Joaquim Maurício da Motta Leal Filho

**Embolização seletiva das artérias prostáticas no
tratamento da hiperplasia prostática benigna**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Radiologia

Orientador: Dr. Francisco César Carnevale

Co-Orientador: Prof. Dr. Alberto Azoubel Antunes

**São Paulo
2013**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Motta Leal Filho, Joaquim Maurício da
Embolização seletiva das artérias prostáticas no tratamento da hiperplasia
prostática benigna / Joaquim Maurício da Motta Leal Filho. -- São Paulo, 2013.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Radiologia.
Orientador: Francisco César Carnevale.
Coorientador: Alberto Azoubel Antunes

Descritores: 1.Hiperplasia prostática/cirurgia 2.Hiperplasia
prostática/ultrassonografia 3.Próstata/irrigação sanguínea 4.Idoso 5.Meia-idade
6.Sintomas do trato urinário inferior 7.Retenção urinária/cirurgia 8.Retenção
urinária/complicações 9.Questionários 10.Diagnóstico por imagem 11.Urodinâmica
12.Antígeno prostático específico 13.Qualidade de vida 14.Procedimentos cirúrgicos
minimamente invasivos 15.Catateterismo periférico 16.Embolização terapêutica
17.Estudos prospectivos

USP/FM/DBD-456/13

DEDICATÓRIA

A Deus, por existir, escolher e guiar-me sempre pelos melhores caminhos, iluminando-os nos momentos de angústia e incerteza, fortalecendo-me.

A minha esposa, Luciana que, com seu amor, me faz acreditar que nada é impossível e que o próximo passo está logo ali adiante. Companheira inseparável, exemplo de compreensão e que, recentemente, nos trouxe a pequena Júlia, nossa filha, alegria e razão de nosso viver.

A meus pais, Joaquim Maurício e Teresa, pelo amor, carinho, dedicação e criação, sentimentos e princípios que formaram meu caráter e que hoje norteiam minha vida. Meu reconhecimento e eterna gratidão.

A meus avós, Virgílio (*in memorian*) e Célia, e, Manuel (*in memorian*) e Hermosinda (*in memorian*), que me fazem lembrar minhas origens. Pois, um homem sem memória é um homem sem história. E um homem sem história está fadado a cometer, no presente e no futuro, os mesmos erros do passado.

A meus irmãos, Alexandre e Leonardo, pelo carinho, cumplicidade e amizade, e cunhadas, Mariana e Nathalie, que, mesmo longe, sempre participam das grandes decisões de família.

A meu padrasto, Durval, pelo apoio, incentivo e amizade. Sem dúvida, um entusiasta da ciência e da tecnologia.

A meus sogros, Octavio e Cristina, cunhados irmãos, Octavio e Rodrigo, concunhadas Giovanna e Lorena, e sobrinhos(as) Eduarda (Duda), Beatriz (Biazinha), Beatriz (Biazona) e Octavio (Tavinho), pelo carinho, amor, amizade, acolhimento e pela sorte da vida tê-los trazidos como família.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Francisco César Carnevale, amigo, orientador, por ter dado à oportunidade de me aventurar na vida acadêmica. Agradeço pela confiança, perseverança, ensinamentos e entusiasmo. Agradeço também pelo brilhantismo e pioneirismo deste trabalho e por ter me dado a oportunidade de participar. Meu reconhecimento e eterna gratidão.

Ao Prof. Dr. Alberto Azoubel Antunes, amigo, co-orientador, agradeço pela confiança, ensinamentos e entusiasmo com essa nova técnica para tratamento de Hiperplasia Prostática Benigna. Meu reconhecimento e gratidão.

Aos eternos professores da Radiologia Vascular Intervencionista do HC-FMUSP, Dr. Uchôa, Dr. Wu, Dr. Lerner, Dr. Fratezi, Dr. Osvaldo, Dr. Airton Mota, Dr. Felipe Nasser, Dr. Breno e Dr. Carnevale, pelos ensinamentos durante e após a residência médica, sem os quais minha atividade profissional, bem como os procedimentos realizados nesta tese seriam impossíveis.

Ao Dr. Alexandre da Costa Pereira, parceiro e amigo, que contribuiu com a análise estatística desta tese.

Aos Profs. Drs. José Guilherme M. Pereira Caldas e Cláudio Campi, e, Dr. Airton Mota Moreira, membros integrantes da banca de qualificação que contribuíram com suas críticas para a melhoria desta tese.

Ao Prof. Dr. Geraldo Campos Freire, e, Drs. Ronaldo Baroni, Eduardo Muracca e Antônio Sergio Marcelino, que contribuíram com suas críticas para a melhoria desta tese nas áreas de diagnóstico por imagem e urologia.

À equipe do ambulatório de urologia, em especial, ao grupo de hiperplasia prostática benigna, pela dedicação, competência, profissionalismo e espírito científico no tratamento dos pacientes portadores de HPB.

Aos eternos companheiros de equipe, Drs. Charles Zurstrassen e Aline Santos, pela paciência, apoio e dedicação ao trabalho.

