



## EDITORIAL

**Fernando J. Kim, MD, MBA, FACS**  
*Editor-in-chief AUS NEWS in Portuguese*

Os avanços tecnológicos tem sido extremamente rápido numa velocidade impressionante nas últimas décadas oferecendo aos pacientes e aos profissionais melhores resultados e experiências. No entanto, é fundamental parar e considerar seu impacto mais amplo, principalmente na sustentabilidade

ambiental. Uma área que merece atenção é a mudança dos tradicionais endoscópios reutilizáveis para instrumentos descartáveis e suas implicações para o meio ambiente.

É inegável que os dispositivos médicos descartáveis ganharam popularidade nos últimos anos devido à conveniência, à redução do risco de contaminação cruzada e à economia de custos iniciais. No entanto, essa conveniência tem um custo ambiental significativo. A produção, o uso e o descarte de equipamentos médicos de uso único contribuem para o crescente problema do lixo hospitalar, agravando a degradação ambiental e as mudanças climáticas.

Na urologia, onde os endoscópios e outras ferramentas de diagnóstico desempenham um papel fundamental em procedimentos que vão desde a cistoscopia até a ureteroscopia, a transição para dispositivos descartáveis tem sido particularmente notável. Embora esses dispositivos ofereçam vantagens como esterilidade e risco reduzido de transmissão de infecções, eles também geram resíduos substanciais, incluindo embalagens plásticas, componentes e materiais.

Felizmente, várias empresas tem sido responsáveis produzindo

aparelhos descartáveis com consciência ambiental produzindo instrumentos com elementos reutilizáveis com programas de reciclagem instituídos desde o momento da venda desses produtos.

Além disso, os programas de doação de instrumentos reutilizáveis a entidades públicas ou a países que não possuem recursos para adquirir tecnologias básicas para seus pacientes oferecem uma solução viável e filantrópica.

Esse tipo de aliança com a indústria é essencial para que possamos fazer o nosso papel com a economia e aquecimento global como provedores de saúde e modelos para as novas gerações.

À medida que a sociedade se torna cada vez mais consciente da importância da sustentabilidade, é provável que os pacientes apreciem os esforços dos prestadores de serviços de saúde para minimizar o “carbon footprint”.

Recentemente, os novos estudos científicos revelaram que os processos de esterilização e manutenção dos materiais médicos, bem como treinamento da equipe sobre o manuseio e os cuidados adequados com os equipamentos reutilizáveis produz uma quantidade significativa de CO<sub>2</sub>.

A descontaminação de instrumentos cirúrgicos é de 52,4 gramas de CO<sub>2</sub> por instrumento como parte de um conjunto, e para itens embalados individualmente o é de 145 gramas de CO<sub>2</sub> por instrumento.

A implementação de políticas que promovam a compra e a utilização de tecnologias ecologicamente corretas, como endoscópios “eco-friendly”, pode incentivar os prestadores de serviços de saúde a priorizar a sustentabilidade em suas decisões de aquisição.

Em conclusão, o campo da urologia está em uma encruzilhada onde os avanços tecnológicos se cruzam com a responsabilidade ambiental. Ao adotar endoscópios “eco-friendly” descartáveis, os profissionais de saúde podem reduzir o “carbon footprint” e contribuir para um futuro mais sustentável na prestação de serviços de saúde aumentando a eficiência no tratamento de pacientes em geral. Chegou a hora de a comunidade urológica reconhecer a importância da gestão ambiental e tomar medidas proativas para reduzir o “carbon footprint” e promover práticas ecologicamente corretas no atendimento ao paciente. ■

## AUA News

Volume 6 | Issue 1  
PORTUGUESE EDITION

### CORPO EDITORIAL

Fernando J. Kim, MD, MBA, FACS

### EDITOR CHEFE DA AUANEWS EM PORTUGUÊS.

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

### COORDENADOR DA TRADUÇÃO

Dr. Marcelo Wroclawski

### CORPO DE TRADUTORES

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

### COORDENADOR DE MÍDIA DIGITAL

Dr. Roni de C. Fernandes

### EMPRESA LICENCIADA NO BRASIL

Levitatur Viagens

### CEO

Terlange Souza

### SECRETÁRIO EXECUTIVO

Alexandre Sanches

## JU INSIGHT

# Risco Cardiovascular em Pacientes com Câncer de Próstata

**E. David Crawford, MD**

*University of California San Diego, Koman Family Outpatient Pavilion*

**Jason M. Hafron, MD**

*Michigan Institute of Urology, Troy*

**Frans Debruyne, MD, PhD**

*Andros Clinics, Arnhem, The Netherlands*

**Christopher Wallis, MD, PhD**

*University of Toronto, Ontario, Canada*

**Steven Chang, BA**

*Xelay Acumen Group, Inc, San Mateo, California*

**Marc B. Garnick, MD**

*Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts*

*Traduzido por: Dr. Gustavo Franco Carvalhal*

**Crawford ED, Hafron JM, Debruyne F, Wallis C, Chang S, Garnick MB. Cardiovascular risk in prostate cancer patients using luteinizing hormone-releasing hormone agonists or a gonadotropin-releasing**

→ Continua na página 2

## RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA

→ Continua na página 1

hormone antagonist. *J Urol.* 2024; 211(1):63-70.

### Relevância do Estudo

A terapia de privação androgênica (TPA) é o padrão-ouro do tratamento de pacientes com câncer de próstata avançado. Tanto a literatura como a experiência clínica sugerem que o de complicações cardiovasculares (CV) se encontra aumentado em pacientes recebendo TPA. Dados epidemiológicos apontam para um aumento de eventos CV tanto após o início de agonistas do hormônio luteinizante (LHRH) como de antagonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), mas estes estudos apresentam vários fatores de confusão como populações pequenas, diferentes tempos de seguimento dos pacientes, e definições imprecisas sobre história cardiovascular prévia. Nós utilizamos dados do mundo real de prática clínica para avaliar diferenças na ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (MACE) entre usuários de agonistas do LHRH e antagonistas de GnRH após o início da TPA.

### O Que Encontramos

Os riscos ajustados de eventos cardiovasculares maiores (MACE) foram maiores e pacientes tratados com antagonistas de GnRH do que

Curva de Kaplan-Meier para ausência de eventos cardiovasculares maiores (MACE<sup>1</sup>) desde o início da TPA<sup>2</sup> (Agonistas vs Antagonistas) (n=40.753<sup>3</sup>)  
Event-Free (Survival) Probability

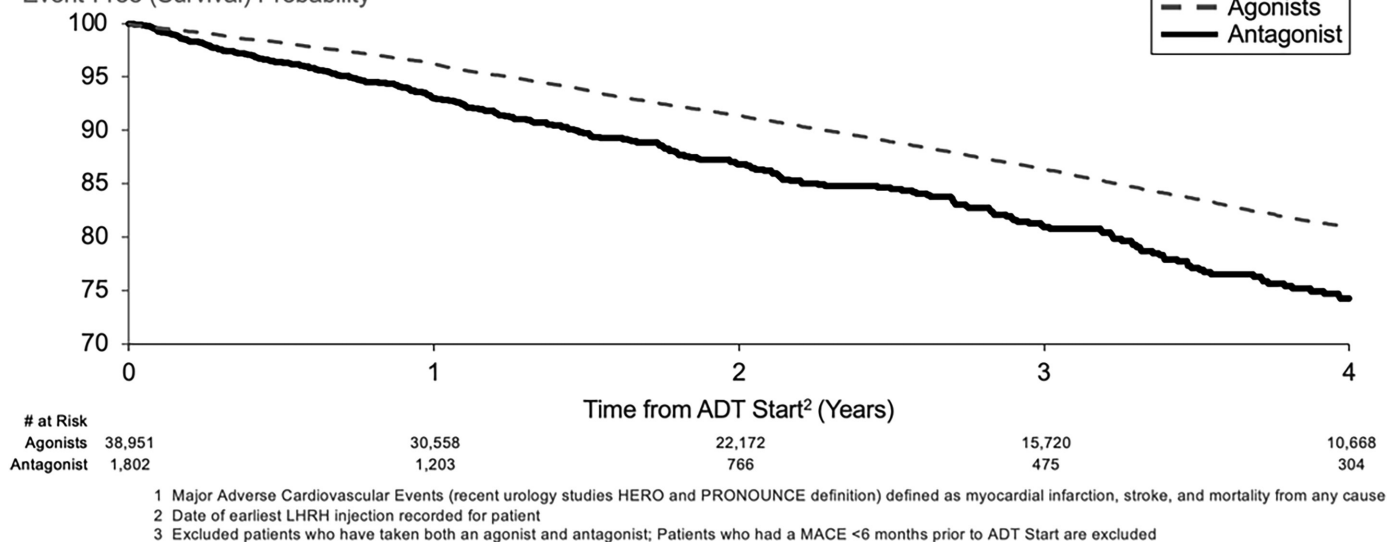


Figura. Risco de Eventos Cardiovasculares Maiores (MACE) em pacientes usando TPA com agonistas vs. antagonistas.

em pacientes tratados com agonistas do LHRH (HR = 1,62; IC95% 1,21-2,18;  $P=0,001$ ; Figura). Os fatores de risco com maior impacto sobre os MACE foram idade, estadiamento metastático, tratamento em setor de Oncologia (*vs.* Setor de Urologia), história prévia de MACE, uso de Antagonista (*vs.* Agonista), história de tabagismo, raça branca (*vs.* negra), e baixo índice de massa corporal.

### Limitações

O número relativamente pequeno de pacientes tratados com antag-

onistas do GnRH pode limitar a generalização dos resultados. Também há um potencial viés de seleção incluindo mais pacientes com doença CV no grupo dos antagonistas de GnRH. O desenho retrospectivo do estudo acarreta a falta de informações completas em alguns pacientes, e fatores de confusão residuais podem existir apesar do uso de métodos estatísticos adequados, portanto nossos resultados apenas podem ser vistos como geradores de hipóteses. Por fim, nosso banco de dados utilizava códigos de ICD, o que pode eventualmente prejudicar a acurá-

cia dos registros.

### Interpretações Relativas aos Cuidados dos Pacientes

Estilos de vida e outros fatores de risco inerentes a pacientes com câncer de próstata avançado recebendo TPA contribuem para um aumento do risco de eventos CV, portanto é importante que se tente reduzir a morbidade e a mortalidade através da avaliação, monitoramento e tratamento das doenças CV subjacentes. ■

## JU INSIGHT

# Testosterona Sérica e Dihidrotestosterona: Incidência e Progressão dos Sintomas do Trato Urinário Inferior

James P. Daniels, MD

Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California

James Mirocha, MS

Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California

Michie Adjei, MD

Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California

Daniel Moreira, MD

The University of Illinois College of Medicine, Chicago

Stephen J. Freedland, MD

Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California  
Durham VA Medical Center, North Carolina

Daniels JP, Mirocha J, Adjei M, Moreira D, Freedland SJ. Serum testosterone and dihydrotestosterone and incidence and progression of lower urinary tract symptoms: results from the REDUCE study. *J Urol.* 2024;211(1):101-110.

### Estudo: Necessidade e Importância

Apesar de vários estudos explorarem a ligação entre a testos-

terona sérica (T) e o agravamento dos sintomas do trato urinário inferior (LUTS), até o momento ainda não há consenso. Estudos mais recentes em homens com níveis muito baixos de andrógenos séricos, que receberam reposição de T, constataram que a T exógena não afeta negativamente os LUTS. Gostaríamos de saber se níveis mais elevados de T sérica endógena estariam associados aos sintomas de hiperplasia prostática benigna (BPH).

### O Que Descobrimos

Na nossa análise post hoc do estudo REDUCE, na análise multivariada, não encontramos evidências de associação entre T sérica ou di-hidrotestosterona (DHT) com qualquer medida prostática, incluindo PSA, volume prostático ou Escore de Sintomas Prostáticos Internacionais (IPSS). Também não encontramos evidências de que

## TESTOSTERONA SÉRICA E DIHIDROTESTOSTERONA

→ Continua na página 2

**Tabela.** Adjusted Hazard Ratio and 95% Confidence Interval of Lower Urinary Tract Symptoms Incidence and Lower Urinary Tract Symptoms Progression by Serum Androgen Levels

	LUTS incidence			LUTS progression			
	Adj-HR	95% CI	P value	Adj-HR	95% CI	P value	
Testosterone	1.01	0.99-1.03	.4	Testosterone	1.00	0.99-1.01	.7
DHT	1.05	0.93-1.20	.4	DHT	1.01	0.94-1.08	.9

Abbreviations: Adj-HR, adjusted hazard ratio; DHT, dihydrotestosterone; DRE, digital rectal examination; IPSS, International Prostate Symptom Score; LUTS, lower urinary tract symptoms.

níveis mais elevados de T sérica ou DHT estivessem associados à incidência ou progressão de LUTS (Tabela). Além disso, ao comparar as taxas de incidência e progressão de LUTS a partir do momento da randomização entre quintis de T sérico e DHT, não encontramos diferença no risco de incidência ou

progressão de LUTS.

