

EMBOLIZAÇÃO DA ARTÉRIA PROSTÁTICA NO TRATAMENTO DE HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA: AVALIAÇÃO DE SEGUIMENTO COM 3, 6 E 12 MESES – METANÁLISE

PROSTATIC ARTERY EMBOLIZATION IN THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA: FOLLOW-UP EVALUATION WITH 3, 6 AND 12 MONTHS – METANALYSIS

RÔMULO MENDES SILVA¹, ANNA PAULA DORNELES CINTRA², BRUNA CASTRO MENDES MELO²,
ANA CLARA RODRIGUES DA CUNHA DE SANT'ANA MORAES², ISABELA SILVEIRA SOUTO²

RESUMO

A Hiperplasia prostática benigna é uma neoplasia de alta prevalência no sexo masculino, comumente associada a sintomas urinários que comprometem a qualidade de vida do homem. Este estudo visa comparar a resposta cirúrgica do tratamento endovascular de embolização da artéria prostática com a ressecção cirúrgica da próstata. A análise é feita com base em uma revisão sistemática de artigos entre janeiro de 2012 e janeiro de 2020. Os resultados evidenciaram que a embolização se mostrou benéfica reduzindo os sintomas urinários, melhorando a qualidade de vida, reduzindo o volume prostático, melhorando o fluxo urinário e reduzindo o volume residual pós miccional a médio prazo. Apesar dos benefícios da técnica endovascular, verificamos que a ressecção cirúrgica continua sendo a técnica padrão-ouro para o tratamento.

DESCRITORES: EMBOLIZAÇÃO; ARTÉRIA PROSTÁTICA; HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

ABSTRACT

Benign prostatic hyperplasia is a highly prevalent neoplasia in males, commonly associated with urinary symptoms that compromise the quality of life of men. This study aims to compare the surgical response of the endovascular treatment of embolization of the prostatic artery with surgical resection of the prostate. The analysis is based on a systematic review of articles between January 2012 and January 2020. The results showed that embolization was shown to be beneficial in reducing urinary symptoms, improving quality of life, reducing prostate volume, improving urinary flow and reducing the post-voiding residual volume in the medium term. Despite the benefits of the endovascular technique, we found that surgical resection remains the gold standard technique for treatment.

KEYWORDS: EMBOLIZATION; PROSTATIC ARTERY; BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

INTRODUÇÃO:

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é a neoplasia benigna mais comum do sexo masculino. Sua prevalência histológica é maior que 80% em homens entre 70 e 79 anos de idade. A prevalência dos sintomas é maior de 50% nos homens na sexta década de vida chegando até mais de 90% na oitava década¹.

A HPB instala-se na zona transicional da próstata, situada em torno da uretra. O crescimento local condiciona o apa-

recimento dos sintomas urinários². Tais sintomas podem ser divididos em obstrutivos e de armazenamento. Os primeiros incluem a hesitação do início da micção, intermitência, interrupção involuntária da micção, diminuição da força do jato urinário, sensação de esvaziamento vesical incompleto e gotejamento terminal. Os sintomas de armazenamento abrangem o aumento da frequência urinária, nictúria, urgência, incontinência e disúria¹.

1. Médico Cirurgião Geral, Hospital de Urgências de Aparecida de Goiânia, Aparecida de Goiânia, GO, Brasil.
2. Faculdade Alfredo Nasser, Faculdade de Medicina, Aparecida de Goiânia, GO, Brasil

O tratamento medicamentoso para HPB é considerado o de primeira linha para os pacientes com sintomas moderados (Escore Internacional de Sintomas Prostáticos – IPSS – entre 8 e 19) e/ou sem indicação cirúrgica absoluta. As principais classes de medicamentos são os alfa-bloqueadores e os inibidores da 5-alfa-redutase³. A terapia medicamentosa pode ser eficaz, mas tem como efeitos colaterais tontura, hipotensão ortostática, disfunção erétil e diminuição da libido. Outros impedimentos seriam as interações medicamentosas, custos e falha de eficácia⁴.

O tratamento cirúrgico é indicado principalmente para pacientes com sintomas urinários graves (IPSS de 20 a 35), na presença de complicações e na refratariedade ao tratamento clínico. A ressecção transuretral da próstata (RTU-P) é o tratamento padrão ouro para HPB, indicada para volumes prostáticos de até 80 cm³. Para valores superiores, a cirurgia aberta está indicada^{3,6}.

