



Análise dos casos de prostatectomia radical retropúbica do hospital geral de Fortaleza: positividade de margens cirúrgicas em um hospital - escola

Bruno Lima Linhares (1), Marcos Flávio Holanda Rocha (1), Fábio Fernandes Dantas (1), Francisco Mesquita (1), Daniel Gabriele Sucupira (1), Rafael Moura e Sucupira (1), Gustavo Persici Rodrigues (1)

(1) Serviço de Urologia, Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, Brasil

»» Resumo

INTRODUÇÃO: Apesar do recente desenvolvimento de técnicas que utilizam tecnologia avançada, como a robótica, a prostatectomia radical retropúbica (PRR) permanece como a principal opção terapêutica de finalidade curativa para o adenocarcinoma prostático no Brasil. Objetivamos analisar aspectos clínicos e oncológicos de pacientes submetidos a PRR, com ênfase na positividade de margens cirúrgicas (PMC).

MATERIAIS E MÉTODOS: Trata-se de um estudo retrospectivo, com avaliação de aspectos epidemiológicos, cirúrgicos e anatomopatológicos dos pacientes submetidos a PRR por médico residente sob orientação de preceptor do Serviço de Urologia do HGF no período de 2007 a 2012. Os seguintes parâmetros foram analisados: idade, PSA, escore de Gleason, estadiamento clínico e cirúrgico, tempo operatório, PMC. Os dados categóricos foram analisados pelo cálculo de Odds ratio, pelo teste exato de Fischer.

RESULTADOS: foram selecionados 112 casos, com média de idade de 64.0 anos. O PSA médio foi de 11.6ng/mL. 60.9% apresentaram escore de Gleason menor que sete e 9.1% maior que sete. O tempo operatório médio foi de 175.4 minutos. 80.2% dos casos eram pT2 e 17.1% eram pT3. 25.9% dos pacientes apresentaram margens cirúrgicas positivas, com maior predomínio de acometimento lateral. Os pacientes com estadiamento pT3 apresentaram PMC maior que pT2: 52.6% x 19.1% ($p = 0.0064$).

CONCLUSÃO: dentre outros fatores, a PMC afeta negativamente o prognóstico, e existem poucos estudos com dados de procedimentos realizados por cirurgiões em treinamento. Nossos resultados mostraram-se semelhantes aos de outras séries de grandes centros nacionais e internacionais, principalmente no que diz respeito à PMC.

Palavras chaves:

.....
Neoplasia; próstata;
prostatectomia; resultados.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é um importante problema de saúde pública mundial. Segundo os últimos dados epidemiológicos da Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças oncológicas constituem a segunda principal causa de morte entre os homens brasileiros, além de estar relacionado a uma drástica redução de qualidade de vida (1-3).

Apesar do recente desenvolvimento de novas técnicas que utilizam tecnologia avançada, como a robótica e a laparoscopia, a prostatectomia radical aberta, revisada e descrita por Walsh e colaboradores em 1982 (4), após estudos anatômicos detalhando o plexo venoso dorsal e os feixes neurovasculares, permanece como a principal opção terapêutica de finalidade curativa para os tumores localizados na próstata no cenário brasileiro (5).

A probabilidade de recorrência após prostatectomia está relacionada com múltiplos fatores, incluindo PSA pré-operatório, estadiamento clínico e patológico, escore de Gleason e positividade de margens cirúrgicas (PMC). De todos esses fatores, apenas o último pode ser influenciado pela técnica cirúrgica. Numerosos estudos já demonstraram que a PMC afeta negativamente o prognóstico desses pacientes (6). Séries recentes mostraram incidência de PMC de 6.9% a 29% para PRR (7).

Acredita-se que o resultado cirúrgico do tratamento de CaP está relacionado com a experiência do cirurgião; no entanto, existem poucos estudos abordando a curva de aprendizado dos residentes em prostatectomia radical. Durante a curva de aprendizado, os procedimentos cirúrgicos são realizados com maior dificuldade e mais lentamente, associados a maior risco de complicações, dada a falta de experiência do cirurgião, a qual é adquirida durante o programa de residência médica.

Trabalho publicado recentemente analisou a curva de aprendizado de médicos residentes que realizaram 184 prostatectomias radicais durante o programa de treinamento em um grande centro nacional. Constataram que houve uma diminuição do tempo cirúrgico à medida que se foi ganhando experiência, mas não houve diferença estatística na porcentagem de comprometimento de margens cirúrgicas ao longo do período de treinamento (5). Já outro estudo mostrou uma diminuição na taxa de positividade de margem cirúrgica à medida que o cirurgião adquiria maior experiência (8).