### Limitações

As limitações do nosso estudo incluem a falta de coleta longitudinal de andrógenos e a não diferenciação entre T livre e T biodisponível. O estudo REDUCE

também carece de dados sobre estrogênios e globulina de ligação a hormônios sexuais. Os participantes do nosso estudo eram principalmente brancos (>90%). Dado que o REDUCE recrutou homens com risco aumentado de câncer de próstata, isso pode não ser totalmente representativo de todos os homens em risco de BPH. Por último, essa análise foi limitada a um período de estudo de 4 anos.

### Interpretação para Cuidado ao Paciente

Os resultados nulos do nosso estudo, juntamente com a predominação da literatura até o momento, sugerem que a T sérica e

a DHT não estão relacionadas à BPH. Esses achados não refutam a hipótese de androgênios-HPB, mas sugerem que estudos futuros devem focar nos níveis de andrógenos no tecido prostático e não nos níveis séricos de andrógenos.

As seguintes variáveis foram ajustadas: testosterona sérica (contínua), DHT sérica (contínua), região (América do Norte, Europa e Outras), status de tabagismo (nunca, ex-fumante, atual), raça (branca vs não branca), idade na randomização (contínua), diabetes (sim vs não), log natural do volume prostático (contínuo), log natural do PSA (contínuo), IPSS (contínuo), exame digital da próstata (normal vs anormal) e tratamento (dutasterida vs placebo). ■

## SPECIALTY SOCIETIES

# Como lidar com o câncer de células germinativas testiculares hoje? De aspectos (aparentemente) simples a complexos

L. Ebel, MD

Hospital Base Valdivia, Universidad Austral de Chile

F. Osorio, MD

Clínica Alemana de Santiago, Universidad Del Desarrollo, Chile

J. C. Astigueta, MD

Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú

C. Rodríguez, MD

Hospital Clínico de Coquimbo, Universidad Católica del Norte, Chile

G. Carvalho, PhD, MD

P. Universidad Católica de Rio Grande do Sul, Brasil

R. Riveri, MD

Hospital Clínico Herminda Martin, Chillán, Clínica Andes Salud, Chile

A. Chávez, MD

Unidad Dominicana de Urología Avanzada, Hospital General Plaza de la Salud, Santo Domingo, República Dominicana

Traduzido por: Dr. Luís César Zaccaro

Um caso baseado em um paciente do sexo masculino de 31 anos com câncer de testículo não seminomatoso (NSGCT) pT2N2M1aS0 grupo IIIA de alto risco pela clas-

sificação internacional de tumores de células germinativas tratado com 4 ciclos de cisplatina, etoposide, e ifosfamida, e operado devido a massa residual retroperitoneal pós quimioterapia (pCTRM), foi discutido em um dos cursos do recente Congresso da CAU de 2023 realizado em Santiago, Chile 4 a 7 de outubro de 2023.

Em relação à avaliação de fertilidade, a maioria dos homens na época do diagnóstico estão em meio a sua fase reprodutiva e mais de metade deles já apresenta deterioração na qualidade do sêmen antes do diagnóstico<sup>1</sup> ou seu potencial reprodutivo será afetado pelos tratamentos a que será submetido, incluindo orquiectomia. A maioria das diretrizes clínicas recomenda aconselhamento ativo sobre fertilidade para todos os pacientes antes de iniciar o tratamento, mas isso é realizado em menos de 50% dos casos<sup>2</sup>. É o urologista quem deve avaliar os efeitos gonadotóxicos de todos os tratamentos para o câncer

testicular (CT), oferecer alternativas disponíveis para preservação da fertilidade e avisá-los durante o monitoramento sobre aspectos sexuais e reprodutivos.

Em relação a uma alternativa de cirurgia conservadora, com finalidade de preservar a função testicular, evitando o tratamento excessivo de lesões potencialmente benignas, ou ressecção apenas do tumor nos casos de CT bilateral, ressaltou-se que a descoberta de pequenos tumores testiculares está aumentando, e que apenas 25% daqueles menores que 20 mm são malignos<sup>3</sup> e praticamente todos aqueles menores que 5 mm são benignos<sup>4</sup>. Portanto, a indicação de cirurgia preservadora do testículo está aumentando, mesmo em pacientes com testículo contralateral saudável, sendo sempre necessário realizar uma avaliação completa do tumor em relação a sua histologia e margens cirúrgicas.

O uso de inteligência artificial para apoiar o manejo do CT teve

grande desenvolvimento e sua aplicação é variada, através do processamento de *big data* e do uso dos grandes modelos de linguagem, *machine learning* e *deep learning*. No CT os modelos de deep learning auxiliam o diagnóstico histopatológico com precisão para detecção de invasão linfovascular; a avaliação é realizada em uma pequena fração de tempo e representaria um avanço significativo na eficiência do diagnóstico histopatológico<sup>5</sup>. Na imagem avaliação de massas residuais pós quimioterapia de tumores não seminomatosos, a radiômica detecta tecido tumoral viável com maior precisão do que as imagens convencionais, permitindo que linfadenectomias retroperitoneais possam ser evitadas em muitos casos<sup>6</sup>, já o machine learning permite prever a evolução em direção a um estágio M1b com a provável necessidade tratamentos mais agressivos para esses

→ Continua na página 5

A BESINS HEALTHCARE APRESENTA PARA  
A CLASSE MÉDICA MAIS UMA INOVAÇÃO!

REPOSIÇÃO COM  
*segurança é liberdade*  
PARA CUIDAR.

# Androgel

16,2 mg/g PUMP  
(testosterona em gel)



## PUMP

Avançando a terapia de  
reposição hormonal no hipogonadismo:  
porque cada paciente é único!



Androgel® é a única opção no mercado brasileiro que atende às recomendações locais e internacionais para início da terapia de reposição com testosterona:

Recomenda a testosterona de curta ação para início de tratamento.



Utilizar preparações de curta ação quando se inicia o tratamento<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Com endosso da Sociedade Europeia de Endocrinologia.

Recomendam a testosterona transdérmica para início do tratamento.



Usar gel de testosterona quando iniciar o tratamento<sup>2</sup>.



A testosterona transdérmica deve ser a formulação preferida para iniciar o tratamento com reposição de testosterona para o hipogonadismo funcional<sup>3</sup>.

DOSE INICIAL REMOMENDADA<sup>4</sup>:

**2** PRESSÕES da válvula dosadora (pump) de gel.

A dose diária deve ser ajustada caso a caso pelo médico, dependendo da resposta clínica e laboratorial de cada paciente.

Para obter uma primeira dose completa, é necessário iniciar a válvula dosadora.

- Com o tubo na posição vertical, pressione completamente a válvula 3 vezes.
- Descarte o gel liberado nessas 3 primeiras pressões. Essa ação se faz necessária **somente no primeiro uso do frasco**.



TITULAÇÕES<sup>4</sup>

Nº de pressões da válvula (pump)	Quantidade de testosterona	Dose diária prescrita
1	20,25 mg	1,25 g
2	40,5 mg	2,5 g
3	60,75 mg	3,75 g
4	81,0 mg**	5 g

\*\*A dose diária total não pode ser superior a quatro pressões da válvula dosadora ou 81 mg de testosterona por dia.

**Referências bibliográficas:** 1. Recomendações em distúrbio androgênico do envelhecimento masculino (DAEM) 2017. Ed. Eduardo Berna Bertero e Arquimedes Nardozza Jr, 1ª ed; São Paulo: SBU – Sociedade Brasileira de Urologia, 2017. 2. Salonia A, et al. Diretrizes da Associação Europeia de Urologia sobre Saúde Sexual e Reprodutiva – Atualização de 2023: <https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2023.pdf> 3. Corona G, Goulis DG, Huhtaniemi I, Zitzmann M, Toppari J, Forti G, Vanderschueren D, Wu FC. Diretrizes da Academia Europeia de Andrologia (EAA) sobre investigação, tratamento e monitoramento do hipogonadismo funcional em homens: Organização de endosso: Sociedade Europeia de Endocrinologia. Andrologia. Setembro de 2020;8(5):970-987. 4. Bula do produto.

**Androgel® 16,2 mg/g (testosterona) gel.** Tubo de plástico de 88 g com válvula dosadora. **Indicações:** este medicamento é indicado para adultos na terapia de reposição de testosterona no hipogonadismo masculino, quando a deficiência de testosterona for confirmada por características clínicas e exames bioquímicos. **Contraindicações:** casos de câncer de próstata ou de câncer da glândula mamária conhecidos ou suspeitos; nos casos de hipersensibilidade conhecida à testosterona ou a qualquer outro componente do gel. **Este medicamento é contraindicado para uso em mulheres.** Categoria de risco X: Androgel® 16,2 mg/g está contraindicado durante a gravidez ou em mulheres que possam engravidar. A testosterona é teratogênica e pode causar danos fetais, além de resultar em vários graus de virilização. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.** **Advertências e Precauções:** deve ser usado somente se o hipogonadismo for demonstrado e o tratamento somente deve ser iniciado após exclusão de outra etiologia responsável pelos sintomas. A deficiência de testosterona deve ser claramente demonstrada por sinais clínicos e confirmada por duas medidas distintas de testosterona sérica. Em portadores de insuficiências cardíaca, hepática ou renal graves, ou doença isquêmica, o tratamento com testosterona pode causar complicações graves, caracterizadas por edema, com ou sem insuficiência cardíaca congestiva. Também deve ser usado com cautela em pacientes com doença cardíaca isquêmica. Seu uso pode causar um aumento na pressão arterial e deve ser usado com precaução em pacientes com hipertensão arterial. Deve ser usada com cautela em pacientes com trombofilia ou fatores de risco para tromboembolismo venoso (TEV). Houve relatos pós-comercialização de eventos trombóticos nesses pacientes durante o tratamento com testosterona. Em pacientes trombofílicos, casos de TEV foram relatados mesmo sob tratamento anticoagulante, portanto, o tratamento contínuo com testosterona após o primeiro evento trombótico deve ser cuidadosamente avaliado. Em pacientes recebendo terapia androgênica a longo prazo, parâmetros laboratoriais também devem ser monitorados regularmente: hemoglobina e hematócrito (para detectar policitemia), testes de função hepática e perfil lipídico. Usar com precaução em pacientes com epilepsia e enxaqueca, uma vez que estas condições podem ser agravadas. Há relatos de aumento do risco de apneia do sono em pacientes hipogonádicos tratados com ésteres de testosterona, especialmente naqueles com fatores de risco tais como obesidade e doenças respiratórias crônicas. Pode ocorrer melhora da sensibilidade à insulina em pacientes tratados com andrógenos e pode haver necessidade de diminuição da dose de medicamentos antidiabéticos. A monitoração dos níveis de glicemia e da hemoglobina glicada é recomendada para pacientes tratados com andrógenos. Alguns sinais clínicos como irritabilidade, nervosismo, ganho de peso, ereções prolongadas ou frequentes podem indicar exposição excessiva a andrógenos, requerendo ajuste da dose. Se o paciente desenvolver uma reação grave no local da aplicação, o tratamento deve ser revisto e interrompido, se necessário. Pode ocorrer supressão da espermatogênese por inibição da secreção do hormônio folículo-estimulante (FSH) da pituitária, causado por altas doses de andrógenos exógenos, o que pode levar a efeitos adversos nos parâmetros do sêmen, incluindo contagem de espermatozoides. A ginecomastia ocasionalmente se desenvolve e ocasionalmente persiste em pacientes tratados com andrógenos para hipogonadismo. Os atletas devem se atentar ao fato de que a substância ativa testosterona pode produzir reação positiva em testes antidoping. O gel de testosterona pode ser transferido para outras pessoas quando houver contato com o local de aplicação, resultando em possíveis efeitos adversos devido à androgenização involuntária, caso o contato seja repetitivo. Para o paciente: lavar as mãos com água e sabão após aplicar o gel; cobrir a área de aplicação com roupa (como uma camiseta com mangas) após o gel secar; lavar a área de aplicação antes de qualquer situação em que esse tipo de contato esteja previsto. **Este medicamento contém álcool.** De acordo com estudos de absorção in vivo de testosterona conduzidos com Androgel® 16,2 mg/g, os pacientes devem esperar pelo menos 2 horas antes de tomar banho ou ducha depois de aplicar este medicamento. Banhos ocasionais ou duchas tomadas entre 2 e 6 horas após a aplicação do gel não devem influenciar significativamente o resultado do tratamento. Este medicamento não é indicado para mulheres que estejam amamentando. Este medicamento tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. **Interações Medicamentosas:** anticoagulantes orais. Corticosteroides. Medicamentos antidiabéticos. **Posologia e Modo de Usar:** a dose inicial recomendada é de duas pressões da válvula dosadora de gel (ou seja, 40,5 mg de testosterona) aplicada uma vez ao dia, aproximadamente no mesmo horário, de preferência na parte da manhã. O gel deve ser administrado pelo próprio paciente, em pele limpa, seca e saudável sobre a parte superior dos braços e ombros direito e esquerdo. O gel deve ser simplesmente espalhado sobre a pele suavemente, como uma camada fina. Deixe secar por pelo menos 3 a 5 minutos antes de se vestir. Lave as mãos com água e sabão após as aplicações e cubra o local de aplicação com roupa após a secagem do gel. Não aplicar na região genital. **Reações Adversas:** Comum - Oscilações de humor, transtorno afetivo, raiva, agressividade, impaciência, insônia, sonhos anormais, aumento da libido, acne, alopecia, pele seca, lesões na pele, dermatite de contato, alterações na cor do cabelo, erupção cutânea, hipersensibilidade no local de aplicação, prurido no local de aplicação, aumento do PSA, aumento do hematócrito ou hemoglobina. Reg. MS: 1.8759.0003. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Ref. Interna: V01.**