Em março de 2016, o Conselho Federal de Medicina (CFM) aprovou a realização da embolização da artéria prostática (EAP) para o tratamento da HPB por meio da Resolução No 2.143/2016, considerando a importância do desenvolvimento de novos procedimentos médicos terapêuticos para o progresso da medicina⁵.

Os critérios de inclusão para a realização da EAP são: pacientes com idade entre 45 e 80 anos; presença de sintomas urinários secundários à HPB com IPSS maior que 7 por pelo menos 6 meses antes do procedimento; presença de sintomas refratários ao tratamento medicamentoso para HPB ou quando a medicação for contraindicada, não tolerada ou recusada; volume prostático entre 50 a 250 cm³ pela ressonância nuclear magnética (RM); estudo urodinâmico compatível com obstrução infra-vesical; ter indicação para realização de tratamento cirúrgico para HPB; estar disposto a cumprir o protocolo de seguimento⁵.

Os critérios que excluem a indicação de EAP são: pacientes com câncer de próstata diagnosticado com toque retal, antígeno prostático específico (PSA), ultrassonografia ou RM e comprovado com biópsia; prostatite ou infecção ativa do trato urinário; doença neurológica com impacto sobre o funcionamento da bexiga; cirurgia ou intervenção prévia para HPB; estenose uretral ou obstrução urinária devido a outras causas; divertículo ou cálculo vesical; transtornos de coagulação não normalizado por tratamento clínico; história de reação adversa grave ao contraste iodado; creatina sérica maior que 2,0 mg/dL; RNI maior que 1,5; plaquetas menores que 50.000 por mm³; contra indicação para realizar RM; limitação ao acesso vascular à intervenção⁵.

O protocolo de seguimento clínico deverá ser feito nos períodos de 3, 6 e 12 meses pós EAP e a seguir, anualmente. O paciente deverá ser acompanhado com aplicação do IPSS, o questionário do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF),

estudo urodinâmico entre 6 e 8 meses, ultrassonografia ou RM para avaliação do volume prostático e dosagem periódica do PSA⁵.

OBJETIVO

Considerando a importância de se monitorar os novos métodos terapêuticos, esse estudo visa avaliar a aplicabilidade clínica da EAP para o tratamento de HPB.

MATERIAIS E MÉTODOS

Os artigos usados para a realização desta revisão sistemática e metanálise foram selecionados da US National Library of Medicine do National Institutes of Health, por meio do recurso eletrônico de pesquisas PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed); da Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (www.bvsalud.org); da organização Cochrane, por meio do Cochrane Library (www.cochranelibrary.com); e do Scientific Electronic Library Online (SciELO) por meio do serviço eletrônico de buscas (www.scielo.org).

Entre os meses de janeiro a março de 2020 foi realizado a pesquisa dos artigos a serem analisados, usando como palavras-chave para a busca “prostaticarteryembolization”. Foram selecionados como critério para filtro das pesquisas artigos publicados nos últimos 8 anos (janeiro de 2012 a janeiro de 2020) nos idiomas inglês, espanhol e português.

A pesquisa eletrônica concluiu como resultado 59 artigos científicos pelo PubMed, 47 pela BIREME, 5 pela Cochrane e 1 pelo SciELO. Foram cruzados os resultados encontrados, excluídos resultados duplicados, e realizada a leitura sistemática dos resumos dos artigos. Foi utilizado como critério final de inclusão neste estudo os artigos que abordaram resultados de pós operatório em pacientes submetidos à EAP. Foram incluídos 15 coortes.

Das coortes selecionadas, foram escolhidas como amostras para avaliação, pacientes antes da realização da EAP com diagnóstico de HPB (pré-EAP), pacientes após 3 meses (3M), 6 meses (6M) e 12 meses (12M) da EAP.

Os parâmetros de avaliação foram: o volume prostático (PV); escore internacional de sintomas prostáticos (IPSS); antígeno prostático específico (PSA); urofluxometria (Qmax); escore de qualidade de vida (QoL); índice internacional de função erétil (IIEF); volume residual pós miccional (PVR) e idade (AGE).

RESULTADOS

A tabela 2 apresenta os valores das médias ponderadas de cada parâmetro de avaliação considerado neste trabalho, bem como o somatório das amostras apresentadas por cada autor. A média de idade do estudo foi de 67,3 anos.

Tabela 1. Delineamento dos estudos.

