compartment prolapse and multicompartment prolapse, there are concerns regarding its potential impact on sexual function.[2]

Although the procedure has traditionally been performed as an open surgery, recent evidence suggests that laparoscopic or robotically assisted sacrocolpopexy can be successful alternatives, offering benefits such as enhanced visualization of fine structures, symptom relief, lower morbidity rates, with comparable anatomical results.[3]

Sexual satisfaction is a crucial aspect of overall well-being and quality of life for women even among elder women. Pelvic organ prolapse (POP) is a common condition that can negatively impact sexual function due to anatomical changes and associated symptoms.[4]

However, the impact of LSP on sexual satisfaction in women remains an important area of investigation.[2]

Improving the quality of life is a critical objective in managing pelvic organ prolapse in women. Surgical interventions, as well as non-surgical approaches such as lifestyle optimization, physical therapies, and pessaries, aim to address symptoms and improve overall well-being. Various questionnaires and instruments have been utilized to assess the impact of POP treatment on quality of life, with some specific to sexual function.[5]

Identifying factors that contribute to sexual satisfaction after LSP can guide surgical decision-making and postoperative care.

It can help healthcare professionals report potential concerns and develop appropriate interventions to optimize sexual well-being in women undergoing LSP. Additionally, assessing sexual satisfaction can provide valuable insights into the overall success of LSP as a treatment for POP.

Considering the importance of sexual function in adult life, it is essential to address the impact of pelvic organ prolapse treatment on sexual well-being. Research has shown a negative influence of symptomatic POP on sexual function in women, and sexual concerns are among the top priorities for patients undergoing reconstructive surgery.

However, data regarding the impact of POP surgery on sexual function are limited.

We aim to evaluate the long-term sexual satisfaction in women submitted to laparoscopic sacrocolpopexy, applying the new sexual satisfaction scale.

Material and Methods

This study employed a retrospective cohort design to evaluate the long-term postoperative sexual satisfaction of patients who underwent laparoscopic sacrocolpopexy (SCO).

The objective was to assess the long term postoperative sexual satisfaction among patients with a history of active sexual life before the surgery.

The study was conducted at the University Central Lisbon Hospital Center. The sample consisted of patients who underwent laparoscopic sacrocolpopexy from August of 2014 until December of 2016.

Out of the 71 patients operated, a total of 30 patients had an active sexual life before the surgery. All patients were operated by the same surgeon. This surgeon has experience in more than 100 procedures.

The selection of participants was based on the availability of complete data regarding preoperative and postoperative sexual function (twenty-two patients without data in regards to pre-operative sexual function and 4 patients did not reply to questionnaire).

The presence of preoperative active sexual life was determined by reviewing the clinical records of the patients.

To assess the current sexual satisfaction, the patients with sexual activity in present completed a telephonic survey called The New Sexual Satisfaction Scale (Fig. 1). The phone calls were made by an external person.

This questionnaire has been validated in the Portuguese language.[6]

This questionnaire is a instrument that measures global sexual satisfaction regardless of gender, sexual orientation, or relationship status.[7]

Besides that, all three more questions were applied to patient: "In a scale of 0 to 10, how satisfied are you with the surgery?"; "Do you think that the surgery changed your sexual satisfaction? If yes, negative or positively?"; "Would you recommend this surgery to someone else that has the same disease?"

The primary variable of interest was the long-term postoperative sexual satisfaction of the patients.

The data collected from the telephonic survey were analyzed using statistical analysis using SPSS version 29. Descriptive statistics, such as means, frequencies, and percentages, were used to summarize the data.

In regards to continuous variables, the between-group differences will be assessed using different statistical hypothesis tests according to the number of samples to compare, the population data distribution (parametric if normally vs non-parametric if not normally distributed) and type of samples (independent vs related).

In regards to categorical variables, that were expressed in frequencies and percentages, the between-group differences were assessed using Chi-square test or Fisher´s Exact test.

The two-tailed tests will be considered statistically significant at a *p* value of less than 0.05

Results

All patients were submitted to laparoscopic SCO from August of 2014 until December of 2016.

The New Sexual Satisfaction Scale

Thinking about your sex life during the last six months please rather your satisfaction with the follow aspects:

	1 Not at all Satisfied	2 A Little Satisfied	3 Moderately Satisfied	4 Very Satisfied	5 Extremely Satisfied
1. The intensity of my sexual arousal.	O	O	O	O	O
2. The quality of my orgasms.	O	O	O	O	O
3. My "letting go" and surrender to sexual pleasure during sex.	O	O	O	O	O
4. My focus/concentration during sexual activity.	O	O	O	O	O
5. The way I sexually react to my partner.	O	O	O	O	O
6. My body's sexual functioning.	O	O	O	O	O
7. My emotional opening up in sex.	O	O	O	O	O
8. My mood after sexual activity.	O	O	O	O	O
9. The frequency of my orgasms.	O	O	O	O	O
10. The pleasure I provide to my partner.	O	O	O	O	O
11. The balance between what I give and receive in sex.	O	O	O	O	O
12. My partner's emotional opening up during sex.	O	O	O	O	O
13. My partner's initiation of sexual activity.	O	O	O	O	O
14. My partner's ability to orgasm.	O	O	O	O	O
15. My partner's surrender to sexual pleasure ("letting go").	O	O	O	O	O
16. The way my partner takes care of my sexual needs.	O	O	O	O	O
17. My partner's sexual creativity.	O	O	O	O	O
18. My partner's sexual availability.	O	O	O	O	O
19. The variety of my sexual activities.	O	O	O	O	O
20. The frequency of my sexual activity.	O	O	O	O	O

Figure 1: The New Sexual Scale

Thirty patients with sexual activity previous to surgery were selected and 21 remained sexually active (70% of patients).

The baseline characteristics were presented in Table 1.

Two patients had been submitted to previous POP surgery (anterior colporraphy) and after SCO they do not have sexual activity.

Just one patient had an intra-operative complication, that was a bladder perforation with primary suture. Three patients had POP recurrence and two of them were submitted to transvaginal colporraphy during the follow-up.

One of the patients who underwent transvaginal colporrhaphy mentioned experiencing dyspareunia before the surgery, and this symptom persisted after the procedure. However, the surgery did not affect her overall sexual satisfaction. She rated her level of sexual satisfaction as 40 on the new scale of sexual satisfaction of 0 to 100. Nonetheless, she would recommend the surgery to others and rated her overall satisfaction with the surgery as 7 on a scale of 0 to 10.

The other two patients with recurrence are currently not sexually active, and both reported that the surgery negatively impacted their sexual satisfaction. One of them would not recommend the surgery to others, while the other patient would.

The mean rate of global surgery satisfaction was 6.97 (0.32), on a scale from 0 up to 10, and twenty-five patients (83.3%) recommended this surgery to someone else.

Table 1. Baseline demografics

	Sexually active after surgery	Not sexually active after surgery	*p* value
N (%)	21 (70%)	9 (30%)	
Follow-up, Mean (SD)	90.5 (12.2)	84.0 (5.6)	0.86
Age Y, Mean (SD)	56.9 (6.6)	60.6 ± 3.2	0.126
Smoker (%)	Yes 1 (5.6%) No 17 (94.6%)	Yes 2 (22.2%) No 7 (77.8%)	0.250
DM (%)	Yes 5 (25%) No 15 (75%)	Yes 3 (33.3%) No 6 (66.7%)	0.675
BMI, Mean (SD)	28.4 (4.3)	28.7 (3.1)	0.842
Previous HT (%)	Yes 4 (19%) No 17 (81%)	Yes 2 (22.2%) No 7 (77.8%)	0.600
UUI (%)	Yes 4 (20%) No 16 (80%)	Yes 2 (28.6%) No 5 (71.4%)	0.633
SUI (%)	Yes 8 (60%) No 12 (40%)	Yes 5 (62.5%) No 3 (37.5%)	0.410
Concurrent HT (%)	Yes 11 (52.4 %) No 10 (47.6 %)	Yes 3 (66.7%) No 6 (33.3%)	0.440
Nº child-birth, mean (SD)	2.6 (0.8)	2,4 (0.9)	0.799
Global satisfaction with surgery, mean (SD)	**7.6 (1.3)**	**5.6 (1.6)**	**0.001**
Changes in sexual satisfaction (%)	Yes 12 (57.1%) No 9 (42.9 %)	Yes 7 (77.8 %) No 2 (22.2 %)	0.419
Positive versus negative changes (%)	Positive 6 (50%) Negative 6 (50%)	Positive 0 (0%) Negative 7 (100%)	**0.044**
Recommendation of the same surgery to someone else	Yes 20 (95.2%) No 1 (4.8 %)	Yes 5 (55.6 %) No 4 (44.4 %)	**0.019**

In fact, the sexually active women active after surgery were younger, but there was not a statistically significant difference.

Also, the mean of The New Sexual Satisfaction Scale was 75.1 (2.8) (between the moderate satisfied to very satisfied, on a scale from 0 up to 100).

In fact, nineteen patients (63.3%) answered that the surgery changed their sexual satisfaction, for thirteen of them the change was negative and for six was positive.

The patients that the change of their sexual satisfaction was negative, nine patients (69.2%) would recommend the same surgery to someone else.

Discussion and Conclusion:

In this study, we aimed to evaluate the long-term sexual satisfaction in women who underwent laparoscopic sacrocolpopexy (LSP) for the treatment of POP. Our findings provide valuable insights into the impact of LSP on sexual well-being and can guide surgical decision-making and postoperative care.

The study sample consisted of patients who underwent LSP between August 2014 and December 2016, and the selection was based on the availability of complete data regarding preoperative and postoperative sexual function. Out of the 71 operated patients, 30 patients with an active sexual life before the surgery were included in the analysis. The sexual satisfaction of these patients was assessed using The New Sexual Satisfaction Scale, a validated questionnaire in the Portuguese language.

Our results showed that 70% of the patients remained sexually active after the surgery. This indicates that LSP does not necessarily have a negative impact on sexual function and supports the effectiveness of the procedure in addressing POP symptoms while preserving sexual activity.

The New Sexual Satisfaction Scale was utilized in this study to assess sexual satisfaction, and the mean score of 75.1 indicates a moderate to very satisfied level. This aligns with the findings of Christmann-Schmid *et al,* (2018), where the most participants reported improved orgasmic function and reduced sexual distress, suggesting an overall positive impact on sexual well-being.

In studies of Lucot *et al,* (2022) and Perez *et al,* (2011), the participants reported enhanced sexual satisfaction despite potential changes in sexual function.

Interestingly, 63.3% of the patients in this retrospective reported a change in their sexual satisfaction after the surgery. Out of these patients, 69.2% who experienced a negative change would still recommend the same surgery to someone else.

This finding suggests that although some patients may experience a decrease in sexual satisfaction, they still perceive the surgery as beneficial and would recommend it to others.

It is important to note that the mean rate of global satisfaction with the surgery was 6.97 out of 10, indicating a generally positive perception of the procedure. Additionally, 83.3% of the patients recommended the surgery to someone else, further highlighting the overall satisfaction and perceived benefits of LSP for POP treatment.

Several baseline characteristics were evaluated to assess their potential influence on sexual satisfaction. Age, smoking status, diabetes mellitus, body mass index, urinary incontinence, and previous hysterectomy did not show statistically significant differences between sexually active and inactive patients after surgery. This suggests that these factors may not be strong predictors of postoperative sexual satisfaction in women who undergo LSP.

In terms of baseline characteristics, the percentage of patients who remained sexually active after surgery (70%) aligns with the outcomes reported in literature,[5,11,12] where an improvement in sexual function was observed post-sacropexy. The mean rate of global surgery satisfaction (6.97) in this study is also in line with the high satisfaction reported in Okcu *et al,*[13] where participants experienced enhanced sexual desire and overall sexual satisfaction.

Limitations of the study should be acknowledged to provide a comprehensive understanding of its findings. Firstly, one important limitation is the small sample size. The study included a total of 30 patients with an active sexual life before laparoscopic sacropexy, which may limit the generalizability of the results. A larger sample size would have provided more statistical power and a better representation of the population.

Another limitation is the lack of evaluation regarding simultaneous oophorectomy during laparoscopic sacropexy and its impact on sexual activity. Oophorectomy can have potential effects on hormonal balance and sexual function.[14]

Considering that some patients may have undergone oophorectomy along with sacropexy, it is essential to recognize that this additional procedure could have influenced the postoperative sexual outcomes. The study did not specifically address this aspect, which is an important consideration in the interpretation of the results.

Despite these limitations, the study contributes valuable insights into the long-term sexual satisfaction of women undergoing laparoscopic sacropexy.

By identifying the impact of the surgical procedure on sexual well-being and utilizing a comprehensive sexual satisfaction scale, the study sheds light on an important aspect of patient outcomes. Future studies with larger sample sizes and the inclusion of oophorectomy assessment would provide further understanding of the complex relationship between pelvic organ prolapse surgery, sexual function, and hormonal factors.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.
Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2013 e da Associação Médica Mundial.
Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures
Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.
Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship
Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.
Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2013).
Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Declaração de Contribuição/*Contributorship Statement:*
MSM - Contribuição na concepção e planeamento; redação e elaboração do artigo e sua versão final.
FF - Revisão do artigo e redação para aprovação da versão final.
AG - Colheita dos dados e análise crítica dos resultados, comparando-os com outros estudos.
VA, JG, JC, MG, OS, ML - Colheita de dados.
LCP - Redação e elaboração do artigo e sua versão final.

Autor Correspondente/*Corresponding Author:*
Mariana Medeiros
Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central
Hospital de São José
Rua António Serrano 1169-050 Lisboa
mmariana.medeiros92@gmail.com
ORCID: 0009-0006-6152-4555.

Recebido/Received: 2023-07-14
Aceite/Accepted: 2023-12-27
Publicado online/Published online: 2024-1-10
Publicado/*Published:* 2024-03-1

© Autor(es) (ou seu(s) empregador(es)) e Acta Urol Port 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and Acta Urol Port 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

References

1. Shatkin-Margolis A, Pauls RN. Sexual function after prolapse repair. Curr Opin Obstet Gynecol. 2017;29:343–8. doi: 10.1097/GCO.0000000000000403.
2. Woodburn KL, Iglesia CB. Sexual Function after Minimally Invasive Sacrocolpopexy. J Minim Invasive Gynecol. 2021;28:1571–2. doi: 10.1016/j.jmig.2021.07.007
3. Illiano E, Ditonno P, Giannitsas K, De Rienzo G, Bini V, Costantini E. Robot-assisted Vs Laparoscopic Sacrocolpopexy for High-stage Pelvic Organ Prolapse: A Prospective, Randomized, Single-center Study. Urology. 2019;134:116–23. doi: 10.1016/j.urology.2019.07.043
4. Rozet F, Mandron E, Arroyo C, Andrews H, Cathelineau X, Mombet A, et al. Laparoscopic sacral colpopexy approach for genito-urinary prolapse: experience with 363 cases. Eur Urol. 2005;47:230-6. doi: 10.1016/j.eururo.2004.08.014.
5. Antosh DD, Dieter AA, Balk EM, Kanter G, Kim-Fine S, Meriwether KV, et al. Sexual function after pelvic organ prolapse surgery: a systematic review comparing different approaches to pelvic floor repair. Am J Obstet Gynecol. 2021;225:475.e1-475.e19. doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.042
6. Pechorro PS, Almeida AI, Figueiredo CS, Pascoal PM, Vieira RX, Jesus SN. Validação portuguesa da Nova Escala de Satisfação Sexual. Rev Int Androl. 2014;13:47–53.
7. Milhausen RR, Sakaluk JK, Fisher TD, Davis CM, Yarber WL. Handbook of Sexuality-Related Measures. 4th ed. New York: Routledge; 2011.
8. Christmann-Schmid C, Koerting I, Ruess E, Faehnle I, Krebs J. Functional outcome after laparoscopic nerve-sparing sacrocolpopexy: a prospective cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2018;97:744–50. doi: 10.1111/aogs.13337.
9. Lucot JP, Cosson M, Verdun S, Debodinance P, Bader G, Campagne--Loiseau S, et al. Long-term outcomes of primary cystocele repair by transvaginal mesh surgery versus laparoscopic mesh sacropexy: extended follow up of the PROSPERE multicentre randomised trial. BJOG. 2022;129:127-37. doi: 10.1111/1471-0528.16847.
10. Perez T, Crochet P, Descargues G, Tribondeau P, Soffray F, Gadonneix P, et al. Laparoscopic sacrocolpopexy for management of pelvic organ prolapse enhances quality of life at one year: a prospective observational study. J Minim Invasive Gynecol. 2011;18:747-54. doi: 10.1016/j.jmig.2011.08.002.
11. Geller EJ, Bretschneider CE, Wu JM, Kenton K, Matthews CA. Sexual Function after Minimally Invasive Total Hysterectomy and Sacrocolpopexy. J Minim Invasive Gynecol. 2021;28:1603–9. doi: 10.1016/j.jmig.2021.01.021.
12. Kuhn A, Häusermann A, Brandner S, Herrmann G, Schmid C, Mueller MD. Sexual function after sacrocolpopexy. J Sex Med 2010;7:4018–23. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01872.x.
13. Okcu NT, Gürbüz T, Uysal G. Comparison of patients undergoing vaginal hysterectomy with sacrospinous ligament fixation, laparoscopic hysterectomy with sacrocolpopexy and abdominal hysterectomy with sacrocolpopexy in terms of postoperative quality of life and

sexual function. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2021;50:101977. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101977.

14. Tucker PE, Bulsara MK, Salfinger SG, Tan JJS, Green H, Cohen PA. Prevalence of sexual dysfunction after risk-reducing salpingo-oophorectomy. Gynecol Oncol. 2016;140:95–100. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.11.002.

Traumatismo Renal: Análise Retrospetiva de 5 Anos de um Centro de Trauma de Nível 1

Renal Trauma: A 5-Year Retrospective Review from a Level 1 Trauma Center

Vanessa Andrade,[1] Mariana Medeiros,[1] João Guerra,[1] Miguel Gil,[1] Nguete Veloso,[1] João Cunha,[1] Pedro Silva,[1] Miguel Brito Lança,[1] Fernando Calais,[1] Luís Campos Pinheiro[1]

Resumo

Introdução: O trauma renal compreende entre 1% a 5% de todos os doentes de trauma, a maioria por trauma contuso. Baseada na classificação da American Association for the Surgery of Trauma (AAST), podemos classificar o trauma renal em 5 graus, o que ajuda a escolher o melhor tratamento e a prever o desfecho de cada caso. Cada vez mais, o tratamento do trauma renal está a evoluir para um tratamento mais conservador, evitando a cirurgia sempre que possível. O nosso objetivo foi analisar os doentes com trauma renal durante 5 anos no nosso centro e reportar quais os padrões de lesão, o seu tratamento e complicações.

Método: Análise retrospetiva dos doentes diagnosticados com trauma renal no Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, entre Janeiro de 2017 e Setembro de 2021. Os dados foram obtidos através do processo clínico dos doentes.

Resultados: Durante este período de tempo, foram identificados 29 doentes, 93,1% do sexo masculino, admitidos por trauma renal. A idade média foi de 48 anos e a grande maioria apresentava um trauma contuso (89,7%). A distribuição dos graus de trauma de acordo com a AAST foi: 6,9% grau I, 13,8% grau II, 41,4% grau III, 31% grau IV e 6,9% grau V. Não se registaram óbitos devido a trauma renal. Foram tratados conservadoramente 43,3%, com embolização pela radiologia de intervenção 6,7%, com a colocação de um *stent* duplo J 30,0% e com nefrectomia 20,0%. Apresentaram complicações precoces, 34,4%.

Conclusão: Tal como expectável, a maioria dos doentes foram admitidos devido a trauma contuso. Atualmente, o tratamento é tendencialmente mais conservador, apesar de na nossa amostra metade dos doentes terem necessitado de uma intervenção, maioritariamente devido a extravasão urinária mas também por hemorragia ativa ou uma evolução clínica desfavorável. As nefrectomias ocorreram quase exclusivamente em lesões de grau IV ou V. As complicações precoces, principalmente infeciosas, foram mais frequentes que o expectável, apesar de todos os doentes terem realizado antibioterapia empírica.

Palavras-chave: Rim/lesões

1 - CRI Urologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

DOI: https://doi.org/10.24915/aup.205

Abstract

Introduction: Renal trauma accounts for about 1% to 5% of all trauma patients, the majority of which are due to blunt trauma. Based on the American Association for the Surgery of Trauma (AAST) classification we can classify renal trauma into five grades of injury, which can help choosing the adequate treatment and anticipate the outcome. Management of renal trauma is evolving to a more conservative approach, avoiding surgery when it is possible.Our objective was to analyse our 5-year experience of renal trauma at a level 1 trauma center and report the patterns of injury, management and complications.

Methods: Retrospective analysis of patients diagnosed with renal trauma at a level 1 trauma center between January 2017 and December 2021. Data were collected from electronic patient records.

Results: During this period of time, we identified 29 patients, 93.1% male, admitted due to renal trauma. Median age was 48 years old. The majority had a blunt trauma (89.7%). The distribution of injury grade according to the AAST classification was: 6.9% grade I, 13.8% grade II, 41.4% grade III, 31% grade IV and 6.9% grade V. No patient died due to this trauma. A percentage of 43.3% of patients were treated conservatively, 6.7% with embolization by interventional radiology, 30.0% with a double J ureteral stent and 20.0% with nephrectomy. Early complications were observed in 34.4% of the patients.

Conclusion: The vast majority of renal injuries were due to blunt trauma, as expected. At this moment, management of renal trauma is trending to a more conservative approach, but in our sample, half of the patients needed intervention, mainly due to urinary extravasation but also because active bleeding and unfavourable clinical evolution. Nephrectomies were performed almost exclusively in grade 4 or 5 of injury. Early complications were more frequent than expected, mainly due to infection, in spite of empiric antibiotic therapy have been done in all patients.

Keywords: Kidney/injuries

Introdução

O traumatismo renal está presente em cerca de 5% de todos os traumatismos.[1] Este tipo de traumatismo é mais frequente nos jovens do sexo masculino, sendo o traumatismo contuso mais frequente que o traumatismo penetrante. O diagnóstico é realizado através de exames de imagem, como a tomografia

computorizada (TC) ou, menos frequentemente, intra-operatoriamente durante uma laparotomia exploradora de emergência.

O traumatismo renal pode ser classificado de grau 1 a 5, pela escala da AAST (American Association for the Surgery of Trauma), como demonstrado na Tabela 1.[2] Esta escala permite prever o risco de complicações ou de necessidade de intervenção.

O tratamento de uma lesão renal por traumatismo inclui uma ou várias das seguintes opções: tratamento conservador, intervenções minimamente invasivas (angioembolização), colocação de *stent* ureteral, nefrostomia percutânea ou dreno e cirurgia aberta.

Nas últimas décadas, a abordagem do traumatismo renal tem-se alterado com vista a um tratamento mais conservador e menos interventivo. Tal advém do reconhecimento que a exploração cirúrgica termina, grande parte das vezes, em nefrectomia.[3] A angioembolização tem tido também um papel cada vez mais importante no tratamento da hemorragia ativa, podendo evitar a necessidade de intervenções cirúrgicas e, consequentemente, de nefrectomias.[4,5] Contudo, a intervenção cirúrgica emergente continua a ser a primeira opção nos doentes hemodinamicamente instáveis, independentemente do grau da lesão.

O objetivo deste estudo foi avaliar a experiência do nosso centro, um hospitalar terciário, no tratamento de doentes admitidos com lesões renais traumáticas.

Material e Métodos

Análise retrospetiva de lesões renais por traumatismo durante o período de 1 de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2021, de doentes admitidos no serviço de urgência do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Portugal. Importa referir que se trata de um centro de traumatismo de nível 1 que recebe doentes urológicos de várias partes do país.

Realizou-se uma revisão através dos registos eletrónicos de cada doente, tendo sido recolhidos dados como idade, género, tipo e mecanismo de traumatismo, lesões associadas, tratamento, necessidade transfusional, dias de internamento e complicações.

Estatística: Análise descritiva da população com a utilização do SPSS®.

Resultados

Durante os 5 anos considerados, 29 doentes foram admitidos por traumatismo renal, sendo que 69% foram transferidos de outros hospitais por ausência de urgência de urologia para avaliação.

O sexo masculino compreendia 93,1% da amostra (27 doentes) e a idade média global era de 48 ± 20 anos, 47 anos (36-86 anos) considerando apenas o sexo feminino e 61 anos (18-85 anos) considerando apenas o sexo masculino.

Quanto ao mecanismo traumático, a grande maioria tratou-se de traumatismo contuso (89,7%), com apenas 3 (10,3%) casos de traumatismo penetrante. As causas do traumatismo foram variadas, como pode ser visualizado na Fig. 1. A mais frequente tratou-se de acidentes de viação (37,9%), seguida de quedas da própria altura (27,6%) e quedas em altura (17,2%). Existiu uma

Tabela 1 – Escala de grau de traumatismo renal da American Association for the Surgery of Trauma (AAST)

Grau	Tipo de lesão	Descrição
1	Hematoma e/ou contusão	Hematoma sub-capsular não expansivo ou contusão do parênquima, sem laceração.
2	Hematoma	Hematoma peri-renal não expansivo confinado à fáscia de Gerota.
	Laceração	Laceração do parênquima com profundidade =1 cm, sem extravasamento de urina.
3	Laceração	Laceração d o parênquima com profundidade ≤1 cm, sem rotura do sistema coletor ou extravasamento de urina. Qualquer lesão na presença de lesão vascular renal ou hemorragia ativa contida na fáscia de Gerota.
4	Laceração	Laceração do parênquima com extensão ao sistema coletor com extravasamento de urina. Laceração do bacinete e/ou disrupção completa da junção ureteropélvica.
	Vascular	Lesão de artéria ou veia segmentar. Hemorragia ativa que ultrapassa a fáscia de Gerota para o retroperitoneu ou peritoneu. Enfarte renal segmentar ou completo devido a trombose vascular, sem hemorragia ativa.
5	Laceração	Destruição renal com perda da anatomia normal do parênquima.
	Vascular	Laceração da artéria/veia renal ou avulsão do hilo. Desvascularização renal com hemorragia ativa.

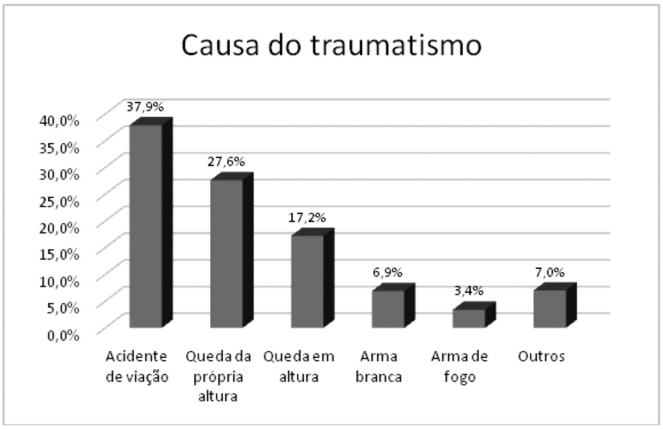


Figura 1 – Distribuição dos doentes pelo mecanismo de causa do traumatismo

ferida penetrante por arma de fogo (3,4%) e duas por arma branca (6,9%). Num dos doentes não foi possível apurar a causa do traumatismo dado a ausência de registo.

Considerando a avaliação segundo a escala da AAST, 1 doente (3,4%) apresentava traumatismo renal de grau 1, dois doentes (6,9%) com grau 2, 11 doentes (37,9%) com grau 3, 13 doentes (44,8%) com grau 4 e 2 doentes (6,9%) com grau 5 (Tabela 2). Dos traumatismos penetrantes, um doente apresentava grau 3 e dois doentes grau 4. Nove doentes (31%) apresentavam concomitantemente outros tipos de traumatismo: sete politraumas, um traumatismo abdominal e um ortopédico. Não se registou mortalidade nesta amostra.

Menos de metade dos doentes (44,8%) foram tratados conservadoramente, 6,9% com necessidade de angioembolização, 31% com derivação urinária por *stent* ureteral e 20,7% com nefrectomia.