**CONTRAINDICAÇÕES:** CASOS DE CÂNCER DE PRÓSTATA OU DE CÂNCER DA GLÂNDULA MAMÁRIA CONHECIDOS OU SUSPEITOS; NOS CASOS DE HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À TESTOSTERONA OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DO GEL. ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO PARA USO EM MULHERES. CATEGORIA DE RISCO X: ANDROGEL® 16,2 MG/G ESTÁ CONTRAINDICADO DURANTE A GRAVIDEZ OU EM MULHERES QUE POSSAM ENGRAVIDAR. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** ANTICOAGULANTES ORAIS. CORTICOSTEROIDES. MEDICAMENTOS ANTIDIABÉTICOS.



0800 777 24 30  
sac@besins-healthcare.com

Material destinado à classe médica. Cód.: 300330 - Janeiro/2024

**BESINS**  
HEALTHCARE  
By your side, for life

WWW.BESINS-HEALTHCARE.COM.BR  
Rua Alexandre Dumas, 1711 - 4º Andar - Birmann 12  
Chácara Santo Antônio - São Paulo - SP - 04717-004

## COMO LIDAR COM O CÂNCER DE CÉLULAS GERMINATIVAS

→ Continua na página 3



**Figura.** The authors at the 2023 Confederación Americana de Urología Annual Congress. Left to right, Rodrigo Riveri, Cristian Rodríguez, Francisco Osorio, Ana Chávez, Gustavo Carvalhal, Juan Astigueta, and Luis Ebel.

pacientes<sup>7</sup>. A Inteligência artificial tem grande potencial de desenvolvimento e com medidas adequadas de validação, contribuirá muito principalmente para melhorar a compreensão e manejo do CT.

No manejo das massas retroperitoneais pós quimioterapia os comportamentos são diferente dependendo do tipo histológico do tumor. Para os seminomas, massas residuais menores a 3 cm geralmente não têm tumores ativos e podem ser monitorados. Nos não seminomas, massas residuais maiores de 1 cm são provavelmente ativas e deveriam ser operadas. Um significativo aspecto discutido é o papel do PET-CT no diagnóstico diferencial de massas residuais de seminomas onde lesões de híper realce são geralmente ativas e requerem tratamento. Há dúvidas sobre a extensão da dissecação das massas residuais e sobre o uso da cirurgia robótica uma vez que o pneumoperitônio pode ser associada a

recorrências tumorais em locais incomuns devido a disseminação de células no peritônio durante a linfadenectomia retroperitoneal robótica.

Pacientes com tumores não seminomatosos metastáticos tem uma sobrevida livre de progressão em 5 anos de 54% e uma sobrevida global em 5 anos de 67%, e o reestadiamento deve ser feito 4 a 6 semanas após o início do último ciclo de quimioterapia, com uso de marcadores tumorais (TMs) e tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Se a massa pós-quimioterapia é superior a 1 cm, a cirurgia está indicada. Para pacientes com tumores de risco intermediário a alto câncer com resposta completa à quimioterapia apenas 18% dos pacientes recidivam. O local mais frequente de recidiva é o retroperitônio. O cronograma de acompanhamento mínimo após tratamento adjuvante ou após remissão completa para pacientes com doença inicialmente

avançada são consultas médicas e marcadores a cada 3 meses e varredura abdominal e pélvica a cada 6 a 12 meses durante o primeiro ano; no segundo ano consultas médicas e marcadores a cada 3 meses e imagens a cada 24 meses; e durante os anos 3 a 5, consultas médicas e marcadores duas vezes por ano com imagens nos meses 36 e 60. Após 5 anos, o seguimento pode ser individualizado de acordo com a sobrevida. No entanto, pacientes de mau prognóstico e aqueles sem remissão podem ter esquemas personalizados para o adequado acompanhamento<sup>8</sup>. A presença do câncer implica em procedimentos diagnósticos, terapêuticos e de acompanhamento que afetam a qualidade de vida. Os pacientes devem ser informados sobre os potenciais efeitos a longo prazo do tratamento (síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, malignidades secundárias, impacto psicológico e questões reprodutivas), enfatizando a importância de reconhecer aspectos psicológicos e de apoio social, para ofertar um adequado suporte, uma vez que ansiedade, depressão, e medo da recorrência da doença são frequentes em pacientes oncológicos e afetam sua qualidade da vida. Muitos estudos mostram que o retorno para suas atividades habituais diárias reduz estresse e depressão, e que pacientes em um relacionamento estável tendem a ter melhor adaptação emocional.

Cerca de 95% dos pacientes tratam com sucesso uma recidiva nos primeiros 2 anos de seguimento, principalmente aqueles com fatores de risco, sendo a invasão linfovascular no caso de não seminomas o fator preditivo mais significativo e reprodutível. A terapia de escolha são 4 ciclos de uma combinação de três medicamentos que inclui cisplatina e ifosfamida como base, mais um terceiro agente que

pode ser etoposídeo, paclitaxel ou gemcitabina. O uso de altas doses de quimioterapia é um tratamento de resgate alternativo, com ciclos sequenciais de altas doses de carboplatina e etoposídeo como preferidos, porque estão associados a uma menor mortalidade por toxicidade. A comparação de ambas alternativas está aguardando resultados do estudo TIGER<sup>10</sup>. Finalmente, referindo-se as recidivas tardias (mais de 2 anos após o término do tratamento), a quimioterapia e radioterapia são alternativas no manejo do seminoma, enquanto a cirurgia é recomendada, quando possível, para tumores não seminomatosos acompanhada ou não da combinação com quimioterapia. ■

1. Williams DH IV, Karpman E, Sander JC, Spiess PE, Pisters LL, Lipshultz LI. Pretreatment semen parameters in men with cancer. *J Urol.* 2009;181(2):736-740.
2. Parekh NV, Lundy SD, Vij SC. Fertility considerations in men with testicular cancer. *Transl Androl Urol.* 2020;9(S1):S14-S23.
3. Chavarriaga J, Hamilton R. Small testicular masses: contemporary diagnostic and treatment strategies, future directions, and knowledge gaps. *Urol Oncol.* 2023;41(8):331-339.
4. Gobbo A, Negri L, Casale P, et al. Is testis sparing surgery safe in patients with incidental small testicular lesions referring to a fertility center? A retrospective analysis reporting factors correlated to malignancy and long-term oncological outcomes. *Urol Oncol.* 2022;40(10):457.e9-457.e16.
5. Ghosh A, Sirinukunwattana K, Khalid Alham N, et al. The potential of artificial intelligence to detect lymphovascular invasion in testicular cancer. *Cancers (Basel).* 2021;13(6):1325.
6. Baessler B, Nestler T, Pinto dos Santos D, et al. Radiomics allows for detection of benign and malignant histopathology in patients with metastatic testicular germ cell tumors prior to post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *Eur Radiol.* 2020;30(4):2334-2345.
7. Ding L, Wang K, Zhang C, et al. A machine learning algorithm for predicting the risk of developing to M1b stage of patients with germ cell testicular cancer. *Front Public Health.* 2022;10:916513.
8. Honecker F, Aparicio J, Berney D, et al. ESMO consensus conference on testicular germ cell cancer: diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29(8):1658-1686.
9. Cappuccio F, Rossetti S, Cavaliere C, et al. Health-related quality of life and psychosocial implications in testicular cancer survivors. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(3):645-661.
10. McHugh DJ, Feldman DR. Conventional-dose versus high-dose chemotherapy for relapsed germ cell tumors. *Adv Urol.* 2018;2018:7272541.

## UPJ INSIGHT

# Cuidados Paliativos, Casas de repouso e cuidados de saúde em fim de vida nos pacientes com obstrução ureteral maligna

Michael D. Felice, MD

Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois

Elizabeth L. Koehne, MD

Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois

University of Washington, Seattle

Hiten D. Patel, MD, MPH

Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois

Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois

Nicholas Elliott, MD

Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois

Lauren Hekman, BA

Stritch School of Medicine, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois

Owen Lewer, BS

Stritch School of Medicine, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois

Farah Rahman

Stritch School of Medicine, Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois

Sofia Petix

Hope College, Holland, Michigan

Jeffrey Ellis, MD

Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois

Grace Delos Santos, MD

Loyola University Medical Center, Maywood, Illinois

Traduzido por: Deusdedit Vieira da Silva

Felice MD, Koehne EL, Patel HD, et al. The current status of palliative care, hospice, and end-of-life health care utilization in patients with malignant ureteral obstruction. *Urol Pract.* 2024;11(1):187-196.

## Necessidade e importância do estudo

A obstrução ureteral maligna (OUM) está associada a um mau prognóstico. Baseado nas diretrizes da Sociedade Americana de oncologia clínica, a maioria dos pacientes com OUM se beneficiaria de cuidados paliativos dedicados e concomitante ao tratamento. Atualmente, a utilização de cuidados paliativos e casas de repouso em pacientes com OUM são desconhecidas.

## O que encontramos

A maioria dos pacientes com OUM não receberam cuidados paliativos e aproximadamente metade da coorte utilizava casas de repouso. O tempo de utilização de cuidados paliativos e casas de repouso era curto e essa utilização não estava associada a uma queda de sobrevida global (figura). Quarenta e três (43%) dos pacientes com OUM tinham grande utilização de cuidados de saúde em fim de vida. Notavelmente, as casas de repouso reduziram drasticamente a utilização destes cuidados em fim de vida.