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	COLETA DE DADOS	DESENHO
AMOUYAL ⁷	Coorte	Retrospectivo	Unicêntrico
BAGLA ⁴	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
BILHIM ⁸	Coorte	Ambispectivo	Unicêntrico
BILHIM ⁹	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
CARNEVALE ¹⁰	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
CARNEVALE ¹¹	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
DE ASSIS ¹²	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
ISAACSON ¹³	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
KURBATOV ¹⁴	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
NIKLAS ¹⁵	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
PISCO ³	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
PISCO ¹⁶	Coorte	Prospectivo	Multicêntrico
RIO TINTO ¹⁷	Coorte	Retrospectivo	Multicêntrico
RUSSO ¹⁸	Coorte	Prospectivo	Multicêntrico
WANG ¹⁹	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico

De acordo com a tabela 2 podemos observar que houve uma redução de aproximadamente 58,6% da média do IPSS nos primeiros 3 meses em relação aos indivíduos selecionados. Com 6 meses, essa redução foi de cerca de 53,8% e com 12 meses de 58,1%. Tais reduções representam o decréscimo da classificação do escore internacional de sintomas prostáticos de grave para moderado.

O volume prostático (PV) também apresentou diminuição após a embolização. Sendo que essa redução foi de 25%, 29,5% e 28,5% respectivamente entre os períodos de 3, 6 e 12 meses após a intervenção. Também é evidenciado reduções dos valores médios do PSA, que apresentaram uma queda de 37,5% nos primeiros 3 meses; 32,1% nos primeiros 6 meses e 39,3% nos primeiros 12 meses.

Já os valores da urofluxometria (Qmax) tiveram um incremento no período analisado. Com 3 meses, a média aumentou cerca de 63,1%, com 6 meses 65,5% e com 12 meses 76,2%. Quanto a qualidade de vida, há uma redução do escore (QoL) de 48,9%, 44,4% e 46,7%, nos três períodos estudados respectivamente, de forma que a média

dos pacientes selecionados para o estudos se enquadrava entre “muito ruim” e “ruim”, e no período pós operatório se encontrou entre “regular” e “bem”.

O índice internacional de função erétil (IIEF), nos primeiros 3 meses, apresentou um aumento de aproximadamente 1,8%. Aos 6 meses, apresentou o mesmo valor médio do pré-operatório com variação de 0%. Aos 12 meses apresentou uma redução de 4,2%. Isso representa uma manutenção da classificação “leve a moderada” em todos os períodos de referência para o estudo.

O volume residual pós miccional (PVR), foi outro parâmetro que apresentou decréscimo de valores médios. Tal redução foi de 53,4% nos 3 primeiros meses, 52,2% nos primeiros 6 meses e 65,5% em 12 meses.

Os artigos de Amouyal⁷, Bilhim⁸, Bilhim⁹, Carnevale¹⁰, Carnevale¹¹, Isaacson¹³, Niklas¹⁵, Pisco³, Pisco¹⁶ e Wang¹⁹, além dos valores médios obtidos com cada um dos parâmetros, também forneceram os valores do desvio padrão dos seus dados. A partir de tais informações foi possível fazer uma avaliação metanalítica comparando os resultados de tais estudo entre pré-EAP com o pós operatório. Os resultados estão apresentados nos gráficos de 1 a 7.

A diferenças médias de PSA aos 12 meses e de IIEF aos 3 meses em comparação ao pré-operatório não apresentaram significância estatística

DISCUSSÃO

A cirurgia endovascular é uma vertente médica que vem crescendo principalmente como uma opção menos invasiva aos procedimentos cirúrgicos tradicionais, sendo uma alternativa considerada principalmente para pacientes com muitas múltiplas comorbidades.

A HPB, por acometer uma faixa etária mais senil – população que está diretamente relacionada com uma maior prevalência de doenças limitantes – seria uma das doenças cujo tratamento se beneficiaria de técnicas endovasculares eficazes e seguras^{3,5}. Com base nisso, a regulamentação da técnica de EAP para tratar HPB, pelo CFM, visa ampliar as opções terapêuticas para tal acometimento^{2,3,5}.