A Tabela 3 mostra a distribuição do número de procedimentos consoante o grau de lesão traumática renal. Foram consi-

Tabela 2 – Caracterização da amostra

	Nº (%)
Sexo	
Feminino	2 (6,9%)
Masculino	27 (93,1%)
Grau de traumatismo renal	
Grau 1	1 (3,4%)
Grau 2	2 (6,9%)
Grau 3	11 (37,9%)
Grau 4	13 (44,8%)
Grau 5	2 (6,9%)
Lateralidade	
Rim esquerdo	18 (62,1%)
Rim direito	10 (34,5%)
Bilateral	1 (3,4%)
Estabilidade Hemodinâmica	
Sim	25 (86,2%)
Não	4 (13,8%)
Hematúria	
Sim	11 (37,9%)
Não	18 (62,1%)

Tabela 3 – Abordagem terapêutica consoante o grau de lesão renal

	Conservador, nº (%)	Angioembolização, nº (%)	*Stent* ureteral, nº (%)	Nefrectomia, nº (%)	Total (procedimentos)
Grau 1	1 (3,3%)				1 (3,3%)
Grau 2	2 (6,7%)				2 (6,7%)
Grau 3	9 (30,0%)	1 (3,3%)		1 (3,3%)	11 (36,7%)
Grau 4	1 (3,3%)	1 (3,3%)*	9 (30,0%)*	3 (10,0%)	14 (46,7%)*
Grau 5				2 (6,7%)	2 (6,7%)
Total	13 (43,3%)	2 (6,7%)	9 (30,0%)	6 (20%)	30 (100%)

* Um dos doentes foi submetido a 2 tratamentos distintos: angioembolização e *stent* ureteral

derados o número total de procedimentos e não o número de doentes pois um dos doentes com traumatismo de grau 4 necessitou de intervenção cirúrgica para colocação de *stent* ureteral por lesão do excretor e posterior angioembolização de múltiplos pseudoaneurimas e fístula arteriovenosa. O único doente com traumatismo de grau 1 e os dois doentes com grau 2 foram submetidos a tratamento conservador. Considerando o grau 3, nove doentes também fizeram tratamento conservador, um doente angioembolização e um doente nefrectomia. Nos traumatismos de grau 4, a maioria dos doentes foi submetido a derivação urinária com *stent* ureteral (9 doentes), sendo que um deles realizou posteriormente angioembolização, tal como referido anteriormente. Foram realizadas três nefrectomias e um doente realizou tratamento conservador. Os dois doentes com traumatismo de grau 5 foram submetidos a nefrectomia. Todos os doentes com lesão do aparelho excretor foram tratados através da colocação de *stent* ureteral ou nefrectomia, quando associadas outras lesões de maior gravidade.

Dos três doentes com traumatismo perfurante, o doente vítima de lesão por arma de fogo tinha rim único e por apresentar hemorragia ativa realizou angioembolização da artéria polar inferior, com sucesso. Um dos doentes vítimas de traumatismo por arma branca apresentava-se em choque hipovolémico por lesão a nível do pedículo renal, pelo que foi submetido a nefrectomia urgente. O outro apresentava uma lesão de grau 2, sem hemorragia ativa, pelo que se abordou conservadoramente.

Nove doentes (31%) necessitaram de suporte transfusional durante o internamento.

Em média, os doentes ficaram internados durante 14 dias (3--38).

Quanto a complicações, há a destacar, 41,4% de complicações precoces (primeiro mês): nove doentes com sinais clínicos de infeção com necessidade de antibioterapia, um doente com pseudoaneurisma que, tal como referido anteriormente, foi tratado por angioembolização e dois doentes com tromboembolismo pulmonar durante o internamento. A nível de complicações tardias, um dos doentes apresentou agravamento da função renal. Tratava-se de um doente já com rim único e doença renal crónica nesse contexto, cuja função agravou após angioembolização de hemorragia ativa. Nenhum dos doentes foi readmitido por complicações.

Discussão

A nossa amostra inclui essencialmente doentes do sexo masculino, o que está em concordância com séries prévias, contudo com uma idade superior ao descrito nessas séries.[6-9] As causas mais frequentes foram os acidentes de viação, também expectável, contudo não deixa de ser curioso a elevada percentagem de traumatismos que resultaram de quedas da própria altura, especialmente tendo em consideração que apenas 25% destes indivíduos eram antiagregados ou anticoagulados. A baixa incidência de traumatismo penetrante também é esperada, dado à política restritiva quanto ao porte de armas de fogo no nosso país e à baixa criminalidade violenta.

A nossa série apresenta maior percentagem de traumatismos de grau superior a 3 que outras séries,[6] podendo tal dever-se ao facto de grande parte dos doentes admitidos terem sido transferidos de outros hospitais da área de referência, onde se poderão manter internados os traumatismos de baixo grau sem necessidade de intervenção urológica.

A nossa taxa de nefrectomias é superior a outras séries,[6-9] essencialmente por traumatismos de alto grau com evolução desfavorável. Será, no entanto, de rever que, perante a estabilidade dos doentes, deveria ser preferida primariamente uma abordagem menos invasiva através de embolização pela radiologia de intervenção.

Quase um terço dos doentes foram submetidos a colocação de *stent* ureteral por rotura do aparelho excretor pós-traumática. Atualmente a abordagem da rotura do aparelho urinário superior nem sempre tem de passar por abordagem interventiva. Segundo as *guidelines* da EAU,[10] tal deverá apenas ser considerado quando o doente se apresenta sintomático ou existe uma evolução desfavorável do quadro clínico. Na nossa série a derivação urinária tratou-se quase sempre de um procedimento precoce mal se diagnosticou um extravasamento urinário na tomografia computorizada (TC). Será então de rever se não se poderia ter, pelo menos inicialmente, uma abordagem mais conservadora com vigilância apertada e atuar apenas no caso de evolução desfavorável. Não esqueçamos que tratando-se de um hospital terciário em que grande parte dos doentes provêm de hospitais sem apoio de urologia de urgência, com vagas limitadas, poderá existir uma maior pressão para a realização de um tratamento definitivo mais precoce para que, havendo uma estabilização mais precoce da situação clínica, o doente possa ser transferido de volta para o hospital de origem, libertando assim vagas para receber outras situações a necessitar de tratamento específico. Importa ainda referir que não está bem definido o que se trata de uma evolução clínica desfavorável, nem durante quanto tempo deverá ser realizado o seguimento de uma rotura do excretor até se decidir intervencionar.

Avaliando as complicações presentes, as taxas de infeção registadas foram elevadas (quase 1/3 do total de doentes), pelo que as medidas de prevenção deveriam ser revistas. Não é também desprezível a existência de tromboembolismo pulmonar em dois dos doentes admitidos. Estes doentes apresentam um risco difícil de gerir, pois dada a sua situação devem fazer repouso absoluto, sendo a imobilidade um grande fator de risco tromboembólico, muitas das vezes associadas a outros tipos de traumatismos com elevado risco. Havendo também, muitas das vezes, um risco hemorrágico real, não é possível manter estes doentes

sob anticoagulação profilática, não sendo possível diminuir o risco tromboembólico desta forma.

Quanto ao seguimento destes doentes, não existem recomendações bem estabelecidas. A realização de cintigrafia renal poderá ser útil para avaliar a função renal após traumatismo.[11] A tensão arterial também deveria ser avaliada periodicamente para excluir a existência de hipertensão renovascular.[12] Nesta série, a maioria dos doentes teve consulta de seguimento, no nosso centro hospitalar ou no hospital de origem, onde a avaliação foi essencialmente baseada em fatores clínicos.

Como limitações deste estudo há a destacar o facto de se tratar de um estudo retrospetivo, com uma amostra reduzida, baseado em dados clínicos presentes no registo informático de cada doente, onde nem sempre todos os dados são registados. A decisão terapêutica teve sempre alguma influência da experiência de cada urologista, pelo que poderá não ser uniforme entre todos os doentes. Não foi possível avaliar dados de seguimento a longo prazo, dado que todos os doentes tiveram alta precoce da consulta. Esta amostra está, provavelmente, subdimensionada, dado não existir uniformidade na sua codificação, o que dificulta a pesquisa de todos os casos.

Conclusão

Este estudo mostra que o traumatismo penetrante é raro na nossa população e que as principais causas de traumatismo são acidentes de viação e quedas. Os nossos dados demonstram uma tendência de tratamento mais interventiva, apesar do paradigma atual apostar essencialmente num tratamento conservador. São necessários mais estudos para perceber qual o impacto a longo prazo na saúde dos doentes que sofrem este tipo de traumatismo.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pela Comissão de Ética responsável e de acordo com a Declaração de Helsínquia revista em 2013 e da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki as revised in 2013).

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Declaração de Contribuição/*Contributorship Statement:*

VA – Colheita de Dados, análise crítica dos resultados, redação e elaboração do artigo e da sua versão final.

MM, JG, MG, NV, JC, PS, MBL – Colheita de Dados

FC, LCP – Revisão do artigo e redação para aprovação da versão final.

Autor Correspondente/*Corresponding Author:*

Vanessa Andrade

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2079-3637

andrade.vanessa28@gmail.com

Largo Conde de Ottolini, 14 r/c dto. – 1500-201 LISBOA

Recebido/*Received:* 2023-07-31

Aceite/*Accepted:* 2024-01-08

Publicado online/*Published online:* 2024-01-16

Publicado/*Published:* 2024-03-1

© Autor(es) (ou seu(s) empregador(es)) e Acta Urol Port 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and Acta Urol Port 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Referências

1. Meng M, Brandes S, McAninch J. Renal trauma: indications and techniques for surgical exploration. World J Urol.1999; 17:71-7.
2. Kozar RA, Crandall M, Shanmuganathan K, Zarzaur BL, Coburn M, Cribari C, et al. Organ injury scaling 2018 update: Spleen, liver, and kidney. J Trauma Acute Care Surg. 2018;85:1119-22. doi: 10.1097/TA.0000000000002058. Erratum in: J Trauma Acute Care Surg. 2019;87:512.
3. Wessells H, Suh D, Porter JR, Rivara F, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, et al. Renal injury and operative management in the United States: results of a population-based study. J Trauma. 2003;54:423-30. doi: 10.1097/01.TA.0000051932.28456.F4. .
4. Breyer BN, McAninch JW, Elliott SP, Master VA. Minimally invasive endovascular techniques to treat acute renal hemorrhage. J Urol.

2008;179:2248-52; discussion 2253. doi: 10.1016/j.juro.2008.01.104.

5. Buckley J, McAninch J. Selective management of isolated and non-isolated grade IV renal injuries. J Urol. 2006;176:2498-502; discussion 2502. doi: 10.1016/j.juro.2006.07.141.
6. Shoobridge JJ, Bultitude MF, Koukounaras J, Martin KE, Royce PL, Corcoran NM. A 9-year experience of renal injury at an Australian level 1 trauma centre. BJU Int. 2013;112 Suppl 2:53-60. doi: 10.1111/bju.12003.
7. Aragona F, Pepe P, Patanè D, Malfa P, D'Arrigo L, Pennisi M. Management of severe blunt renal trauma in adult patients: a 10-year retrospective review from an emergency hospital. BJU Int. 2012;110:744-8. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10901.x.
8. Raheem O, Floyd MS Jr, Casey RG, Cullen IM, Corcoran MO, Bredin HC, et al. Renal trauma in the west of Ireland—a regional review. ScientificWorldJournal. 2009;9:137-43. doi: 10.1100/tsw.2009.22.
9. Maibom SL, Holm ML, Rasmussen NK, Germer U, Joensen UN. Renal trauma: a 6-year retrospective review from a level 1 trauma center in Denmark. Scand J Urol. 2019;53:398-402. doi: 10.1080/21681805.2019.1666916.
10. European Association of Urology. Urological Trauma: EAU Guidelines.[accessed May 2023] Available at: https://uroweb.org/guidelines/urological-trauma
11. Wessells H, Deirmenjian J, McAninch J. Preservation of renal function after reconstruction for trauma: quantitative assessment with radionuclide scintigraphy. J Urol. 1997;157:1583-6.
12. Montgomery R, Richardson J, Harty J. Posttraumatic renovascular hypertension after occult renal injury. J Trauma. 1998;45:106-10. doi: 10.1097/00005373-199807000-00023. P

Neoplasia Maligna da Próstata e Fertilidade: Revisão das Implicações das Diferentes Opções Terapêuticas

Prostate Cancer and Fertility: A Review of the Implications of the Different Therapeutic Options

Fonseca R,[1, 3] Mota, RL,[1, 3] Peyroteo I,[2] Santos JC,[1, 3] Silva A,[1] Gaspar F,[1] Abranches-Monteiro L[1]

Resumo

Introdução: A neoplasia maligna da próstata é a segunda neoplasia mais comum nos homens, e a sua incidência é mais elevada no grupo com 50-69 anos de idade. Estima-se que cerca de 5% dos casos sejam diagnosticados em homens com idade inferior a 50 anos. Dada a evolução demográfica actual, o desejo de paternidade é frequentemente adiado. Assim, é relevante que o urologista possa explicar as diferentes repercussões que as terapêuticas existentes para a neoplasia maligna da próstata têm na fertilidade masculina. O objectivo desta revisão é comparar o impacto que as diferentes opções terapêuticas existentes na neoplasia maligna da próstata têm na fertilidade masculina.

Métodos: Realização de revisão qualitativa da literatura publicada entre 1987-2019, de acordo com as orientações ENTREG e metodologia PRISMA, utilizando a base de dados PubMed. Foram considerados elegíveis todos os artigos sobre este tema escritos em inglês, incluindo estudos randomizados controlados, meta-análises e revisões sistemáticas. Todos os resumos foram lidos por dois autores com subsequente selecção daqueles que cumprissem os critérios definidos, após avaliação de qualidade utilizando a *checklist* qualitativa CASP. Em caso de discordância, um terceiro urologista foi consultado.

Resultados: De acordo com os critérios definidos, foram identificadas 436 referências e 10 publicações foram incluídas por se referirem directamente ao objectivo definido. Apesar da escassez de literatura publicada, é possível concluir que a vigilância activa não tem implicações na fertilidade. De acordo com os dados disponíveis, a terapêutica focal e a braquiterapia são as opções terapêuticas com menor probabilidade de provocar incapacidade permanente na fertilização por métodos naturais, em oposição a prostatectomia radical, radioterapia, hormonoterapia e quimioterapia.

Conclusão: Actualmente, com o aumento da sobrevivência após tratamento de cancro da próstata, é necessário avaliar as repercussões que as diferentes opções terapêuticas têm na fertilidade, de forma que os doentes possam fazer uma decisão informada e, se necessário, recorrer a estratégias de preservação de gâmetas. Apesar de não existirem estudos comparativos, a terapêutica focal e a braquiterapia parecem ter menor efeito deletério na fertilidade masculina. A vigilância activa é actualmente a única opção sem consequências na fertilidade.

Palavras-chave: Infertilidade Masculina/tratamento; Neoplasias da Próstata/complicações

Abstract

Introduction: *Prostate cancer is the second most common neoplasm in men, and its incidence is higher in the group aged 50-69 years. It is estimated that about 5% of cases are diagnosed in men under the age of 50. Given the current demographic developments, the desire for paternity is often postponed. Thus, it is relevant that the urologist can explain the different repercussions that the existing therapies for malignant prostate cancer have on male fertility. The purpose of this systematic review is to compare the repercussions that the diverse therapeutic options used in prostate cancer have on male fertility.*

Methods: *A qualitative review of the scientific literature published between 1987-2019, according to the ENTREG guidelines and PRISMA methodology, through PubMed database. All articles written in English and covering the topics described were considered, including randomized controlled studies, meta-analyses and systematic reviews. All the abstracts of the publications were read by two authors, with the consequent selection of those that met the defined criteria, after evaluating its quality using the CASP qualitative checklist. In case of divergent opinions, a third urologist was consulted to decide on inclusion.*

Results: *According to the defined criteria, 436 references were identified and 10 publications were included as they refer directly to the defined objective. Despite the few published studies, there*

1 - Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental,Lisboa, Portugal
2 - Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa, Lisboa, Portugal
3 - Nova Medical School – Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

DOI: https://doi.org/10.24915/aup.151

is evidence that active surveillance alone has no implications for fertility. Although there are no comparative studies, according to the currently available data, focal therapy and brachytherapy seem to be the therapeutic options with the least likelihood of permanent impairment of the capacity for natural fertilization as opposed to radical prostatectomy, radiotherapy, hormonotherapy and chemotherapy.

Conclusion: Nowadays, with increased survival after prostate cancer treatment, it is relevant to evaluate the repercussions on fertility of the existing therapeutic options for prostate cancer, so that patients can make an informed decision and, if necessary, resort to gametes preservation measures prior to therapeutic intervention. Although there are no comparative studies, focal therapy and brachytherapy appear to have less effect on male fertility. Active surveillance is currently the only option with no consequences on fertility.

Keywords: Infertility, Male/therapy; Prostatic Neoplasms/complications

Introdução

A expressão "sobrevivente de cancro" é relativamente recente, tendo sido definida primeiramente em 1986 e afirma que um indivíduo é considerado um sobrevivente a partir do seu diagnóstico e no decurso da sua vida. Nesta definição são incluídos os membros da sua família, amigos e cuidadores, dado o impacto alargado da doença.[1] Actualmente, a sobrevivência em caso de neoplasia maligna é considerável, com cerca de 50% dos doentes a superarem as duas décadas de sobrevida após o diagnóstico.[1,2] No caso da neoplasia maligna da próstata, a probabilidade de sobrevivência a longo prazo excede os 90%.[1]

A neoplasia maligna da próstata é a segunda neoplasia mais comum nos homens,[3-5] e a sua incidência é mais elevada no grupo com 50-69 anos de idade.[6] Por isso, questões relacionadas com fertilidade não costumam ser frequentes.[7] Contudo, estima-se que cerca de 5% dos casos sejam diagnosticados em homens com idade inferior a 50 anos[8] e dada a evolução demográfica actual, o desejo de paternidade é, muitas vezes, adiado para uma idade mais avançada.[4,9] Globalmente, sabe-se que cerca de 15% dos casais serão inférteis,[10,11] estimando-se que a componente masculina possa ser a responsável por 20%-50% dos casos.[11,12] Assim, torna-se premente a discussão dos variados efeitos secundários que os diferentes tratamentos têm a nível sexual, sabendo que, em doentes com cancro, a disfunção sexual é multifactorial e pode manifestar-se logo após o diagnóstico.[8] Sabe-se igualmente que os sobreviventes com maior risco de disfunção eréctil associada ao tratamento são aqueles cujos tumores envolvem os órgãos pélvicos ou sexuais ou aqueles cujos tratamentos afectam o ciclo hormonal que regula a função sexual.[5]

A próstata é alvo de várias patologias malignas e benignas que podem afectar a fertilidade masculina, directamente ou decorrente de iatrogenia.[1] O desenvolvimento da fertilização *in vitro* (FIV) e da injecção intracitoplasmática de esperma (ICSI) veio revolucionar o mundo da infertilidade masculina, tornando a criopreservação de esperma uma medida com adequado custo-benefício e sucesso, mesmo em homens com alterações do espermograma.[7,13] Embora seja necessário um seguimento a longo-prazo, até à data, não se observou maior risco de defeitos genéticos em bebés gerados a partir desta técnica e cujo esperma paterno foi criopreservado previamente a terapêuticas anti-neoplásicas.[13]

É importante que o urologista explique as diferentes repercussões que as terapêuticas existentes para a neoplasia maligna da próstata têm no âmbito da fertilidade masculina, sabendo que, com excepção da vigilância activa, todas elas podem afectar a capacidade de fertilização não assistida.[4]

O objectivo desta revisão é avaliar o impacto que as diferentes técnicas terapêuticas do tratamento da neoplasia da próstata têm na fertilidade masculina. O seu conhecimento favorece o aconselhamento adequado no homem jovem ou naquele com desejo de descendência biológica.

Métodos

Foi realizada uma revisão sistemática qualitativa da literatura, segundo a metodologia ENTREQ[14] e PRISMA.[15,16] Utilizando a base de dados de publicações médicas (PubMed) foram efectuadas as seguintes pesquisas em Agosto de 2020: '*prostate cancer'* AND *'fertility*", '*prostate cancer'* AND *'infertility*', '*prostatectomy'* AND *'fertility*', '*prostatectomy'* AND *'infertility*', '*brachytherapy'* AND *'fertility*', '*brachytherapy'* AND *'infertility*', '*focal therapy'* AND *'fertility'* AND *'prostate*', '*focal therapy'* AND *'infertility'* AND *'prostate*', '*radiotherapy'* AND *'fertility'* AND *'prostate*', '*radiotherapy'* AND *'infertility'* AND *'prostate*', '*hormonotherapy'* AND *'fertility*', '*hormonotherapy'* AND '*infertility'*, '*chemotherapy'* AND *'fertility'* AND *'prostate cancer*' e '*chemotherapy'* AND *'infertility'* AND '*prostate cancer*'.

Foram considerados elegíveis artigos publicados entre 1987 e 2019, de língua inglesa, que abordassem os temas descritos. Incluímos estudos randomizados controlados, meta-análises e revisões sistemáticas, com exclusão de *case-reports*. Todos os resumos das publicações foram lidos independentemente por dois autores, com a consequente selecção daquelas que preenchiam os critérios definidos. Após aceitação dos mesmos, foi realizada uma avaliação de concordância e da sua qualidade utilizando a *checklist* qualitativa CASP.[17] Em caso de opinião divergente, definiu-se a consulta por um terceiro urologista para decisão de inclusão. Uma vez selecionados os artigos, eliminaram-se aqueles repetidos e procedeu-se à agregação dos mes-

mos por técnica terapêutica para executar a revisão sistemática por tópicos.

Resultados

Foram avaliados 436 resultados. Numa análise inicial, através da leitura do respectivo resumo, aqueles resultados foram reduzidos a 51 referências, das quais foram excluídas 30 por se encontrarem repetidas (motivo 1). Assim, incluíram-se 21 publicações para análise integral do texto. Duas foram excluídas posteriormente por não se encontrarem disponíveis em formato electrónico, e uma terceira foi excluída por se tratar de capítulo de um livro (motivo 2). Após análise integral, excluíram-se 8 por não se referirem ultimamente ao tópico pretendido (motivo 3). Dez publicações referiam-se directamente às diferentes técnicas terapêuticas, sendo 9 revisões e 1 estudo prospectivo (Fig. 1). As suas principais conclusões estão indicadas na Tabela 1.

Dada a escassez de publicações e a sua tipologia, optou-se pela realização de uma revisão sistemática qualitativa da literatura (Tabelas 1 e 2).

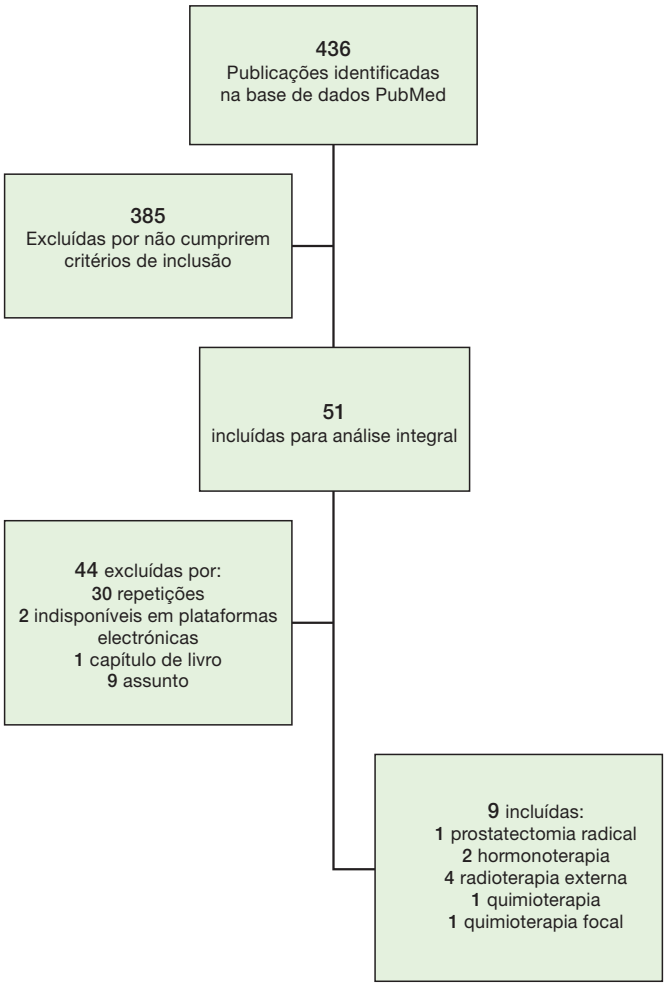


Figura 1 - Fluxograma a demonstrar método de selecção de artigos de acordo com as orientações PRISMA 2020

Fertilidade e Prostatectomia Radical

A opção terapêutica cirúrgica – prostatectomia radical – provoca inerentemente uma azoospermia obstrutiva bilateral irreversível por secção dos canais deferentes. Consequentemente, a paternidade fica limitada a técnicas de reprodução assistida, tais como a criopreservação pré-cirúrgica de esperma ou a colheita de esperma testicular ou epididimário, que pode, inclusive, ser realizada intra-operatoriamente.[4]

Fertilidade e Radioterapia Externa

O principal objectivo desta modalidade terapêutica é irradiar apenas a área maligna predefinida, sem afectar os tecidos saudáveis periféricos, de forma a minimizar as toxicidades relacionadas com a radiação. Contudo, apesar da evolução tecnológica a que se tem assistido, efeitos secundários como a disfunção sexual e a infertilidade são ainda complicações comuns associadas à radioterapia externa realizada no contexto de cancro da próstata,[3] com a resposta biológica à radiação a depender do tipo de tecido e órgão afectado e da dose unitária/total fornecida.[17] Na generalidade, a dose total de radiação utilizada no cancro da próstata varia entre 36,25 e 87 Gy, com a região testicular a ser alvo de uma radiação que alguns autores estimam variar entre 0,06 e 6,48 Gy.[4] Outros autores defendem que durante um tratamento de 40 sessões, os testículos sejam submetidos a 196cGy cumulativos.[4] Actuamente, é desejável a realização de radioterapia externa com hipofraccionamento de dose para diminuição dos efeitos secundários.[7]

A radiação pode afectar a fertilidade de múltiplas formas, tendo em conta o processo de espermatogénese que se inicia na puberdade sob controlo hormonal num mecanismo de feedback negativo.[6] A partir de valores baixos de radiação – 0,1 Gy -, pode ocorrer uma diminuição da espermatogénese através da afecção dos túbulos seminíferos que são considerados tecidos radiossensíveis[3] e onde se encontram as células de Sertoli. Estas, ao serem atingidas pela radiação, podem conduzir a um aumento compensatório dos valores da hormona estimulante de folículos (FSH).[3,4,7] Também as células de Leydig, responsáveis pela produção testicular de testosterona, embora menos radiossensíveis, podem ver a sua função alterada a partir de uma dose de radiação estimada em 11 Gy.[4] A consequente diminuição de produção de testosterona leva a um incremento compensatório do valor de hormona luteinizante (LH) e pode igualmente afectar a função sexual, ao provocar uma diminuição da libido e potencialmente causar depressão ou alterações de personalidade.[3] Como consequência directa da radiação ocorre fragmentação do ADN nas espermatogónias, com alteração do ciclo celular, sobretudo na fase mais radiossensível (G1, G2 e mitose celular).[3,6] Existe evidência reiterada que a radioterapia externa no cancro de próstata

Tabela 1: Resumo dos estudos incluídos

Autor(es)/título/revista	Data	Objectivo	Sub-área(s)	Método(s)	Tópico(s)
Ganz PA. Survivorship: Adult Cancer Survivors. Prim Care - Clin Off Pract.[1]	2009	Sumarizar as estatísticas actuais e características de adultos sobreviventes de cancro, e propôr mecanimos para monitorizar as consequências psicossociais e físicas dos tratamentos realizados	Cuidados oncológicos, coordenação de cuidados	Revisão	Estatísticas de sobrevivência de cancro, plano de sobrevivência de cancro
Farhood B, Mortezaee K, Haghi-Aminjan H, A systematic review of radiation-induced testicular toxicities following radiotherapy for prostate cancer. J Cell Physiol.[3]	2019	Explanar as toxicidades testiculares consequentes de radioterapia por cancro da próstata	Cuidados oncológicos, radioterapia	Revisão sistemática	Função endócrina, disfunção eréctil, qualidade de vida, cancro da próstata
Tran S, Boissier R, Perrin J, Karsenty G, Lechevallier E. Review of the Different Treatments and Management for Prostate Cancer and Fertility. Urology.[4]	2015	Comparar as opções de tratamento do cancro da próstata e o seu efeito na fertilidade	Cuidados oncológicos	Revisão sistemática	Infertilidade, terapêutica cancro da próstata
Goldfarb S, Mulhall J, Nelson C, Kelvin J, Dickler M, Carter J. Sexual and reproductive health in cancer survivors. Semin Oncol.	2013	Abordar as opções terapêuticas existentes para os problemas sexuais e reprodutivos em sobreviventes de cancro	Cuidados oncológicos	Revisão	Saúde sexual, estratégias para tratamento de disfunção sexual, fertilidade
Mydlo JH, Lebed B. Does brachytherapy of the prostate affect sperm quality and/or fertility in younger men? Scand J Urol Nephrol.[6]	2004	Investigar os efeitos da braquiterapia em doentes com cancro da próstata que desejam paternidade	Cuidados oncológicos, braquiterapia	Revisão sistemática	Fertilidade, função endócrina
Biedka M, KuŸba-Kryszak T, Nowikiewicz T, Zyromska A. Fertility impairment in radiotherapy. Wspolczesna Onkol.[7]	2016	Sumarizar os efeitos da radioterapia na fertilidade de homens e mulheres	Cuidados oncológicos, radioterapia	Revisão	Fertilidade
Raina R, Agarwal A, Goyal KK, Long-term potency after iodine-125 radiotherapy for prostate cancer and role of sildenafil citrate. Urology.[18]	2003	Avaliar a função sexual após radioterapia com sementes iodo-125 e o efeito de sildenafil na disfunção eréctil pós radioterapia	Disfunção eréctil, radioterapia	Estudo prospectivo	Função sexual masculina, sobrevivência de cancro
Falk AT, Chargari C, Hannoun-Lévi JM, Brachytherapy and fertility. Hum Fertil.[19]	2016	Avaliar o impacto da braquiterapia na fertilidade	Oncofertilidade, braquiterapia	Revisão sistemática	Fertilidade
Rothman MS, Wierman ME. The role of gonadotropin releasing hormone in normal and pathologic endocrine processes. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.[20]	2007	Avaliar o impacto da hormonoterapia na biologia cellular, infertilidade de tratamento de cancro da próstata	Regulação endócrina, fertilidade	Revisão	Função endócrina, farmacodinâmica, fertilidade, cancro da próstata
Sandow J, von Rechenberg W, Engelbart K. Pharmacological studies on androgen suppression in therapy of prostate carcinoma. Am J Clin Oncol.[21]	1988	Analisar os efeitos da supressão de androgénios no cancro da próstata	Cuidados oncológicos	Revisão	Função endócrina, cancro da próstata