Diante do exposto, os autores propõem um estudo para descrever o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a PRR no Hospital Geral de Fortaleza (HGF), suas condições diagnósticas no pré-operatório, bem como seus resultados cirúrgicos e oncológicos após a realização deste procedimento.

Acreditamos que esse trabalho pode gerar importante informação para o treinamento cirúrgico e educação em oncologia, já que o HGF é hospital de referência para câncer de próstata, com um grande volume desse tipo de cirurgia, além de se tratar de um grande centro regional de formação de médicos residentes.

Objetivos gerais

Analisar os aspectos epidemiológicos, clínicos e cirúrgicos dos pacientes com adenocarcinoma de próstata atendidos no Hospital Geral de Fortaleza durante o período de 2007 a 2012.

Analisar os resultados cirúrgicos e oncológicos dos pacientes submetidos a prostatectomia radical aberta neste período.

Objetivos específicos

Avaliar o impacto do treinamento de médicos residentes nos resultados cirúrgicos e oncológicos neste tipo de procedimento e estimar sua qualificação.

Estabelecer uma comparação de nossos casos com outras séries semelhantes nacionais e internacionais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, abrangendo todos os casos de adenocarcinoma de próstata submetidos a prostatectomia radical aberta no Hospital Geral de Fortaleza durante o período de janeiro de 2007 a março de 2012. Os procedimentos foram realizados por médico residente sob orientação de preceptor do Serviço de Urologia.

A pesquisa foi desenvolvida de acordo com as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, sendo submetido à apreciação para aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HGF, obtendo o consentimento para sua realização.

Realizou-se estudo dos prontuários dirigido por um questionário previamente elaborado, o qual foi concluído após extensa revisão bibliográfica, de modo que abrangesse os aspectos epidemiológicos e clínico-cirúrgicos mais relevantes a respeito do tema: idade, estadiamento clínico, PSA pré-operatório, escore de Gleason, número de fragmentos positivos na biópsia guiada por ultrassom trans-retal (dados pré-operatórios); e tempo cirúrgico, estadiamento patológico, peso da próstata, positividade de margem cirúrgica e sua localização, presença de extensão extra-prostática e escore de Gleason (dados pós-operatórios).

Os dados coletados foram representados por meio de tabelas e / ou gráficos e analisados, no aspecto descritivo, por meio das frequências (absolutas e relativas) e medidas de tendência central e afastamento (média, desvio padrão e mediana). Antes da apli-

cação dos testes paramétricos, foi utilizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors. Dados numéricos paramétricos foram comparados pelo Teste t de Student; dados numéricos não-paramétricos e dados ordinais foram analisados pelo teste de Mann-Whitney; e dados categóricos foram avaliados pelo Teste Exato de Fisher.

RESULTADOS

Foram selecionados 112 pacientes elegíveis para o estudo. Suas características clínicas são discriminadas na Tabela-1.

A Tabela-2 apresenta os dados cirúrgicos e anatomopatológicos. O tempo operatório médio foi de 175.4 minutos (\pm 38.6).

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes.

Idade (anos)	
Média \pm DP	64.0 \pm 7.1
PSA (ng/mL)	
Média \pm DP	11.6 \pm 13.5
Gleason pré-operatório (%)	
< 7	72.4%
7	22.9%
> 7	4.8%

Quando agrupamos os pacientes de acordo com estadiamento patológico e com o escore de Gleason pós-operatório, observamos que houve diferença quanto a PMC. Os pacientes pT2 apresentaram margens positivas em 19.1% dos casos enquanto os pacientes pT3 em 52.6% (OR = 4.71 (1.66 - 13.37); p = 0.0064). Os pacientes com escore Gleason 7 apresentaram chance maior de PMC quando comparados com os pacientes com Gleason 6: 48.5% X 14.9% (OR = 5.36 (2.06 - 13.98); p = 0.0006). Já quando comparamos os pacientes com Gleason 8 ou 9 com aqueles com Gleason 7 ou aqueles com Gleason 6 não encontramos diferença estatística. A região mais comumente acometida foi a área pósterio-lateral, seguida pelo ápice prostático.

Não houve diferença estatística quanto a PMC quando analisamos os pacientes com diferentes escores de Gleason pré-operatórios.

Tabela 2. Características patológicas.

Estadiamento patológico (%)	N
pT2	80,2/%
pT3	17,1%
Escore Gleason (%)	
< 7	60,9%
7	30,0%
> 7	9,1%
Peso da próstata (g)	
Média \pm DP	51,3 \pm 25,4
Margens cirúrgicas positivas (%)	25,9%

DISCUSSÃO

A importância do câncer de próstata no cenário de saúde pública do nosso país é inquestionável quando analisamos os dados de incidência e mortalidade. Admite-se que o risco de diagnóstico de CaP durante a vida é de 16.4% e de óbito, 3.7% (9).