## Limitações

Este foi um estudo retrospectivo de instituição única, o que limita a avaliação dos resultados relata-

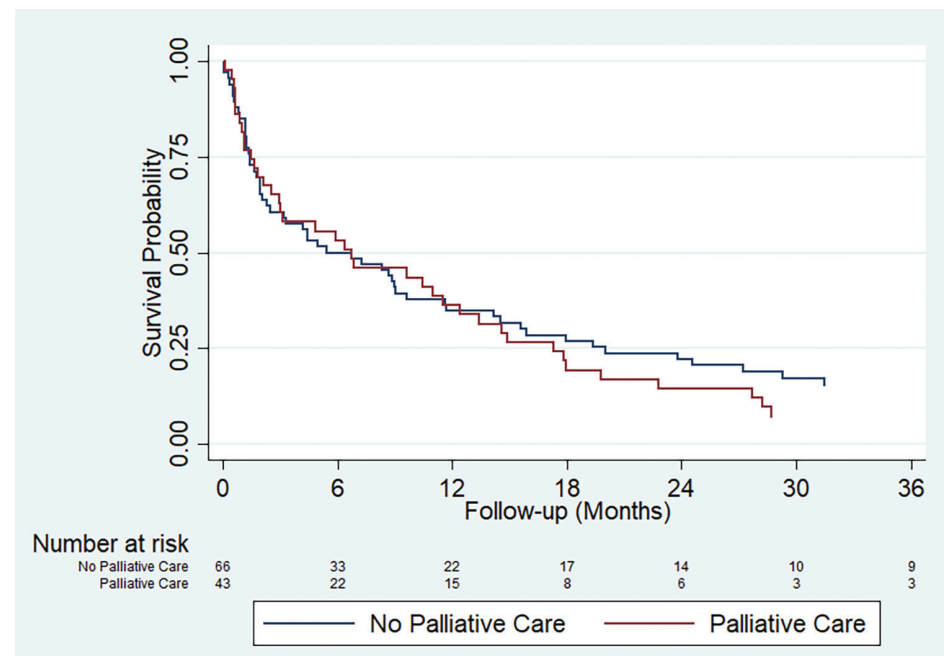


Figura. Curvas de Kaplan Meyer de sobrevida global, estratificadas pelo uso de cuidados paliativos. Dos pacientes, 39.1% (45/115) utilizaram cuidados paliativos. A utilização de cuidados paliativos não estava associada a uma pior sobrevida global (HR 1.249, 95% IC 0.841-1.885,  $P = .262$ )

dos pelo paciente. A instituição do estudo era um centro terciário, o que pode limitar a generalização do estudo. Por último, o tamanho da coorte era pequeno, o que pode limitar a habilidade de identificar acuradamente os fatores associados com cuidados paliativos, casas de repouso e cuidados de saúde em fim de vida.

## Interpretação para o cuidado do paciente

O cuidado paliativo reconhecidamente melhora a qualidade de

vida e diminui o uso de cuidados de saúde em fim de vida, sem impactar negativamente nos pacientes com câncer avançado. Apesar da evidencia de boa qualidade, serviços de cuidados paliativos são subutilizados em pacientes com OUM. Futuras pesquisas prospectivas e multi institucionais são necessárias para elucidar o impacto dos cuidados paliativos em pacientes com OUM. Além disso, a criação de diretrizes em cuidados paliativos específicos para a Urologia, levando em consideração a OUM, podem ser benéficos. ■

## PERSPECTIVA DO 'THE JOURNAL OF UROLOGY'

# Um Ensaio Randomizado Avaliando a Bupivacaína Lipossomal como Anestésico Local em Cirurgia Urológica Pediátrica

Andrew T. Gabrielson, MD

James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Logan Galansky, MD

James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Tamir Sholklapper, MD

Albert Einstein Medical Center, Philadelphia, Pennsylvania

Chad Crigger, MD

James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Hiten D. Patel, MD, MPH

Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, Illinois

Kelly Harris, MD

University of Colorado School of Medicine, Aurora

Nora Haney, MD, MBA

James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Yuezhou Jing, MS

James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Ming-Hsien Wang, MD

James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Charlotte Wu, MD

James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

John P. Gearhart, MD

James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Heather N. Di Carlo, MD

James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Traduzido por: Dra. Bruna Afonso Venturini

Gabrielson AT, Galansky L, Sholklapper T, et al. Efetividade

de da bupivacaína lipossomal com cloridrato de bupivacaína isoladamente como anestésico local em crianças submetidas a cirurgia urológica ambulatorial: o ensaio clínico randomizado Baby ORIOLES. *J Urol.* 2024;211(1):37-47.

## Necessidade e Importância do Estudo

Com base nos resultados de fase 3 do ensaio clínico PLAY, a Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (US Food and Drug Administration) aprovou uma formulação lipossomal de bupivacaína de ação prolongada para uso como anestésico local em crianças com idade  $\geq 6$  anos. No entanto, o ensaio PLAY foi fundamentado em segurança e farmacocinética, sem atenção à comparação da eficácia clínica. Não existem evidências de nível 1 para apoiar o uso de bupivacaína lipossomal em detrimento de outros anestésicos locais em crianças submetidas a cirurgia urológica.

Conduzimos um ensaio clínico randomizado para avaliar se a bupivacaína lipossomal associada ao cloridrato de bupivacaína administrada por bloqueio do nervo dorsal peniano (procedimentos penianos) ou bloqueio do cordão espermático com infiltração incisional (procedimentos inguinais/escrotais) melhora a taxa livre de opioides ou métricas de dor validadas (medida de dor pós-operatória dos pais [Parents' postoperative pain measure - PPPM], escala numérica de dor [Numerical Pain Scale - NPS])

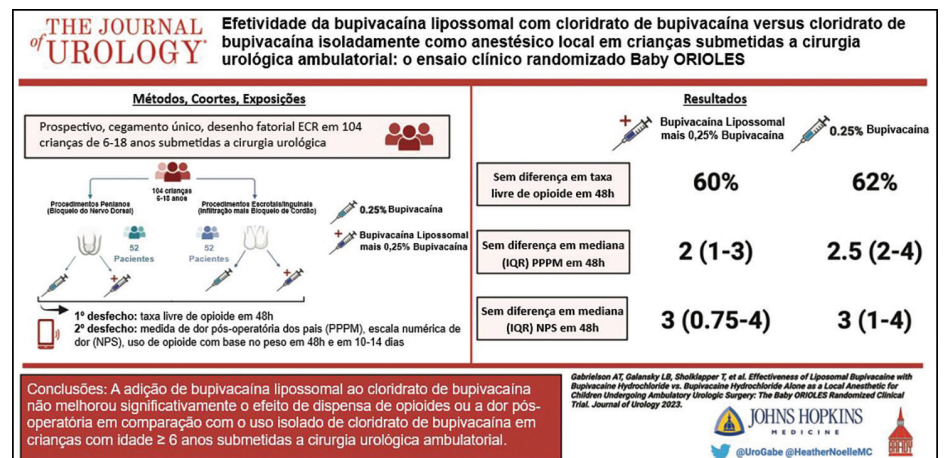


Figura. Visual abstract.

em comparação com o uso isolado de cloridrato de bupivacaína em crianças submetidas a cirurgia urológica ambulatorial (Figura).

## O que encontramos

Randomizamos 104 participantes, com mais de 98% apresentando dados completos de acompanhamento em 48 horas e em 10 a 14 dias. Na análise intermediária, não houve diferença significativa na taxa livre de opioides em 48 horas entre os grupos (60% no grupo de intervenção versus 62% no grupo controle; diferença estimada na proporção -1,9% [IC 95%, -20% a 16%];  $P=0,8$ ).

Não observamos aumento nas chances de os pacientes estarem livres de opioides em 48 horas com a intervenção em comparação com o grupo controle (OR 0,96 [IC 95% 0,41-2,3];  $P=0,9$ ). O ensaio atingiu o limiar de futilidade pré-determinado para interrupção precoce.

Não houve diferença nas pontuações da medida de dor pós-operatória dos pais, nas pontuações

da escala numérica de dor ou na utilização de opioides em 48 horas ou em 10 a 14 dias. Nenhuma diferença nos eventos adversos foi observada.

## Limitações

Este estudo foi conduzido em um único centro, utilizou um desenho com cegamento único, não incluiu uma análise de custo-efetividade e abrangeu principalmente procedimentos de baixa morbidade, o que pode ter reduzido as diferenças nos resultados entre os grupos.

## Interpretação para Cuidado ao Paciente

A adição de bupivacaína lipossomal ao cloridrato de bupivacaína não melhorou significativamente o efeito de dispensa de opioides ou a dor pós-operatória em comparação com o uso isolado de cloridrato de bupivacaína em crianças com idade  $\geq 6$  anos submetidas a cirurgia urológica ambulatorial. ■

## INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

# Melhorando a segurança cirúrgica usando inteligência artificial

Mitchell G. Goldenberg, MBBS,  
PhD, FRCSC  
*University of Southern California, Los Angeles*

*Traduzido por: Dr. Wilson Busato*

Entre as aplicações promissoras da inteligência artificial (IA) nos cuidados cirúrgicos, melhorando a segurança do paciente na sala de cirurgia é um dos caminhos mais interessantes a ser explorados. Os pacientes confiam nas equipes cirúrgicas para fornecer cuidados consistentes e competentes que os acompanharão com segurança durante o procedimento. Em outras indústrias de elevada confiabilidade, existe uma expectativa muitas vezes tácita de que existam meios objetivos e padronizados de controle de qualidade quando vidas humanas estão em risco, e que esses mecanismos existam para garantir que os processos vitais não falhem face às alterações tecnológicas e erro humano.<sup>1</sup>

Talvez não seja surpreendente que os cuidados de saúde tenham ficado tradicionalmente atrasados neste espaço, dada a variabilidade nos protocolos de segurança, utilização de equipamentos e padrões educacionais entre instituições e sistemas de saúde. Os dados apoiam a noção de que o erro humano desempenha um papel enorme na morbidade dos pacientes submetidos a cirurgia, e que a maioria desses erros ocorre no ambiente intraoperatório.<sup>2</sup> As aplicações de IA para padronizar a prestação de cuidados abrangem todas as facetas da segurança do paciente, desde educação cirúrgica até o apoio à decisão intraoperatória, e estes prometem romper os padrões e práticas atuais.

O uso inicial e talvez mais difundido da IA nos cuidados cirúrgicos é a previsão de risco. Embora isto possa referir-se geralmente à análise de grandes conjuntos de dados, uma aplicação crucial da IA neste espaço é prever a complexidade cirúrgica. Embora cirurgias complicadas necessariamente levem a complicações, os eventos adversos

intraoperatórios certamente podem ser um substituto para resultados pós-operatórios precoces. O reconhecimento da fase cirúrgica pode ser feito de forma autônoma e usado para classificar procedimentos por complexidade.<sup>3</sup> Modelos de aprendizagem profunda baseados em imagens treinados com tomografia computadorizada pré-operatória podem prever a complexidade cirúrgica na reconstrução da parede abdominal, superando a opinião do cirurgião especialista por uma margem significativa e prevenindo com precisão infecções do local cirúrgico.<sup>4</sup> Compreender a complexidade de um caso cirúrgico permite que as equipes cirúrgicas se preparem melhor, antecipem e mitiguem eventos adversos intraoperatórios, o que pode levar a uma redução na morbidade operatória em casos cirúrgicos de rotina e complexos.<sup>5</sup> A estratificação de risco no pré-operatório também pode ajudar os médicos a aconselhar melhor os pacientes sobre suas opções cirúrgicas ideais de forma individual e trazer um novo nível de personalização ao atendimento cirúrgico.

Outra excelente oportunidade de inovação está no suporte à decisão em tempo real para equipes cirúrgicas. A capacidade da tecnologia baseada em IA de processar rapidamente uma variedade de dados permite que o feedback ocorra segundo a segundo. O reconhecimento da anatomia do paciente, das fases cirúrgicas e dos erros técnicos logicamente levou ao desenvolvimento de auxílios à decisão para equipes cirúrgicas, fornecendo informações oportunas e específicas que podem reduzir ou prevenir danos aos pacientes.<sup>6</sup> Muitos cirurgiões operam sozinhos ou com residentes durante casos desafiadores com anatomia ou patologia complexa, mas os algoritmos de IA de visão computacional podem fornecer orientação crítica e servir como um “copiloto” através do processamento de imagens em tempo real a partir de

vídeos cirúrgicos. Construídos a partir de grandes conjuntos de dados de casos cirúrgicos, esses algoritmos podem apoiar os cirurgiões na tomada de decisões intraoperatórias baseadas em evidências e na previsão dos resultados dos pacientes, maximizando assim a segurança do paciente.<sup>7</sup>

Foi demonstrado que o feedback beneficia cirurgiões de todos os níveis de treinamento e experiência, e a IA pode ser usada para fornecer feedback objetivo e específico que leva a um melhor desempenho.<sup>8</sup> Seja no laboratório de simulação ou na sala de cirurgia, fornecer feedback detalhado aos cirurgiões em treinamento sempre foi uma preocupação. um princípio fundamental da educação cirúrgica. Os algoritmos de IA podem criticar muitos dos principais aspectos do desempenho técnico, desde a economia de movimento até a precisão do instrumento, fornecendo uma nova maneira de fornecer instruções objetivas e padronizadas aos cirurgiões em treinamento no início de suas carreiras.<sup>9</sup> No entanto, é importante salientar que foi demonstrado que o feedback beneficia cirurgiões de qualquer nível de especialização. À medida que atletas de alto nível recorrem a treinadores para melhorar continuamente as suas competências, isto é

**“Foi demonstrado que o feedback beneficia cirurgiões de todos os níveis de treinamento e experiência, e a IA pode ser usada para fornecer feedback objetivo e específico que leva a um melhor desempenho.”**

complementado através da análise de métricas objetivas de desempenho, e a IA pode desempenhar um papel central no aumento do treino cirúrgico de forma semelhante.<sup>10</sup> Da mesma forma, a IA pode ser utilizada para automatizar avaliações de habilidade cirúrgica para fins educacionais.<sup>11</sup> Se for efetivamente implementada em processos de credenciamento, a IA pode ajudar a estabelecer padrões de referência para competência em procedimentos cirúrgicos, garantindo que os residentes formados sejam capazes de ter um desempenho em um nível que satisfaça os padrões mínimos de segurança em suas áreas.