Tabela 2: Consequências na fertilidade das opções terapêuticas do cancro da próstata

	Autores	Consequências na fertilidade
Prostatectomia radical	Tran *et al* 2015[4]	Azoospermia obstrutiva bilateral permanente.
Radioterapia externa	Biedka M *et al* 2016[7]	Resposta biológica à radiação depende do tipo de tecido e órgão afectado e da dose unitária / total fornecida.
	Farhood B *et al* 2019[3]	Diminuição da espermatogénese por afecção dos túbulos seminíferos com alteração a partir de 0,15 Gy por sessão.
	Tran *et al* 2015[4]	Diminuição da produção testicular de testosterona por afecção das células de Leydig, a partir de uma dose de radiação estimada em 11 Gy.
	Farhood B *et al* 2019[3] Tran *et al* 20154 Biedka M *et al* 20167	Aumento compensatório dos valores da FSH.
	Farhood B *et al* 2019[3]	Aumento compensatório dos valores da LH.
	Farhood B *et al* 2019[3] Mydlo JH, Lebed B 2004[6]	Fragmentação do DNA nas espermatogónias, com alteração do ciclo e mitose celulares.
	Farhood B *et al* 2019[3] Tran *et al* 2015[4]	Oligospermia temporária para valores mais baixos - 0,65 Gy. Azoospermia permanente para valores mais elevados, entre 1,2-4 por dose (até um total de 50 Gy).
	Farhood B *et al* 2019[3] Tran *et al* 2015[4]	As alterações hormonais podem permanecer por períodos prolongados, entre 3 e 8 anos, com uma taxa significativa de hipogonadismo e atrofia testicular.
	Tran *et al* 2015[4]	Desejo de paternidade (sem recurso a esperma preservado previamente) deve ser adiado por um ano após o término do tratamento, na ausência de melhor evidência científica disponível.
Braquiterapia	Tran *et al* 2015[4] Falk AT 20161[9]	Efeitos secundários - fertilidade e função eréctil - menos importantes do que na radioterapia externa.
	Mydlo JH, Lebed B 2004[6]	Efeitos são dose-dependentes; a intensidade da radiação diminui com o inverso da raíz quadrada da distância.
	Mydlo JH, Lebed B 2004[6]	Espermatogénese pode não ser directamente afectada.
	Ganz PA 2009[1] Tran *et al* 2015[4]	Diminuição no volume, mobilidade e concentração total de espermatozoides.
	Ganz PA 20091 Tran *et al* 2015[4]	Alterações acitoarquitecturais, como a obstrução fibrótica dos ductos e anejaculação.
	Ganz PA 2009[1] Tran *et al* 2015[4]	Função endocrinológica afectada, embora com menores repercussões.
	Tran *et al* 2015[4] Mydlo JH, Lebed B 2004[6]	Doses de radiação baixas, como 400 cGy, podem provocar danos permanentes. Contudo, estão descritos casos de paternidade com dose de irradiação superior a 2 Gy.
	Tran *et al* 2015[4] Mydlo JH, Lebed B 2004[6]	Deve fazer-se criopreservação prévia de espermatozóides ou então esperar cerca de 3-12 meses após término de terapêutica para tentar conceber de forma natural.
	Ganz PA 2009[1] Farhood B et al 2019[3]	Disfunção eréctil com prevalência estimada entre 15%-30% e causadora de grande morbilidade.
Hormonoterapia	Ganz PA 2009[1] Tran *et al* 2015[4] Mydlo JH, Lebed B 2004[6]	Infertilidade é consequência directa da depleção de testosterona, que resulta em oligoazoospermia severa ou azoospermia.
	Ganz PA 2009[1] Tran *et al* 2015[4] Goldfarb S et al 2013[5]	Associação com radioterapia externa tem um efeito sinérgico no campo das funções testiculares exócrinas e endócrinas, sendo ainda incerta a duração desta terapêutica.
	Tran *et al* 2015[4]	Após o término da terapêutica, todos os doentes apresentam níveis de castração sérica, que se mantêm significativos nos 6-9 meses seguintes e significativamente abaixo do valor normal aos 12 meses.
	Tran *et al* 2015[4]	Bloqueio androgénico farmacológico pode causar uma alteração potencialmente irreversível nas células de Leydig.

	Autores	Consequências na fertilidade
Quimioterapia	Tran *et al* 2015[4]	Responsável por infertilidade permanente em 15% a 30% dos homens, devido às lesões que provoca no DNA das células germinativas e risco acrescido de malformações fetais.
	Tran *et al* 2015[4]	Aumento do valor sérico de FSH com uma diminuição do tamanho testicular bilateral na quimioterapia do cancro da próstata.
	Tran *et al* 2015[4]	Desconhece-se se efeitos são permanentes.
	Tran *et al* 2015[4]	Deve-se adiar o desejo de paternidade a partir de uma fertilização natural entre 3-12 meses após o término da quimioterapia, de forma a diminuir o risco de mutação de células estaminais.
Terapêutica focal	Tran *et al* 2015[4]	Nenhum estudo foi ainda publicado sobre efeito na fertilidade e consequente avaliação da qualidade do esperma.
	Tran *et al* 2015[4]	Disfunção eréctil varia de acordo com a técnica focal utilizada, com a crioterapia a apresentar os piores resultados (cerca de 75%-93% dos doentes) quando comparada com a HIFU ou com a terapêutica focal fotodinâmica.

resulta numa alteração significativa e persistente dos valores hormonais, com diminuição média do valor sérico de testosterona em cerca de 27,3% e aumento nos valores de LH e FSH em 52,7% e 100%, respectivamente,[4] podendo ainda ser responsável por atrofia testicular.[4]

A duração destes efeitos é ainda incerta, não se conhecendo o valor a partir do qual podem ser permanentes. Doses de radiação de 0,15 Gy levam a uma diminuição franca do volume de esperma[7] e valores crescentes de radiação, como 1 Gy, 2-3 Gy e 4-6 Gy levam a morte de espermatogónias, espermatócitos e espermátides, respectivamente.[7] Sabe-se que o nadir da contagem de espermatozóides ocorre 4-6 meses após o final do tratamento, podendo mesmo levar a azoospermia[4,7] e que são necessários 10-18 meses para uma eventual recuperação completa. Valores de radiação mais baixos, como 0,65 Gy induzem oligospermia temporária e valores mais elevados, entre 1,2-4 por dose (até um total de 50 Gy), induzem azoospermia permanente. Concretamente, doses superiores a 20 Gy podem provocar danos irreversíveis nas células de Leydig. As alterações hormonais podem permanecer por períodos prolongados, entre 3 e 8 anos, com uma taxa significativa de hipogonadismo e atrofia testicular.[3,4] Devido às incertezas relativas à duração do efeito e ao facto de a radiação alterar o ADN celular, com risco de alterações hereditárias estimado em 0,1% para doses gonadais de radiação superiores a 100 cGy, recomenda-se que o desejo de paternidade (sem recurso a esperma preservado previamente) seja adiado por um ano após o término do tratamento, na ausência de melhor evidência científica disponível.[4]

Fertilidade e Braquiterapia Prostática

O termo "Braquiterapia" tem origem na palavra grega *Brakhús* que significa "curta distância". Consequentemente, e ao contrário do que acontece na radioterapia externa, a fonte de radiação é colocada directamente na área a ser tratada. Existem dois tipos de braquiterapia prostática: 1) braquiterapia de baixa dose e que implica que as sementes emitam radiação durante cerca de 60 dias e 2) braquiterapia de alta dose, em que o tempo de tratamento activo varia entre duas horas e dois dias.[18] Tendo em conta o tempo de semi-vida médio das sementes, os efeitos secundários desta terapêutica podem fazer-se sentir, com diferente magnitude, na fertilidade e função eréctil dos doentes, embora pareçam, na generalidade, menos importantes do que na radioterapia externa.[4,19]

Relativamente à fertilidade, sabe-se que a importância da lesão e a capacidade de recuperação são dose-dependentes, e que a intensidade da radiação diminui com o inverso da raíz quadrada da distância.[6] Assim, os efeitos da radiação nos testículos são mínimos, e a espermatogénese pode não ser directamente afectada,[6] embora seja possível alterar o epitélio germinativo e a mitose celular durante a espermatogénese,[19] verificando-se geralmente uma diminuição no volume, mobilidade e concentração total de espermatozóides.[19]

Os efeitos na próstata e nas vesículas seminais são importantes,[6] com alterações citoarquitecturais, como a obstrução fibrótica dos ductos e a anejaculação.[19] A função endocrinológica por ser afectada, apesar da grande maioria dos doentes manter valores normais de testosterona sérica, LH e FSH.[19] Apesar dos efeitos na fertilidade serem de menor grau face a outras estratégias terapêuticas, doses de radiação baixas como 400 cGy podem provocar danos permanentes, sendo aconselhável fazer criopreservação prévia de esperma ou então esperar cerca de 3--12 meses após término de terapêutica para tentar fertilização de forma natural, tendo em conta o tempo de semi-vida médio das sementes.[4,6]

A disfunção eréctil é consequência na população submetida a braquiterapia prostática, com prevalência estimada entre 15%-

30%[18] e causadora de morbilidade. Está associada maioritariamente a causas arteriogénicas,[18] com boa resposta a inibidores da 5-fosfodiesterase, como sildenafilo.[18] Tendo em conta a necessidade de manutenção de função eréctil para se conseguir uma concepção natural, este é também um factor a ter em consideração na escolha da terapêutica do cancro da próstata.

Fertilidade e Hormonoterapia

O aparelho reprodutor humano é controlado por um eixo hormonal hipotalamo-hipofisário-gonadal[20] através de mecanismo de feedback negativo que permite a estimulação da esteroidogénese gonadal, a secreção hormonal e a gametogénese.[10]

Nas últimas décadas, a hormonoterapia com agonistas do receptor hipotalâmico GnRH tem sido utilizada no tratamento do cancro da próstata, provocando uma depleção dos níveis de testosterona e levando a um aumento de sobrevivência do doente. São vários os efeitos secundários associados a esta terapêutica, nomeadamente a disfunção eréctil com diminuição da líbido, ginecomastia, alteração da densidade óssea, afrontamentos.[20] A infertilidade é uma consequência directa da depleção de testosterona, que resulta em oligoazoospermia severa ou azoospermia.[4,21] Sabe-se ainda que a associação com a radioterapia externa tem um efeito sinérgico no campo das funções testiculares exócrinas e endócrinas, sendo ainda incerta a consequente duração desta terapêutica.[4,20]

São poucos os estudos que abordam a duração destes efeitos. Após o término da terapêutica, todos os doentes apresentam níveis de castração sérica, que se mantêm significativos nos 6-9 meses seguintes e significativamente abaixo do valor normal aos 12 meses. Estes resultados sugerem que o bloqueio androgénico farmacológico pode causar uma alteração potencialmente irreversível nas células de Leydig.[4]

Fertilidade e Quimioterapia

Estima-se que a quimioterapia, independentemente do tipo de tumor, seja responsável por infertilidade permanente em 15% a 30% dos homens, devido às lesões que provoca no ADN das células germinativas e também ao risco acrescido de malformações fetais. Pensa-se que estas alterações estejam relacionadas com o estadio da célula germinativa e não com o tipo de fármaco. No caso da quimioterapia utilizada no cancro da próstata, à base de taxanos, foi demonstrado que ocorre um aumento do valor sérico de FSH com uma diminuição do tamanho testicular bilateral.[4] Contudo, desconhece-se ainda se estas alterações são permanentes e o seu impacto na fertilidade.

Pensa-se que se deve adiar o desejo de paternidade com concepção natural entre 3-12 meses após o término da quimioterapia, de forma a diminuir o risco de mutação de células germinativas.[4]

Fertilidade e Terapêutica Focal

O objectivo da terapêutica focal, tal como o próprio nome indica, prende-se com a erradicação das células malignas prostáticas, poupando as estruturas adjacentes de forma a preservar as funções sexual, urinária e intestinal. São vários os tipos de terapêuticas focais existentes actualmente, contudo, nenhum estudo foi ainda publicado sobre o seu impacto na fertilidade e/ou qualidade do esperma.[4]

Relativamente à função sexual, sabe-se que a sua afecção pode variar de acordo com a técnica focal utilizada, com a crioterapia a apresentar os piores resultados (cerca de 75%-93% dos doentes) quando comparada com ultrassons localizados de alta intensidade (HIFU) ou com a terapêutica focal fotodinâmica.[4]

Fertilidade e Vigilância Activa

Actualmente, a vigilância activa é oferecida em casos de neoplasia prostática de muito baixo risco e baixo risco. Trata-se da única opção com potencial de preservar completamente a fertilidade, sendo que o único risco está relacionado com a morbilidade atribuída à biópsia prostática.[4]

Discussão

Na era actual, com as técnicas disponíveis, tem-se assistido a um aumento do diagnóstico de cancro da próstata em doentes mais jovens. Além disso, com as alterações socio-demográficas actuais, é cada vez mais comum o adiamento da paternidade. A fertilidade e a função sexual devem ser tidas em conta quando se apresentam e escolhem as técnicas terapêuticas no contexto da neoplasia maligna da próstata. Contudo, e apesar da alta prevalência desta doença, são poucos os estudos publicados, impedindo uma revisão sistemática quantitativa sobre este tema. De facto, são escassos os dados referentes a efeitos a longo prazo, não permitindo obter conclusões sobre o eventual efeito definitivo de modalidades terapêuticas tão amplamente utilizadas, como a hormonoterapia. Relativamente a opções terapêuticas locais comumente escolhidas, como a radioterapia e a cirurgia radical, a informação disponível é ampla, apresentando alternativas para evitar os efeitos deletérios na fertilidade, tais como a preservação pré ou intra operatória de gâmetas e o hipofraccionamento de dose. Porém, estas opções são raramente apresentadas aos doentes, quer pela indisponibilidade técnica, quer pela reduzida sensibilização dos médicos assistentes para a temática.

Embora não existam estudos comparativos, de acordo com os dados actualmente disponíveis, a terapêutica focal e a braquiterapia parecem ser as opções terapêuticas com menor probabilidade de afecção permanente da capacidade de fertilização natural. Existe evidência de que apenas a vigilância activa não tem implicações na fertilidade. Contudo, estas opções são apenas indicadas em caso de neoplasia de baixo risco. Assim, é

necessário ponderar o risco-benefício de cada opção tendo em conta o seu sucesso terapêutico e a morbilidade inerente.

Como limitações desta revisão sistemática destaca-se a escassez de dados disponíveis. A maioria dos artigos correspondem a estudos não controlados e/ou não randomizados, o que reflecte a insuficiente exploração científica do tema. Por isso, e dada a evolução demográfica e clínica actual, considera-se que esta revisão poderá ser útil na prática clínica diária.

Conclusão

O cancro da próstata é uma patologia bastante prevalente, cujo tratamento tem várias implicações na vida futura do doente, nomeadamente no âmbito da fertilidade. Como parte integrante de uma equipa disciplinar, é relevante que o urologista apresente ao doente as condições necessárias para uma fertilidade futura previamente a uma decisão terapêutica da neoplasia da próstata. Através de técnicas de reprodução assistida, nomeadamente a criopreservação de esperma ou a colheita de esperma do ducto deferente, epidídimo ou testículo, a fertilidade pós terapêutica pode ser assegurada. É ainda importante o aconselhamento do doente, para minimizar o risco de malformações fetais consequentes de terapêuticas citotóxicas efectuadas.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte Financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsidio o bolsa ou bolsa.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Support: This work has not received any contribution grant or scholarship.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Autor Correspondente/*Corresponding Author:*
Rita Rodrigues Fonseca
Rua da Junqueira 126
1349-019 LISBOA
e-mail: ritafonseca17@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9518-1526

Recebido/Received: 2020-12-01
Aceite/Accepted: 2021-12-13
Publicado online/*Published online:* 2023-03-15
Publicado/*Published:* 2024-03-1

© Author(s) (or their employer(s)) Acta Urológica Portuguesa 2021. Re-use permitted underCCBY-NC. No commercial re-use.
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) Acta Urológica Portuguesa 2021. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

Referências

1. Ganz PA. Survivorship: Adult Cancer Survivors. Prim Care - Clin Off Pract. 2009;36:721-41. doi:10.1016/j.pop.2009.08.001
2. Laidsaar-Powell R, Konings S, Rankin N, Koczwara B, Kemp E, Mazariego C,et al. A meta-review of qualitative research on adult cancer survivors: current strengths and evidence gaps. J Cancer Surviv. 2019;13:852-89. doi:10.1007/s11764-019-00803-8
3. Farhood B, Mortezaee K, Haghi-Aminjan H, Khanlarkhani N, Salehi E, Nashtaei MS, et al. A systematic review of radiation-induced testicular toxicities following radiotherapy for prostate cancer. J Cell Physiol. 2019;234:14828-37. doi:10.1002/jcp.28283
4. Tran S, Boissier R, Perrin J, Karsenty G, Lechevallier E. Review of the different treatments and management for prostate cancer and fertility. Urology. 2015;86:936-41. doi:10.1016/j.urology.2015.07.010
5. Goldfarb S, Mulhall J, Nelson C, Kelvin J, Dickler M, Carter J. Sexual and reproductive health in cancer survivors. Semin Oncol. 2013;40: 726-44. doi:10.1053/j.seminoncol.2013.09.002
6. Mydlo JH, Lebed B. Does brachytherapy of the prostate affect sperm quality and/or fertility in younger men? Scand J Urol Nephrol. 2004; 38:221-4. doi:10.1080/00365590410025451
7. Biedka M, KuŸba-Kryszak T, Nowikiewicz T, Zyromska A. Fertility impairment in radiotherapy. Wspolczesna Onkol. 2016;20:199-204. doi:10.5114/wo.2016.57814
8. Sood A, Cole D, Abdollah F, Eilender B, Roumayah Z, Deebajah M, et al. Endocrine, sexual function, and infertility side effects of immune checkpoint inhibitor therapy for genitourinary cancers. Curr Urol Rep. 2018;19:68. doi:10.1007/s11934-018-0819-7
9. Khandwala YS, Zhang CA, Lu Y, Eisenberg ML. The age of fathers in the USA is rising: An analysis of 168 867 480 births from 1972 to 2015. Hum Reprod. 2017;32:2110-6. doi:10.1093/humrep/dex267
10. Anderson RC, Newton CL, Anderson RA, Millar RP. Gonadotropins and Their Analogs: Current and Potential Clinical Applications. Endocr Rev. 2018;39:911-37. doi:10.1210/er.2018-00052
11. Hanson BM, Eisenberg ML, Hotaling JM. Male infertility: a biomarker of individual and familial cancer risk. Fertil Steril. 2018;109:6-19. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.11.005
12. Tvrda E, Agarwal A, Alkuhaimi N. Male reproductive cancers and infertility: A mutual relationship. Int J Mol Sci. 2015;16:7230-60. doi: 10.3390/ijms16047230
13. Hourvitz A, Goldschlag DE, Davis OK, Gosden LV, Palermo GD, Rosenwaks Z. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) using cryopreserved sperm from men with malignant neoplasm yields high pregnancy rates. Fertil Steril. 2008;90:557-63. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.03.002
14. Tong A, Flemming K, McInnes E, Oliver S, Craig J. Enhancing transparency in reporting the synthesis of qualitative research: ENTREQ. BMC Med Res Methodol. 2012;12:1. doi:10.1186/1471--2288-12-181

15. Itens P, Revis R, Uma P. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. Epidemiol Serviços Saúde. 2015;24:335-42. doi:10.5123/s1679-49742015000200017
16. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372. doi:10.1136/bmj.n71
17. CASP. Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Cohort Study) Checklist. 1994;(2018):0-3.[accessed Oct 2019] Available from: https://casp-uk.net/wp-content/uploads/2018/01/CASP-Cohort-Study-Checklist_2018.pdf.
18. Raina R, Agarwal A, Goyal KK, Jackson C, Ulchaker J, Angermeier K, et al. Long-term potency after iodine-125 radiotherapy for prostate cancer and role of sildenafil citrate. Urology. 2003;62:1103-8. doi:10.1016/S0090-4295(03)00767-2
19. Falk AT, Chargari C, Hannoun-Lévi JM, et al. Brachytherapy and fertility. Hum Fertil. 2016;19:85-9. doi:10.1080/14647273.2016.1190466
20. Rothman MS, Wierman ME. The role of gonadotropin releasing hormone in normal and pathologic endocrine processes. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2007;14:306-10. doi:10.1097/MED.0b013e3281e2c9fc
21. Sandow J, von Rechenberg W, Engelbart K. Pharmacological studies on androgen suppression in therapy of prostate carcinoma. Am J Clin Oncol. 1988;11 Suppl 1. doi:10.1097/00000421-198812001-00002

Implicações do Consumo Abusivo de Esteroides Anabolizantes na Saúde Sexual e Reprodutiva Masculina

Implications of Anabolic Steroid Abuse on Male Sexual and Reproductive Health

Joana Santos[1], Bruno Jorge Pereira[1,2]

Resumo

O consumo de esteroides anabolizantes tem crescido exponencialmente nos últimos anos. O seu consumo crónico acarreta inúmeras consequências a nível do sistema cardiovascular, endocrinológico, psicológico e genitourinário. O presente trabalho pretende fazer uma revisão sistemática sobre os efeitos nefastos dos esteroides anabolizantes na fertilidade masculina e na função sexual, nomeadamente no que concerne à disfunção erétil, ejaculatória e distúrbio da libido. Estas substâncias são frequentemente vendidas de forma ilegal em plataformas de comércio eletrónico sem prescrição médica e, por isso, é imperativo tentar solucionar o problema tanto a nível do controlo da venda livre, como a nível de terapêuticas para reverter ou melhorar os efeitos colaterais nos consumidores.

Palavras-chave: Anabolizantes/efeitos adversos; Esteroides/ /efeitos adversos; Comércio; Disfunção Erétil; Infertilidade; Internet; Saúde Sexual

Abstract

In recent years anabolic steroid consumption has grown exponentially. Nevertheless, chronic consumption has numerous consequences in the cardiovascular, endocrine, psychological and genito-urinary system. The present work relates to a systematic review of the effects of anabolic steroids on male fertility, how it affects the entire sperm production and quality and its effects on sexual function including correlation with erectile dysfunction and libido decrease. These substances are frequently sold illegally on e-commerce platforms without a prescription and, therefore, it is imperative to try to solve the problem both in terms of controlling over-the-counter sales and therapies to reverse or improve side effects on consumers.

Keywords: Anabolic Agents/adverse effects; Commerce; Erectile Dysfunction; Infertility; Internet; Sexual Health; Steroids/adverse effects

1 - Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal
2 - Serviço de Urologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Coimbra, Portugal

DOI: https://doi.org/10.24915/aup.159

Introdução

Nos últimos anos o consumo de esteroides anabolizantes tem crescido exponencialmente, sendo a sua utilização bem conhecida no mundo do desporto e fitness como forma de otimizar a *performance* e a autoimagem. Os seus principais consumidores são *weightlifters* masculinos entre os 20 e os 30 anos.[1]

Se por um lado, os esteroides anabolizantes são frequentemente utilizados no tratamento de diversas patologias, como o hipogonadismo, deficiências do metabolismo proteico, osteoporose, entre outras, por outro, o seu consumo crónico acarreta inúmeras consequências a nível do sistema cardiovascular, endocrinológico, psicológico e genitourinário, sendo por isso cada vez mais necessário alertar a sociedade para os riscos inerentes ao uso destas substâncias, particularmente se em âmbito recreativo.[2]

Todavia, após a introdução dos esteroides anabolizantes no mercado com fins terapêuticos, estas hormonas passaram a ser vistas pelos atletas como uma forma fácil e rápida de obter proveitos musculares superiores aos conseguidos pelo exercício físico isoladamente. Esta prática tem-se disseminado nos desportos de competição e nos ginásios.[2]

Atualmente, estas hormonas existem sob a forma de suplementos de venda livre com formulações orais ou injetáveis para aumentar a massa muscular (através do aumento da síntese proteica, retenção de azoto, inibição do catabolismo proteico e estimulação da eritropoiese), reduzir a massa gorda e melhorar a *performance* atlética.[2]

No homem adulto saudável, a concentração plasmática de testosterona varia de 300 a 1000 ng/dL e a taxa de produção diária situa-se entre 2,5 e 11 mg.[3]

Um estudo que comparou homens consumidores de esteroides anabolizantes e homens não consumidores, mostrou que 26% dos que consumiam esteróides anabólicos androgénicos (EAA) atingiram níveis de testosterona inferiores a 200 ng/dL.[4] Paradoxalmente o seu consumo excessivo e a longo prazo pode trazer efeitos adversos, nomeadamente no âmbito da saúde sexual masculina, como infertilidade, disfunção ejaculatória e erétil, bem como redução da libido.

Metodologia

Foi realizada uma ampla revisão da literatura, recorrendo principalmente à PubMed e SciELO. Esta pesquisa permitiu identificar

os artigos mais relevantes publicados até janeiro de 2021 nas áreas da Medicina e Urologia.

A pesquisa foi conduzida em língua inglesa, utilizando um protocolo de texto livre e incluía essencialmente os seguintes termos: "anabolic steroids", "male sexual health", "erectile dysfunction", "male infertility" e "Internet". Não foi efetuada restrição da data de publicação dos artigos, mas estes foram selecionados pela sua pertinência e atualidade. Além disto, foi realizada uma análise das referências dos artigos utilizados, de forma a garantir que outros estudos relevantes fossem incluídos nesta dissertação.

Discussão

Esteroides Anabolizantes

Os esteroides anabolizantes são compostos hormonais sintetizados a partir do colesterol, dos quais se ilustram na Tabela 1 alguns dos mais utilizados, com as respetivas estruturas químicas.[5]

Quanto à posologia dos esteroides, geralmente os diferentes compostos orais e injetáveis são combinados ("stacked") originando regimes terapêuticos complexos que são normalmente administrados durante 4 a 12 semanas ("cycles").[6]

Esta forma de "stacking" tem como principal objetivo obter o mesmo efeito com menor risco de complicações, graças à utilização de doses inferiores de vários fármacos, e ainda permitir a administração de vários esteroides por períodos de tempo mais longos, minimizando o efeito *plateau.*[6]

"Mass building stacks" são combinações de testosterona, nandrolona ou outros esteroides anabolizantes semelhantes usados para aumentar a massa muscular e a força. Por sua vez, os "cutting stacks" são combinações de androgénios mais usados para dieta e definição corporal, pois como têm pouca atividade estrogénica, causam pouca retenção de água e sal. Assim, é muito frequente entre os consumidores mais regulares deste tipo de substâncias, ditos "heavy users", a combinação de "mass building stacks" seguido de "cutting stacks" e terminando com a designada "post-cycle therapy", que inclui anti-estrogénios e hCG de forma a restabelecer o eixo hipotálamo-hipófisário-testicular e estimular a produção endógena de androgénios testiculares.[6]

Efeitos Adversos

Pese embora a sua frequente utilização como tratamento de variadas patologias, o consumo de esteroides anabolizantes acarreta um vasto leque de efeitos adversos em diversos sistemas do organismo,[7] como é possível constatar na Tabela 2.[5]

Efeitos dos Esteroides na Fertilidade

A fertilidade masculina é regulada em dois importantes órgãos: o cérebro e os testículos.[8]

Homens que consumam esteroides anabolizantes de forma crónica recebem testosterona externa (derivados sintéticos da testosterona). Os elevados níveis de androgénios em circulação, através do seu mecanismo de *feedback* negativo, vão inibir a produção de hormona luteinizante (LH) e hormona folículo-estimulante (FSH). Consequentemente verifica-se uma redução acentuada da produção de androgénios testiculares e correspondente diminuição da espermatogénese.[9,10]

Christou *et al*[11] referem a existência de estudos envolvendo 65 consumidores de esteróides anabolizantes que mostraram reduções significativas nos valores da LH e da FSH.

Como resultado, o papel de suporte das células de Sertoli na espermatogénese diminui, já que a FSH induz estas células a secretar a proteína ligadora de androgénios (SHBG). Ao ligar-se à testosterona, esta hormona fica concentrada no fluido luminal dos túbulos seminíferos, inativando a espermatogénese.[12]

Neste tipo de doentes, as situações mais frequentemente detetadas no espermograma são a oligozooespermia e a azoospermia, associadas a alterações da mobilidade e morfologia dos espermatozoides, acabando por se instalar um estado de hipogonadismo hipogonadotrófico, com diminuição dos níveis de testosterona endógena e espermatogénese deficiente.[6]

Paralelamente à diminuição da espermatogénese, ocorre também uma significativa redução do volume testicular, uma vez que os túbulos seminíferos ocupam cerca de 95% do volume testicular e a sua atrofia causa, consequentemente, a atrofia dos testículos.[9] Num estudo, em que se analisou um grupo de homens entre os 30 e os 40 anos a consumirem esteroides anabolizantes, cerca de 33% relataram atrofia testicular.[13]

Rasmussen *et al*[14] verificaram que o volume testicular médio do grupo controlo estudado foi de 22,3 mL, enquanto o dos consumidores de esteroides anabolizantes foi de 12,2 mL e de antigos consumidores de esteroides anabolizantes foi de 17,4 mL, concluindo que os esteroides anabolizantes têm um grande impacto na atrofia testicular, tanto em consumidores atuais como nos mais antigos ou em abstinência.