O estadiamento do CaP constitui fase obrigatória para o planejamento terapêutico e avaliação do prognóstico. A associação do toque retal, PSA sérico, escore de Gleason (biópsia) e exames de imagem mostra-se efetiva em prever o estadiamento patológico final e deve ser realizada rotineiramente (9).

As características clínicas e pré-operatórias de nosso estudo são comparáveis a de outros estudos semelhantes. A Tabela-3 faz uma comparação com um estudo similar envolvendo residentes de um grande centro nacional.

Nossa média de tempo operatório mostrou-se maior quando comparado com esse estudo citado anteriormente (175.4 x 140.0 min). Em sua série de prostatectomias exclusivamente videolaparoscópicas realizadas por urologistas experientes, Gaston et al. apresentou tempo operatório médio de 100 min (10). Já outro autor publicou tempo operatório médio de prostatectomia radical aberta de 201 min, também envolvendo cirurgiões em programa de aperfeiçoamento (11). Um dos fatores que pode ter contribuído para o tempo cirúrgico aumentado de nosso estudo foi a associação de outros procedimentos, como hernioplastia inguinal, em alguns casos.

Tabela 3. Classificação TNM do Câncer de Próstata.

T	Tumor primário
Tx	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
T1	Tumor não diagnosticado clinicamente, não palpável nem visível por meio de exame de imagem
T1a	Achado histológico incidental em 5% ou menos de tecido ressecado
T1b	Achado histológico incidental em mais que 5% de tecido ressecado
T1c	Tumor identificado por biópsia de agulha (por ex., por PSA elevado)
T2	Tumor limitado à próstata
T2a	Tumor envolve metade de um dos lobos ou menos
T2b	Tumor envolve mais do que a metade de um dos lobos mas não os dois
T2c	Tumor envolve os dois lobos
T3	Tumor se estende através da cápsula prostática
T3a	Extensão extracapsular (unilateral ou bilateral)
T3b	Tumor invade vesículas seminais
T4	Tumor está fixo ou invade outras estruturas adjacentes, que não as vesículas seminais: colo vesical, esfíncter externo, reto, parede pélvica
N	Linfonodos Regionais
Nx	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástase em linfonodo regional
N1	Metástase em linfonodo regional
M	Metástase a distância

M0	Ausência de metástase a distância
M1	Metástase a distância
M1a	Linfonodos não regionais
M1b	Ossos
M1c	Outras localizações

Como ocorre com os demais procedimentos cirúrgicos, a prostatectomia radical retropúbica exige uma curva de aprendizado a ser superado ao longo do período de treinamento. A duração dessa curva é proporcional à complexidade do procedimento. Tecnicamente, a PRR é considerada um procedimento complexo e com altas taxas de complicações; no entanto, tem resultados em longo prazo que comprovam sua segurança e eficácia oncológica, tendo como vantagens menor custo e menor curva de aprendizado em comparação com as técnicas minimamente invasivas (9).

A positividade de margens cirúrgicas é um preditor independente de recorrência bioquímica e local assim como de doença sistêmica. O acometimento multifocal resulta em um risco maior de progressão quando comparado a margens solitárias. A margem cirúrgica extensamente positiva está associada a pior prognóstico em relação àquela apenas focalmente acometida. Destaca-se a importância do patologista para definir de maneira detalhada, além da histopatologia, as características da PMC (localização, extensão etc.) (10).

No entanto, mesmo com margens positivas, alguns pacientes não apresentam progressão após a prostatectomia. Se o câncer encontra-se de outro modo confinado, PMC pode estar associado a bom prognóstico. Essa falta de progressão pode ser explicada pela possibilidade de um tumor residual mínimo ter sido destruído por isquemia ou pela injúria do procedimento cirúrgico. É também possível que a camada de secção tenha atingido o limite do tumor sem deixar tecido neoplásico residual. A falta de progressão em alguns pacientes com PMC também poderia ser explicado pela possibilidade de regressão do tumor após longo seguimento (10).

O local mais comum de PMC é o ápice prostático. Sua localização mais distal sob o púbis, a íntima relação com o esfíncter estriado e a ausência de cápsula prostática apical o tornam mais susceptível à lesão durante a dissecação. Outro local frequente é a região póstero-lateral, principalmente pela tentativa de preservação dos feixes vasculo-nervosos. Esta localização é reconhecida como

a que mais se associa a recorrência bioquímica. O local de menor ocorrência é o colo vesical, que raramente se encontra comprometido isoladamente (9).