A precisão e a confiabilidade dos modelos cirúrgicos de IA continuam a crescer exponencialmente, e isso tem o potencial de criar uma mudança de paradigma na forma como prestamos cuidados cirúrgicos. Embora emocionante, é importante manter-se cauteloso em relação à integração desta tecnologia na prática, sem compreender completamente o as suas implicações clínicas, éticas, médico-legais. A transparência será fundamental para introduzir a IA cirúrgica no sistema atual. Assim como qualquer instrumento, farmacêutico ou cirúrgico, deve ser rigorosamente testado antes de ser utilizado na sala de cirurgia, a infraestrutura baseada em IA precisa ser exaustivamente validada para minimizar qualquer viés ou imprecisão que possa causar danos ao paciente. Identificar os fatores causais e estabelecer a responsabilização em eventos de segurança cirúrgica pode ser muito desafiador, sem a adição desta nova camada de complexidade no ambiente cirúrgico. Nossa compreensão de como os modelos de IA fazem previsões é incompleta e isso continua sendo um passo limitante para levar essa tecnologia às salas de cirurgia em todo o mundo. ■

1. Reason J. Understanding adverse events: human factors. *Qual Health Care*. 1995;4(2):80-89.



## MELHORANDO A SEGURANÇA CIRÚRGICA USANDO INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

→ Continua na página 8

- Cuschieri A. Nature of human error: implications for surgical practice. *Ann Surg.* 2006;244(5):642-648.
- Takeuchi M, Kawakubo H, Tsuji T, et al. Evaluation of surgical complexity by automated surgical process recognition in robotic distal gastrectomy using artificial intelligence. *Surg Endosc.* 2023;37(6):4517-4524.
- Elhage SA, Deerenberg EB, Ayuso SA, et al. Development and validation of image-based deep learning models to predict surgical complexity and complications in abdominal wall reconstruction. *JAMA Surg.* 2021;156(10):933-940.
- Stam WT, Goedknecht LK, Ingwersen EW, Schoonmade LJ, Bruns ERJ, Daams F. The prediction of surgical complications using artificial intelligence in patients undergoing major abdominal surgery: a systematic review. *Surgery.* 2022;171(4):1014-1021.
- Tanzi L, Piazzolla P, Porpiglia F, Vezzetti E. Real-time deep learning semantic segmentation during intra-operative surgery for 3D augmented reality assistance. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2021;16(9):1435-1445.
- Gordon L, Grantcharov T, Rudzicz F. Explainable artificial intelligence for safe intraoperative decision support. *JAMA Surg.* 2019;154(11):1064-1065.
- Trehan A, Barnett-Vanes A, Carty MJ, McCulloch P, Maruthappu M. The impact of feedback of intraoperative technical performance in surgery: a systematic review. *BMJ Open.* 2015;5(6):e006759.
- Ma R, Lee RS, Nguyen JH, et al. Tailored feedback based on clinically relevant performance metrics expedites the acquisition of robotic suturing skills—an unblinded pilot randomized controlled trial. *J Urol.* 2022;208(2):414-424.
- Greenberg CC, Dombrowski J, Dimick JB. Video-based surgical coaching: an emerging approach to performance improvement. *JAMA Surg.* 2016;151(3):282-283.
- Khalid S, Goldenberg MG, Grantcharov T, Taati B, Rudzicz F. Evaluation of deep learning models for identifying surgical actions and measuring performance. *JAMA Netw Open.* 2020;3(3):e201664.

## JU INSIGHT

# Flutuações Longitudinais na Resposta ao Tratamento para Incontinência Urinária de Urgência Refratária.

Whitney K. Hendrickson, MD

University of Utah School of Medicine, Salt Lake City

Chong Zhang, MS

University of Utah School of Medicine, Salt Lake City

J. Eric Jelovsek, MD, MMed, MSDS

Duke University, Durham, North Carolina

Ingrid E. Nygaard, MD, MS

University of Utah School of Medicine, Salt Lake City

Angela P. Presson, PhD, MS

University of Utah School of Medicine, Salt Lake City

Traduzido por: Dra. Maria Claudia Bicudo

Hendrickson WK, Zhang C, Jelovsek JE, Nygaard IE, Presson AP. Longitudinal fluctuations in treatment response after onabotulinumToxinA and sacral neuromodulation for refractory urgency incontinence. *J Urol.* 2024;211(1):134-143.

## Estudo: Necessidade e Importância

Os sintomas de incontinência de urgência (IUU) flutuam ao longo do tempo. Abordagens analíticas atuais, embora cruciais para entender a eficácia do tratamento para IUU, não estimam as transições entre o sucesso e o fracasso do tratamento. Modelos de Markov têm sido usados para quantificar a resposta ao tratamento em doenças cujos sintomas flutuam ao longo do tempo. O uso de um modelo de Markov para descrever as flutuações dos sintomas pode ajudar pacientes e médicos a escol-

Tabela. Probabilidades de Transição de Resposta ao Tratamento a cada 30 Dias ao Longo de 6 Meses.

	Probabilidade de BTX (IC 95%)	Probabilidade de SNM (IC 95%)	Probabilidade de razão BTX/SNM (IC 95%)	Valor de p
<b>Resposta objetiva ao tratamento</b>				
De Sucesso para Falha	0.10 (0.08, 0.13)	0.14 (0.12, 0.17)	0.75 (0.55, 0.95)	.013
De Falha para Sucesso	0.40 (0.30, 0.49)	0.36 (0.28, 0.44)	1.11 (0.73, 1.50)	.60
De Falha censurada com terapia adicional para Sucesso	0.37 (0.27, 0.47)	0.39 (0.30, 0.47)	0.98 (0.62, 1.34)	.9
<b>Resposta subjetiva ao tratamento após 40 dias</b>				
De Sucesso para Falha	0.14 (0.11, 0.17)	0.21 (0.16, 0.25)	0.70 (0.51, 0.89)	.002
De Falha para Sucesso	0.18 (0.13, 0.24)	0.17 (0.11, 0.22)	1.14 (0.65, 1.64)	.6
De Falha censurada com terapia adicional para Sucesso	0.18 (0.13, 0.23)	0.18 (0.12, 0.23)	1.04 (0.58, 1.50)	.9

Abreviações: BTX, onabotulinumtoxinA; SNM, neuromodulação sacral. A resposta subjetiva ao tratamento foi modelada usando uma taxa de transição em duas partes, com um ponto de mudança aos 40 dias do tratamento. Portanto, os resultados são modelados antes e depois de 40 dias.

herem uma terapia e aprimorar as expectativas.

## O Que Descobrimos

Ao longo de 6 meses, a transição de sucesso para fracasso ocorreu em 36% das mulheres após onabotulinumtoxinA (BTX) e 43% após neuromodulação sacral (SNM). Houve uma probabilidade de 38% e 18% ao longo de 30 dias de que as mulheres retornassem ao sucesso objetivo e subjetivo após o fracasso, respectivamente (Tabela). A probabilidade de transição de sucesso para fracasso em 30 dias foi 25% e 30% menor para BTX do que para SNM para resposta objetiva e subjetiva, respectivamente (Tabela). Aquelas que receberam BTX tiveram um risco reduzido

de transição de sucesso subjetivo para fracasso em comparação com SNM. De outra forma, não houve diferenças significativas no risco de transição de sucesso objetivo para fracasso e fracasso para sucesso entre os tratamentos.

## Limitações

Comparamos 200 unidades de BTX com SNM, portanto, esses resultados podem não ser aplicáveis a 100 unidades de BTX. Avaliamos resultados até 6 meses; portanto, os resultados podem diferir no longo prazo. Não consideramos a reprogramação de SNM; assim, algumas transições de fracasso para sucesso podem ser devido à reprogramação.

## Interpretação para Cuidados ao Paciente

Muitas mulheres flutuam entre o sucesso e o fracasso, mas ao longo de 30 dias, quase 20% a 40% retornam ao sucesso. Pode haver algum benefício incremental de 200 unidades de BTX sobre SNM nos primeiros 6 meses de terapia, já que aquelas que recebem BTX têm menos probabilidade de transição de sucesso objetivo ou subjetivo para fracasso e têm uma transição mais lenta para o fracasso subjetivo. Futuros ensaios comparando a eficácia do tratamento para IUU devem considerar incluir um modelo de Markov para descrever as flutuações dos sintomas. ■

## UPJ INSIGHT

# Barreiras ao Uso de Terapia Farmacológica Preventiva em Pacientes Idosos com Litíase Urinária

Noah Krampe, MD

Faculdade de Medicina da Universidade de Michigan, Ann Arbor

Mary K. Oerline, MS

Faculdade de Medicina da Universidade de Michigan, Ann Arbor

Ryan S. Hsi, MD

Centro Médico da Universidade Vanderbilt, Nashville, Tennessee

Joseph J. Crivelli, MD

Universidade do Alabama - Escola de Medicina Heersink de Birmingham

John R. Asplin, MD

Companhia Litholink, Companhia Laboratorial da America Holdings, Itasca, Illinois

Vahakn B. Shahinian, MD

Faculdade de Medicina da Universidade de Michigan, Ann Arbor

John M. Hollingsworth, MD, MS

Faculdade de Medicina da Universidade de Michigan, Ann Arbor, Sistema de Saúde Universitário da Universidade da Costa Norte de Ann, Evanston, Illinois

Traduzido por: Dr. Fábio Sepúlveda

**Krampe N, Oerline MK, Hsi RS, et al. Understanding the barriers to preventive pharmacological therapy use in older patients with urinary stone disease. *Urol Pract.* 2024;11(1):218-225.**

## Necessidade e Importância do Estudo

Apesar das evidências convincentes de ensaios clínicos e das recomendações das diretrizes da sociedade, as taxas de prescrição de terapia farmacológica preventiva (TFP) para cálculos urinários são baixas. Procuramos compreender como os fatores do paciente e do

médico contribuem para a decisão de prescrever TFP após um evento índice de cálculo.

## O Que Encontramos

Dos 11.563 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão, 33,6% receberam prescrição de TFP. Houve variação de aproximadamente sete vezes entre o médico responsável pelo tratamento com a menor taxa de prescrição (11%) e aquele com a maior (75%; Figura). Dezenove por cento desta variação foi atribuída a fatores clínicos. Depois de contabilizar as diferenças medidas entre os pacientes e o volume do médico, os pacientes tinham duas vezes mais chances de receberem prescrição de TFP se fossem tratados por um nefrologista (OR, 2,15; IC 95%, 1,79-2,57) ou por um médico de atenção primária (OR, 1,78; IC 95%, 1,22-2,58) em comparação se fosse tratado por um urologista.