Importa neste caso referir que a apoptose é também uma possível consequência do consumo crónico de esteroides. Tal

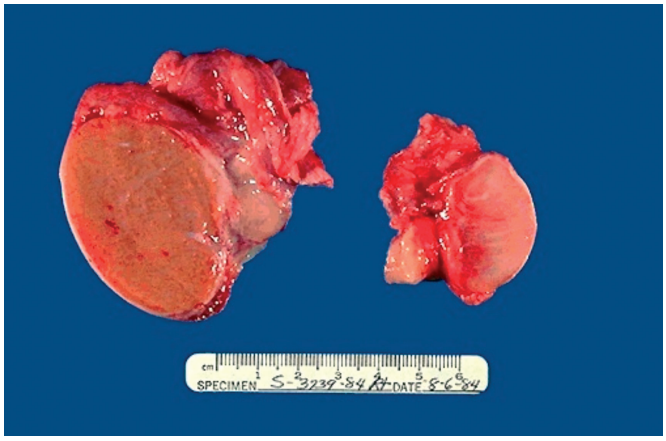
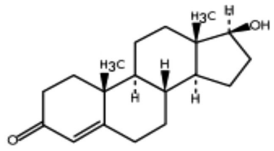
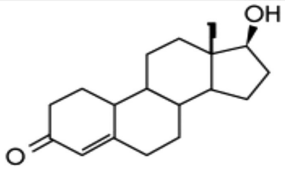
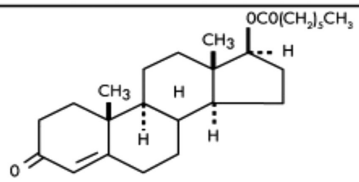
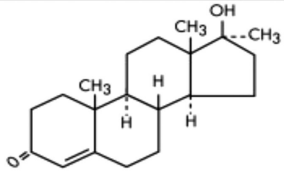
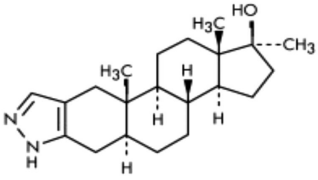
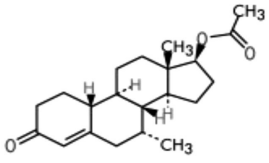
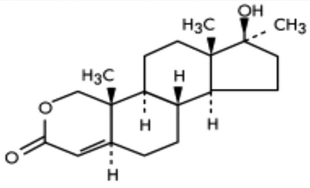


Figura 1 – Atrofia testicular[15]

Tabela 1 – Exemplos de esteroides anabolizantes e respetivas estruturas químicas

Molecule	Structure	Structural Features And Structure-Activity Relationship	Comments
Testosterone		A testosterone molecule is characterized by a 3-keto group, methyl groups in 19 and 21 positions, a 17-beta-hydroxyl group, and a double bond between carbons 4 and 5 in the A ring.	Testosterone and its esters are the AASs athletes and non-athlete weightlifters most widely use.
19-nortestosterone (Nandrolone)		The removal of the 19-methyl group increases the anabolic activity relative to androgenic activity.	Nandrolone is popular as a training drug, and accounts for a large number of positive tests.
Testosterone enanthate		Esterification of the17β-hydroxyl group renders the molecule more hydrophobic; its duration of action is extended when the molecule is injected in an oil suspension.	Testosterone esters, cypionate and enathate are used in therapy and also used widely by non-athlete weightlifters and athletes.
17-alpha methyl testosterone		17-alpha alkyl substitutions retard first-pass presystemic metabolism and render it possible to administer these compounds orally.	Orally administered 17-α-alkylated androgens are hepatotoxic.
Stanozolol		17-alpha methyl substitution renders the molecule resistant to presystemic metabolism and makes it orally active; A ring modifications prevent its aromatization.	This is also a commonly used AAS that can be taken orally or parenterally. When administered orally, it can be hepatotoxic.
7-alpha-methyl 19 nortestosterone		7-alpha alkyl substitutions increase anabolic activity.	Because of its high anabolic to androgenic activity ratio, and relative sparing of the prostate, it's being explored for clinical use in replacement theraphy and in male contraceptive regimens.
Oxandrolone		17-alpha alkyl substitutions retard first-pass presystemic metabolism and make it orally active. Because of A ring modification, it does not undergo aromatization.	This is an orally active compound used clinically as an anabolic drug. Because of 17-alpha alkyl substitution, it can be hepatotoxic.

Reproduzido com autorização de: Pope HG, et al. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement. Endocr Rev. 2014;35:341-75.5

Tabela 2 – Efeitos adversos dos esteroides anabolizantes.

Sistema/Efeito	Gravidade
Cardiovascular	
Dislipidemia, doença aterosclerótica	++
Cardiomiopatia	++
Anormalidades da condução cardíaca	+
Anormalidades da coagulação	+
Policitemia	+
Hipertensão	+
Neuroendócrino (homens)	
Supressão do eixo HHG, hipogonadismo por abstinência de EAA	++
Ginecomastia	+
Hipertrofia benigna da prostata	+/-
Carcinoma da próstata	+/-
Efeitos virilizantes	++
Neuroendócrino (mulheres)	++
Neuropsiquiátrico	
Alterações de humor *major:* mania, hipomania, depressão	++
Agressão, violência	+
Dependência de EAA	++
Apoptose neuronal, défices cognitivos	+/-
Hepático	
Efeitos inflamatórios e colestáticos	+
Peliose hepática (raro)	+
Neoplasias (raro)	+
Musculoesquelético	
Encerramento prematuro epifisário (em adolescentes, raro)	+
Rutura de tendão	+
Renal	
Insuficiência renal secundária a rabdmiólise	+
Glomerulosclerose focal segmentar	+
Neoplasias (raro)	+/-
Efeitos imunossupressivos	+/-
Dermatológico	
Acne	+
Estrias	+

Adaptado de: Pope HG, et al. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement. Endocr Rev. 2014;35:341-75.5

facto, é comprovado por Shokri *et al*[16] ao mostrarem que ratos machos, que faziam exercício físico 1 hora/dia durante 5 dias por semana e que tomavam 10 mg/kg/semana de esteroides, tiveram um aumento de espermatozoides que sofreram morte celular programada (apoptose), face aos ratos que não faziam exercício nem tomavam esteroides.

No entanto, é importante ressalvar que estes efeitos e a duração dos mesmos estão sujeitos a uma grande variabilidade individual, número de "cycles" e tipo de esteroide consumido. Exemplo disso mesmo, é o caso da nandrolona, em que os seus metabólitos podem ser detetados na urina até mais de um ano.[17]

Efeitos dos Esteroides na Função Sexual

Disfunção Erétil

A diminuição dos níveis de testosterona, que ocorre em consumidores crónicos de esteroides anabolizantes, desregula os mensageiros intracelulares causando uma diminuição da frequência, amplitude e rigidez das ereções.[18]

Armstrong *et al*[19] demonstraram que, de alguma forma, o organismo dos consumidores torna-se dependente da hiper suplementação em testosterona (há supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gónadas, possível alteração na densidade do recetor androgénico e possível "down regulation" no núcleo), um efeito apenas passível de ser reconhecido após a descontinuação uma vez que os principais sintomas associados à função sexual, como a disfunção erétil (27%) e a redução da libido (57%), são reportados em doentes que já não estavam a consumir esteroides.

Daí poder-se afirmar que a disfunção erétil ocorre principalmente no período "post-cycle", quando os níveis de testosterona atingem o seu mínimo.[19]

Ejaculação Retardada

Corona *et al*[20] analisaram homens com baixos níveis de testosterona, isto é, em hipogonadismo, comparando as queixas de ejaculação prematura e ejaculação retardada, tendo-se chegado à conclusão que nos homens com ejaculação retardada a prevalência de hipogonadismo foi muito superior em relação aos homens com ejaculação prematura.

Num modelo experimental de hipogonadismo hipogonadotrófico descrito por Mancina *et al*,[21] descobriu-se que nos ductos deferentes de coelhos com défices de testosterona, a degradação de cGMP (monofosfato cíclico de guanosina) diminuiu e a PDE5 (fosfodiesterase 5) foi menos expressa e ativa. É possível que esta situação esteja associada a hipogonadismo devido a um aumento da ação inibitória do NO (óxido nítrico) sobre as células musculares lisas do trato genital masculino.

Os baixos níveis de testosterona reduzem diretamente o volume de ejaculação, o que pode resultar na falta de estímulo de glândulas acessórias, como a próstata e as vesículas seminais, que são alvos androgénicos bem conhecidos.[20]

Redução de Libido

A testosterona tem um papel crucial no desejo sexual, pensamentos sexuais espontâneos e atração por estímulos eróticos.[22]

Em situações de hipogonadismo hipogonadotrófico induzido por esteroides, principalmente durante a fase de abstinência, é

frequente ocorrer diminuição da líbido em 3 a 4 semanas e uma dificuldade em obter ereções espontâneas.[23] Tal facto, é demonstrado no estudo de Armstrong *et al,*[19] em que cerca de 57% dos homens apresentavam uma diminuição da libido na fase de descontinuação do consumo de esteroides anabolizantes.

Além disto, os utilizadores de esteroides anabolizantes, atuais ou em fase de abstinência, muitas vezes acreditam que estas substâncias melhoram a sua vida sexual. E quando não há uma correlação das suas crenças com a realidade, esta situação pode agravar ainda mais a libido e a *performance* sexual.[24]

Tratamento das Disfunções Causadas pelos Esteroides

Tratamento da Infertilidade

O tratamento da infertilidade masculina depende sempre da sua etiologia. Deste modo, a terapêutica tem de ter por base o estado de hipogonadismo hipogonadotrófico instalado pelo abuso crónico de esteroides anabolizantes.

El Osta *et al*[6] demonstraram que a qualidade do esperma tende a normalizar espontaneamente com 4 a 12 meses de cessação do consumo de esteroides anabolizantes. No entanto, esta regularização pode ser ainda mais longa. Em doentes que não consigam esta normalização existem possibilidades de tratamento, nomeadamente a indução da espermatogénese com gonadotrofinas ou análogos de hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), através de injeções intramusculares de hormona gonadotrofina coriónica (hCG) ou combinações de hCG e hormona gonadotrófica menopáusica (hMG). Têm ainda surgido outras opções de tratamento como terapia de substituição de testosterona (TRT), moduladores seletivos dos recetores de estrogénios (SERM), como o citrato de clomifeno e o tamoxifeno, e ainda, para casos resistentes, a hipótese de injeções de hCG em combinação com SERM.

Em doentes muito sintomáticos, um curso de 4 semanas de TRT transdérmico ou injetável pode ajudar numa melhoria imediata dos sintomas.[25]

Existem alguns pacientes que respondem ao clomifeno, mas que apesar da elevação dos níveis de LH e de FSH, não normalizam os valores endógenos de testosterona. Tal facto sugere um dano irreversível nas células de Leydig.

Além disto, existem ainda casos de doentes que já com os níveis de testosterona restaurados continuam a demonstrar uma redução da libido e disfunção erétil. Possivelmente, estes casos ocorrem por down-regulation irreversível dos recetores androgénicos.[4]

Assim, numa primeira fase, é extremamente importante aconselhar ao doente/casal a cessação imediata deste tipo de "suplementos" e iniciar um tratamento que estimule as células de Leydig e de Sertoli a aumentarem a síntese de testosterona e, consequentemente, estimular o epitélio germinativo e a espermatogénese.

O tratamento mais utilizado são as injeções intramusculares de hCG, geralmente de 2000 UI, 3 vezes por semana. Se não houver melhoria ao fim de 8 a 12 meses, deve-se adicionar a administração trissemanal de 75 UI de FSH, que vai estimular diretamente as células de Sertoli.[10,26]

A hCG é um análogo da LH que estimula as células de Leydig a produzir testosterona, estimulando a espermatogénese.[26] Está ainda provado que esta hormona melhora o volume testicular em casos de hipogonadismo hipogonadotrófico, preserva a função testicular e previne a atrofia dos testículos.[25] No entanto, é importante destacar que, segundo Dabaja *et al,*[27] há estudos que mostram que a hCG em monoterapia apenas consegue manter a espermatogénese por curtos períodos de tempo, daí a necessidade de se adicionarem outros fármacos que aumentem também a secreção da FSH (FSH recombinante ou FSH urinário).

Uma outra opção de tratamento para a infertilidade é a administração de GnRH, que vai estimular a produção endógena de FSH e LH. Geralmente, administra-se numa dose de 100 a 200 µg por dia, durante 3 meses e de forma intermitente para não provocar uma desregulação hipofisária.[26]

Nos casos em que os níveis de testosterona são baixos e o rácio testosterona/estrogénios é normal, o citrato de clomifeno é o fármaco de eleição. Sendo um SERM, bloqueia o *feedback* negativo no eixo hipotálamo-hipófise. Desta forma, este bloqueio vai aumentar indiretamente a secreção de LH e a FSH da hipófise anterior e, consequentemente, aumentar a produção de testosterona endógena e a espermatogénese, respetivamente. É importante referir que como o clomifeno depende do aumento de FSH, não será tão eficaz em pacientes com níveis elevados de FSH.[12]

Quanto à atrofia testicular, o tratamento mais preconizado são as injeções de hCG, já que esta tem a capacidade de preservar e prevenir a redução do volume dos testículos. Os SERMs também apresentam eficácia nestas situações de atrofia.

Em casos refractários ao tratamento farmacológico poder-se-á ter que recorrer a procedimentos para extracção de espermatozoides testiculares (ex.: TESA, TESE ou microTESE).[25]

Tratamento das Disfunções Sexuais

Em doentes com problemas na função sexual, nomeadamente disfunção erétil, podem ser utilizados, como primeira linha, os iPDE5, como o sildenafil, o vardenafil, o tadalafil e o avanafil.[29,30] Também o alprostadil, uma prostaglandina aplicada sob a forma de gel no meato uretral pode ser ponderada como primeira opção tal como a bomba de vácuo. Já o alprostadil intra-uretral e a injecção intracavernosa de alprostadil perfilam-se como opções de segunda linha enquanto a colocação de uma prótese peniana deve ser reservada àqueles que não obtiveram benefício com os tratamentos farmacológicos.[31]

O tratamento da ejaculação retardada é mais complexo uma vez que não existem terapêuticas aprovadas. Desta forma são

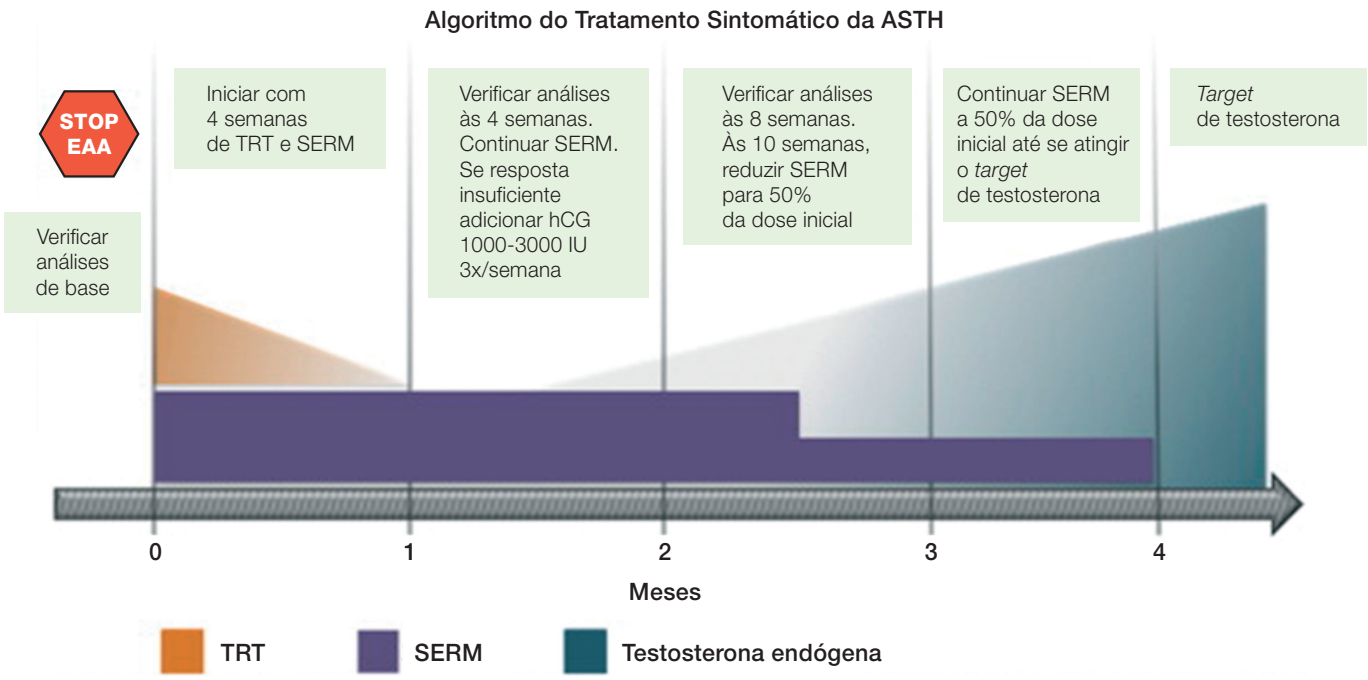


Figura 2 – Algoritmo do tratamento da ASIH sintomático.
Adaptado de Coward RM, et al. Anabolic steroid induced hypogonadism in young men. J Urol. 2013;190:2200-5.[28]

utilizados medicamentos com indicação "off-label" com o objectivo de acelerar o reflexo ejaculatório: testosterona, carbergolina, oxitocina, bupropion, amantadina, entre outros.[32]

A recuperação da líbido tem tendência a melhorar progressivamente à medida que a produção de testosterona regressa aos seus valores basais, sendo no entanto frequente que consumidores de esteroides anabolizantes, mesmo fazendo a terapia "post-cycle", sintam a perda de libido durante semanas a meses, o que faz com que muitos retomem o consumo deste tipo de substâncias.[5]

Venda Livre de Suplementos de Testosterona

Abram *et al*[33] confirmou em 2015, com a pesquisa "buy steroids", que cerca de 87% dos sites anunciavam a venda de esteroides anabolizantes sem necessidade de prescrição médica. Estes sites incluíam vendas de esteroides anabolizantes sintéticos, preparações injetáveis de testosterona, hormonas não esteroides; medicamentos para a disfunção erétil e ainda agentes de recuperação.

A este respeito e a título de exemplo, os consumidores de esteroides anabolizantes frequentemente utilizam doses baixas de hCG subcutânea ou intramuscular, entre 250 a 500 IU, administrando-as diária ou ocasionalmente por várias semanas próximo do fim de cada "cycle" ou nas primeiras semanas do regime "post-cycle".[25]

Por outro lado, muitos utilizadores tentam mitigar os efeitos colaterais dos esteroides na função sexual, através do uso de iPDE5 como prevenção ou tratamento da disfunção erétil. Além

Tabela 3 – Resumo da terapêutica das disfunções sexuais

Disfunção Erétil	Ejaculação Retardada	Redução da Libido
1ª linha: iPDE5, alprostadil gel, bomba de vácuo	Não existem atualmente fármacos aprovados. São utilizados em regime "off-label": testosterona, carbergolina, bupropion, oxitocina, amantadina	Aguarda-se retoma da produção endógena de testosterona até recuperação dos níveis basais
2ª linha: alprostadil intra-uretral e injeção intracavernosa de prostaglandinas;		
3ª linha: próteses penianas		

Adaptado de[5,29,31,32]

deste adquirem ainda com frequência afrodisíacos naturais de venda livre, alguns deles com análogos sintéticos de iPDE5.[25]

Nos Estados Unidos o National Institute on Drug Abuse e o Government Accountability Office concluíram que a Internet é o local mais utilizado para adquirir esteroides anabolizantes sem prescrição médica. Para além disto, os esteroides anabolizantes são frequentemente vendidos de forma clandestina em ginásios e de pessoa para pessoa.

Acresce ainda que, muitas vezes, os vendedores conseguem escapar às leis nacionais e internacionais com estratégias de marketing convincentes através da Internet e com o uso de palavras como "health", "smart" ou "sexy", conseguindo vender este tipo de produtos como suplementos dietéticos. No entanto, segundo a Food and Drug Administration (FDA), um suplemento dietético tem como objetivo suplementar a dieta, aumentando a ingestão de uma substância sem ser ou conter nenhum fármaco.[34]

Além disto, constata-se frequentemente que empresas que vendem este tipo de suplementos dietéticos adicionam substâncias farmacologicamente ativas para tornar o produto mais eficaz sem o conhecimento do consumidor. Um estudo feito em Itália, em 2017, destaca por exemplo, um suplemento proteico, o BCAA-6000, que na sua composição apenas refere 3 aminoácidos (leucina, isoleucina e valina) e vitaminas B6 e B12, vendido com o epíteto "natural". No entanto, em laboratório, foi detetado estanozolol na sua composição, um esteroide anabolizante com o efeito de aumentar rapidamente a massa muscular.[34] Tal facto também é transposto para suplementos de proteína *whey* (proteína do soro de leite).[35,36] Somaye Alaedini *et al*[37] mostrou que em 11 amostras de suplementos proteicos, 9 continham especificamente proteína *whey* e adicionalmente 4-androstenediona, um esteróide anabolizante.

Em Portugal, pela análise dos dados apurados em 2018 pela Autoridade Antidopagem de Portugal (AdoP), é possível concluir que cerca de 15% das substâncias detetadas em atletas correspondiam a esteroides anabolizantes.[38] Além disso, um estudo realizado nos ginásios do grande Porto revelou que 63,6% dos praticantes de musculação já tinham experimentado esteroides anabolizantes.[39]

Efetivamente, o comércio social incentiva os consumidores a comentar, partilhar e promover produtos por meio de análises *online.* Como resultado, os clientes que compram produtos, como os "T-Boosters", frequentemente utilizam avaliações de consumidores para informar e validar a eficácia dos produtos e esclarecer dúvidas sobre a sua utilização e interações com outros fármacos ou até com álcool.[40] A título de exemplo, as análises de produtos da Amazon estão sob crescente escrutínio devido a hábitos de fornecedores impiedosos, através de análises falsas colocadas por "spammers" anónimos e coniventes com a empresa, e também através de análises pagas. E a importância dessas avaliações falsas de produtos acaba por ser amplificada pelo facto de os utilizadores deste tipo de substâncias terem, geralmente, um elevado nível de confiança nas informações relativas à saúde que são exibidas *online.*[41]

Neste sentido, as diretrizes de prescrição da Drug Enforcement Administration (DEA) para farmácias *online* exigem que os pacientes tenham um problema médico diagnosticado, de forma válida, por um médico com quem tenham uma relação médico/doente legítima. O médico deve conhecer o historial clínico do paciente e realizar um exame físico, e deve haver uma relação clinicamente defensável entre o problema apresentado, o histórico, os achados do exame e a medicação prescrita.

Conclusão

A utilização recreativa de esteróides anabolizantes tem incrementado significativamente nos últimos anos e relaciona-se com a procura de resultados estéticos e de *performance* atlética que se pretendem rápidos. Os potenciais efeitos adversos na saúde sexual e reprodutiva existem e podem ser irreversíveis. Nem sempre é fácil identificar os consumidores de esteroides anabolizantes que são relutantes, mesmo quando especificamente questionados, em assumir o abuso destas substâncias.

O facto de os consumidores crónicos de esteroides anabolizantes receberem testosterona externa, com consequente inibição da produção das hormonas LH e FSH, conduz a uma redução acentuada da produção de androgénios testiculares e correspondente diminuição da espermatogénese, com impacto na fertilidade. A oligozoospermia e a azoospermia são frequentemente detetadas em espermogramas destes consumidores e paralelamente, verifica-se também uma redução do volume ou mesmo atrofia testicular. Os baixos níveis de testosterona atingidos pelos consumidores crónicos estão também associados a diversas disfunções sexuais, designadamente disfunção erétil, ejaculação retardada e redução da libido.

O tratamento da infertilidade é um processo complexo uma vez que as diferentes terapêuticas de indução e estimulação da espermatogénese dependem muito, entre variadíssimos fatores, da resposta de cada doente. Por sua vez, o tratamento das disfunções sexuais não se mostra mais simples.

Ainda assim, nem sempre é possível recuperar a saúde sexual e reprodutiva dos doentes, e em muitos casos, nada mais resta do que esperar que o eixo hipotálamo-hipófise-testículo recupere por si só.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte Financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsidio o bolsa ou bolsa.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Declaração de Contribuição:

Os autores confirmam a contribuição para o artigo da seguinte forma:

– Concepção e desenho do estudo: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira
– Recolha de dados: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira
– Análise e interpretação dos resultados: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira;
– Preparação do rascunho do manuscrito: Joana Santos.