Tabela 2. Médias dos parâmetros avaliados

PERÍODO	IPSS		PV		PSA		Qmax		QoL		IIEF		PVR	
	n	m	n	m	n	m	n	m	n	m	n	m	n	m
PRÉ-EAP	1019	23.4	984	95.2	1030	5.6	1000	8.4	1030	4.5	814	16.8	967	104.6
3M	667	9.7	557	71.4	592	3.5	591	13.7	677	2.3	520	17.1	522	48.7
6M	780	10.8	644	67.1	727	3.8	712	13.9	706	2.5	499	16.8	700	50.0
12M	445	9.8	318	68.1	406	3.4	400	14.8	330	2.4	394	16.1	396	36.1

tamanho da amostra (n); média (m); volume prostático (PV) em cm³; escore internacional de sintomas prostáticos (IPSS); antígeno prostático específico (PSA) em ng/mL; urofluxometria (Qmax) em mL/s; escore de qualidade de vida (QoL); índice internacional de função erétil (IIEF); volume residual pós miccional (PVR) em mL.

Gráfico 1. Diferença média de IPSS em pontuação de escore

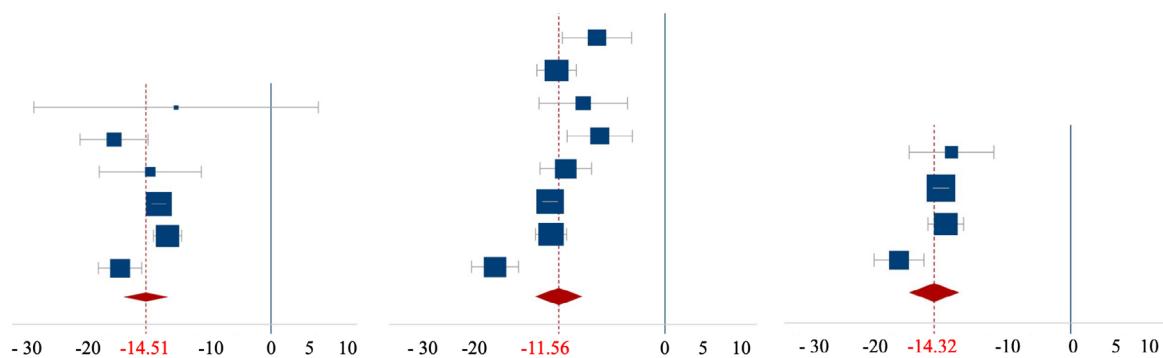


Gráfico 2. Diferença média de PV em cm³

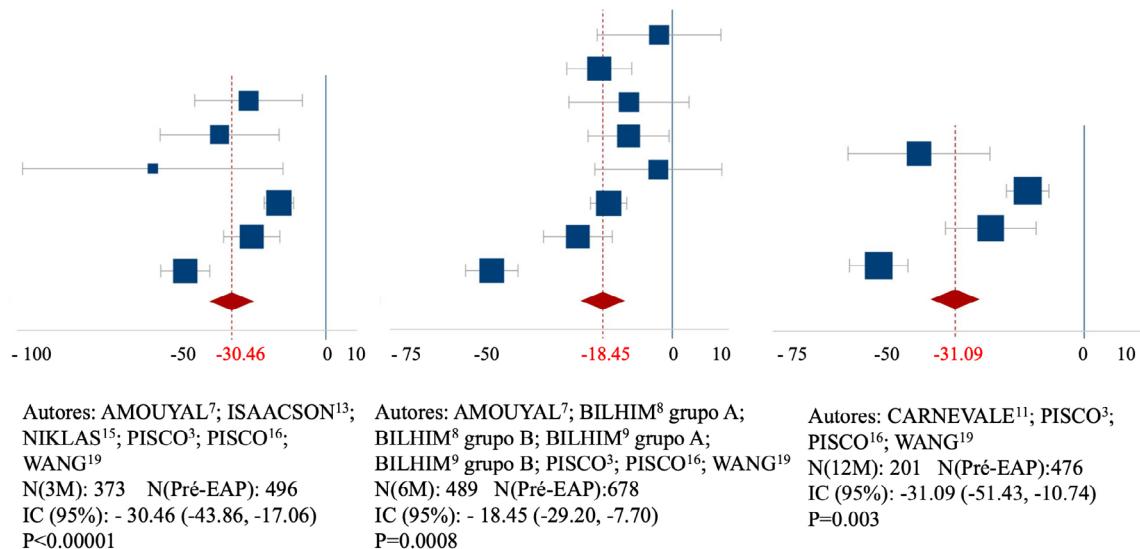