## Limitações

Embora a nossa população de estudo tenha sido baseada na identificação de pacientes com episódios incidentais de cálculos que apresentavam uma anormalidade química da urina, documentada na coleta inicial de urina, não podemos excluir a possibilidade de diferenças sistemáticas persistentes entre as subpopulações de pacientes cuidadas por urologistas versus médicos de atenção primária e nefrologistas,

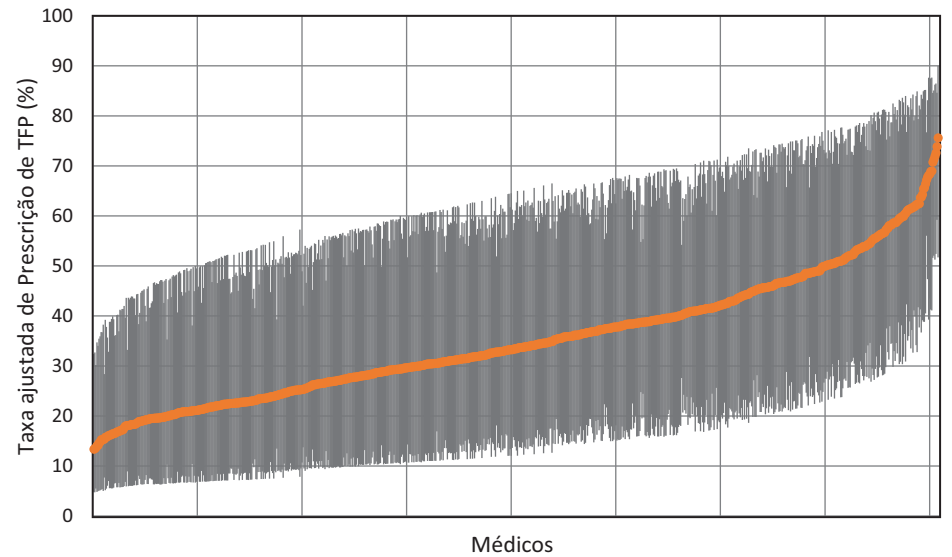


Figure includes 689 clinicians who treated 5 or more patients

**Figura.** Taxas ajustadas de prescrição de terapia farmacológica preventiva (TFP) por médico responsável pelo tratamento individual. Gráfico Caterpillar da taxa ajustada de prescrição de TFP para cada médico individual (pontos laranja que formam uma linha curva), com intervalos de confiança de 95% (em cinza escuro), ordenados do menor para o maior. As taxas de prescrição de TFP foram ajustadas para todas as covariáveis do modelo. Elas incluem idade, sexo, raça, região, urbanidade, status de elegibilidade dupla (os que receberam atendimento por mais de uma fonte pagadora de saúde – Medicare ou Medicaid), pontuação hierárquica da categoria de condição (modelo de ajuste de risco originalmente projetado para estimar custos futuros de cuidados de saúde para pacientes do Medicare ou Medicaid), categorias de alto risco de recorrência, um indicador para mais de uma anormalidade, fatores de coleta de urina de 24 horas, especialidade do médico e volume de pacientes do médico (contínuo). Para cada médico, isto é um marcador (ponto laranja) na taxa ajustada de prescrição de TFP para o médico com intervalos de confiança de 95%.

o que poderia ter influenciado a decisão de prescrição de TFP. Em segundo lugar, existe um potencial viés de classificação incorreta porque algumas formas de terapia alcalina estão disponíveis sem receita, mas não temos como saber se foram prescritas. Terceiro, analisamos uma grande amostra de conveniência composta principalmente por idosos, o que poderia limitar a validação externa do nosso estudo.

## Interpretação para atendimento ao paciente

Os resultados do estudo ajudam a esclarecer o baixo uso de TFP na comunidade médica e revelam que o médico que cuida de um paciente com doença de cálculo urinário é um determinante importante para saber se o paciente receberá prescrição de TFP. ■

## UPJ INSIGHT

# Efeitos colaterais específicos da classe em terapias farmacológicas preventivas para doença de pedra nos rins

Ryan S. Hsi, MD

Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

Joseph J. Crivelli, MD

University of Alabama at Birmingham School of Medicine and Birmingham Veterans Affairs Medical Center

Phyllis L. Yan, MS

University of Michigan, Ann Arbor

Vahakn Shahinian, MD, MS

University of Michigan, Ann Arbor

John M. Hollingsworth, MD, MS

NorthShore University Health System, Chicago, Illinois

Traduzido por: Dr. Fabio Vicentini

Hsi RS, Crivelli JJ, Yan PL, Shahinian V, Hollingsworth JM. Comparison of class-specific side effects across preventative pharmacologic therapies for kidney stone disease. *Urol Pract.* 2024;11(1):171-178.

## Necessidade e Importância do Estudo:

A terapia farmacológica preventiva (TFP) é uma estratégia de tratamento importante para reduzir eventos de recorrência de pedra nos rins.

Entre as diferentes classes de medicamentos de TFP - especificamente citrato de potássio, diuréticos tiazídicos e alopurinol - melhorar a base de conhecimento sobre os efeitos colaterais da TFP pode informar pacientes e provedores que escolhem entre essas medicações. Nesse contexto, realizamos um estudo observacional usando dados de reivindicações médicas para entender a ocorrência de efeitos colaterais dentro de 2 anos após o início da TFP para prevenção de pedra nos rins.

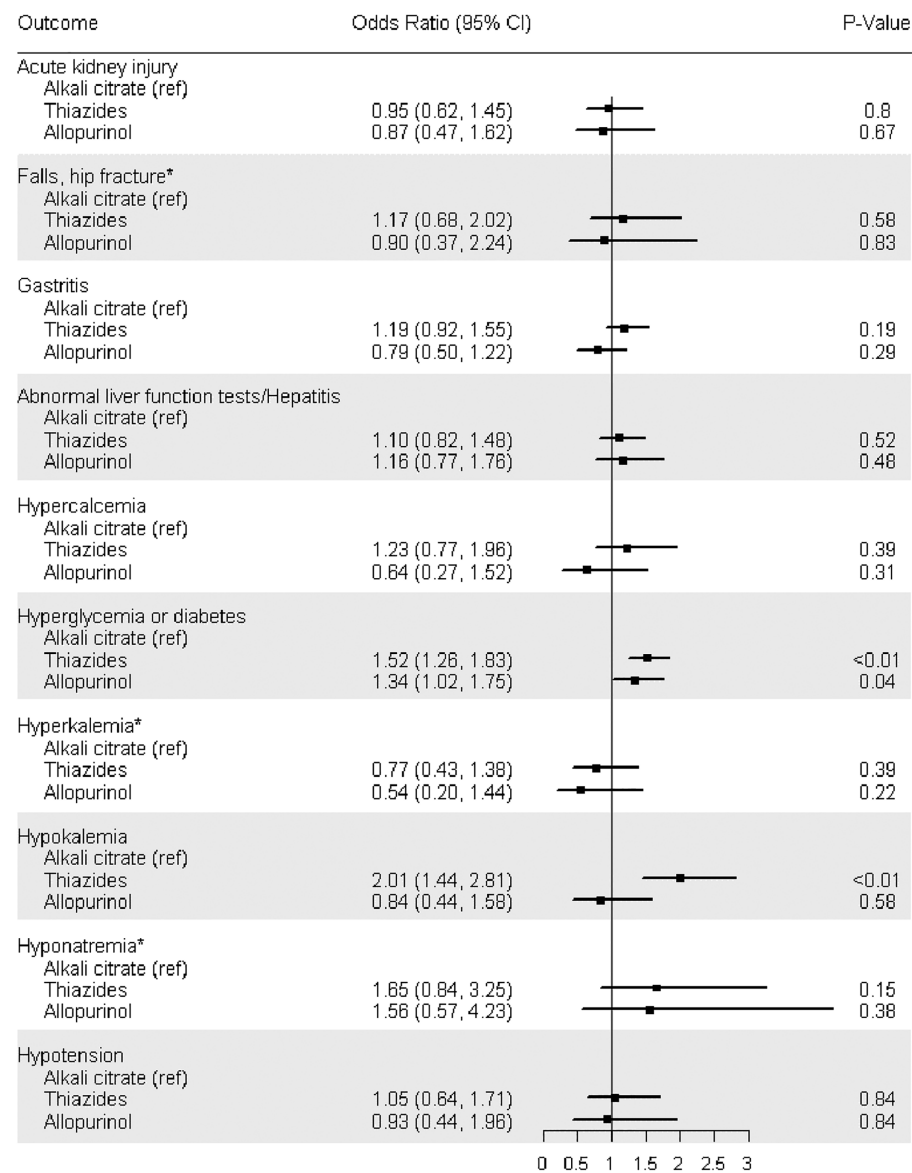


Figura. Taxas ajustadas de efeitos colaterais ao longo de 2 anos comparando classes de medicamentos de terapia farmacológica preventiva entre pacientes com pedra nos rins. \* indica ajustado para idade, sexo, raça/etnia, educação, região de residência, Índice de Charlson, status de alto risco para recorrência de pedra e aderência à terapia farmacológica preventiva; IC, intervalo de confiança; ref, referência.

## O que encontramos:

Nossa coorte consistiu em 1776 (34%), 2767 (53%) e 677 (13%) pacientes prescritos citrato de potássio, tiazídicos ou alopurinol, respec-

tivamente. Comparando as taxas não ajustadas de diagnósticos incidentes, os tiazídicos, em comparação com o citrato e o alopurinol, foram associadas às maiores taxas de hipercalcemia (2,3% vs 1,5% e

1,0%, respectivamente,  $P = 0,04$ ), hipocalemia (6% vs 3% e 2%, respectivamente,  $P < 0,01$ ) e hiperglicemia/diabetes (17% vs 11% e 16%, respectivamente,  $P < 0,01$ ). Em análises ajustadas, em comparação com o citrato, os tiazídicos foram associados a uma maior probabilidade de hipocalemia (OR = 2,01, IC 95% 1,44-2,81) e hiperglicemia/diabetes (OR = 1,52, IC 95% 1,26-1,83), enquanto o alopurinol foi associado a uma maior probabilidade de hiperglicemia/diabetes (OR = 1,34, IC 95% 1,02-1,75; Figura).

## Limitações:

Reconhecemos a possibilidade de falta de dados, codificação errada e diferenças não medidas entre os grupos TFP. O conjunto de dados administrativos carece de detalhes além dos códigos de diagnóstico e procedimento de pedra nos rins.

Os diagnósticos de efeitos colaterais baseados em relatos provavelmente subestimam a verdadeira incidência de efeitos colaterais; no entanto, como esses são capturados durante o curso do atendimento, eles devem representar apresentações clínicas mais graves.

## Interpretação para Cuidado do Paciente:

Confirmamos as relações conhecidas entre tiazídicos com hipocalemia, hiperglicemia/diabetes e, menos comumente, hipercalcemia. Esses dados fornecem evidências para apoiar diretrizes clínicas que recomendam testes séricos periódicos para avaliar os efeitos adversos da TFP. ■

# Novas Opções de Tratamento para homens que apresentam Câncer de Próstata Metastático de Novo

David Jarrard, MD

School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin, Madison

Marcelo Bigarella, MD, PhD

School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin, Madison

Traduzido por: Dr. Filemon Silva Casafus

O câncer de próstata hormônio-sensível metastático (CPHSm) de apresentação recente ou metastático de novo é responsável por 5% a 10% de todos os casos de câncer de próstata diagnosticados (CP), mas é responsável por quase 50% das mortes relacionadas ao CaP.<sup>1</sup> O CPHSm de novo é caracterizado por um curso agressivo com desenvolvimento mais rápido de resistência à castração e pior sobrevida (SV), em contraste com o CPHSm metacrônico que se apresenta após falha na terapia local.<sup>2</sup> Notavelmente, a incidência de CPHSm de novo está aumentando nos EUA, em parte devido à redução do rastreamento oportunista do PSA e, mais recentemente, à introdução de novas ferramentas de diagnóstico na imagem do CaP, como o PET-PSMA (tomografia por emissão de pósitrons com antígeno de membrana específica da próstata). A análise dos conjuntos de dados SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) indicam que nos últimos 5 anos (2015-2019) as taxas de incidência de doenças em estágio regional e com metástase à distância aumentaram de 4% a 6% ao ano para todos os grupos raciais e étnicos.<sup>3,4</sup> No entanto, o prognóstico do CPHSm melhorou devido à introdução de novos agentes hormonais e quimioterapia, combinada com a terapia padrão de deprivação androgênica (TDA) no cenário de tratamento de primeira linha. Em alguns cenários, o controle otimizado do tumor primário com radiação melhora os resultados. Abordagens promissoras usando tratamento guiado por biomarcadores moleculares em vez de parâmetros atuais baseados em características clínicas (por exemplo, doença de alto volume versus doença de baixo volume, metástase

visceral versus apenas óssea) vão alterar a abordagem que empregamos na doença de novo avançado.