Todos os autores revisaram os resultados e aprovaram a versão final do manuscrito.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Support: This work has not received any contribution grant or scholarship.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Author Contribution Statement:

The authors confirm contribution to the paper as follows:

– *Study conception and design: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira*
– *Data collection: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira*
– *Analysis and interpretation of results: Joana Santos, Bruno Jorge Pereira;*
– *Draft manuscript preparation: Joana Santos.*

All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Autor Correspondente/Corresponding Author:
Joana Santos
Rua Doutor Fernando Dias Coelho, 31 – 4760-165 Vila Nova de Famalicão
E-mail: a35352@fcsaude.ubi.pt
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5889-2051

Recebido/*Received:* 2021-03-22
Aceite/*Accepted:* 2023-02-05
Publicado online/*Published online:* 2023-03-15
Publicado/*Published:* 2024-03-1

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Acta Urológica Portuguesa 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and Acta Urológica Portuguesa 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Referências

1. Furman BL. Anabolic steroids. Pharm Compr Pharmacol Ref. 2007:1-3. doi:10.1016/B978-008055232-3.61056-6
2. Lise MLZ, Gama e Silva TS da, Ferigolo M, Barros HMT. O abuso de esteróides anabólico-androgênicos em atletismo. J Assoc Med Bras. 1999;45. doi:10.1590/s0104-42301999000400014
3. Silva PRP da, Danielski R, Czepielewski MA. Esteróides anabolizantes no esportjá Rev Bras Med do Esporte. 2002;8:235-43. doi: 10.1590/s1517-86922002000600005
4. Kanayama G, Hudson JI, Deluca J, Isaacs S, Baggish A, Weiner R, et al. Prolonged hypogonadism in males following withdrawal from anabolic-androgenic steroids: An under-recognized problem. Addiction. 2015;110:823-31. doi:10.1111/add.12850
5. Pope HG, Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: An endocrine society scientific statement. Endocr Rev. 2014;35:341-75. doi: 10.1210/er.2013-1058
6. El Osta R, Almont T, Diligent C, Hubert N, Eschwège P, Hubert J. Anabolic steroids abuse and male infertility. Basic Clin Androl. 2016; 26:1-8. doi:10.1186/s12610-016-0029-4
7. Wollina Q, Pabst F, Schönlebe J. Side-effects of topical androgenic and anabolic substances and steroids. a short review. Acta Dermatovenerol Alpina,Pannonica Adriat. 2007;16:117-22.
8. Tatem AJ, Beilan J, Kovac JR, Lipshultz LI. Management of anabolic steroid-induced infertility: Novel strategies for fertility maintenance and recovery. World J Mens Health. 2020;38:141-50. doi:10.5534/wjmh.190002
9. Nieschlag E, Vorona E. Mechanisms in Endocrinology: Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids: Effects on reproductive functions. Eur J Endocrinol. 2015;173R47-R58. doi: 10.1530/EJE-15-0080
10. Mcjáide JA, Coward RM. Recovery of spermatogenesis following testosterone replacement therapy or anabolic-androgenic steroid use. Asian J Androl. 2016;18:373-80. doi:10.4103/1008-682X.173938
11. Christou MA, Christou PA, Markozannes G, Tsatsoulis A, Mastorakos G, Tigas S. Effects of Anabolic Androgenic Steroids on the Reproductive System of Athletes and Recreational Users: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sport Med. 2017;47:1869-83. doi: 10.1007/s40279-017-0709-z
12. Ring JD, Lwin AA, Köhler TS. Current medical management of endocrine-related male infertility. Asian J Androl. 2016;18:357-63. doi: 10.4103/1008-682X.179252
13. Smit DL, de Ronde W. Outpatient clinic for users of anabolic androgenic steroids: An overview. Neth J Med. 2018;76:167-75.
14. Rasmussen JJ, Selmer C, østergren PB, Pedersen KB, Schou M, Gustafsson F, et al. Former abusers of anabolic androgenic steroids exhibit decreased testosterone levels and hypogonadal symptoms years after cessation: A case-control study. PLoS One. 2016;11:1-16. doi:10.1371/journal.pone.0161208
15. Utah TU of, Library EHS. WebPath. [Accessed January 24, 2021]. Available from: https://webpath.med.utah.edu/webpath.html
16. Shokri S, Aitken RJ, Abdolvahhabi M, Abolhasani F, Ghasemi FM, Kashani I, et al. Exercise and supraphysiological dose of nandrolone deconoate increase apoptosis in spermatogenic cells. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2010;106:324-30. doi:10.1111/j.1742-7843.2009.00495.x
17. Gårevik N, Strahm E, Garle M, Lundmark J, Ståhle L, Ekström L, et al. Long term perturbation of endocrine parameters and cholesterol metabolism after discontinued abuse of anabolic androgenic ste-

roids. J Steroid Biochem Mol Biol. 2011;127:295-300. doi: 10.1016/j.jsbmb.2011.08.005.
18. Stoian D, Mozos I, Craina M, Paul C; Velea I, Schiller A, et al. Hypogonadism in Male Sexual Dysfunction. In: Olivier B, editor. Hypogonadism in Male Sexual Dysfunction. IntechOpen; 2017. [Accessed January 24, 2021]. Available from: https://www.intechopen.com/books/sexual-dysfunction/hypogonadism-in-male-sexual-dysfunction
19. Armstrong JM, Avant RA, Charchenko CM, Westerman ME, Ziegelmann MJ, Miest TS,et al. Impact of anabolic androgenic steroids on sexual function. Transl Androl Urol. 2018;7:483-9. doi: 10.21037/tau.2018.04.23
20. Corona G, Jannini EA, Mannucci E, Fisher AD, Lotti F, Petrone L, et al. Different testosterone levels are associated with ejaculatory dysfunction. J Sex Med. 2008;5:1991-8. doi:10.1111/j.1743-6109.2008.00803.x
21. Mancina R, Filippi S, Marini M, Morelli A, Vignozzi L, Salonia A, et al. Expression and functional activity of phosphodiesterase type 5 in human and rabbit vas deferens. Mol Hum Reprod. 2005;11:107-15. doi:10.1093/molehr/gah143
22. McMahon CG, Jannini EA, Serefoglu EC, Hellstrom WJ. The pathophysiology of acquired premature ejaculation. Transl Androl Urol. 2016;5:434-49. doi:10.21037/tau.2016.07.06
23. Martini L. Encyclopedia of Endocrine Diseases.Amsterdam: Elsevier; 2004.
24. Moss HB, Panzak GL, Tarter RE. Sexual functioning of male anabolic steroid abusers. Arch Sex Behav. 1993;22:1-12. doi:10.1007/BF01552908
25. Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, Kovac JR, Kim ED. Anabolic steroid-induced hypogonadism: Diagnosis and treatment. Fertil Steril. 2014;101:1271-9. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.02.002
26. Pereira NM. Tratamento médico da infertilidade de causa masculina?: interesse da sua utilização na era da ICSI. In: Actas de lo IX Curso Basico de Andrologia. Madrid:Ass Espanola de Andrologia; 2017. p. 45-54.
27. Dabaja AA, Schlegel PN. Medical treatment of male infertility. Transl Androl Urol. 2014;3:9-16. doi:10.3978/j.issn.2223-4683.2014.01.06
28. Coward RM, Rajanahally S, Kovac JR, Smith RP, Pastuszak AW, Lipshultz LI. Anabolic steroid induced hypogonadism in young men. J Urol. 2013;190:2200-5. doi:10.1016/j.juro.2013.06.010
29. Dias JS. Urologia Fundamental Na Prática Clínica. Lisboa: Lidel; 2011.
30. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A SA and VP. EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism. [Accessed January 24, 2021]. Available from: https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Sexual-Dysfunction-2016.pdf
31. Semet M, Paci M, Saïas-Magnan J, Metzler-Guillemain C, Boissier R, Lejeune H, et al. The impact of drugs on male fertility: a review. Andrology. 2017;5:640-63. doi:10.1111/andr.12366
32. Abdel-Hamid IA, Ali OI. Delayed Ejaculation: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. World J Mens Health. 2018;36:22. doi: 10.5534/wjmh.17051
33. McBride JA, Carson CC, Coward RM. The Availability and Acquisition of Illicit Anabolic Androgenic Steroids and Testosterone Preparations on the Internet. Am J Mens Health. 2018;12:1352-7. doi:10.1177/1557988316648704
34. Pellegrinia M, Rotolo MC, Busardò FP, Pacifici R, Pichini S. Non-allowed Pharmacologically Active Substances in Physical and Sexual Performance Enhancing Products. Curr Neuropharmacol. 2016;15:724-30. doi:10.2174/1570159x14666161028125903
35. Cooper ER, McGrath KCY, Li X, Heather AK. Androgen Bioassay for the Detection of Nonlabeled Androgenic Compounds in Nutritional Supplements. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2018;28:10-8. doi: 10.1123/ijsnem.2017-0018.
36. Geyer H, Parr MK, Koehler K, Mareck U, Schänzer W, Thevis M. Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. J Mass Spectrom. 2008;43:892-902. doi:10.1002/jms.1452
37. Alaedini S, Amirahmadi M, Kobarfard F, Rastegar H, Nasirahmadi S, Shoeibi S. Survey of protein-based sport supplements for illegally added anabolic steroids methyltestosterone and 4-androstenedione by UPLC-MS/MS. Steroids. 2021;165:108758. doi:10.1016/j.steroids.2020.108758
38. Autoridade Antidopagem de Portugal. Relatório Estatístico da ADOP. Lisboa: ADOP; 2018.
39. Rocha M, Aguiar F, Ramos H. O uso de esteroides androgénicos anabolizantes e outros suplementos ergogénicos – uma epidemia silenciosa. Rev Port Endocrinol Diabetes Metab. 2014;9:98-105. doi:10.1016/j.rpedm.2014.09.002
40. Tighe B, Dunn M, McKay FH, Piatkowski T. Information sought, information shared: Exploring performance and image enhancing drug user-facilitated harm reduction information in online forums. Harm Reduct J. 2017;14:1-9. doi:10.1186/s12954-017-0176-8
41. Balasubramanian A, Thirumavalavan N, Srivatsav A, Yu J, Lipshultz LI, Pastuszak AW. Testosterone Imposters: An Analysis of Popular Online Testosterone Boosting Supplements. J Sex Med. 2019;16:203-12. doi:10.1016/j.jsxm.2018.12.008

Cistectomia Radical com Neobexiga Ortotópica de Studer Assistida por Robot com Preservação de Órgãos Pélvicos

Robot-Assisted Radical Cystectomy with Orthotopic Studer Neobladder and Preservation of Pelvic Organs

Mariana Medeiros,[1] Vanessa Andrade,[1] Aléxia Gomes,[1] Frederico Ferronha,[1] João Pina,[1] Luís Campos Pinheiro[1]

Resumo

A cistectomia radical e a derivação urinária apresentam um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes, nomeadamente por diminuir a função sexual e urinária.

A possibilidade de oferecer uma cirurgia que preserva os órgãos pélvicos femininos tem sido proposta em casos selecionados e pretende melhorar os resultados funcionais nestas doentes sem comprometer os resultados oncológicos.

Neste trabalho, apresenta-se um caso clínico de uma senhora de 50 anos com o diagnóstico de carcinoma urotelial não músculo-invasivo refratário a tratamento com bacilo Calmette-Guérin (BCG) e vida sexual ativa. A doente foi submetida a cistectomia radical com neobexiga de Studer intracorpórea laparoscópica assistida de robot com preservação dos órgãos pélvicos.

Neste artigo descrevem-se detalhadamente os passos da técnica cirúrgica e comparam-se os resultados funcionais com os descritos na literatura.

Palavras-chave: Cistectomia; Procedimentos Cirúrgicos Robóticos; Robótica; Bexiga Urinária/cirurgia; Neoplasias da Bexiga Urinária; Resultado do Tratamento

Abstract

The radical cystectomy and urinary diversion have a significant negative impact on quality of life, essentially because it causes deterioration of sexual and urinary functions.

The possibility to offer a surgery that preserves female pelvic organs has been proposed in selected cases and it seems to improve the functional outcomes without compromising the oncologic outcomes.

Here, we present a clinical case of a 50-years-old woman with bacillus Calmette–Guérin (BCG) refractory non-muscle invasive bladder cancer pT1 and sexually active life.

The patient was submitted to pelvic organ-preserving robot assisted radical cystectomy and Studer's neobladder.

This article describes in detail the surgical technical steps, comparing the functional outcomes with the ones stated in the literature.

Keywords: Cystectomy; Robotic Surgical Procedures; Robotics; Urinary Bladder/surgery; Urinary Bladder Neoplasms; Treatment Outcome

1 - Centro de Responsabilidade Integrada de Urologia/CRI Urologia do Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central

DOI: https://doi.org/10.24915/aup.195

Introdução

O cancro da bexiga é uma das dez neoplasias mais comuns em todo o mundo, sendo que 75% dos novos diagnósticos correspondem a casos de cancro da bexiga não músculo invasivo (NMIBC).[1] O tratamento deste tipo de cancro é guiado pela estratificação de risco, resposta à terapia com bacilo Calmette-Guérin (BCG) e pelas preferências e aptidão cirúrgica do paciente. Em casos de doença de alto risco, a cistectomia radical (RC) imediata ou adiada pode ser uma opção caso a terapia intravesical falhe.[2,3]

A cistectomia radical tradicional implica a remoção da bexiga e dos órgãos reprodutivos pélvicos para alcançar um controlo oncológico máximo. Este procedimento inclui a remoção dos ovários, trompas de Falópio, útero e parede anterior da vagina em mulheres, bem como da próstata e uretra prostática em homens. Simultaneamente, é habitualmente realizada uma derivação urinária, que pode ser continente ou incontinente. Contudo, a cistectomia radical está associada a uma elevada morbilidade e a efeitos profundos na qualidade de vida e função sexual dos pacientes.[4]

Aproximadamente 30% dos pacientes submetidos a cistectomia radical por NMIBC são reclassificados no momento da cirurgia, destacando a importância do estadiamento clínico para a seleção adequada de pacientes que possam ser candidatos à preservação de órgãos.[5]

O interesse em modificações à técnica tradicional, permitindo uma cistectomia com preservação dos órgãos reprodutivos ou pélvicos, tem aumentado como potencial mecanismo para reduzir a morbilidade cirúrgica e melhorar os resultados funcionais.[6,7] Estas modificações podem ser utilizadas para reduzir o risco de

disfunção do pavimento pélvico e disfunção sexual em pacientes devidamente selecionados, sem aparente compromisso dos resultados oncológicos.[5]

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 50 anos, sem antecedentes pessoais relevantes e sem medicação habitual. Seguida em consulta de urologia por carcinoma urotelial da bexiga não músculo-invasivo pT1 de alto grau refratário ao tratamento com BCG. O tumor apresentava 4cm da parede lateral direita, sem invasão do trígono.

A doente mantinha vida sexual ativa, sem queixas de incontinência urinária e demonstrava vontade de preservar os seus órgãos pélvicos femininos.

Foi submetida a cistectomia radical com neobexiga de Studer intracorpórea e linfadenectomia pélvica laparoscópica assistida de robot com preservação dos órgãos pélvicos.

A cirurgia teve uma duração de 380 minutos, com perdas hemáticas estimadas de 400 cc. Esteve internada durante 7 dias, sem qualquer registo de intercorrências.

Como complicação pós-operatória tardia, 40 dias após a cirurgia, apresentou uma pielonefrite tratada com antibioterapia. Ao oitavo mês após a cirurgia, a doente encontrava-se continente e mantinha vida sexual ativa. Do ponto de vista oncológico, não houve registo de recidiva de doença.

Técnica Cirúrgica

1. Posicionamento e Colocação de Trocars

O doente é posicionado em Trendelenburg completo (declive de 29º), com os membros inferiores em litotomia e os superiores em adução. A porta da câmara é colocada 5 cm acima do umbigo, após pneumoperitoneu estabelecido pela técnica de agulha de Veress.

As portas à esquerda (2ª porta) e à direita (3ª porta) da câmara são colocadas a 8 cm de distância da linha média. A 4ª porta é colocada 4 dedos e cerca de 2 cm inferiormente à 3ª porta. O airseal system é colocado 4 dedos à esquerda da 2ª porta e permite ter um pneumoperitoneu com pressão estável, constante evacuação de fumos e uma porta de acesso para instrumentos como aplicadores de Hem-o-locks e EndoGias®.

O cirurgião ajudante encontra-se à esquerda do doente.

2. Cistectomia Radical Laparoscópica Assistida por Robot com Preservação de Órgãos Pélvicos

Os ureteres são identificados e dissecados distalmente até à junção vesicoureteral, mantendo-se a vascularização dos mesmos. Depois procede-se à sua laqueação com Hem-o-locks (Fig. 1)

Para a preservação de órgãos pélvicos, o útero é colocado em tração de forma a facilitar a dissecção do espaço vesicovaginal. A parede anterior da vagina é preservada

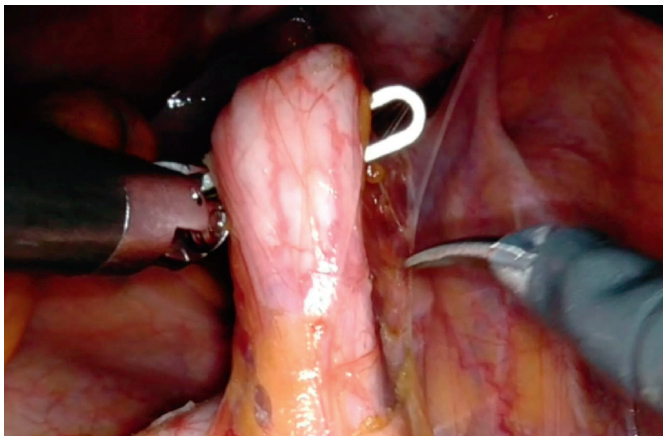


Figura 1 – Disseção do ureter direito ao nível do cruzamento com os vasos ilíacos.

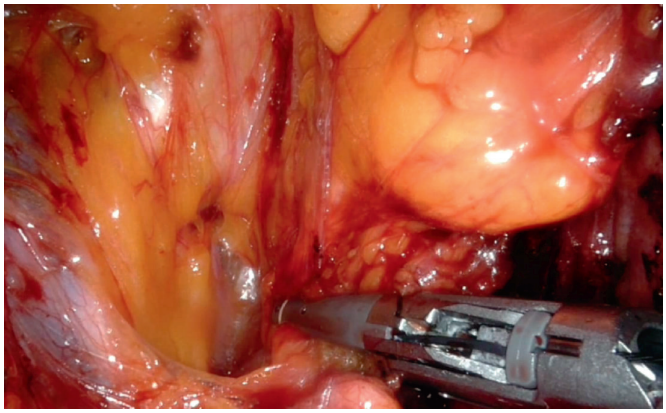


Figura 2 – Laqueação do pedículo vascular esquerdo

O espaço de Retzius é aberto com a dissecção lateral e distal à artéria umbilical obliterada e lateralmente às paredes laterais da bexiga, após laqueação dos pedículos vasculares vesicais ao longo da parede lateral da vagina até à uretra.

Depois da dissecção lateral da bexiga estar completa, o úraco e as artérias umbilicais obliteradas são laqueadas e dissecadas ao nível da parede abdominal medialmente e distalmente, afastando a parede anterior da bexiga inferiormente.

A veia dorsal do clitóris é fulgurada e a uretra dissecada circunferencialmente e laqueada com sutura barbada para evitar a fuga de urina. Após a uretrotomia, a peça é colocada num saco.

Antes da fase reconstrutiva da neobexiga, foi realizada a linfadenectomia pélvica bilateral alargada e o ureter esquerdo foi tunelizado para o lado direito posteriormente ao mesentério do sigmóide.

3. Construção da Neobexiga

O íleo é mobilizado para a pélvis com aproximadamente 50-60 cm e a anastomose uretroileal é realizada com pelo menos 35 cm de distância da válvula íleo-cecal.

Realiza-se a sutura entre a serosa da face posterior da ansa ileal e o músculo e tecido suburetral, à semelhança da reconstrução posterior Rocco stitch preconizada na prostatectomia radical.

Efetua-se uma incisão de 1 cm na ansa ileal previamente selecionada e realiza-se a anastomose com sutura contínua absorvível barbada 3/0.

Posteriormente, a ansa de íleo que se encontra do lado direito é clampada 15 cm proximalmente à anastomose uretroileal e a do lado esquerdo a cerca de 40 cm com recurso a EndoGia laparoscópico®.

A continuidade intestinal é restabelecida por uma anastomose laterolateral, usando também o EndoGia laparoscópico®.

O íleo de 15 cm à direita e cerca de 30 cm à esquerda é detubularizado no bordo anti-mesentérico, deixando-se 10 cm do lado esquerdo que irão formar a chaminé. De seguida, une-se a face posterior de ambos os segmentos internos de íleo, o bordo esquerdo do lado direito e o bordo direito do lado esquerdo de íleo.

Posteriormente, a extremidade anterior do íleo à direita mobiliza-se para cerca de 10 cm distais à anastomose uretro-ileal do lado esquerdo e sutura-se formando uma bolsa oval. A algália siliconada é colocada sob visão antes de terminar o encerramento da parede anterior da neobexiga.

Depois, realiza-se a anastomose ureteral tipo Wallace e os cateteres MonoJ são colocados passando por dentro do segmento distal da neobexiga, a chaminé, e por cada um dos ureteres. A anastomose ureteroileal é realizada no topo da chaminé.

O encerramento da face anterior da bexiga é, então, finalizado.

Procede-se, no final, ao teste de estanquicidade para avaliação de fugas com cerca de 100 cc de soro.

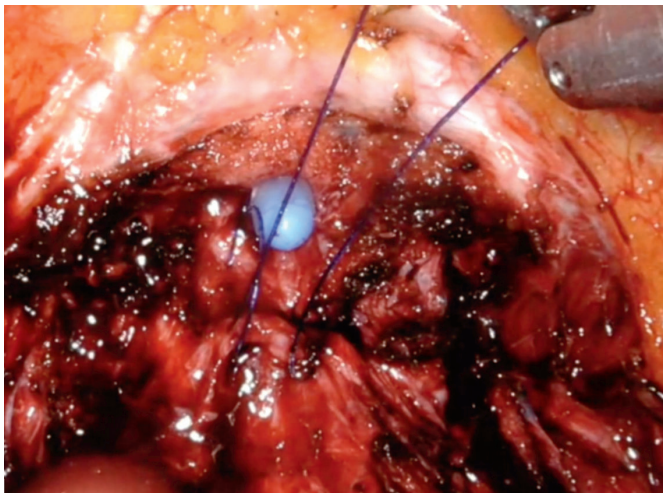


Figura 3 – Rocco stitch modificado

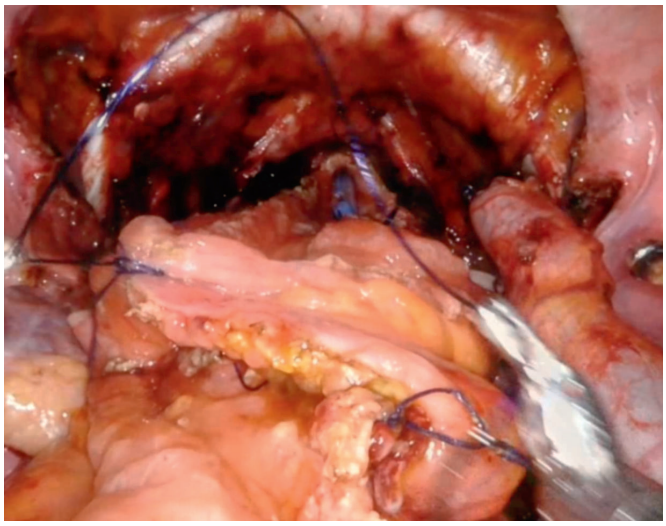


Figura 4 – Construção da neobexiga

Discussão

Neoplasias da bexiga são menos comuns nas mulheres, quando se tecem comparações com o verificado nos homens. No entanto, a incidência nas mulheres persiste nos quase 75 000 casos por ano, sendo o diagnóstico comumente mais tardio. A técnica cirúrgica clássica nas mulheres prevê exenteração anterior com remoção da vagina anterior, útero e ovários em adição à cistectomia propriamente dita complementada de linfadenectomia.[1,4]

A cistectomia radical é o tratamento gold standard em mulheres com tumor vesical músculo-invasivo. Substitutos da bexiga ortotrópicos têm-se revelado uma opção oncologicamente segura nestas mulheres.[8]

Relatos de disfunção sexual com impacto na qualidade de vida na cirurgia designadamente clássica são muito comuns, surgindo a cistectomia radical com preservação de órgãos pélvicos e construção de neobexiga ortotópica como uma opção crescente no sentido da preservação da função sexual pós-operatória.[7]

No que concerne à sobrevida livre de doença, num estudo prospetivo levado a cabo durante 6 anos, concluiu-se que a taxa de recorrência uretral após cistectomia radical e substituição ortotópica nas mulheres é baixa, a rondar os 1,4%, justificando a utilização desta técnica cirúrgica.

Este estudo contava com uma amostra de 239 mulheres cistectomizadas, 145 das quais foram submetidas à construção de neobexiga. No pós-operatório, as doentes foram avaliadas a cada 3 meses durante 1 ano e, posteriormente, a cada 6 meses por um período médio de 55 meses. A sobrevida livre de doença fixou-se nos 69,7%.[9]

Num estudo a incluir 297 mulheres entre 1994 e 2011, com idade média de 54 anos, submetidas a cistectomia radical com construção de neobexiga, percebeu-se que 81 (27%), desenvol-

veram algum tipo de recorrência. As taxas de sobrevida livre de recorrência aos 10 e 15 anos ficaram nos 66%. A recorrência uretral surgiu em 2 doentes (0,6%) sob a forma de implantação solitária na uretra, em 4 doentes (1,2%) com recorrência concomitantemente uretral e à distância, dois, por fim, num doente (0,3%) com recorrência uretral e local. Assim, surge um estudo de longo termo a corroborar a eficácia oncológica da construção de neobexiga em mulheres com tumor vesical músculo-invasivo.[10]

Numa meta-análise recente que analisou os resultados de 23 mulheres submetidas a cistectomia radical por via robótica com preservação dos órgãos pélvicos, a média de duração da cirurgia foi de 300 minutos e as perdas estimadas em 100 cc, ambos inferiores ao caso aqui apresentado.[7] Das doentes, 87% permaneceram sexualmente ativas e destas, todas mantiveram a capacidade de ter orgasmos.

Em relação aos resultados funcionais urinários, nesta meta-análise, 70% dos doentes apresentaram continência diária e 80% continência noturna e apenas cerca de metade das doentes necessitaram de realizar cateterismo intermitente diariamente. A sobrevida livre de doença, a sobrevida específica de cancro e a sobrevida global foram de 83%, 91% e 91%, respetivamente.[7,11]

A doente apresentada neste caso clínico, está sexualmente ativa e continente de dia e noite, sem necessidade de cateterismo intermitente. No oitavo mês de pós-operatório, não apresenta sinais de recidiva da doença oncológica.

Conclusão

A literatura tem mostrado que a cistectomia radical associada à preservação dos órgãos genitais femininos é um procedimento seguro e minimamente invasivo com bons resultados oncológicos e funcionais a curto-prazo em doentes selecionados. São necessários mais estudos randomizados prospetivos que comparem os resultados a longo prazo.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: *The authors have no conflicts of interest to declare.*

Financing Support: *This work has not received any contribution, grant or scholarship.*

Confidentiality of Data: *The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.*

Patient Consent: *Consent for publication was obtained.*

Provenance and Peer Review: *Not commissioned; externally peer reviewed.*

Declaração de Contribuição/*Contributorship Statement:*

MM – Responsável por conceber e planear o estudo, redigir o artigo, sua submissão e revisão.

VA, AG, FF, JP – Responsáveis pela edição de imagens e revisão de literatura, contribuindo com referências bibliográficas relevantes para apoiar a discussão.

LCPinheiro –orientação, supervisão do estudo e revisão do artigo.

Autor Correspondente/*Corresponding Author:*

Mariana Medeiros

mariana.medeiros@chlc.min-saude.pt

ORCID 0009-0006-6152-4555

Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, Hospital de São José

Rua António Serrano – 1169-050 LISBOA

Recebido/*Received:* 2022-12-30

Aceite/*Accepted:* 2024-01-17

Publicado online/*Published online:* 2024-01-24

Publicado/*Published:* 2024-03-1

© Autor(es) (ou seu(s) empregador(es)) e Acta Urol Port 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and Acta Urol Port 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use

Referências

1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209–49. doi: 10.3322/caac.21660.

2 Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, Gakis G, Hernández V, Lebret T, et al. EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer - EAU Guidelines 2023. European Association of Urology [consultado Jan 2023] Disponível em: https://uroweb.org/guidelines/muscle-invasive-and-metastatic-bladder-cancer

3 Babjuk M, Burger M, Compérat E, Gontero P, Mostafid AH, Palou J, et al. Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS) EAU Guidelines. Eur Urol. 2022;31:1–48.

4 Avulova S, Benidir T, Cheville JC, Packiam VT, Shah P, Frank I, et al. Prevalence, Predictors, and Oncologic Outcomes of Pelvic Organ

Involvement in Women Undergoing Radical Cystectomy. Arch Pathol Lab Med. 2023;147:202–7. doi: 10.5858/arpa.2021-0409-OA.

5 Smith AB, Crowell K, Woods ME, Wallen EM, Pruthi RS, Nielsen ME, et al. Functional Outcomes Following Radical Cystectomy in Women with Bladder Cancer: A Systematic Review. Eur Urol Focus. 2017;3: 136–43. doi: 10.1016/j.euf.2016.05.005.

6 Rocco B, Luciani LG, Collins J, Sanchez-Salas R, Adding C, Mattevi D, et al. Posterior reconstruction during robotic-assisted radical cystectomy with intracorporeal orthotopic ileal neobladder: description and outcomes of a simple step. J Robot Surg. 2021;15:355–61. doi: 10.1007/s11701-020-01108-0.

7 Lavallée E, Dovey Z, Pathak P, Dey L, Renström Koskela L, Hosseini A, et al. Functional and Oncological Outcomes of Female Pelvic Organ–preserving Robot-assisted Radical Cystectomy. Eur Urol Open Sci. 2022;36:34–40. doi: 10.1016/j.euros.2021.11.010.

8 Gakis G, Efstathiou J, Lerner SP, Cookson MS, Keegan KA, Guru KA, et al. ICUD-EAU international consultation on bladder cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. Eur Urol. 2013;63:45–57. doi: 10.1016/j.eururo.2012.08.009.

9 Ali-el-dein B, Abdel-latif M, Ashamallah A, Abdel-rahim M, Ghoneim MA. Local urethral recurrence after radical cystectomy and orthotopic bladder substitution in women?: a prospective study. J Urol. 2004;171:275–8. doi: 10.1097/01.ju.0000101184.50051.6f.

10 Gakis G, Ali-el-dein B, Babjuk M, D M, et al. Urethral recurrence in women with orthotopic bladder substitutes?: A multi-institutional study. Urol Oncol. 2015;33:204.e17-23. doi: 10.1016/j.urolonc.2015.01.020.

11 Hernández V, Espinos EL, Dunn J, MacLennan S, Lam T, Yuan Y, et al. Oncological and functional outcomes of sexual function–preserving cystectomy compared with standard radical cystectomy in men: A systematic review. Urol Oncol Semin Orig Investig. 2017;35:539.e17-539.e29. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.04.013.

Nefrectomia Radical Direita Robótica com Trombectomia da Veia Cava Inferior: Caso Clínico

Robotic Radical Right Nephrectomy and Inferior Vena Cava Tumour Thrombectomy: Case Report

Mariana Medeiros,[1] Vanessa Andrade,[1] Miguel Gil,[1] Aléxia Gomes,[1] Luís Campos Pinheiro[1]

Resumo

A cirurgia robótica usada na trombectomia da veia cava inferior (VCI) tem sido realizada com segurança, mesmo em casos de trombos nível III e IV.

Apresentamos um caso de tumor do rim com trombo na veia cava de nível III submetido com sucesso a nefrectomia radical direita com trombectomia da veia cava inferior e linfadenectomia retroperitoneal por via laparoscópica assistida por robot.

Trata-se de uma senhora de 73 anos com um tumor do rim direito com cerca de 6 cm com sinais de extensão extrarenal e presença de um trombo da veia renal direita e veia cava inferior intrahepática, com suspeita de envolvimento de gânglios retroperitoneais em tomografia computorizada.

O tempo operatório foi de 340 minutos e as perdas estimadas em 300 mL. Não houve intercorrências no pós-operatório.

A trombectomia tumoral da VCI mantém-se uma cirurgia desafiante e de alto risco. No entanto, com experiência e técnica cirúrgica meticulosa com apoio do robot, o procedimento pode ser exequível em casos devidamente selecionados.

Palavras-chave: Carcinoma de Células Renais/cirurgia; Nefrectomia; Procedimentos Cirúrgicos Robóticos; Trombectomia; Veia Cava Inferior

Abstract

The robotic surgery has been performed safely for inferior vena cava (IVC) thrombectomy, even in level III and IV thrombus cases.

We present a successful case of a right-sided robotic radical nephrectomy and retroperitoneal lymphadenectomy with IVC tumour thrombectomy for a kidney cancer with a level III IVC thrombus.

A 73-year-old diabetic female patient with a tumour of the right kidney measuring 6 cm with signs of extrarenal extension and presence of a thrombus in the right renal vein and intrahepatic IVC, and suspected involvement of retroperitoneal lymph nodes in computed tomography scan.