Gráfico 3. Diferença média de PSA em mg/dL

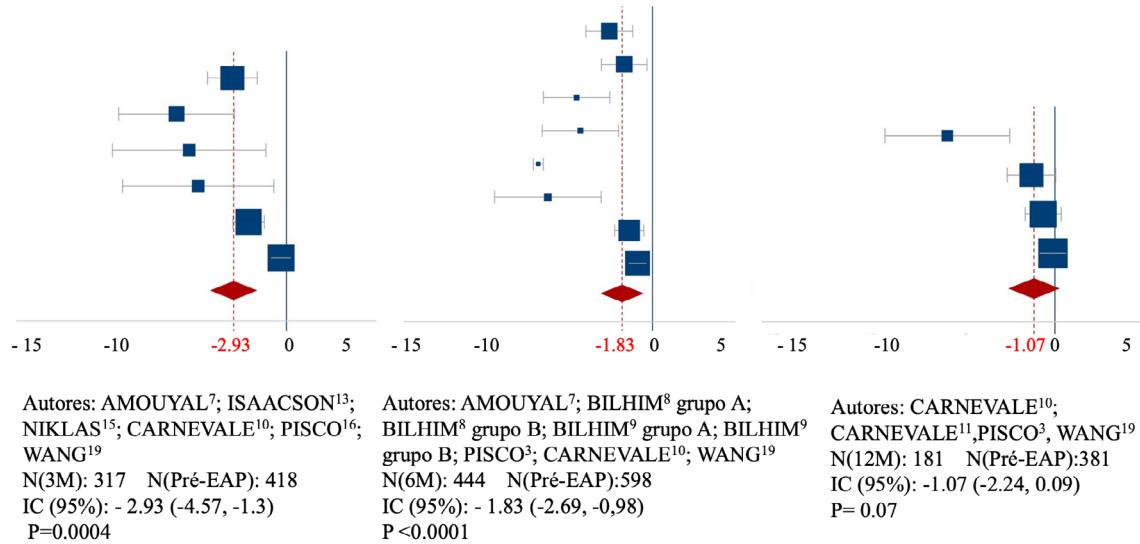


Gráfico 4. Diferença média de Qmax em mL/s

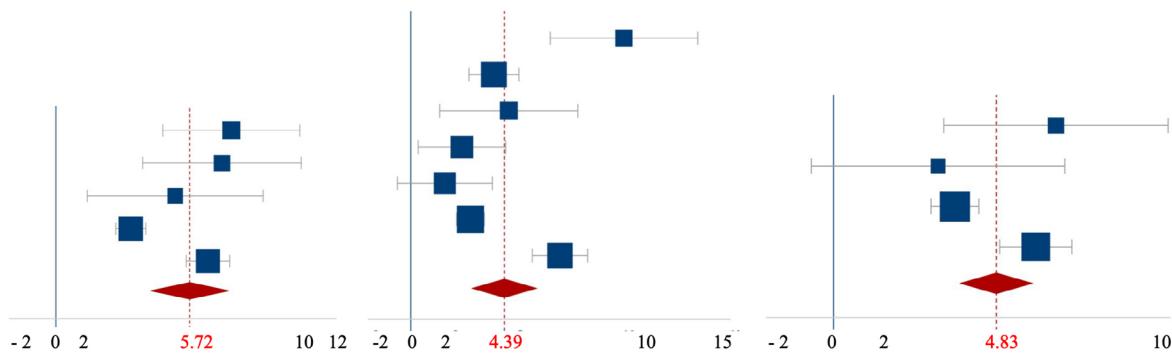


Gráfico 5. Diferença média de QoL em pontuação de escore

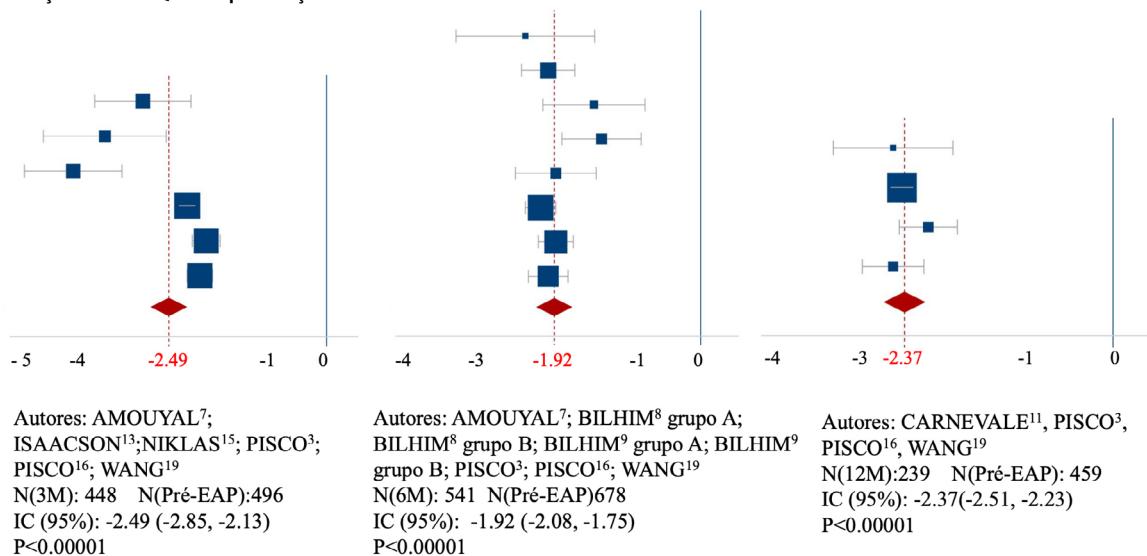


Gráfico 6. Diferença média de IIEF em pontuação de escore

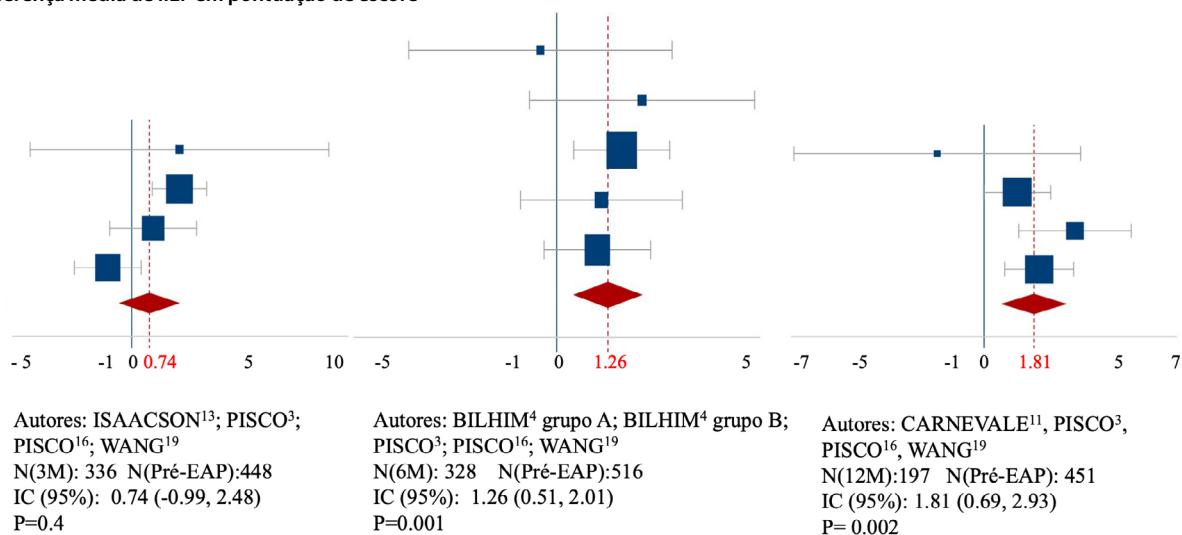
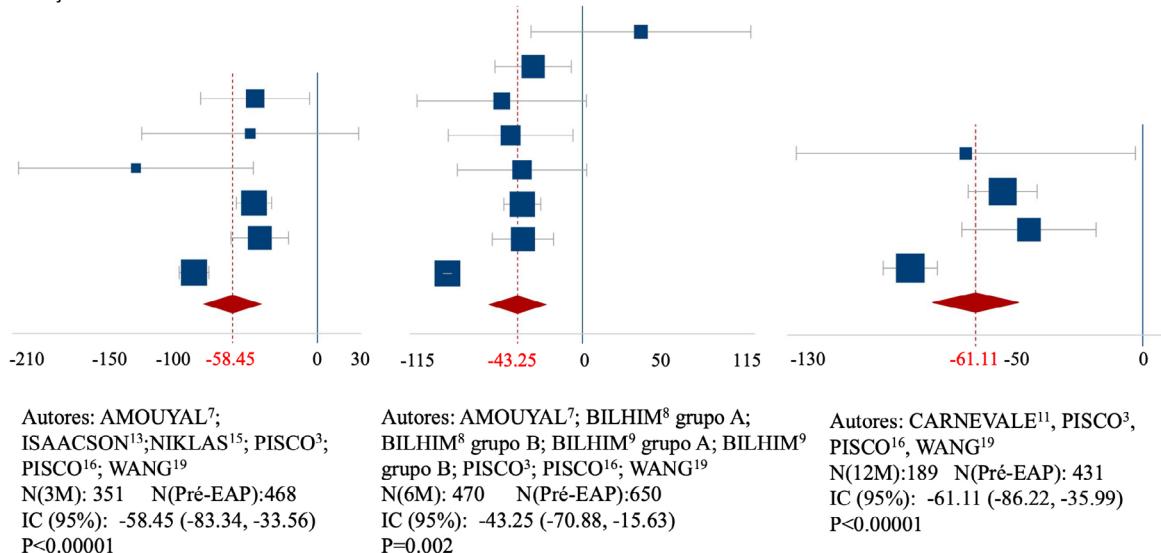