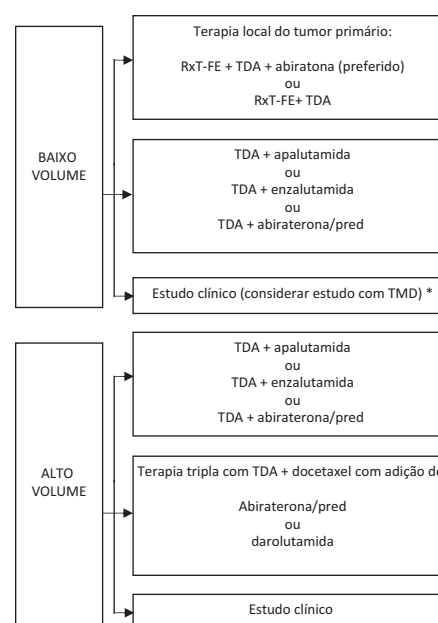
## A TDA isolada não é mais o padrão no tratamento de CPHSm

As diretrizes do CaP avançado recomendam o uso de terapia combinada em vez de TDA isoladamente para pacientes com CPHSm.<sup>5</sup> A fase 3 do estudo CHAARTED, que randomizou 790 pacientes acometidos por CPHSm (73% deles com doença de novo), com o objetivo de verificar a superioridade da associação de 6 ciclos docetaxel à TDA vs TDA isolada, trouxe uma mudança de paradigma. Em pacientes com doença de grande volume ( $\geq 4$  lesões ósseas metastáticas com 1 ou mais além do esqueleto axial e/ou usando evidências de metástases viscerais por imagem convencional), um aumento da SV de 16,8 meses foi observada no braço experimental comparado com TDA isolada (SV média: 51,2 vs 34,4 meses, Hazard Ratio (HR): 0,63, IC 95%: 0,50-0,79,  $P < 0,001$ ). Nenhum benefício foi relatado em CPHSm de baixo volume. Esta abordagem de terapia quimio-hormonal foi validada em vários ensaios adicionais de fase 3, incluindo STAMPEDE e GETUG-AFU15.<sup>5</sup>

Muitos pacientes idosos podem não ser candidatos à quimioterapia, e ensaios subsequentes de fase 3 estendeu esta abordagem combinada empregando um inibidor de receptor de androgênios (IRA), incluindo TDA mais abiraterona (estudo LATITUDE), enzalutamida, (ARCOS e ENZAMET), e apalutamida (estudo TITAN).<sup>5</sup> Esses agentes orais podem ser empregados no consultório do urologista, mas requerem conhecimento dos efeitos colaterais.

## Terapia tripla para CPHSm de alto risco

Mais recentemente, a necessidade de intensificação do tratamento foi ampliada empregando os chamados “terapias triplas” em



**Figura.** Opções atuais para o câncer de próstata hormônio-sensível metastático de novo de acordo com carga metastática. As opções não são exclusivas ou em ordem de preferência. TDA significa terapia de deprivação androgênica; RxT-FE radioterapia de feixe externo; TMD, terapia metástase-dirigida; pred, prednisona. \* RxT-FE para locais ósseos de metástases podem ser consideradas se as metástases estão em ossos que suportam peso ou se o paciente estiver sintomático.

pacientes com CPHSm de alto risco. Na fase 3 do estudo ARASENS, 1.306 pacientes foram randomizados para darolutamida ou placebo em adição a 6 ciclos de docetaxel e TDA.<sup>6</sup> Uma redução no risco de morte no grupo darolutamida versus placebo (HR: 0,68, IC 95%: 0,57-0,80,  $P < 0,001$ ) foi observado em um seguimento médio de 43,7 meses. Os eventos adversos foram semelhantes em ambos os braços sendo a neutropenia grau 3 e 4 os mais comumente associados ao docetaxel.

O estudo PEACE-1 incluiu 1.173 pacientes com CPHSm de novo para um nível mais complexo de estudo fatorial  $2 \times 2$ . Os pacientes foram randomizados para TDA mais docetaxel como o tratamento padrão (TP), TP mais radioterapia de feixe externo, TP mais abiraterona ou TP mais abiraterona e radioterapia de feixe externo (RxT-FE) para o tumor primário.<sup>7</sup> Um significativo benefício em termos da mediana da SV foi observada para pacientes que receberam abiraterona (5,72 vs 4,72 anos, HR: 0,82, IC 95%: 0,69-0,98,  $P = 0,03$ ), com 18% menor de

risco de morte por qualquer causa do que aqueles que não receberam o antiandrogênio. Efeitos colaterais da abiraterona oral incluiu principalmente hipertensão e elevação de enzimas hepáticas.

O estudo ARASENS e PEACE-1 mostram que a intensificação inicial do tratamento com a combinação de TDA, docetaxel e um inibidor de receptor de androgênios para CPHSm de novo melhorou os resultados de sobrevida com um aceitável perfil de segurança (Figura). Isso é especialmente pertinente em pacientes com doença de alto volume sintomático sem comorbidades graves. No entanto, em pacientes idosos com problemas cognitivos ou fadiga, os IRAs enzalutamida e apalutamida são potentes indutores de CYP3A4 e podem aumentar a risco de dano mental.

## Controle do tumor primário na Doença Oligometastática melhora sobrevida

A doença oligometastática abrange um grupo diversificado de tumores caracterizados por uma menor carga metastática conforme definido pelos critérios CHAARTED ou alternativamente 3 a 5 lesões metastáticas. Doença oligometastática de novo tem uma sobrevivência melhor do que um câncer de maior volume e não parecem se beneficiar da terapia quimio-hormonal. Nessa população, com doença mínima, vários estudos demonstraram que o melhor controle locoregional, principalmente com radiação, leva a uma melhor sobrevida. Estas definições podem mudar, no entanto, dada a sensibilidade aumentada da imagem baseada em PSMA-PET.

No estudo HORRAD, os CPHSm foram randomizados para receber apenas ADT ou ADT em combinação com RxT-FE para o tumor primário.<sup>8</sup> Uma análise de subgrupo demonstrou uma tendência para um benefício de sobrevida em homens com menos de 5 lesões esqueléticas (HR: 0,68, IC 95%: 0,42-1,10). Esses

## NOVAS OPÇÕES DE TRATAMENTO PARA HOMENS QUE APRESENTAM CÂNCER

→ Continua na página 12

resultados promissores foram examinados no estudo STAMPEDE (braço H) e a radioterapia de feixe externo (RxT-FE) para a próstata aumentou a taxa de sobrevida em 3 anos, de 73% para 81%, daqueles que receberam a RxT-FE.<sup>9</sup>

Em um estudo recente de fase 2 que incluiu 200 homens com câncer de próstata oligometastático (PCm) de novo, randomizado para receber TDA ou TDA mais tratamento local radical próstata, tanto a sobrevida livre de progressão radiográfica e a sobrevida global foram significativamente melhores com a radiação.<sup>10</sup> Essas melhoras podem ser devidas, em parte, à diminuição da disseminação de células tumorais do câncer primário em pacientes que tem uma sobrevida mais longa na era moderna com PCm. Portanto, a RxT-FE para a próstata em associação com tratamento sistêmico é recomendado para homens com baixo volume CPHSm de acordo com a AUA e as diretrizes da Sociedade Europeia de Oncologia Clínica.

### Novas abordagens para pacientes com CaPHSm de novo

Abordagens personalizadas para tratamento usando a composição

molecular do tumor começaram a alterar o manejo de CaP metastático. Alterações em genes de reparo de recombinação homóloga, incluindo BRCA1/2, são encontrados em aproximadamente um quarto dos pacientes com CaP avançado e pode sensibilizar os pacientes para o tratamento com inibidores da poli (ADP-ribose) polimerase (PARP). Os inibidores da PARP capturam PARP nas quebras de DNA de fita simples, impedindo o reparo do DNA levando à morte das células cancerígenas. Em CaP resistente à castração, o inibidor de PARP talazaparibe combinado com enzalutamida (TALAPRO-2)<sup>11</sup> ou olaparibe e abiraterona (PROPEL)<sup>12</sup> melhoram a SG em pacientes com mutações no reparo de recombinação homóloga. A inibição de PARP e dos receptores androgênicos em CPHSm de novo estão sendo testados atualmente nos estudos TALAPRO-3 e AMPLITUDE. Em outra abordagem, os pacientes com CaPHSm e deficiência do homólogo da fosfatase e do TENsin estão sendo escolhidos para receberem um inibidor seletivo de transformação da via Ak ou placebo em associação com abiraterona na fase 3 em andamento do estudo CAPItello281.

Outros ensaios de fase 3 te-

starão um inibidor seletivo de CDK4/6 em combinação com abiraterona em pacientes com CaPHSm de alto risco pacientes (CYCLONE-03). Finalmente, a novela do teranóstico Lutécio-177, um agente radioisotópico emissor  $\beta$  aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para CaPRCm com expressão de PSMA,<sup>13</sup> será testado em combinação com a TP (TDA mais IRA) vs TP sozinha para CaPHSm. Assim, a comunidade urológica tem uma série de novas opções para o tratamento CaPHSm de novo. A TDA isolada não é mais o tratamento de escolha. Os biomarcadores promissores associados às nossas intervenções clínicas destacam a a potencial importância dos testes somáticos e de linha germinativa em pacientes com CaPm avançado. ■

1. Helgstrand JT, Roder MA, Klemann N, et al. Trends in incidence and 5-year mortality in men with newly diagnosed, metastatic prostate cancer—a population-based analysis of 2 national cohorts. *Cancer*. 2018;124(14):2931-2938.
2. Finianos A, Gupta K, Clark B, Simmens SJ, Aragon-Ching JB. Characterization of differences between prostate cancer patients presenting with de novo versus primary progressive metastatic disease. *Clin Genitourin Cancer*. 2018;16(1):85-89.
3. Desai MM, Cacciamani GE, Gill K, et al. Trends in incidence of metastatic prostate cancer in the US. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e222246.
4. Schafer EJ, Jemal A, Wiese D, et al. Disparities and trends in genitourinary cancer incidence and mor-

tality in the USA. *Eur Urol*. 2023;84(1):117-126.

5. Lowrance W, Dreicer R, Jarrard DF, et al. Updates to advanced prostate cancer: AUA/SUO guideline (2023). *J Urol*. 2023;209(6):1082-1090.
6. Smith MR, Hussain M, Saad F, et al. Darolutamide and survival in metastatic, hormone-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(12):1132-1142.
7. Fizazi K, Foulon S, Carles J, et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2x2 factorial design. *Lancet*. 2022;399(10336):1695-1707.
8. Boevé LM, Hulshof MC, Vis AN, et al. Effect on survival of androgen deprivation therapy alone compared to androgen deprivation therapy combined with concurrent radiation therapy to the prostate in patients with primary bone metastatic prostate cancer in a prospective randomised clinical trial: data from the HORRAD trial. *Eur Urol*. 2019;75(3):410-418.
9. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018;392(10162):2353-2366.
10. Dai B, Zhang S, Wan FN, et al. Combination of androgen deprivation therapy with radical local therapy versus androgen deprivation therapy alone for newly diagnosed oligometastatic prostate cancer: a phase II randomized controlled trial. *Eur Urol Oncol*. 2022;5(5):519-525.
11. Agarwal N, Azad AA, Carles J, et al. Talazaparibe plus enzalutamida in men with first-line metastatic castration-resistant prostate cancer (TALAPRO-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;402(10398):291-303.
12. Saad F, Clarke NW, Oya M, et al. Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROPEL): final prespecified overall survival results of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2023;24(10):1094-1108.
13. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for metastatic castration-resistant prostate cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1091-1103.

## JU INSIGHT

# Análise da experiência do paciente ao chegar para a uretroplastia devido a estenose de uretra recorrente

Abimbola Ayangbesan, MD  
Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

George E. Koch, MD  
Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

Chloe Dagostino, MEd  
Vanderbilt University, Nashville, Tennessee

Jack M. Proctor, BA  
Vanderbilt University, Nashville, Tennessee

Helen Gambah, MD  
Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tennessee

Rohan G. Bhalla, MD  
Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

Kemberlee Bonnet, MA  
Vanderbilt University, Nashville, Tennessee

David Schlundt, PhD  
Vanderbilt University, Nashville, Tennessee

Niels V. Johnsen, MD, MPH, FACS  
Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee

Traduzido por: Dr. Rodrigo Krebs

Ayangbesan A, Koch GE, Dagostino C, et al. Qualitative analysis of patient experiences reaching urethroplasty for recurrent urethral stricture disease. *J Urol*. 2024;211(1):153-162.