Operation time was 340 minutes and blood loss estimated in 300 mL. There were no intercurrences in the postoperative evolution.

The IVC tumour thrombectomy is still a challenging and high risk surgery. However, with experience and meticulous surgical technique, the procedure can be reproduced in selected cases.

Keywords: Nephrectomy; Carcinoma, Renal Cell/surgery; Robotic Surgical Procedures; Thrombectomy; Vena Cava, Inferior

Introdução

O carcinoma de células renais (CCR) pode apresentar-se com envolvimento intraluminal da veia renal e o crescimento pode até estender-se ao longo da veia cava até à aurícula direita. Efetivamente, o envolvimento da veia cava presente em alguns doentes, sem evidência de metastização, corresponde a um aspeto intrigante do comportamento deste carcinoma.

Cerca de 45% a 70% dos doentes com CCR não metastizados mas com trombo tumoral na veia cava inferior (VCI) podem ser curados cirurgicamente.[1]

A cirurgia minimamente invasiva, tanto laparoscópica como robótica, é uma via de abordagem com benefícios bem estabelecidos no CCR localizado, nomeadamente melhoria dos resultados peri operatórios sem comprometer os resultados oncológicos.

Estudos recentes revelam também benefícios alcançados nos resultados funcionais em casos selecionados de CCR localmente avançado, como por exemplo, menor tempo de convalescença e morbilidade comparada com a cirurgia aberta.[2]

No entanto, não deverá ser esquecido que a via aberta mantém-se a via de abordagem preferida o que poderá ser facilmente explicado, pelo facto da trombectomia da VCI ser um procedimento complexo com elevado risco de complicações intra e peri-operatórias fatais. Os benefícios da cirurgia minimamente invasiva, por serem de curto prazo, têm sido considerados secundários (menor perda sanguínea, menor tempo de recuperação, incisões de menores dimensões).[3] Séries recentes têm demonstrado que a técnica meticulosa da cirurgia robótica garante a segurança da cirurgia com resultados oncológicos semelhantes.[4,5]

1 - Centro de Responsabilidade Integrada de Urologia /CRI Urologia do Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central

DOI: https://doi.org/10.24915/aup.197

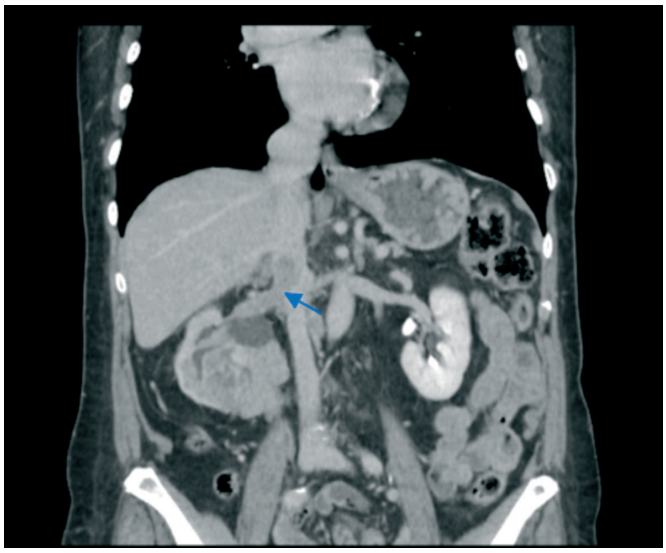


Figura 1 – Tumor renal direito com invasão da veia cava inferior (seta azul)

Na primeira série de cinco casos de nefrectomias radicais com trombectomia da VCI por via robótica publicada em 2010, o tempo médio de cirurgia foi de 327 minutos, perdas estimadas médias de 170 mL, sem registo de complicações ou necessidade de transfusão. O tempo de internamento foi de 1,2 dias e não houve casos de reinternamento.[3]

Desde então, a nefrectomia radical com trombectomia da VCI por via robótica tem-se mostrado exequível e segura até em casos de trombos nível IV (Classificação de Mayo) no entanto a literatura ainda é escassa para afirmarmos que é uma via de abordagem com melhores resultados que a via aberta.[6,7]

Pretende-se descrever um caso duma nefrectomia radical com trombectomia da VCI laparoscópica assistida por robot e descrever a técnica cirúrgica utilizada.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 73 anos, com antecedentes pessoais de diabetes *mellitus* e dislipidémia, enviada à consulta de Urologia após achado em uro-tomografia computorizada (TC) de massa renal direita com cerca de 6 cm suspeita de malignidade com extensão à gordura peri-renal, adenopatias inter-aorto-cava e envolvimento da veia cava inferior infra-hepática (trombo nível III pela classificação de Mayo). No estadiamento, não evidenciou envolvimento metastático à distância (Fig. 1).

Foi submetida a nefrectomia radical com trombectomia da veia cava inferior e linfadenectomia dos gânglios suspeitos por via transperitoneal robótica utilizando o sistema Da Vinci XI. Esta cirurgia envolveu a especialidade de Urologia e Especialidade de Hepato-Biliar da Cirurgia Geral.

A doente foi posicionada em decúbito lateral esquerdo a cerca de 90º. As portas foram colocadas ligeiramente acima da

Figura 2 – Esquema ilustrativo da localização das portas.

linha dos rectos, distando a última porta a cerca de 2 cm da linha costal e entre elas cerca de 6 a 8 cm, após pneumoperitoneu realizado com agulha veress (Fig. 2). Foi ainda colocado uma porta para o sistema Airseal® e uma porta de 5 mm na linha mediana, cranialmente, para retração do fígado como ilutrado na Fig. 2.

Inicialmente procedeu-se à mobilização do cólon direito medialmente com isolamento da Gerota e mobilização do duodeno. Após identificação da veia ovárica direita, procedeu-se a uma incisão com cerca de 2 cm da Gerota lateral à veia ovárica e isolou-se a face posterior do rim com disseção do músculo psoas e elevação do rim. Identificou-se o ureter de seguida como ilustrado na Fig. 3A.

Depois de concluído o isolamento da veia e artéria renal, clampou-se esta última usando Hem-o-lok. A veia cava foi dissecada circunferencialmente cerca de 5 cm abaixo e acima da veia renal, de acordo com a extensão do trombo avaliada no intra-operatório com ecógrafo laparoscópico. Foram clampadas ainda duas veias lombares. A veia renal direita foi também dissecada circunferencialmente, assim como a veia renal esquerda (Fig. 3B)

Sequencialmente, referenciou-se a veia cava caudalmente e as veias renais com uma referência vascular fixadas com Hemo-o-lok.

Antes da cavotomia, clamparam-se com *bulldogs* a veia cava inferior cranialmente, a veia renal esquerda e a veia cava inferior caudalmente. Procedeu-se a cavotomia, na linha do óstio da veia renal direita para impedir a estenose aquando da rafia, e a excisão completa do trombo. Removeram-se os bordos da veia cava inferior que abrangia o trombo (Fig. 3C) A veia cava inferior manteve mais de 50% do seu calibre após a rafia com sutura contínua de polipropileno 5/0 (Fig. 3D)

Procedeu-se por fim à separação do polo superior do rim direito e concluiu-se a nefrectomia radical direita. Posteriormente, foi ainda realizada a linfadenectomia de gânglios inter-aorto-cava suspeitos.

A cirurgia teve uma duração de 340 minutos e perdas estimadas em 300 mL. O tempo de clampagem da veia cava

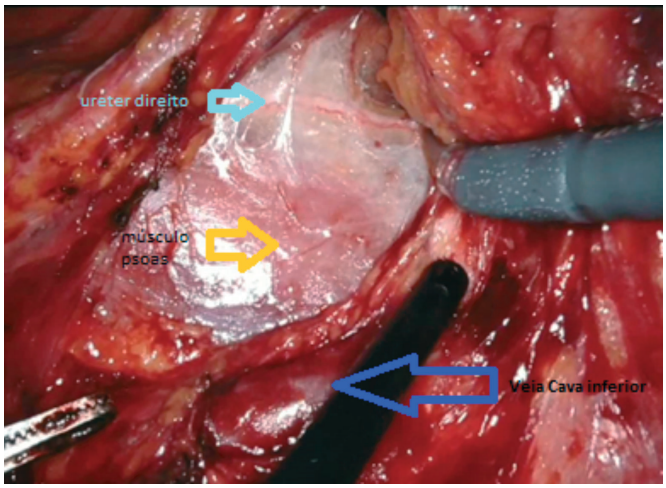


Figura 3A – Isolamento do polo inferior do rim e ureter.

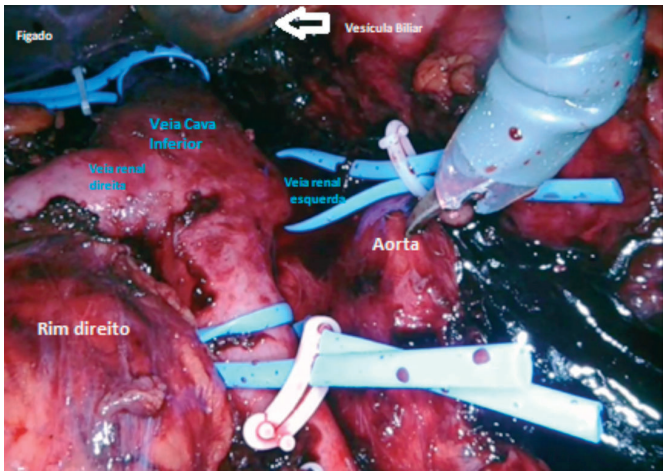


Figura 3B – Isolamento e referenciação da veia cava inferior, veia renal esquerda e direita.

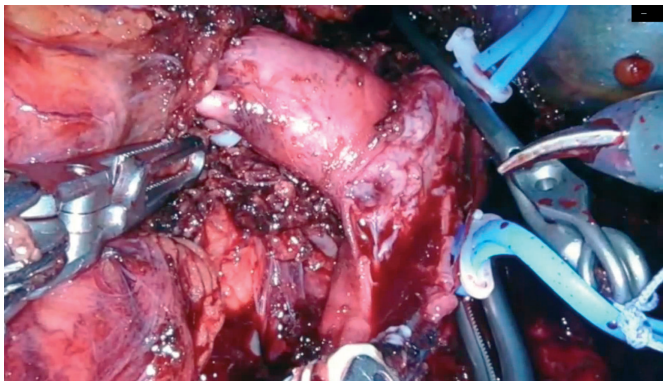


Figura 3C – Excisão do trombo tumoral

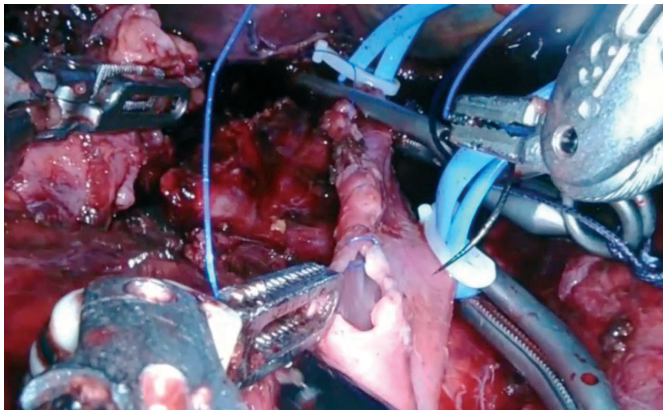


Figura 3D – Cavorrafia com sutura de polipropileno 5/0.

inferior foi de 40 minutos. A doente não precisou de transfusão sanguínea. O pós-operatório decorreu sem intercorrências e a doente teve alta no quinto dia após a cirurgia.

A histologia revelou um carcinoma de células renais, de células claras pT4 N0 (10 gânglios excisados) e o fragmento de veia cava excisado apresentava infiltração neoplásica.

A doente apresentou recidiva local com extensão e envolvimento vertebral de L1 seis meses após a cirurgia (considerando-se metastização óssea).

Tratando-se de uma massa irressecável a doente foi proposta para início de terapêutica sistémica.

Por se tratar de uma doente de risco desfavorável, segundo modelo de prognóstico IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium) e por se pretender uma resposta rápida, iniciou terapêutica sistémica com pazopanib.

Foi submetida a vertebroplastia por fratura patológica um mês após início de terapêutica, que decorreu sem intercorrências.

Apesar de tolerância razoável inicial ao tratamento com pazopanib, apresentou agravamento do estado geral, tornando-se mais dependente nas atividades de vida diária.

Após 4 meses de tratamento apresentou progressão da doença (metastização peritoneal e subperitoneal).

Dado agravamento de *performance status* da doente e progressão da doença, suspendeu-se tratamento e manteve seguimento em consulta de medicina paliativa.

Discussão

A nefrectomia radical com trombectomia da veia cava inferior continua a ser um desafio cirúrgico e exige que seja realizado por uma equipa experiente e por vezes multidisciplinar, incluindo a cirurgia geral, cirurgia vascular e/ou cirurgia cardiotorácica.[8,9]

A via aberta mantem-se a abordagem padrão para o tratamento do carcinoma de células renais com invasão da veia cava inferior, no entanto a cirurgia minimamente invasiva tem-se mostrado eficaz e segura.

A taxa de complicações da cirurgia aberta encontra-se entre os 12%-47%, variando com o nível do trombo, e a mortalidade relatada entre 5% a 10% no intra ou perioperatório.[10] Para trombos classificados como nível III e IV, a taxa de mortalidade intraoperatória e perioperatória foi de 4% e 10,4%, o valor médio

de perda sanguínea estimada em 2600 mL durante a cirurgia e o valor médio de dias de hospitalização de 9 dias.[10]

Desde 2002, quando a primeira nefrectomia radical com trombectomia laparoscópica foi realizada, a cirurgia minimamente invasiva tem sido utilizada progressivamente, no entanto o uso de laparoscopia no tratamento de trombos da VCI nível II e III mantém-se uma técnica muito complexa e controversa.[11]

Num estudo retrospetivo que comparou as vias de abordagem aberta, laparoscópica e robótica, concluiu-se que a via aberta estava a associada a maiores perdas sanguíneas, maior tempo operatório e maior mortalidade, no entanto a comparação não foi realizada atendendo ao nível dos trombos da VCI.[12]

Numa série de 41 doentes submetidos a nefrectomia radical com trombectomia por via laparoscópica, nenhum doente morreu durante a cirurgia, o tempo médio operatório foi de 294 minutos e perdas sanguíneas estimadas em 400 mL. A taxa de complicações pós-operatórias foi de 19,5% (8 doentes). A sobrevivência específica por cancro foi de 36,6 ± 2,5 meses.[13]

Não existem estudos prospetivos randomizados que comparem as diferentes vias de abordagem e, portanto, os estudos retrospetivos existentes comparam as vias de abordagem indiretamente com vieses de seleção.

A cirurgia laparoscópica para este procedimento apresenta vários desafios, nomeadamente a restrição de vários movimentos, a instrumentação rígida, tremor transmitido aos instrumentos, curva de aprendizagem demorada, técnica mais difícil de sutura e controlo de hemorragia *major* intra-abdominal.[13,14]

A cirurgia robótica veio ultrapassar muitas dessas limitações, no entanto com outras, nomeadamente a perda de sensação táctil e o custo do equipamento.

A primeira nefrectomia radical robótica com trombectomia da VCI foi realizada em 2008. Desde aí, tem havido um desenvolvimento na técnica desta cirurgia de modo a torná-la mais segura, reproduzível e associada a menores complicações.[15]

Numa análise recente, foram descritos os resultados de 13 doentes submetidos a nefrectomia radical e trombectomia nível III e IV da VCI por via robótica. Nenhum doente morreu no intraoperatório e a taxa de mortalidade peri-operatória foi de 7,7% (um doente). O valor médio de perda sanguínea durante a cirurgia foi de 2000 mL e o valor médio de dias de hospitalização de 13 dias. Durante um *follow-up* de 18 meses, dois doentes morreram (sobrevivência global de 84,6%).[6]

No estudo de Chopra *et al,*[7] 25 doentes com trombos da VCI nível II e III foram submetidos a trombectomia com nefrectomia radical robótica. Houve uma cirurgia que foi convertida a cirurgia aberta e todos os doentes estavam vivos após 12 meses de *follow-up.* A média de perda sanguínea foi de 240 mL durante a cirurgia e número de dias de hospitalização de 4 dias.[7]

O caso clínico aqui apresentado, também não se verificou nenhuma complicação intra ou pós operatória. O tempo cirúrgico foi de 340 minutos e as perdas estimadas em 300 mL. Após 13 meses da cirurgia a doente apresenta-se viva, apesar de seguimento em medicina paliativa após progressão com pazopanib.

É importante ressalvar que são necessários estudos randomizados com um seguimento mais alargado para comparar os resultados oncológicos da via robótica/laparoscópica com a via aberta.[4]

Os cirurgiões que se deparam com estas cirurgias deverão ter grande experiência tanto em cirurgia aberta como cirurgia laparoscópica assistida por robot dada a exigência deste procedimento.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes. Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

*Autor Correspondente/*Corresponding Author:*

Mariana Medeiros

E-mail: mmariana.medeiros92@gmail.com

ORCID: 0009-0006-6152-4555

Rua Eugénio Castro Rodrigues - Lote 7 - 1º Fte

1700-183 - LISBOA

Declaração de Contribuição/ *Contributorship Statement:*

Mariana Medeiros: Responsável por conceber e planear o estudo, redigir o artigo, sua submissão e revisão. Vanessa Andrade, Miguel Gil e Aléxia Gomes: Responsáveis pela edição de imagens e revisão de literatura, contribuindo com referências bibliográficas relevantes para apoiar a discussão. Autor coordenador: Luís Campos Pinheiro - orientação, supervisão do estudo e revisão do artigo.

Recebido/*Received:* 2023-01-18
Aceite/*Accepted:* 2023-06-15
Publicado online/*Published online:*
Publicado/*Published:* 2024-03-1

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) Acta Urológica Portuguesa 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.
© *Author(s) (or their employer(s)) Acta Urológica Portuguesa 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.*

Referências

1. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, Cheville JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. BJU Int. 2004;94:33-41. doi: 10.1111/j.1464-410X.2004. 04897.x.
2. Laird A, Choy KC, Delaney H, Cutress ML, O'Connor KM, Tolley DA, et al. Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. World J Urol. 2015;33:25-32. doi: 10.1007/s00345-014-1280-y.
3. Abaza R. Initial series of robotic radical nephrectomy with vena caval tumor thrombectomy. Eur Urol. 2011;59:652-6. doi: 10.1016/j.eururo.2010.08.038.
4. Jurado A, Romeo A, Gueglio G, Marchiñena PG. Current trends in management of renal cell carcinoma with venous thrombus extension. Curr Urol Rep. 2021. 8;22:23. doi: 10.1007/s11934-021-01036-y.
5. Abaza R. Technical considerations in robotic nephrectomy with vena caval tumor thrombectomy. Indian J Urol. 2014;30:283-6. doi: 10.4103/0970-1591.134252.
6. Wang B, Huang Q, Liu K, Fan Y, Peng C, Gu L, et al. Robot-assisted Level III-IV Inferior Vena Cava Thrombectomy: Initial Series with Step-by-step Procedures and 1-yr Outcomes. Eur Urol. 2020;78:77-86. doi: 10.1016/j.eururo.2019.04.019.
7. Chopra S, Simone G, Metcalfe C, de Castro Abreu AL, Nabhani J, Ferriero M, et al. Robot-assisted Level II-III Inferior Vena Cava Tumor Thrombectomy: Step-by-Step Technique and 1-Year Outcomes. Eur Urol. 2017;72:267-74. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.066.. Erratum in: Eur Urol. 2021;80:e64.
8. Tabbara MM, González J, Ciancio G. The surgical evolution of radical nephrectomy and tumor thrombectomy: a narrative review. Ann Transl Med. 2023;11:262. doi: 10.21037/atm-22-2877.
9. Campi R, Barzaghi P, Pecoraro A, Gallo ML, Stracci D, Mariotti A, et al. Contemporary techniques and outcomes of surgery for locally advanced renal cell carcinoma with focus on inferior vena cava thrombectomy: The value of a multidisciplinary team. Asian J Urol. 2022;9:272-81. doi: 10.1016/j.ajur.2022.05.002.
10. Lawindy SM, Kurian T, Kim T, Mangar D, Armstrong PA, Alsina AE, et al. Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumour thrombus. BJU Int. 2012;110:926-39. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11174.x.
11. Kovac JR, Luke PP. Hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy in the treatment of a renal cell carcinoma with a level II vena cava thrombus. Int Braz J Urol. 2010;36:327-31. doi: 10.1590/s1677--55382010000300009.
12. Yuan SM. Surgical treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. Surg Today. 2022;52:1125-33. doi: 10.1007/s00595-021-02429-9.
13. Liu Z, Zhao X, Ge L, Wu B, Tang S, Hong P, et al. Completely laparoscopic versus open radical nephrectomy and infrahepatic tumor thrombectomy: Comparison of surgical complexity and prognosis. Asian J Surg. 2021;44:641-8. doi: 10.1016/j.asjsur.2020. 12.003.
14. Ashrafi AN, Gill IS. Minimally invasive radical nephrectomy: a contemporary review. Transl Androl Urol. 2020;9:3112-22. doi: 10.21037/tau-2019-suc-16.
15. Shao P, Li J, Qin C, Lv Q, Ju X, Li P, et al. Laparoscopic radical nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy in the treatment of renal cell carcinoma. Eur Urol. 2015;68:115-22. doi: 10.1016/j.eururo.2014.12.011.

Instruções aos Autores

Língua

O título, resumo e palavras-chave, se aplicável, devem ser apresentados em inglês e português.

Os manuscritos submetidos à Acta devem ser claramente escritos em português (de Portugal) e / ou inglês de nível razoável.

As submissões que não estão em conformidade com estas instruções podem ser devolvidas para reformulação e reenvio.

Copyright

Todos os artigos nesta revista são de Acesso Aberto e atendem aos requisitos das agências de financiamento ou instituições académicas. Relativamente à utilização por terceiros a AUP rege-se pelos termos da licença Creative Commons 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

É da responsabilidade do autor obter permissão para reproduzir ilustrações, tabelas, etc. de outras publicações.

Após a aceitação de um artigo, os autores serão convidados a preencher um "Publishing Agreement". Será enviado um e-mail ao autor correspondente, confirmando a recepção do manuscrito juntamente com um formulário de *Publishing Agreement* ou um link para a versão online desse contrato.

Auto-Arquivo

Os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados e de acordo com a licença Creative Commons.

Taxa de Processamento do Artigo

Não há taxa de processamento de artigo.

Conduta Ética e Direitos Humanos e Animais

Os autores devem assegurar que o estudo que submetem para publicação está em conformidade com os princípios éticos e legais, quer no decurso da investigação quer na publicação, nomeadamente com as recomendações da Declaração de Helsínquia revistas em 2013 da Associação Médica Mundial (http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki), do ICMJE (www.icmje.org) e do Committee on Publication Ethics (COPE) (http://publicationethics. org/resources/guidelines). Nos casos adequados, os autores devem demonstrar que a investigação foi aprovada pela comissão de ética das instituições envolvidas e que as recomendações foram seguidas. Esta informação deve constar no texto do artigo. Qualquer suspeita de má conduta será investigada e denunciada. Não se devem apresentar imagens, nomes, números de processos clínicos que permitam a identificação das pessoas em estudo. Os estudos que envolvam experiências em animais devem ser conduzidos em conformidade com as *guidelines* definidas no *"Guide for the care and use of laboratory animals"* dos National Institutes of Health. Todos os estudos em animais deverão igualmente obedecer às *guidelines* ARRIVE *(Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments).* Os autores deverão ainda consultar a legislação vigente a nível nacional que regula este tipo de estudos (Decreto Lei nº 113/2013 de 7/08/2013). Deve ser claramente explicitado no manuscrito que as guidelines acima referidas foram seguidas.

Privacidade e Consentimento Informado

Estudos em doentes ou voluntários requerem aprovação da comissão de ética e consentimento informado, o que deve ser documentado no artigo.

Os autores são responsáveis por obter o consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, vídeos, descrições detalhadas, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade. Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens. Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, excepto quando sejam epidemiologicamente relevantes para o trabalho. Os autores devem assegurar que não apresentam dados que permitam identificação inequívoca ou, caso isso não seja possível, devem obter o consentimento informado dos intervenientes (ou, quando aplicável, o parente mais próximo).

Permissões

Todo material previamente publicado e protegido por direitos autorais, incluindo ilustrações,figuras e tabelas, deve ser acompanhado de permissão escrita para reprodução dos detentores dos direitos autorais.

Conflito de Interesse e Fontes de Financiamento

Devem ser referidas todas as fontes de financiamento ao estudo descrito e a sua influência na concepção do manuscrito ou na decisão de submissão para publicação. O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores.

Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho. Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse. Todos os autores devem completar e submeter o modelo de Declaração de Conflitos de Interesse *(ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest),* disponível em: http://www.icmje.org/conflicts-of-interest.

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos revisores e não influenciará a decisão editorial, mas será publicada se o artigo for aceite. Se não existirem conflitos, os autores devem mencionar esse facto.

Resultados de Ensaios Clínicos

A AUP apoia iniciativas que contribuam para uma melhor divulgação de resultados ensaios clínicos. Estas incluem o registo prospectivo de ensaios clínicos em bases de dados públicas adequadas. De acordo com as recomendações do ICMJE, a AUP exige o registo de todos os ensaios clínicos cujos dados sejam incluídos em trabalhos submetidos para publicação nesta revista.

O ICMJE adopta a definição da Organização Mundial de Saúde de ensaio clínico, que é "qualquer estudo de investigação que prospectivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objectivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde". Esta definição inclui ensaios das fases I a IV. O ICMJE define intervenções relacionadas com a saúde como "qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde" e resultados relacionados com a saúde como "qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes".

Registo de Ensaios Clínicos

O registo numa base de dados pública de ensaios clínicos é condição necessária para a publicação de dados de ensaios clínicos na AUP, de acordo com as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, http://www.icmje.org). Os ensaios devem ser registados anteriormente ou no início do período de recrutamento de doentes.

Um ensaio clínico é definido como qualquer estudo de investigação que prospectivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objectivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde. As intervenções relacionadas com a saúde incluem qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde (por exemplo, fármacos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos médicos, tratamentos comportamentais, intervenções nutricionais e alterações do processo de prestação de cuidados).

Os resultados relacionados com a saúde incluem qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes, incluindo medidas farmacocinéticas e eventos adversos. Os estudos puramente observacionais (aqueles em que a atribuição de uma intervenção médica não é do critério do investigador) não exigem registo.

O número de registo do ensaio clínico (TRN) bem como a data desse registo devem ser referidos no final do resumo do artigo.

Registo de Revisões Sistemáticas

AUP apoia o registo prospectivo de revisões sistemáticas e incentiva os autores a registar suas revisões sistemáticas em registo adequado (como o PROSPERO). Os autores que registaram sua revisão sistemática devem incluir o número de registo na última linha do resumo do manuscrito.

Disponibilização dos Dados

A AUP sugere fortemente que todos os conjuntos de dados nos quais se baseiam as conclusões de um artigo sejam disponibilizados para os leitores. Sugere-se assim aos autores que assegurem que os seus dados ficam disponíveis em repositórios públicos (sempre que estes estejam disponíveis e sejam adequados), que sejam apresentados no manuscrito principal ou em arquivos adicionais, sempre que possível em formato tratável (por exemplo, em folha de cálculo e não em pdf).

A AUP exige uma declaração de disponibilização dos dados, presente no final de cada manuscrito. Para ensaios de fármacos ou dispositivos médicos, a declaração deve referir, pelo menos, que os dados relevantes de cada doente, devidamente anonimizados, estão disponíveis mediante pedido justificado aos autores.

SUGEREM-SE FORMULAÇÕES PARA A REFERIDA DECLARAÇÃO:
"Disponibilização dos dados: os dados individuais dos doentes [e/ou] o conjunto completo de dados [e/ou] o anexo técnico [e/ou] as especificações da análise estatística, estão disponíveis em [/doi] [com acesso livre/com as restrições] [do autor correspondente em]. Os participantes deram o seu consentimento informado para disponibilização de dados [ou... não foi obtido consentimento dos participantes, mas os dados apresentados estão anonimizados e o risco de identificação é reduzido... ou não foi obtido consentimento dos participantes, mas os benefícios potenciais da disponibilização destes dados justificam os prejuízos potenciais, uma vez que ...]"

Se os dados não estiverem disponíveis, deve ser referido o seguinte: "Disponibilização dos dados: não estão disponíveis dados adicionais."

Esta opção não se aplica a ensaios clínicos de fármacos ou dispositivos médicos.

Pode ser solicitado aos autores que disponibilizem os dados brutos em que basearam o seu artigo durante o processo de revisão e até 10 anos após a publicação.

Submissão dos Trabalhos

A submissão de um manuscrito implica que o trabalho descrito não tenha sido publicado previamente (excepto na forma de um resumo ou como parte de uma palestra publicada ou de uma tese académica), e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, que o manuscrito foi aprovado por todos

os autores e, tácita ou explicitamente, pelas autoridades competentes onde o trabalho foi realizado e que, se for aceite para publicação, não será publicada em outro lugar na mesma forma, em inglês ou em qualquer outra língua, incluindo electronicamente.

Todos os manuscritos devem ser acompanhados por uma carta de apresentação. Deve ser dada garantia na carta de apresentação de que o manuscrito não está sob consideração simultânea por qualquer outra revista. Na carta de apresentação, os autores devem declarar seus potenciais conflitos de interesse e fornecer uma declaração sobre a autoria.