Gráfico 7. Diferença média de PVR em ml



As instituições médicas brasileiras para realizarem a EAP devem ser cadastradas e vistoriadas pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e CFM⁵. Os profissionais devem ter treinamento mínimo exclusivo de 2 anos em Angiorradiologia e Radiologia Intervencionista⁵.

Por se tratar de uma técnica restrita a poucas instituições médicas, uma das formas mais seguras para se avaliar os seus resultados consiste numa revisão sistemática seguida de uma metanálise, no intuito de se ampliar a amostra.

Os resultados apresentados neste estudo evidenciaram que a EAP no tratamento da HPB apresentou redução dos sintomas urinários, melhora na qualidade de vida, redução do volume prostático, melhora do fluxo urinário e redução do volume residual pós miccional em um acompanhamento a médio prazo.

Em 2007, Erturhan publicou uma coorte com resultados da ressecção transuretral da próstata (RTUP) – método, que atualmente é considerado o padrão-ouro para tratar HPB – com a avaliação de 12 meses de seguimento pós operatório²⁰.

Ao compararmos os resultados médios obtidos por Erturhan (referentes à RTUP), com os apresentados neste estudo (referentes à EAP), verificamos que após 12 meses, a queda do escore de sintomas prostáticos pós RTUP se demonstrou superior 43,5% em comparação com a EAP, bem como uma melhora na avaliação da qualidade de vida por redução média do Escore QoL superior em cerca de 40,2%. A RTUP se apresentou melhor também na redução média do volume prostático, sendo superior 24,4% em relação a outra. Entretanto, a EAP se mostrou mais eficaz no incremento do fluxo urinário, apresentando um aumento 24,7% maior que o valor médio apresentado na RTUP²⁰.

CONCLUSÃO

Os resultados apresentados neste estudo evidenciaram que a EAP no tratamento da HPB apresentou uma significativa redução dos sintomas urinários, melhora na qualidade de vida, redução do volume prostático, melhora do fluxo urinário e redução do volume residual pós miccional em um acompanhamento a médio prazo. Tais informações corroboram para considerar resposta clínica ao procedimento. Porém, quando comparamos os resultados clínicos deste estudo com a RTUP, verificamos que a ressecção cirúrgica continua sendo a técnica padrão-ouro para o tratamento, quando se é considerado como parâmetro a melhora clínica em até 12 meses.