A taxa de PMC varia bastante na literatura. De uma maneira geral, estudos mostram que 11 - 38% de pacientes submetidos a PRR apresentam margens positivas (9). As séries de procedimentos realizados com técnicas minimamente invasivas também apresentam taxas semelhantes (12).

Em nossa série, 25.9% dos pacientes apresentaram margens positivas. Os pacientes com maior estadiamento apresentaram valor mais alto de PMC (pT2 = 19.1% x pT3 = 52.6%), o que também ocorreu em outros estudos. Segundo Blute et al., quando estratificados, os pacientes pT2 apresentam PMC que varia de 1.7 a 20.6% e aqueles pT3, de 17 a 67% (7). O maior estudo publicado que analisou curva de aprendizado de urologistas em treinamento abrangeu 7765 pacientes submetidos a PRR e apresentou taxa de 22.9% de margens cirúrgicas positivas (8). A Tabela-4 compara nossa série com outras publicações de centros nacionais e internacionais.

A avaliação de pacientes com PMC requer análise de outros fatores. Aqueles com margens positivas que apresentam características patológicas de alto risco para progressão (Gleason > 7; vesículas seminais e / ou linfonodos acometidos; margens extensamente comprometidas) devem ser submetidos a tratamento adjuvante. Por outro lado, aqueles com margem focalmente positiva e fatores prognósticos favoráveis podem ser mantidos em regime de observação ativa e receber terapia se apresentarem sinais de progressão. As medidas terapêuticas, quando necessárias, envolvem radioterapia, hormonioterapia ou associações (9).

CONCLUSÃO

A prostatectomia radical retropúbica é um procedimento complexo; no entanto, é possível o treinamento de médicos

Tabela 4 - Comparação da PMC.

	PMC
HGF	25.9%
Dall'Oglio et al.	23.0%
Vickers et al.	22.9%
Gaston et al.*	30.7%
Mitre et al.*	20.0%

*Séries de prostatectomia radical videolaparoscópica.

residentes com segurança se realizado em um centro de referência com equipe experiente e programa de aperfeiçoamento bem estruturado.

Ainda que nosso estudo seja de casos operados exclusivamente por cirurgiões em formação, nossos resultados mostraram-se semelhantes aos de outras séries de grandes centros nacionais e internacionais, principalmente no que diz respeito ao status das margens cirúrgicas, considerado preditor independente de recorrência bioquímica.

CONFLICT OF INTEREST

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

- World Healthy Organisation. WHO mortality database. March, 2012. Disponível em <http://apps.who.int>.
- Instituto Nacional do Câncer. Atlas de mortalidade por câncer no Brasil. Disponível em <http://mortalidade.inca.gov.br>.
- Instituto Nacional do Câncer. Incidência de câncer no Brasil: estimativa 2012. Disponível em <http://www.inca.gov.br>
- Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate*. 1983;4:473-85.
- Saito FJ, Dall'Oglio MF, Ebaid GX, Bruschini H, Chade DC, Srougi M. Learning curve for radical retropubic prostatectomy. *Int Braz J Urol*. 2011;37:67-74.
- Swindle P, Eastham JA, Othori M, Kattan MW, Wheeler T, Maru N, et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol*. 2005;174:903-7.
- Gettman MT, Blute ML. Radical prostatectomy: does surgical technique influence margin control? *Urol Oncol*. 2010;28:219-25.
- Vickers AJ, Bianco FJ, Serio AM, Eastham JA, Schrag D, Klein EA, et al. The surgical learning curve for prostate cancer control after radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:1171-7.
- Pompeo ACL, Nardi AC et al (eds). *Recomendações em câncer de Próstata*. São Paulo, SP. Sociedade Brasileira de Urologia. 1ª. Edição. 2013.
- Curto F, Benijts J, Pansadoro A, Barmoshe S, Hoepffner JL, Mugnier C, et al. Nerve sparing laparoscopic radical prostatectomy: our technique. *Eur Urol*. 2006;49:344-52.
- Rosser CJ, Kamat AM, Pendleton J, Robinson TL, Pisters LL, Swanson DA, et al. Impact of fellowship training on pathologic outcomes and complication rates of radical prostatectomy. *Cancer*. 2006;107:54-9.
- Mitre AI, Chammas MF Jr, Rocha JE Jr, Duarte RJ, Ebaid GX, Rocha FT. Laparoscopic radical prostatectomy: the learning curve of a low volume surgeon. *ScientificWorldJournal*. 2013;2013:974276.

AUTOR CORRESPONDENTE:

Bruno Lima Linhares
Hospital São Carlos
Av. Pontes Vieira, Nº 2531
Dionísio Torres, Fortaleza - CE
CEP: 60135-237
Telefone: (85) 4009-0356
E-mail: brunourologia@gmail.com