Para verificar a originalidade, o artigo pode ser verificado pelo serviço de detecção de originalidade.

As submissões que não estejam em conformidade com estas instruções podem ser devolvidas para reformulação e reenvio.

Submissão do Manuscrito

Submeta o seu manuscrito em:
https://www.actaurologicaportuguesa.com/

Contacto

Em caso de dúvidas durante a submissão, contacte:

Rogéria Sinigali
T: +351 213 243 590 - TM: +351 914 161 581
apu@apurologia.pt

Preparação do Manuscrito

USO DE PROGRAMA DE PROCESSAMENTO DE TEXTO

É importante que o arquivo seja guardado no formato nativo do processador de texto usado. O texto deve estar no formato de coluna única. Mantenha o layout do texto o mais simples possível.

Para evitar erros desnecessários, aconselhamos o uso das funções "verificação ortográfica" e "verificação gramatical" do seu processador de texto.

Tipologia dos Artigos

A AUP aceita a seguinte tipologia:

a) Artigos originais reportando investigação clínica ou básica;
b) Artigos de revisão (incluindo sistemáticas revisões e meta-análises);
c) Estudos de Caso/Casos Clínicos;
d) Imagens em Urologia;
e) Editoriais, que são escritos a convite do Editor-Chefe e consistem em comentários sobre artigos publicados na revista ou sobre temas de relevância particular;
f) Cartas ao Editor, que consistem em pareceres concisos sobre artigos recentemente;
g) Perspectivas
h) *Guidelines.*

Os autores devem indicar na carta de apresentação qual o tipo de manuscrito que está a ser submetido para publicação.

NA PRIMEIRA PÁGINA/PÁGINA DE TÍTULO:

I. Título

Título em português e inglês, conciso e descritivo, sem abreviaturas e não excedendo os 120 caracteres. O título pode incluir um complemento de título com um máximo de 40 caracteres (incluindo espaços).

II. Autores e afiliações

Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país).

III. Subsídio

Todos os subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho.

IV. Autor Correspondente

Indicar claramente quem vai lidar com a correspondência em todas as fases de arbitragem e publicação, também pós-publicação.
Endereço postal e e-mail do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito.

V. Resumo e Keywords

Um resumo conciso e factual é requerido. Um resumo é frequentemente apresentado separadamente do artigo, por isso deve ser capaz de ficar sozinho.

Resumo escrito em português e inglês. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo.

O resumo não pode remeter para o texto, não podendo conter citações nem referencias a figuras.

No fim do resumo devem ser incluídas um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html.

VI. Resumo Estruturado

Um resumo estruturado, com as etiquetas de secção apropriadas, deve fornecer o contexto e objectivo do estudo, procedimentos básicos (seleção dos sujeitos de estudo ou animais de laboratório, métodos observacionais e analíticos), principais resultados (significância estatística, se possível) e principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Secções: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões.

VII. Os autores também incluirão nesta página de título, sob a designação "Considerações éticas" a declaração de "Protecção

de pessoas e animais", Confidencialidade dos dados e consentimento informado e Conflitos de interesse.

Prémios e Apresentações Prévias

Devem ser referidos os prémios e apresentações do estudo, prévias à submissão do manuscrito.

Texto

Artigos Originais

Os artigos originais devem incluir as seguintes secções: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.
Os artigos originais não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 60 referências. Um resumo estruturado com o máximo de 350 palavras.

ARTICLE STRUCTURE

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Artigos de Revisão

Os artigos de revisão são artigos abrangentes que sintetizam ideias antigas e sugerem novas. Abrangem áreas amplas.

Podem ser de ciência clínica, investigação ou básica. Embora geralmente por convite do Editor-Chefe, ocasionalmente aceitamos artigos de revisão não solicitados sobre assuntos importantes ou sobre avanços recentes. Antes de submeter uma revisão, pedimos que envie ao Editor-Chefe um breve esboço (não mais de 500 palavras) indicando a importância e novidade do assunto, e por que está qualificado para escrevê-lo. Um convite para submissão não garante aceitação.

Os artigos de revisão não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 100 referências. Um resumo não estruturado com o máximo de 350 palavras.

Revisões Sistemáticas e Meta-Análises

As revisões sistemáticas podem ou não utilizar métodos estatísticos (meta-análises) para analisar e resumir os resultados dos estudos incluídos.

As Revisões Sistemáticas podem ser apresentadas no formato Introdução, Métodos, Resultados, Discussão. O assunto deve ser claramente definido. O objectivo de uma revisão sistemática deve ser produzir uma conclusão baseada em evidências.

Nos Métodos devem fornecer uma indicação clara da estratégia de pesquisa da literatura, extracção de dados, classificação das evidências e análise. Deve ser seguida a normativa PRISMA (http://www.prisma-statement.org/).

O texto não deverá exceder 4000 palavras, excluindo um resumo estruturado (máximo de 350 palavras). Não poderá incluir mais de 10 referências, e até 6 tabelas ou figuras.

Caso Clínico

O relato de Casos Clínicos deve incluir as seguintes seções: Introdução, Caso Clínico e Discussão.

O texto não poderá exceder 2000 palavras, e não poderá exceder as 25 referências bibliográficas. Deve incluir um resumo não estruturado, que não exceda 150 palavras.

Deve ser seguida a normativa CARE (http://www.care-statement.org/).

Editoriais

Os Editoriais são da responsabilidade do grupo editorial ou solicitados por convite do Editor-Chefe e constituirão comentários sobre tópicos actuais ou comentários sobre artigos publicados na revista. Não devem exceder as 1200 palavras, um máximo de 20 referências bibliográficas e podem conter uma tabela e uma figura. Não têm resumo.

Cartas ao Editor

As cartas ao Editor consistem em comentários críticos sobre um artigo publicado na revista ou uma nota curta sobre um determinado tópico ou caso clínico. Cartas ao Editor não devem exceder 600 palavras e 10 referências e pode conter uma figura ou tabela. Não têm resumo.

Imagens em Urologia

Esta secção destina-se à publicação de imagens clínicas, radiológicas, histológicas e cirúrgicas relacionadas à urologia, andro-

Article type	Abstract	Keywords	Main *text structure*	Max. words	Tables/ figures	References
Original Article	Max. 350 words; structured (Introduction and Objectives, Methods, Results and Conclusion(s)) Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Methods; Results; Discussion; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 60
Review Article	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100
Systematic Review	Max. 350 words; structured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	PRISMA	4000	Total up to 6	Up to 100
Case Report	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Case report; Discussion; Conclusion(s) (optional); References; and figure legends, if any	2000	Total up to 4	Up to 25
Images in Urology	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	500	Total up to 4	Up to 5
Editorial	None	None	Unstructured	1200	Total up to 3	Up to 15
Letter to the Editor	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	600	Total up to 1	Up to 10
Current Perspectives	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	1200	Total up to 4	Up to 10
Technical Notes	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	2000	Total up to 4	Up to 15
Guidelines	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100

logia, transplante renal, nefrologia e oncologia urológica. O título não deve ter mais de oito palavras. Os autores devem ser no máximo quatro. As imagens devem ser de alta qualidade e valor educativo. São permitidas até 4 figuras. As legendas devem ser breves e informativas. Setas ou outros símbolos devem ser incluídos conforme necessário para facilitar a compreensão das imagens. O texto não deve exceder 500 palavras, até cinco referências, e deve incluir uma breve história clínica e dados relevantes do exame físico, testes laboratoriais e progressão clínica, conforme apropriado. Não têm resumo.

Perspectiva

Este é o tipo de manuscrito é submetido a convite do Conselho Editorial. Pode abranger uma ampla diversidade de temas centrados na urologia, andrologia, transplante renal, nefrologia e oncologia urológica e saúde: problemas actuais ou emergentes, políticas de gestão e saúde, história da medicina, problemas da sociedade e epidemiologia, entre outros.

Um Autor que deseje propor um manuscrito nesta seção deverá enviar um resumo ao Editor-Chefe, incluindo o título e a lista de autores para avaliação. O texto não deve exceder 1200 palavras, até 10 referências, e até 2 tabelas ou 2 figuras. Não têm resumo.

Notas Técnicas

Trabalho original relacionado com aspectos técnicos de tecntroduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if anynologia de ponta ou relata experiência clínica inicial ou de laboratório com uma forte ênfase na tecnologia ou enge-

nharia. Este tipo de manuscrito não deve exceder 2000 palavras, até 15 referências, são permitidas quatro tabelas ou figuras. Resumo não estruturado até 150 palavras.

Guidelines

Os guias de prática clínica não devem exceder 4 000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 100 referências. Resumo até 350 palavras.

Referências

I. CITAÇÃO NO TEXTO

Certifique-se de que todas as referências citadas no texto também estão presentes na lista de referências (e vice-versa).

As referências devem ser listadas usando algarismos árabes pela ordem em que são citados no texto.

As referências a comunicações pessoais e dados não publicados devem ser feitas diretamente no texto e não devem ser numeradas. Citação de uma referência como "in press" implica que o item tenha sido aceite para publicação. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo da Medline.

As referências a artigos publicados em revistas devem incluir o nome do primeiro autor seguido dos nomes dos restantes autores, o título do artigo, o nome da revista e o ano de publicação, volume e páginas.

Certifique-se de que os dados fornecidos nas referências estão corretos. Ao copiar referências, tenha cuidado porque já podem conter erros.

A lista de referências deve ser adicionada como parte do texto, nunca como uma nota de rodapé. Códigos específicos do programa de gestão de referências não são permitidos.

II. FORMATO

Uma descrição detalhada dos formatos de diferentes tipos de referência pode ser consultada n "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Liste todos os autores se houver seis ou menos. Et al deve ser adicionado se houver mais de seis autores. Título do artigo, nome da revista, ano, volume e páginas.

III. ESTILO DE REFERÊNCIA

Texto: Indicar as referências no texto por número (s) em expoente. Os autores podem ser referidos, mas o número de referência deve ser sempre dado.

Lista: Ordene as referências na lista pela ordem em que aparecem no texto

Exemplos:

Referência de artigo:

Bex A, Albiges L, Ljungberg B, Bensalah K, Dabestani S, Giles RH, et al. Updated European Association of Urology Guidelines Regarding Adjuvant Therapy for Renal Cell Carcinoma. Eur Urol. 2017;71:719-22.

Referência de livro:

2. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE. How to score version 2 of the SF-36 Health Survey. Lincoln: Quality Metric Incorporated; 2000.

Referência de capítulo de livro:

3. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male gentalia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. Campbell's Urology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company;1998.p.89-128.

Referência Web:

No mínimo, o URL completo deve ser dado e a data em que o documento foi consultado. Qualquer outra informação, se conhecida (nomes de autor, datas, referência a uma publicação de origem, etc.), também deve ser dada.

Notas de Rodapé

As notas de rodapé devem ser evitadas. Quando imprescindíveis, devem ser numerados consecutivamente e aparecer ao pé da página apropriada.

Agradecimentos (facultativo)

Devem vir após o texto, e antes das referências, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas que não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultadoria, assim como contribuições individuais.

Abreviaturas

Não use abreviaturas ou acrónimos no título e no resumo e limite o seu uso. Abreviaturas não consagradas devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parenteses. A menos que a sigla seja uma unidade padrão de medição. Uso excessivo e desnecessário de acrónimos e abreviaturas deve ser evitado.

Unidades de Medida

Devem ser utilizadas as unidades Sistema Internacional de Unidades. As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (ºC) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg) ou a hemoglobina em g/dL. Todas as medições hematológicas ou bioquímicas serão referidas no sistema métrico de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI).

Nomes de Medicamentos

Identifique com precisão todos os medicamentos e produtos pelo nome genérico. Não é recomendável a utilização de nomes comerciais de fármacos (marca registrada), mas quando a utilização for imperativa, o nome do produto deverá vir após o nome genérico, entre parênteses, em minúscula, seguido do símbolo que caracteriza marca registada, em sobrescrito (®).

Tabelas e Figuras

Tabelas/Figuras devem ser numerados na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, Figura/Tabela.

Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto: Uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença (Fig. 2). Esta associa-se a outras duas lesões (Tabela 1). Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Cada Tabela e Figura deve ser acompanhada da respectiva legenda, sucinta e clara. As Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto).

Em relação aos gráficos deve ser explícito se a informação inclui valores individuais, médias ou medianas, se há representação do desvio padrão e intervalos de confiança e o tamanho da amostra (n).

As fotografias deverão incluir identificadores (setas e asteriscos).

Poderão ser publicadas fotografias a cores, desde que consideradas essenciais.

Cada Tabela deve ser utilizada para mostrar resultados, apresentando listas de dados individuais ou sumariando os mesmos, não devendo no entanto constituir duplicação dos resultados descritos no texto. Devem ser acompanhadas de um título curto mas claro e elucidativo. As unidades de medida usadas devem ser indicadas (em parêntesis abaixo do nome que encabeça cada categoria de valores) e os números expressos devem ser reduzidos às casas decimais com significado clínico.

Para as notas explicativas nas Tabelas devem ser utilizados os seguintes símbolos e sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡ .

Se fotografias de doentes forem usadas, estes não devem ser identificáveis ou as fotografias devem ser acompanhadas de autorização por escrito para usá-las.

As ilustrações coloridas são reproduzidas gratuitamente.

PRINCÍPIOS GERAIS:

- Numere as ilustrações de acordo com a sua sequência no texto.
- Forneça as legendas das ilustrações separadamente.
- Dimensione as ilustrações próximas das dimensões desejadas da versão publicada.
- Envie cada ilustração em ficheiro separado.

A inclusão de figuras e/ou tabelas já publicadas, implica a autorização do detentor de copyright (autor ou editor).

A submissão deve ser feita separadamente do texto, conforme as instruções da plataforma.

Os ficheiros das figuras devem ser fornecidos em alta resolução, 800dpi mínimo para gráficos e 300dpi mínimo para fotografias.

A publicação de ilustrações a cores é gratuita.

Material gráfico deve ser entregue em um dos seguintes formatos:

JPEG (. Jpg)
Portable Document Format (. Pdf)
PowerPoint (.ppt)
TIFF (. Tif)
Excel

Permissão para publicação: No caso de publicação de tabelas de livros ou revistas os autores são responsáveis por obter permissão, junto dos autores dos trabalhos de onde forem reproduzidos, para a referida publicação, e terão de a apresentar na submissão.

Ficheiros Multimedia

Os ficheiros multimedia devem ser enviados em ficheiro separado com o manuscrito. O material multimedia deve seguir os padrões de qualidade de produção para publicação sem a necessidade de qualquer modificação ou edição. Os ficheiros aceitáveis são: formatos MPEG, AVI ou QuickTime.

Anexos/ Apêndices

Quando necessário, os anexos devem ser utilizados para apresentar inquéritos longos ou detalhados, descrições de extensos cálculos matemáticos e / ou listas de itens. Devem ser colocados depois da lista de referências, se necessário, com legendas. Anexos longos, tais como algoritmos, pesquisas e protocolos, serão publicados apenas online; o URL será fornecido no artigo impresso onde o anexo é citado.

Se houver mais de um apêndice, eles devem ser identificados como A, B, etc. As fórmulas e equações em apêndices devem ser numeradas separadamente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; Em apêndice posterior, a Eq. (B.1) e assim por diante. Da mesma forma para tabelas e figuras: Tabela A.1; FIG. A.1, etc.

Estilo

Acta Urológica Portuguesa segue AMA Manual Style (10ª edição).

Última revisão Junho 2017

Guide for Authors

Before you Begin

Language

The title (and abstract and key words if applicable) must be submitted in both English and Portuguese.

Articles submitted to the Journal should be clearly written preferably in English of a reasonable standard and/or in Portuguese (from Portugal).

Submissions that do not conform to these instructions may be returned for reformulation and resubmission.

Copyright

All articles in this journal are Open Access and meet the requirements of funding bodies or academic institutions. Each article published in the Journal is published under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0). Articles can be read, downloaded, printed, and shared.

Submission of an article for publication implies the authors' consent to publication under the applicable Creative Commons license and the terms and conditions of the Publisher's Licensing Agreement.

It is the author's responsibility to obtain permission to reproduce illustrations, tables, etc. from other publications.

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement'. An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Author rights: As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work.

The Journal reserves the right to use plagiarism detection software on any submitted material.

Article Processing Charge (APC)

There is no Article Processing Charge (APC).

Self-Archiving

It is permitted to authors of Open Access articles to post the final, published version of their article in Open Access repositories or on other websites, in accordance with the Creative Commons license.

Ethical Considerations

If the work involves the use of animal or human subjects, the author should ensure that the work described has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/-index.html; EU Directive 2010/63/EU for animal experiments http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/legislation_en.htm;

Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical journals http://www.icmje.org. Authors should include a statement in the manuscript that informed consent was obtained for experimentation with Human subjects. The privacy rights of human subjects must always be observed.

Publication of patient data and photographs must not enable the institution or individuals involved to be identified unless accompanied by written permission for their use from the individuals concerned.

For studies involving patients, a statement must be included to the effect that the study was conducted in accordance with the amended Declaration of Helsinki, that the local institutional review board or independent ethics committee approved the protocol, and that written informed consent was obtained from all patients. The name of the committee, the name of the chairperson of the committee (or the person who approved the protocol), the date of approval and the approval number should follow this statement in the Methods section. For multicentre studies, a list of the relevant approvals may be provided in a separate document to be published as supplementary material.

Privacy

The text, tables, figures, and supplementary data of submitted manuscripts must not contain any details identifying patients or study participants, including names, initials, date of birth, Social Security numbers, dates, or medical record numbers, unless written informed permission has been obtained from the patient, guardian, or next of kin and copies provided to the Journal prior to publication.

If photographs of patients are used, they must be accompanied by written permission for reproduction or must not enable the patient to be identified. Identifying details should be omitted if they are not essential, but patient data should never be altered or falsified in an attempt to attain anonymity.

Informed Consent and Patient Details

Studies on patients or volunteers require ethics committee approval and informed consent, which should be documented in the paper. Appropriate consents, permissions and releases must be obtained where an author wishes to include case details or other personal information or images of patients and any other individuals. Written consents must be retained by the author and

copies of the consents or evidence that such consents have been obtained must be provided. Unless you have written permission from the patient (or, where applicable, the next of kin), the personal details of any patient included in any part of the article and in any supplementary materials(including all illustrations and videos) must be removed before submission.

Permissions

All previously published and copyrighted material, including illustrations, diagrams and tables, must be accompanied by written permission for reproduction from the copyright holders.

Conflict of Interest

A conflict of interest exists when professional judgement concerning a primary interest may be influenced by a secondary interest (such as financial gain). Financial relationships are easily identifiable, but conflicts can also occur because of personal relationships or rivalries, academic competition, or intellectual beliefs (examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding). All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work.

All authors must disclose, in the cover letter, any actual or potential conflict of interest.

If there are no conflicts of interest then please state this: 'Conflicts of interest: none'.

Failure to disclose conflicts might lead to publication of a correction or even to retraction.

Clinical Trial Results

AUP supports initiatives to improve reporting of clinical trials. This includes prospective registration of clinical trials in suitable publicly available databases. In line with ICMJE guidelines, AUP requires registration of all clinical trials that are reported in manuscripts submitted to its journals.

The ICMJE uses the World Health Organization (WHO) definition of a clinical trial, which is "any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes". This definition includes phase I to IV trials. The ICMJE defines health-related interventions as "any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome" and health-related outcomes as "any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants".

Registration of Clinical Trials

Registration in a public trials registry is a condition for publication of clinical trials in this journal in accordance with International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, http://www.icmje.org) recommendations. Trials must register at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract of the article. A clinical trial is defined as any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects of health outcomes. Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome (for example drugs, surgical procedures, devices, behavioral treatments, dietary interventions, and process-of-care changes). Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including pharmacokinetic measures and adverse events. Purely observational studies (those in which the assignment of the medical intervention is not at the discretion of the investigator) will not require registration.

The trial registration number (TRN) and date of registration should be included as the last line of the manuscript abstract.

Registration of Systematic Reviews

AUP supports the prospective registration of systematic reviews and encourages authors to register their systematic reviews in a suitable registry (such as PROSPERO). Authors who have registered their systematic review should include the registration number as the last line of the manuscript abstract.

Availability of Data

AUP strongly encourages that all datasets on which the conclusions of the paper rely should be available to readers. We encourage authors to ensure that their datasets are either deposited in publicly available repositories (where available and appropriate) or presented in the main manuscript or additional supporting files, in machine-readable format (such as spreadsheets rather than PDFs) whenever possible. We require a data sharing statement at the end of every research manuscript. For trials of drugs or devices the statement must state, at a minimum, that the relevant anonymized patient level data are available on reasonable request from the authors.

Options for formatting the statement are suggested here:

"Data sharing: patient level data [and/or] full dataset [and/or] technical appendix [and/or] statistical code [and/or] available at [/doi] [with open access/with these restrictions] [from the corresponding author at]. Participants gave informed consent for data sharing [or ... consent was not obtained but the presented data are anonymized and risk of identification is low ... or consent was not obtained but the potential benefits of sharing these data outweigh the potential harms because ...]"

If no such further data are available, please use this wording: "Data sharing: no additional data available."

This option is not available for trials of drugs or devices.

Authors may be required to provide the raw data for research papers when they are under review and up to 10 years after publication.

Submission

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically.

All manuscripts must be accompanied by a cover letter. Assurance should be given in the cover letter that the manuscript is not under simultaneous consideration by any other publication.

In the cover letter, the authors should declare their potential conflicts of interest and provide a statement on authorship.

To verify originality, your article may be checked by the originality detection service.

Submit your Article

Please submit your article via
https://www.actaurologicaportuguesa.com/

Contact

In case of problems with submission, please contact:

Rogéria Sinigali
T: + 351 213 243 590 - TM: + 351 914 161 581
apu@apurologia.pt

Manuscript Preparation

USE OF WORD PROCESSING SOFTWARE

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format.

Keep the layout of the text as simple as possible.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

Publication Types

AUP accepts the following publication types:

a) Original articles reporting clinical or basic research;
b) Review articles (including systematic reviews and meta-analyses) of clinical or basic-science topics;
c) Clinical Case Studies/Case Reports;
d) Images in Urology;
e) Editorials, which are written at the invitation of the Editor and consist of commentary on articles published in the journal or on subjects of particular relevance;
f) Letters to the Editor, which consist of concise opinions on recently published articles;
g) Current Perspective
h) Guidelines. Please ensure that you select the appropriate article type from the list of options when making your submission.

Authors should indicate in the cover letter which manuscript type is being submitted for publication

TITLE PAGE INFORMATION

I. Title

The title should be given in both Portuguese and English and should be concise, informative, contain no abbreviations and not exceed 120 characters. The title may include a subtitle with a maximum of 40 characters (including spaces).

II. Author names and affiliations

Where the family name may be ambiguous (e.g., a double name), please indicate this clearly. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

III. Sponsors

All entities that sponsored the work should be listed.

IV. Corresponding author

Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. Ensure that phone numbers (with country and area code) are provided in addition to the e-mail address and the complete postal address. Contact details must be kept up to date by the corresponding author.

Present/permanent address. Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.

Present/permanent address. If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

V. Abstract and Keywords

A concise and factual abstract is required. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. The abstract must be written in both Portuguese and English. It should not contain abbreviations, references, or footnotes.

At the end of the abstract, a maximum of six keywords must be included, using the terminology appearing in "Medical Subject Headings (MeSH)" (http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).

VI. Structured Abstract

A structured abstract, by means of appropriate headings, should provide the context or background for the research and should state its purpose, basic procedures (selection of study subjects or laboratory animals, observational and analytical methods), main findings (giving specific effect sizes and their statistical significance, if possible), and principal conclusions.

It should emphasize new and important aspects of the study or observations. The Introduction, Methods, Results and Conclusions will be followed.

VII. The authors will also include in this title page, under the heading "Ethical disclosures" their statement on the Protection of human and animal subjects, the Confidentiality of Data, and the Right to privacy and informed consent.

The authors will mandatorily include one of the texts shown below for each one of the sections, depending on the characteristics of their article/research.

Protection of Human Subjects and Animals in Research

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this investigation.

or

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the responsible Clinical Research Ethics Committee and in accordance with those of the World Medical Association and the Helsinki Declaration.

Patients Data Protection

Confidentiality of Data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data and that all the patients included in the study have received sufficient information and have given their informed consent in writing to participate in that study.

or

Confidentiality of Data. The authors declare that no patient data appears in this article.

Right to privacy and informed consent

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the informed consent of the patients and/or subjects mentioned in the article. The author for correspondence is in possession of this document.

or

Right to privacy and informed consent. The authors declare that no patient data appears in this article

Text

Original Articles

Original articles are fully documented reports of original clinical or basic research that must describe full sets of interesting, original experiments in current research. Original articles should include the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusions, Acknowledgements (if applicable), References, Tables and Figures.

Original articles should not exceed 4000 words, excluding up to 6 tables or figures and up to 60 references. Structured abstract up to 350 words.

ARTICLE STRUCTURE

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Review Articles

Review Articles are comprehensive papers that synthesize older ideas and suggest new ones. They cover broad areas.

They may be clinical, investigational, or basic science in nature.

Although usually commissioned, we do occasionally accept unsolicited review articles on important and topical subjects with a particular focus on recent advances. Before submitting a review,

we ask that you send the editors a brief outline (no more than 500 words) indicating the importance and novelty of the subject, and why you are qualified to write it. An invitation to submit does not guarantee acceptance.

Review articles should not exceed 4000 words, excluding up to 6 tables or figures and up to 100 references. Unstructured abstract up to 350 words.

Systematic Reviews / Meta-Analysis

Systematic Reviews can be presented in the Introduction, Methods, Results, Discussion format. The subject must be clearly defined. The objective of a systematic review should be to produce an evidence-based conclusion. The Methods should give a clear indication of the literature search strategy, data extraction, grading of evidence and analysis. We strongly encourage authors to comply with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines (http://www.-prisma-statement.org/).

Systematic review articles should not exceed 4000 words, excluding up to 6 tables or figures and up to 100 references. Structured abstract up to 350 words.

Clinical Case Studies/Case Reports

Clinical Case Reports should include the following sections: Introduction, Clinical Case, and Discussion. Clinical case studies should not exceed 2000 words, excluding up to 4 tables or figures and up 25 references.

Authors should be no more than four.

We strongly encourage authors to comply with the CARE guidelines (http:// www.care-statement.org/).

Unstructured abstract up to 180 words.

Editorials

Editorials are normally written at the invitation of the Editor and consist of commentary on articles published in the journal or on subjects of particular relevance. Editorials should not exceed 1200 words and 15 references and may include 2 table and 1 figure. Abstract is not required.

Letters to the Editor

Letter to the Editor should consist of critical comments on an article published in the Journal or a short note on a particular topic or clinical case. Letters to the Editor should not exceed 600 words and 10 references and may contain one figure or table. Abstract is not required.

Images in Urology

This section is intended for the publication of clinical, radiological, histological, and surgical images related to urology, andrology, kidney transplantation, nephrology and urologic oncology.

Title should be no more than eight words. Authors should be no more than four. Images should be of high quality and educational value. Up to four figures will be published. Captions should be brief and informative. Arrows or other symbols should be included as needed to facilitate understanding of the images.

The text should not exceed 500 words, up to five references, and should include a short clinical history and relevant data from the physical examination, laboratory tests, and clinical progression as appropriate. Abstract is not required.

Current Perspective

This is the type of manuscript that is submitted upon invitation by the Editorial Board. This shorter review-type article covers current urologic topics of clinical relevance: It may cover a broad diversity of themes focusing on urology, andrology, kidney transplantation, nephrology and urologic oncology and healthcare: current or emergent problems, management and health policies, history of medicine, society issues and epidemiology, among others. An Author that wishes to propose a manuscript in this section is requested to send an abstract to the Editor-in-Chief including the title and Author list for evaluation. The text should not exceed 1200 words, up to 10 references, four tables or figures are allowed. Abstract is not required.

Technical Notes

Original work relating to the technical aspects of a cutting edge technology or reports the initial laboratory or clinical experience with a strong technology or engineering emphasis.

This type of manuscript should not exceed 2000 words, up to 15 references, four tables or figures are allowed. Unstructured abstract up to 150 words.

Guidelines

In general, published statements intended to guide clinical care (e.g. guidelines, practice parameters, recommendations, consensus statements and position papers) should describe:

- The clinical problem to be addressed,
- The mechanism by which the statement was generated,
- A review of the evidence for the statement (if available),
- The statement on practice itself.

To minimize confusion and to enhance transparency, such statements should begin with the following bulleted phrases, followed by brief comments addressing each phrase:

What other guideline statements are available on this topic?

Why was this guideline developed?

How does this statement differ from existing guidelines?

Why does this statement differ from existing guidelines?

Guidelines should not exceed 4000 words, excluding up to 6 tables or figures and up to 100 references. Abstract up to 350 words.

Article type	Abstract	Keywords	Main *text structure*	Max. words	Tables/ figures	References
Original Article	Max. 350 words; structured (Introduction and Objectives, Methods, Results and Conclusion(s)) Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Methods; Results; Discussion; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 60
Review Article	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100
Systematic Review	Max. 350 words; structured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	PRISMA	4000	Total up to 6	Up to 100
Case Report	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Case report; Discussion; Conclusion(s) (optional); References; and figure legends, if any	2000	Total up to 4	Up to 25
Images in Urology	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	500	Total up to 4	Up to 5
Editorial	None	None	Unstructured	1200	Total up to 3	Up to 15
Letter to the Editor	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	600	Total up to 1	Up to 10
Current Perspectives	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	1200	Total up to 4	Up to 10
Technical Notes	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	2000	Total up to 4	Up to 15
Guidelines	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100

References

I. CITATION IN TEXT

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). The references should be listed using Arabic numerals in the order in which they are cited in the text.