### Necessidade e importância do estudo

Embora as Diretrizes de Estenose Uretral da AUA recomendem que seja oferecida uretroplastia aos pacientes que falham no tratamento endoscópico inicial, muitos pacientes serão submetidos a múltiplos procedimentos endoscópicos repetidos. Procuramos utilizar métodos qualitativos para examinar a experiência do paciente ao realizar a uretroplastia e caracterizar melhor os fatores internos e externos

que impactam a decisão do paciente sobre o tratamento.

### O que encontramos

Vinte pacientes com história de pelo menos dois procedimentos endoscópicos antes da uretroplastia participaram de entrevistas telefônicas semiestruturadas. Os pacientes relataram expectativas de tratamento não atendidas com métodos endoscópicos, insatisfação com procedimentos repetidos e cateterismo

→ Continua na página 14

## ANÁLISE DA EXPERIÊNCIA DO PACIENTE AO CHEGAR PARA

→ Continua na página 13

frequente e um impacto negativo geral por sintomas e procedimentos repetidos causaram na qualidade de vida (Figura). Eles relataram ainda decepção com as falhas do tratamento e frustração com a falta de aconselhamento sobre as opções alternativas disponíveis. Embora fatores externos, como preocupações financeiras, de viagens e relacionadas ao trabalho, tenham desempenhado um papel no retardo da uretroplastia, os pacientes relataram melhorias significativas na qualidade de vida após a uretroplastia e desejavam ter procedido à terapia definitiva mais cedo em sua trajetória clínica.

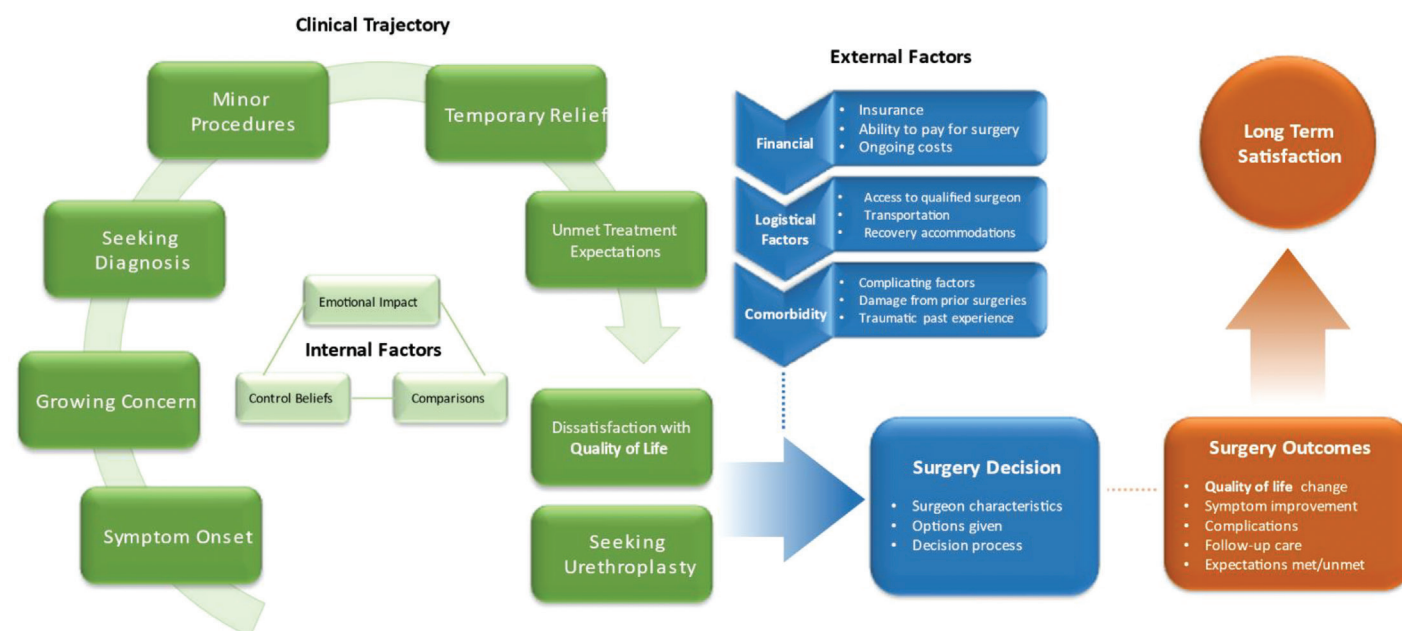


Figura. Estrutura conceitual para trajetória clínica e fatores que impactam a decisão final de prosseguir com a uretroplastia.

## Limitações

Este estudo está limitado a uma amostra selecionada e geograficamente distinta de pacientes e pode não ser representativa nacionalmente. No entanto, fornece informações sobre como os pacientes vivenciam a estenose de uretra e os cuidados associados. Este estudo não aborda os resultados em pacientes que tiveram compli-

cações da uretroplastia ou estenoses recorrentes subsequentes, o que provavelmente afetará as experiências relatadas pelos pacientes.

## Interpretação para atendimento ao paciente

Existem fatores do provedor e

do paciente, tanto internos quanto externos, que influenciam a trajetória de atendimento que os pacientes recebem para a estenose de uretra recorrente. Nem todos os pacientes estarão interessados em prosseguir com a uretroplastia precoce, mas estes dados mostram que os pacientes preferem conse-

lhamento adequado sobre as opções de cuidados e que a repetição dos tratamentos endoscópicos está frequentemente associada a uma diminuição subjetiva na qualidade de vida. ■

## INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

## Inteligência Artificial—Suporte Em Decisões Clínica O Que É Possível Na Urologia Agora?

Giulia M. Ippolito, MD, MS  
University of Michigan, Ann Arbor

Andrew Krumm, PhD  
University of Michigan, Ann Arbor

Karandeep Singh, MD, MMSc  
University of Michigan, Ann Arbor

A inteligência artificial (IA) é a teoria e aplicação de programas de computadores que aprendem regras e inter-relações a partir de dados estatísticos ou em constante atualização. Na área da saúde, as aplicações de ferramentas e técnicas de IA variam desde a análise de imagens radiológicas, patológicas, ou endoscópicas até o agrupamento de pacientes com base na trajetória clínica ou identificando aqueles com risco de piores desfechos clínicos.<sup>1,2</sup> Provedores frequentemente inter-

agem com ferramentas e técnicas que usam IA para suporte a decisões clínicas que são destinadas a complementar o raciocínio clínico.<sup>2,3</sup>

Em urologia, as aplicações de ferramentas de suporte baseadas em IA permanecem limitadas.<sup>4</sup> O uso limitado deve-se em parte às várias barreiras para sua implementação: supervisão e regulamentação, interpretação dos resultados, treinamento clínico das equipes médicas, envolvimento dos pacientes, avaliação de desempenho e determinação das responsabilidades.<sup>3</sup> O desenvolvimento de ferramentas de suporte a decisão baseadas em IA que sejam confiáveis, capazes de funcionar eficientemente, manter-se atualizadas, e identificar e corrigir possíveis falhas é crucial

para implementação.<sup>3</sup> Ferramentas de apoio à decisão baseadas em IA têm o potencial tanto de beneficiar quanto de causar dano. Assim como novos dispositivos ou medicações, estas ferramentas devem ser avaliadas prospectivamente, e quando seu uso tem como objetivo alterar a prática clínica, devem passar por ensaios clínicos.<sup>3</sup> Dentro da urologia, a maioria das ferramentas baseadas em IA não foram testadas para uso clínico através de estudos prospectivos, embora muitas ferramentas tenham sido testadas em estudos randomizados controlados em outros campos.<sup>5</sup>

A seguir estão exemplos de aplicações pertinentes à urologia de ferramentas de IA que foram testadas em estudos randomizados

e controlados em comparação com métodos convencionais.

- Planejamento para braquiectomia prostática com base em aprendizado de máquina (avaliada por humanos antes da implementação), foi comparada com o tratamento planejado por humanos.<sup>6</sup> Os autores concluíram que ambas as técnicas foram similares em termos de dosimetria, mas o algoritmo da IA apresentou redução significativa em pessoal e no tempo de planejamento.<sup>6</sup>
- Avaliação do risco perioperatório de morte e insuficiência renal aguda, randomizando médicos para predizer estes

→ Continua na página 15

## INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL—SUPORTE EM DECISÕES

→ Continua na página 14

resultados com ou sem acesso ao aprendizado de máquina (estudo em andamento)<sup>7</sup>

- Acurácia em prever duração de uma cirurgia comparando modelos de aprendizado de máquina com o atendimento padrão (média dos dados disponíveis em prontuários eletrônicos, estimativas do agendamento cirúrgico e do cirurgião). O estudo mostrou que modelos de predição de inteligência de máquina levaram a redução dos erros das estimativas de duração das cirurgias nos agendamentos.<sup>8</sup>
- Randomizando homens com câncer de próstata em uma plataforma em ambiente interativo, voltado para o paciente e situado na web com auxílio para

decisões em tempo real (frequentemente usando análise em conjunto) versus o uso de brochura padrão. O estudo mostrou que homens que se submeteram a ferramenta de ajuda interativa tinham mais certeza quanto à sua escolha para o tratamento, e reportaram menores níveis de conflito quanto à decisão. Este aplicativo também foi estudado em uma coorte prospectiva de homens com hiperplasia prostática benigna.<sup>10</sup>

O campo de apoio às decisões baseadas em IA tem crescido rapidamente. No entanto para implementar estas ferramentas nas rotinas da prática clínica, os algoritmos e ferramentas combinadas devem ser confiáveis. Estudos prospecti-

vos comparando-os aos padrões de tratamento são necessários. Até o momento há poucos estudos prospectivos onde ferramentas de suporte à decisão baseadas em inteligência artificial são aplicáveis à urologia, e há poucos ensaios desenhados para a aplicação urológica de decisões auxiliadas por IA em [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov). ■

1. Bohr A, Memarzadeh K. The rise of artificial intelligence in healthcare applications. *Artificial Intelligence in Healthcare*. 2020;10.1016/B978-0-12-818438-7.00002-2.
2. Liu VX. The future of AI in critical care is augmented, not artificial, intelligence. *Crit Care*. 2020;24(1):673.
3. Bazoukis G, Hall J, Loscalzo J, Antman EM, Fuster V, Armondas AA. The inclusion of augmented intelligence in medicine: a framework for successful implementation. *Cell Rep Med*. 2022;3(1):100485.
4. Checcucci E, Autorino R, Cacciamani GE, et al. Artificial intelligence and neural networks in urol-

ogy: current clinical applications. *Minerva Urol Nefrol*. 2020;72(1):49-57.

5. Lam TYT, Cheung MFK, Munro YL, Lim KM, Shung D, Sung JY. Randomized controlled trials of artificial intelligence in clinical practice: systematic review. *J Med Internet Res*. 2022;24(8):e37188.
6. Nicolae A, Semple M, Lu L, et al. Conventional vs machine learning-based treatment planning in prostate brachytherapy: results of a phase I randomized controlled trial. *Brachytherapy*. 2020;19(4):470-476.
7. Fritz B, King C, Chen Y, et al. Protocol for the perioperative outcome risk assessment with computer learning enhancement (Periop ORACLE) randomized study. *F1000Res*. 2022;11:653.
8. Strömblad CT, Baxter-King RG, Meisami A, et al. Effect of a predictive model on planned surgical duration accuracy, patient wait time, and use of presurgical resources: a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2021;156(4):315-321.
9. Shirk JD, Crespi CM, Saucedo JD, et al. Does patient preference measurement in decision aids improve decisional conflict? A randomized trial in men with prostate cancer. *Patient*. 2017;10(6):785-798.
10. Sadik JE, Lambrechts S, Kwan L, et al. Management patterns for benign prostatic hyperplasia: impact of a patient decision aid. *Urol Pract*. 2021;8(4):523-528.

# Participe do XVIII Congresso Paulista de Urologia

04 a 07 de setembro de 2024



## São Paulo - SP

Av. das Nações Unidas, 12551 - Brooklin Novo

São Paulo é uma metrópole vibrante onde a cultura, gastronomia e diversidade se encontram em cada esquina. Das ruas movimentadas da Avenida Paulista aos sabores irresistíveis da culinária paulistana, esta cidade nunca dorme. Explore museus, aproveite a vida noturna agitada e mergulhe na arte de viver intensamente. São Paulo te espera de braços abertos para uma experiência única e inesquecível!

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