BIBLIOGRAFIA

1. Sarma AV, Wei JT. Benign Prostatic Hyperplasia and Lower Urinary Tract Symptoms. *nengi j med* 367:3, july 19, 2012
2. Srougi M, Ribeiro LA, Piovesan AC, Colombo JR, Nesrallah A. Doenças da próstata. *RevMed (São Paulo)* jul-set;87(3):166-77, 2008.
3. Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L, Pereira J, Oliveira AG. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short- and mid-term follow-up. *EurRadiol* 23(9): 2561–2572, 2013.
4. Bagla S, Martin CP, van Breda A, Sheridan MJ, Sterling KM, Papadouris D, Rholl KS, Smirniotopoulos JB, van Breda A. Early results from a United States trial of prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J VascIntervRadiol* 25(1):47–52 E-publicationOctober 2013.
5. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM No 2.143/2016. Brasília, 15 de março de 2016.
6. Antunes AA, Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Yoshinaga EM, Cerri LM, Baroni RH, Marcelino AS, Cerri GG, Srougi M. Clinical, laboratorial, and urodynamic findings of prostatic artery embolization for the treatment of urinary retention related to benign prostatic hyperplasia. A prospective single-center pilot study. *CardiovascInterventRadiol* 36(4):978–986, 2013.
7. Amouyal G, Thiounn N, Pellerin O, Yen-Ting L, Del Giudice C, Dean C, Pereira H, Chatellier G, Sapoval M. Clinical Results After Prostatic Artery Embolization Using the PErFecTED Technique: A Single-Center Study. *CardiovascInterventRadiol*; 39(3): 367-75, 2015
8. Bilhim T, Pisco J, Pinheiro CL, Rio Tinto H, Fernandes L, Pereira JA, Duarte M, Oliveira AG. Does polyvinyl alcohol particle size change the outcome of prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia? Results

- from a single-center randomized prospective study. *J VascIntervRadiol* 24(11):1595–1602, 2013.
9. Bilhim T, Pisco J, Rio Tinto H, Fernandes L, Campos Pinheiro L, Duarte M, Pereira JA, Oliveira AG, O'Neill J. Unilateral versus bilateral prostatic arterial embolization for lower urinary tract symptoms in patients with prostate enlargement. *CardiovascIntervRadiol* 36(2):403–411, 2013.
10. Carnevale FC, da Motta-Leal-Filho JM, Antunes AA, Baroni RH, Marcelino AS, Cerri LM, Yoshinaga EM, Cerri GG, Srougi M. Quality of life and clinical symptom improvement support prostatic artery embolization for patients with acute urinary retention caused by benign prostatic hyperplasia. *J VascIntervRadiol* 24(4):535–542, 2013.
11. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, Moreira AM, Antunes AA, Srougi M. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PErFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary Results of a Single Center, Prospective, Urodynamic-Controlled Analysis. *CardiovascIntervRadiol*; 39(1): 44–52, 2015.
12. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, Yoshinaga EM, Antunes AA, Harward SH, Srougi M, Carnevale FC. Prostatic artery embolization for treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with prostates >90 g: a prospective single-center study. *J VascIntervRadiol* 26:87–93, 2015.
13. Isaacson AJ, Raynor MC, Yu H, Burke CT. Prostatic Artery Embolization Using Embosphere Microspheres for Prostates Measuring 80–150 cm³: Early Results from a US Trial. *J VascIntervRadiol*; 27(5): 709–14, 2016.
14. Kurbatov D, Russo GI, Lepetukhin A, Dubsky S, Sitkin I, Morgia G, Rozhivanov R, Cimino S, Sansalone S. Prostatic artery embolization for prostate volume greater than 80 cm³: results from a single-center prospective study. *Urology* 84:400–404, 2014.
15. Niklas C, Saar M, Schneider G, Siemer S, Buecker A, Stockle M, Massmann A. First experiences of prostatic artery embolization for large benign prostatic hyperplasia ahead of a prospective randomized controlled trial. *European Urology, Supplements*, 2016.
16. Pisco J, Pinheiro LC, Bilhim T, Duarte M, Rio Tinto H, Fernandes L, Santos VV, Oliveira AG. Prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia: short- and intermediate-term results. *Radiology* 266(2):668–677, 2013.
17. Rio Tinto H, Martins Pisco J, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L, Pereira J, Pinheiro LC. Prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia: short and medium follow-up. *Tech VascIntervRadiol* 15(4):290–293, 2012.
18. Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, Lepetukhin A, Dubsky S, Sitkin I, Salamone C, Fiorino L, Rozhivanov R, Cimino S, Morgia G. Prostatic Arterial Embolization vs Open Prostatectomy: A 1-Year Matched-pair Analysis of Functional Outcomes and Morbidities. *Urology*; 86(2): 343–8, 2015.
19. Wang MQ, Guo LP, Zhang GD, Yuan K, Li K, Duan F, Yan JY, Wang Y, Kang HY, Wang ZJ. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to large (>80 mL) benign prostatic hyperplasia: results of midterm follow-up from Chinese population. *BMC Urology* 15:33, 2015.
20. Erturhan S, Erbagci A, Seckiner I, Yagci F, Ustun A. Plasmakinetic resection of the prostate versus standard transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial with 1-year follow-up. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* (2007) 10, 97–100, 2007.