References to personal communications and unpublished data should be made directly in the text and should not be numbered. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication. Journal names should be abbreviated according to Medline style.

References to articles published in journals should include the first author's name (surname and given name) followed by the names of the remaining authors, the article title, the journal name, and the publication year, volume, and pages.

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. Please ensure that data provided in the references are correct.

Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors.

The references list should be added as part of the regular text, never as a footnote. Specific codes from referencemanagement software are not acceptable.

II. FORMAT.

A detailed description of the formats of different reference types can be found in the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (http://www.nlm.nih.gov/-

bsd/uniform_requirements.html). Selected examples are given below.

List all authors if there are six or fewer; et al. should be added if there are more than six authors. Article title, journal name, year, volume, and pages.

Reference Management Software: The use of EndNote is recommended to facilitate formatting of citations and reference lists. The journal output style can be downloaded from http://endnote.com/downloads/styles.

III. REFERENCE STYLE

Text: Indicate references by number(s) in superscript in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List: Number the references in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:

Reference to a journal publication:

Bex A, Albiges L, Ljungberg B, Bensalah K, Dabestani S, Giles RH, et al. Updated European Association of Urology Guidelines Regarding Adjuvant Therapy for Renal Cell Carcinoma. Eur Urol. 2017;71:719-22.

Reference to a book:

2. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE. How to score version 2 of the SF-36 Health Survey (standard & acute forms. Lincoln: Quality Metric Incorporated; 2000.

Reference to a book chapter:

3. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male gentalia. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. Campbell's Urology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company;1998.p. 89-128.

Web reference:

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given.

Note: Shortened form for last page number. e.g., 51–9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' (see also http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Footnotes

Footnotes should be avoided. When essential, they should be numbered consecutively and appear at the foot of the appropriate page.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise.

List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Abbreviations

Abbreviations (with the exception of those clearly well-established in the field) should be explained when they are first used.

Define all abbreviations except those approved by the International System of Units for length, mass, time, temperature, amount of substance, etc. Do not create new abbreviations for drugs, procedures, experimental groups, etc.

Abbreviations or acronyms should not be used in the title and abstract, but only in the text and in a limited way. Abbreviations should be defined at first use, in full, followed by the abbreviation in parentheses. Excessive and unnecessary use of acronyms and abbreviations should be avoided. (All this is checked by our copy editors).

Units of Measurement

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI).

Temperatures should be given in degrees Celsius (°C) and blood pressure in millimeters of mercury (mm Hg).

Drug Names

Use generic names of drugs (first letter: lowercase) whenever possible. Registered trade names (first letter: uppercase) should be marked with the superscript registration symbol ® or ™ when they are first mentioned.

Tables and Illustrations

Tables and figures must be numbered (e.g. Figure 1, Figure 2, Table 1) and submitted as separate files.

Captions should be numbered using Arabic numerals in the order in which they appear in the text (e.g., Table 1, Figure 1) and must provide sufficient information to enable their interpretation without consulting the text.

Ensure that each illustration and table has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (not on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Color illustrations are reproduced free of charge.

GENERAL POINTS:

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.

- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

FORMATS:

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 500 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

PLEASE DO NOT:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules.

Multimedia Files

Multimedia files should be submitted in a separate file with the original manuscript and with all subsequent submissions.

Multimedia material must meet production quality standards for publication without the need for any modification or editing.

Acceptable files are MPEG, AVI or QuickTime formats.

Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

Submission Checklist

The following list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal for review.

ENSURE THAT THE FOLLOWING ITEMS ARE PRESENT:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address
- All necessary files have been uploaded, and contain:
- Keywords
- All figure captions
- All tables (including title, description, footnotes)
- Further considerations
- Manuscript has been 'spell-checked' and 'grammar-checked'
- References are in the correct format for this journal
- All references mentioned in the Reference list are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)

Style and Usage

AUP follows the American Medical Association Manual of Style1 (10th ed) in matters of editorial style and usage. All accepted manuscripts are subject to copyediting for conciseness, clarity, grammar, spelling. The corresponding author will receive page proofs to review before publication. If requests for changes are made after the authors have returned corrected proofs. Care should be exercised in this stage of review so as to avoid publication of errata or retractions.

Last revision April 2017

Políticas Editoriais

Objetivo e Âmbito

A **Acta Urologica Portuguesa (AUP)** é a revista científica da Associação Portuguesa de Urologia publica artigos em português (de Portugal) e/ou inglês.

Trata-se de uma revista científica de acesso aberto, científica, com o objectivo de publicar artigos de qualidade destacando as últimas conquistas no campo da urologia, incluindo oncologia urológica, urologia pediátrica, andrologia, transplante renal e nefrologia. O público-alvo da revista são urologistas, nefrologistas, oncologistas, cirurgiões, obstetras, pediatras, clínicos gerais, investigadores mas também enfermeiros, farmacêuticos, psicólogos, epidemiologistas e especialistas em cuidados de saúde.

Razões para publicação com AUP:

- Rapidez: Oferece publicação rápida, mantendo uma rigorosa revisão por pares;
- Qualidade: Comprometida com os mais altos padrões de revisão por pares;
- Indexada no Repositório Científico de Acesso Aberto em Portugal (RCAAP);
- Indexada em ÍndexRMP;
- Acesso Livre - visibilidade máxima;
- Sem custos: sem quaisquer encargos de publicação.

Liberdade Editorial

A AUP adopta a definição de liberdade editorial do ICMJE descrita pela World Association of Medical Editors, que afirma que o editor-chefe assume completa autoridade sobre o conteúdo editorial da revista. A Associação Portuguesa de Urologia enquanto proprietária da AUP não interfere no processo de avaliação eselecção, programação ou edição de qualquer manuscrito, tendo o Editor-Chefe total independência editorial.

Visão Geral

A submissão de um manuscrito à AUP implica que todos os autores leram e concordaram com o seu conteúdo e que o manuscrito está em conformidade com as políticas da revista.

Os manuscritos submitidos para publicação devem ser preparados de acordo com as Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), actualizadas em Dezembro 2016.

Este documento está disponível em: http://www.icmje.org/-recommendations/.

A AUP segue as guidelines do Committee on Publication Ethics (COPE). que fornece um fórum para editores e editoras de revistas científicas discutirem questões relacionadas com a integridade do trabalho submetido ou publicado nas suas revistas.

A versão electrónica pode ser acedida em: https://www.acta-urologicaportuguesa.com/

Orientação para Apresentação de Estudos

Os textos devem ser preparados de acordo com as orientações do International Committee of Medical Journal Editors:

Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations) disponíveis em http://www.icmje.org.

A AUP recomenda as linhas orientadoras para publicação da EQUATOR network (http://www.equator-network.org). As listas de verificação estão disponíveis para vários desenhos de estudo, incluindo:

- Randomized controlled trials (CONSORT)
- Systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) and protocols (PRISMA-P)
- Observational studies (STROBE)
- Case reports (CARE)
- Qualitative research (COREQ)
- Diagnostic/prognostic studies (STARD)
- Economic evaluations (CHEERS)
- Pre-clinical animal studies (ARRIVE)

*Os autores de revisões sistemáticas também devem fornecer um link para um ficheiro adicional da seção 'métodos', que reproduz todos os detalhes da estratégia de pesquisa.

Os critérios de aceitação para todos os trabalhos são a qualidade e originalidade da investigação e seu significado para os leitores da AUP. Excepto onde indicado de outra forma, os manuscritos são submetidos a peer review cego por dois revisores anónimos. A aceitação ou rejeição final cabe ao Editor-Chefe, que se reserva o direito de recusar qualquer material para publicação.

Os manuscritos devem ser escritos em estilo claro, conciso, directo, de modo que sejam inteligíveis para o leitor.

Quando as contribuições são consideradas adequadas para publicação com base em conteúdo científico, o Editor-Chefe reserva-se o direito de modificar os textos para eliminar a ambiguidade e a repetição, e melhorar a comunicação entre o autor e o leitor. Se forem necessárias alterações extensivas, o manuscrito será devolvido ao autor para revisão.

Os manuscritos que não cumpram as instruções para autores podem ser devolvidos para modificação antes de serem revistos.

Critérios de Autoria e Formulário de Autoria

Como referido nos Requirements ICMJE, a autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo necessário

especificar, em carta de apresentação, o contributo de cada autor para o trabalho.

Declaração das contribuições individuais assinada por cada autor (modelo http://download.thelancet.com/flatcontentassets/authors/tl-author-signatures.pdf)

Todos aqueles designados como autores devem cumprir os quatro critérios para autoria e todos aqueles que cumprem os quatro critérios devem ser identificados como autores. Os colaboradores que não cumpram os quatro critérios para autoria mas que tenham contribuído para o estudo ou manuscrito, deverão ser reconhecidos na secção de Agradecimentos, especificando o seu contributo.

Cada manuscrito deve ter um "Autor Correspondente". Porém, todos os autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

O autor correspondente deverá obter permissão por escrito de todos aqueles que forem mencionados nos agradecimentos.

AUTORES SÃO AQUELES QUE:

1) Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo,
2) Participam na análise e interpretação dos dados;
3) Participam na redacção do manuscrito, revisão de versões e revisão crítica do conteúdo; aprovação da versão final;
4) Concordam que são responsáveis pela exactidão e integridade de todo o trabalho.

Além de ser responsável pelas partes do trabalho que tenha feito, um autor deve ser capaz de identificar quais dos co-autores foram responsáveis pelas outras partes específicas do trabalho.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam a autoria.

Qualquer alteração na autoria após a submissão deve ser aprovada por escrito por todos os autores.

Alterações à autoria ou à ordem dos autores não são aceites após aceitação do manuscrito.

Se um medical writer esteve envolvido na redacção do manuscrito, é necessária uma declaração assinada pelo autor correspondente com indicação do nome e se houve o financiamento dessa pessoa. Esta informação deve ser acrescentada na secção Agradecimentos.

Exigimos declarações assinadas pelo medical writer indicando que dá permissão para ser nomeado na secção Agradecimentos.

PAPEL DO AUTOR CORRESPONDENTE

O autor correspondente funcionará em nome de todos os co-autores como o correspondente preferencial com a equipa editorial durante o processo de submissão e revisão.

O autor correspondente em nome de todos os co-autores é responsável pela comunicação com a revista durante a submissão, peer review e processo de publicação. Também é responsável por assegurar todos os requisitos administrativos da revista (fornecimento de detalhes de autoria; aprovação da comissão de ética; formulários de conflitos de interesse; consentimento informado).

Consentimento dos Doentes

Os autores são responsáveis por obter o consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, vídeos, descrições detalhadas ou em radiografias ou ecografias, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade.

Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens. Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, excepto quando sejam epidemiologicamente relevantes para o trabalho. Os autores devem assegurar que não apresentam dados que permitam a identificação inequívoca ou, caso isso não seja possível, devem obter o consentimento informado dos intervenientes.

Estudos em doentes ou voluntários precisam de aprovação da comissão de ética e consentimento informado dos participantes.

Estes devem ser documentados no artigo.

As barras "Blackout" ou dispositivos similares não anonimizam doentes em imagens clínicas: é necessário o apropriado consentimento.

Submissão e Publicação Duplicadas

A AUP não aceita material previamente publicado em forma impressa ou electrónica ou manuscritos em consideração em outra revista.

A AUP endossa as políticas do ICMJE em relação à duplicação de publicações (colocar link para http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/overlapping-publications.html.

Política de Plágio

Seja intencional ou não, o plágio é uma violação grave. Definimos plágio como reprodução de outro trabalho com pelo menos 25% de similaridade e sem citação. Se for encontrada evidência de plágio antes / depois da aceitação ou após a publicação do artigo, será dada ao autor uma oportunidade de refutação. Se os argumentos não forem considerados satisfatórios, o manuscrito será retratado e o autor sancionado pela publicação de trabalhos por um período a ser determinado pelo Editor.

Publicação Fast-Track

Um sistema fast-track está disponível para manuscritos urgentes e importantes que atendam aos requisitos da AUP para revisão rápida e publicação.

Os autores podem solicitar a publicação rápida através do processo de submissão de manuscritos, indicando claramente a razão por que o seu manuscrito deve ser considerado para revisão acelerada e publicação. O Conselho Editorial decidirá se o manuscrito é adequado para publicação rápida e comunicará sua decisão dentro de 48 horas. Se o Editor-Chefe achar o manuscrito inadequado para publicação rápida, o manuscrito pode ser proposto para o processo normal de revisão, ou os autores podem retirar a sua submissão. A decisão editorial sobre manuscritos aceites para revisão rápida será feita dentro de cinco dias úteis.

Se o manuscrito for aceite para publicação, a AUP terá como objectivo publicá-lo electronicamente em 16 dias.

Revisão por Pares

Todos os artigos de investigação, e a maioria das outras tipologias de artigos, publicadas na AUP passam por uma revisão por pares. Os revisores são obrigados a respeitar a confidencialidade do processo de revisão pelos pares e não revelar detalhes de um manuscrito ou sua revisão, durante ou após o processo de revisão por pares. Se os revisores desejam envolver um colega no processo de revisão, devem primeiro obter permissão do Editor.

Os critérios de aceitação para todos os trabalhos são a qualidade, clareza e originalidade da investigação e seu significado para nossos leitores. Os manuscritos devem ser escritos em um estilo claro, conciso, directo. O manuscrito não pode ter sido publicado, no todo ou em parte, nem submetido para publicação em outro lugar.

Todos os manuscritos enviados são inicialmente avaliados pelo Editor-Chefe e podem ser rejeitados nesta fase, sem serem enviados para revisores. A aceitação ou rejeição final recai sobre o Editor-Chefe, que se reserva o direito de recusar qualquer material para publicação.

A AUP segue uma rigorosa revisão cega por pares. A AUP enviará manuscritos para revisores externos seleccionados de uma extensa base de dados.

Todos os manuscritos que não cumpram as instruções aos autores podem ser rejeitados antes de serem revistos. A aceitação final é da responsabilidade do Editor-Chefe.

As cartas ao Editor ou Editorais serão avaliadas pelo Conselho Editorial, mas também poderão ser solicitadas revisões externas.

Na avaliação, os manuscritos podem ser:

A) Aceite sem alterações

B) Aceite após modificações sugeridas por revisores

C) Rejeitado

Após a recepção do manuscrito, se estiver de acordo com as instruções aos autores e cumprir a política editorial, o Editor-Chefe envia o manuscrito para dois revisores. (já referi atrás a questão dos dois revisores).

Num prazo máximo de 30 dias,o revisor deve responder ao Editor-Chefe indicando os seus comentários sobre o manuscrito sujeito a revisão e sugestão de aceitação, revisão ou rejeição do trabalho. Num prazo de 10 dias, o Conselho Editorial tomará uma decisão que poderá ser: aceitar o manuscrito sem modificações; Enviar os comentários dos revisores aos autores de acordo com o estabelecido; rejeição.

Quando alterações são propostas os autores têm 30 dias (período que pode ser estendido a pedido dos autores) para apresentar uma nova versão revista do manuscrito, incorporando os comentários dos revisores e do conselho editorial.

Têm de responder a todas as perguntas e enviar também uma versão revista do manuscrito, com as emendas inseridas destacadas com uma cor diferente.

O Editor-Chefe tem 10 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar a nova versão, ou encaminhá-la para uma nova apreciação por um ou mais revisores.

Em caso de aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor Correspondente.

Nos autores revisão de prova não serão aceitas alterações substantivas ao manuscrito. A inclusão dessas mudanças pode motivar a rejeição do manuscrito por decisão do Editor-Chefe.

Em todos os casos os pareceres dos revisores serão integralmente comunicados aos autores no prazo de 6 a 8 semanas a partir da data da recepção do manuscrito.

Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Apesar de os editores e revisores desenvolverem esforços para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos, a responsabilidade final do conteúdo (nomeadamente o rigor e a precisão das observações, assim como as opiniões expressas) é da exclusiva responsabilidade dos autores.

Custos de Publicação

Não haverá custos de publicação (não tem taxas de submissão nem por publicação das imagens a cores).

Provas Tipográficas

As provas tipográficas serão enviadas aos autores, contendo a indicação do prazo de revisão em função das necessidades de publicação da AUP. A revisão deve ser aprovada pelo autor responsável pela correspondência. Os Autores dispõem 48 horas para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros.

O não respeito pelo prazo proposto desobriga a AUP de aceitar a revisão pelos autores, podendo a revisão ser efectuada exclusivamente pelos serviços da AUP.

Erratas

A AUP publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado, se, após a publicação, forem identificados erros ou omissões que influenciem a interpretação de dados ou informação. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

Retractações

Revisores e Editores assumem que os autores relatam trabalho com base em observações honestas. No entanto, se houver dúvidas substanciais sobre a honestidade ou integridade do trabalho, submetido ou publicado, o editor informará os autores da sua preocupação, procurará esclarecimento junto da instituição patrocinadora do autor e / ou instituição empregadora.

Consequentemente, se estes considerarem o artigo publicado como fraudulento, a AUP procederá à retractação.

Se, este método de investigação não obtiver uma conclusão satisfatória, o editor pode optar por conduzir a sua própria investigação, e pode optar por publicar uma nota de preocupação sobre a conduta ou integridade do trabalho.

Patrocínios

Os patrocinadores da revista são empresas da indústria farmacêutica ou outras que geram receitas através da publicidade.

A publicidade não poderá pôr em causa a independência científica da revista nem influenciar as decisões editoriais e terá de estar de acordo com a legislação geral e específica da área da saúde e do medicamento. Outras despesas são suportadas pela Associação Portuguesa de Urologia.

NOTA FINAL – para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura das Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals do International Commitee of Medical Journal Editors), disponível em http://www.ICMJE.org.

Última revisão: Maio 2017

Editorial Policies

Aims and Scope

The Acta Urologica Portuguesa (AUP) publishes articles in Portuguese (from Portugal) and/or English.

It has been published continuously since 2001.

It is an open access scientific peer-reviewed medical journal that aims to publish quality articles highlighting the latest achievements in the field of urology, including urologic oncology, pediatric urology, andrology, kidney transplantation and nephrology. In accordance with this goal, we publish timely, practical, and state-of-the-art contributions on clinical research and experience in the relevant field.

The audience is primarily urologists, andrologists, nephrologists, oncologists, surgeons, obstetricians, pediatricians, general practitioners, medical researchers.

The AUP is signatory of the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, issued by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE Recommendations), and follows the Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines.

The online version can be accessed at https://www.actaurologicaportuguesa.com/

Reasons for Publishing with APU

- Speed: We offer fast publication while maintaining rigorous peer review;
- Quality: We are committed to the highest standards of peer review.
- Indexed in Repositório Científico de Acesso Aberto em Portugal (Scientific Open Access Repository of Portugal - RCAAP);
- Indexed in ÍndexRMP;
- Open Access – maximum visibility: Meaning it is free to access from anywhere in the world;
- No Costs: Any publication charges.

Editorial Freedom

APU adopts the World Association of Medical Editors' definition of editorial freedom, which holds that editors-in-chief have full authority over the entire editorial content of their journal and the timing of publication of that content. Journal owners should not interfere in the evaluation, selection, scheduling, or editing of individual articles either directly or by creating an environment that strongly influences decisions. The Editor-inchief bases editorial decisions on the validity of the work and its importance to the journal's readers, not on the commercial implications for the journal, and is free to express critical but responsible views about all aspects of medicine without fear of retribution, even if these views conflict with the commercial goals of the publisher. The Editor-in-chief has the final say in decisions about which advertisements or sponsored content, including supplements, the journal will and will not carry, and has the final say in use of the journal brand and in overall policy regarding commercial use of journal content.

General Overview

Submission of a manuscript to the APU implies that all authors have read and agreed to its content and that the manuscript conforms to the journal's policies.

Manuscripts submitted for publication should be prepared in accordance with the "Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals" of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), updated in December 2015. This document is available at http://www.icmje.org/recommendations/.

The Journal supports COPE (the Committee on Publication Ethics), which provides a forum for publishers and editors of scientific journals to discuss issues relating to the integrity of the work submitted to or published in their journals.

Standards of Reporting

The Journal advocates complete and transparent reporting of biomedical and biological research. We strongly recommend that authors adhere to the guidelines on data reporting established by the Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research (EQUATOR) network (http://www.equatornetwork.org). Checklists are available for a number of study designs, including:

- Randomized controlled trials (CONSORT)
- Systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) and protocols (PRISMA-P)
- Observational studies (STROBE)
- Case reports (CARE)
- Qualitative research (COREQ)
- Diagnostic/prognostic studies (STARD)
- Economic evaluations (CHEERS)
- Pre-clinical animal studies (ARRIVE)
- Clinical Practice Guidelines (AGREE)
- Quality improvement studies (SQUIRE)
- Study protocols (SPIRIT)

*Authors of systematic reviews should also provide a link to an additional file from the 'methods' section, which reproduces all details of the search strategy.

The acceptance criteria for all papers are the quality and originality of the research and its significance to our readership.

Except where otherwise stated, manuscripts are singleblind peer reviewed by two anonymous reviewers and the Editor. Final

acceptance or rejection rests with the Editor, who reserves the right to refuse any material for publication.

Manuscripts should be written in a clear, concise, direct style, so that they are intelligible to the professional reader who is not a specialist in the particular field. Where contributions are judged as acceptable for publication on the basis of scientific content, the Editor and the publisher reserve the right to modify typescripts to eliminate ambiguity and repetition and improve communication between author and reader. If extensive alterations are required, the manuscript will be returned to the author for revision.

Manuscripts that do not comply with the instructions for authors may be returned for modification before being reviewed.

Authorship

To give appropriate credit to each author, the individual contributions of authors should be specified in the manuscript.

The Journal defines an author as a person who has made substantive intellectual contributions to a published study to take public responsibility for it.

We recommend that the authors adhere to the authorship criteria of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). According to the ICMJE guidelines, to qualify as an author one should have:

1) Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
2) Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
3) Final approval of the version to be published; AND
4) Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group, alone, does not usually justify authorship.

Any person who does not meet all four of the listed criteria does not qualify as an author and should not be designated as such. The final author line up and order should be determined by all authors before submission and may not be changed without a written explanation and signed permission of all authors.

Each manuscript must have a corresponding author, who assumes full responsibility for the integrity of the submission as a whole, from inception to published article. The Journal reserves the right to clarify each author's role, based on information collected from authors in connection with their submission.

Acknowledgements: All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed (with their written permission) in an 'Acknowledgements' section with a description of their individual contributions. This requirement covers any editorial or authorship contributions made on behalf of outside organizations, persons, funding bodies, or persons hired by funding bodies.

Role of the Funding Source: All sources of funding should be declared as an acknowledgment at the end of the text. At the end of the Methods section, under a subheading "Role of the funding source", authors must describe the role of the study sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis, and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the paper for publication. If there is no Methods section, the role of the funding source should be stated as an acknowledgment. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Role of Medical Writer: When medical writers or editing services were used, their activities should be acknowledged, along with their source funding source. This information should be added to the Acknowledgments section. We require signed statements from any medical writers or editors declaring that they have given permission to be named in the Acknowledgments section.

Patient and Other Consents

Appropriate written consents, permissions, and releases must be obtained where you wish to include any case details, personal information, and/or images of patients or other individuals in the APU in order to comply with all applicable laws and regulations concerning privacy and/or security of personal information. Studies on patients or volunteers need approval from an ethics committee and informed consent from participants. These should be documented in your paper.

"Blackout" bars or similar devices do not anonymise patients in clinical images: appropriate consent is needed.

Duplicate Submission and Publication

APU does not accept material previously published in printed or electronic form or manuscripts under consideration by another journal.

APU endorses the policies of the ICMJE in relation to overlapping publications (colocar link para http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/overlapping-publications.html.

Plagiarism Policy

Whether intentional or not, plagiarism is a serious violation. We define plagiarism as reproduction of another work with at least 25% similarity and without citation. If evidence of plagiarism is found before/after acceptance or after publication of the paper, the author will be offered a chance for rebuttal. If the arguments are not found to be satisfactory, the manuscript will be retracted and the author sanctioned from publishing papers for a period to be determined by the Editor.

Fast-Track Publication

A fast-track system is available for urgent and important manuscripts that meet the Journal's requirements for rapid review and publication.

Authors may apply for fast-track publication through the manuscript submission process, clearly indicating why their manuscript should be considered for accelerated review and publication. The Editorial Board will decide whether the manuscript is suitable for fast-track or regular publication and will communicate their decision within 48 hours. If the Editor-in-Chief finds the manuscript unsuitable for fast-track publication, the manuscript may be proposed for the normal review process, or the authors can withdraw their submission. An editorial decision on manuscripts accepted for fast-track review will be made within five working days.

If the manuscript is accepted for publication, the Journal will aim to publish it online within 16 days.

Peer Review

All research articles, and most other article types, published in the APU undergo thorough peer review. Editor-in-Chief will treat all manuscripts submitted in confidence. Reviewers are therefore required to respect the confidentiality of the peer review process and not reveal any details of a manuscript or its review, during or after the peer-review process, beyond the information released by the APU. If reviewers wish to involve a colleague in the review process they should first obtain permission from the Editor.

The acceptance criteria for all papers are the quality, clarity and originality of the research and its significance to our readership. Manuscripts should be written in a clear, concise, direct style. The manuscript should not have been published, in whole or in part, nor submitted for publication elsewhere.

All submitted manuscripts are initially reviewed by the Editor-in-Chief and can be rejected at this stage, without being sent to reviewers. Final acceptance or rejection rests with the Editor-in-Chief, who reserves the right to refuse any material for publication.

APU follows a rigorous single-blind peer review. APU will send manuscripts to outside reviewers selected from an extensive database.

All manuscripts that do not comply with the instructions for authors can be rejected before being reviewed by the scientific advisors. Final acceptance is the responsibility of the Editor-in-Chief.

Letters to the Editor or Editorials will be evaluated by the Editorial Board, but also may be requested an external review.

In the evaluation, the articles can be:

a) Accepted without changes
b) Accepted after modifications suggested by scientific advisors
c) Rejected

Upon receipt of the manuscript, the editor-in-chief sends it to two reviewers if the manuscript is in accordance with the instructions to authors and meets the editorial policy.

Within 30 days, the reviewer should respond to the chief editor indicating their comments on the manuscript subject to revision, and suggestion regarding acceptance, revision or rejection of the work. Within 10 days the Editorial Board will make a decision which may be: accept the manuscript without modifications; sending reviewers' comments to authors proceed in accordance with the stated; rejection.

When changes are proposed Authors have 30 days (which period may be extended at the request of the authors) to submit a new revised version of the manuscript, incorporating the comments of the reviewers and of the editorial board. Answering all the questions and a revised version of the article, with the amendments inserted highlighted with a different colour.

The editor-in-Chief has 10 days to make the decision on the new version: reject or accept the new version, or refer it to a new appreciation for one or more reviewers.

In case of acceptance, in any of the previous phases, the same will be communicated to the Corresponding Author.

In the authors proof revision phase will not be accepted substantive changes to manuscript. The inclusion of these changes can motivate the rejection of the manuscript by decision of the Editor-in-Chief.

In all cases the opinions of the reviewers will be fully communicated to authors within 6-8 weeks from the date of receipt of the manuscript.

Signatures

At the external peer review stage you will need to send signed copies of the following statements:

- Authors' contributions
- Conflicts of interest statements
- Acknowledgments — written consent of cited individual
- Personal communications — written consent of cited individual
- Use of copyright-protected material — signed permission statements from author and publisher

After Submission

PROOF REVISION

The corresponding author will receive by email a PDF file of the proof copy of their article, which should be corrected (if necessary) and returned as quickly as possible, ideally within 48 hours. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are returned in one

communication; inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely the responsibility of the corresponding author.

Changes to proofs should be made using the Comment functions in Adobe Reader only. Do not re-save the PDF in Adobe Acrobat or other editing software.

The corresponding author will receive, at no cost, an offprint of the published article in PDF form.

Corrections

After publication, further changes can only be made in the form of an erratum.

If an error is noted in a published article requiring publication of a correction, the correction will appear as an erratum on a numbered page listed in the Table of Contents.

Retractions

The reviewers and the editors initially assume that authors are reporting work based on honest observations. However, if substantial doubt arises about the honesty or integrity of work, either submitted or published, the editor will inform the authors of the concern, seek clarification, and pursue the issue with the author's sponsoring body and/or employing authority.

Consequently, if the sponsoring body and/or employers find a published paper to be fraudulent, the journal will print a retraction. If, however, this method of investigation does not result in a satisfactory conclusion, the editor may choose to conduct his or her own investigation, and may choose to publish an expression of concern about the aspects of the conduct or integrity of the work. The validity of previous work by the author of a fraudulent paper cannot be assumed. Editors may ask the author's institution to assure them of the validity of earlier work published in their journal or to retract it. If this is not done, editors may choose to publish an announcement expressing concern that the validity of previously published work is uncertain.

Final Note

For further clarification of the above matters authors should consult the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals available at http://www.icmje.org/recommendations/.

Last revised: Abril 2017