Aos amigos residentes de hoje e de sempre, Wilson Sousa Júnior, Paulo Petterle, Ricardo Abdala, Tatiana Protta, Rafael Noronha, Felipe Machado, Edgar Bortolini, Octávio Galvão, Rafael Gomide, André Assis, Carlos Motta, Daniel Kanaan, Bruna Pilan, Ênio Ziemiecki e Fernanda Uchiyama, fontes de inspiração na busca incessante pelo conhecimento.

A meus colegas e amigos da Sociedade Brasileira de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular (SOBRICE), pelos ensinamentos e amizade.

À Comissão de Pós-Graduação do Departamento de Radiologia, por ter acreditado neste projeto.

À amiga Lia Neta, secretária da Pós-graduação do InRad, pelo exímio profissionalismo, dedicação e atenção aos alunos.

Aos demais Mestres, amigos e colegas de jornada das instituições e hospitais pelos quais passei, Faculdade de Medicina de Teresópolis, Hospital do Mandaqui, Hospital Heliópolis e Hospital das Clínicas – FMUSP. Agradeço pelos ensinamentos apreendidos.

Às equipes de enfermagem, técnicos de radiologia e outros profissionais envolvidos no tratamento dos portadores de HPB, pelo profissionalismo e dedicação.

Aos pacientes e seus familiares, todos envolvidos neste estudo, sem os quais esta tese não poderia ser realizada. Meu respeito e eterna gratidão.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

- Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).
- Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.
- Abreviatura dos títulos dos periódicos, de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.
- Michaelis. Guia Prático da Nova Ortografia: Saiba o que mudou da ortografia brasileira. Elaborado por Douglas Tufano. São Paulo: Melhoramentos, 2008.

Sumário

Lista de Abreviaturas e Siglas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Epidemiologia e etiologia da HPB	2
1.2 História natural e manifestações clínicas da HPB	3
1.3 Métodos de avaliação diagnóstica da HPB	4
1.4 Tratamento clínico e cirúrgico da HPB	5
1.5 Tratamento minimamente invasivo da HPB	7
1.6 Embolização das artérias prostáticas	8
2 OBJETIVOS	12
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	14
3.1 Casuística, métodos e protocolos	15
3.1.1 Seleção dos pacientes	15
3.1.2 Dados demográficos	17
3.1.3 Protocolo técnico da EAP	20
3.1.4 Viabilidade ou sucesso técnico	26
3.1.5 Tempo de procedimento, fluoroscopia e volume de contraste	27
3.1.6 Protocolos de acompanhamento, após intervenção	27
3.1.7 Segurança	32
3.1.8 Sucesso clínico	32
3.1.9 Escores: IPSS, QoL e IIEF	32
3.1.10 Exames radiológicos	34
3.1.11 Estudo urodinâmico	36
3.2 Análise estatística	37
3.3 Recursos financeiros	39
4 RESULTADOS	40
4.1 Viabilidade e características das embolizações	41
4.2 Segurança	45
4.3 Protocolo de seguimento tardio, após EAP	48
4.3.1 Evolução do IPSS, após a EAP	50
4.3.2 Evolução do QoL, após a EAP	51
4.3.3 Avaliação da função sexual, após a EAP	53
4.3.4 Evolução do PSA, após a EAP	54
4.3.5 Evolução da função renal, após a EAP	56
4.3.6 Evolução dos parâmetros UDN, após a EAP	56
4.3.7 Avaliação por RM do volume prostático, após a EAP	58
4.3.8 Avaliação por US do volume prostático, após a EAP	59
4.4 Preditores de resposta à EAP	63

5 DISCUSSÃO.....	65
5.1 Viabilidade	67
5.2 Segurança.....	73
5.3 Eficácia	78
5.3.1 Sucesso clínico	79
5.3.2 IPSS	80
5.3.3 QoL	82
5.3.4 Estudo urodinâmico.....	84
5.3.5 PSA	85
5.3.6 Ultrassonografia	87
5.3.7 Ressonância magnética	88
5.4 Preditores de resposta à EAP.....	90
5.5 Considerações finais.....	91
6 CONCLUSÕES.....	94
7 ANEXOS.....	96
Anexo A. Identificação, dados clínicos e evolução dos pacientes embolizados.....	97
Anexo B. Aprovação do protocolo de pesquisa pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do HC-FMUSP.....	98
Anexo C. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	99
Anexo D. Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (IPSS – <i>International Prostatic Symptom Score</i>) e <i>Quality of Life</i> (QoL)....	103
Anexo E. IIEF – <i>International Index of Erectile Function</i>	104
8 REFERÊNCIAS	105
APÊNDICES	117
Apêndice 1 - Evolução do IPSS de cada paciente ao longo do estudo	
Apêndice 2 - Evolução da QoL de cada paciente ao longo do estudo	
Apêndice 3 - Evolução da função sexual (IIEF) de cada paciente ao longo do estudo	
Apêndice 4 - Comportamento do PSA total, antes e após a EAP	
Apêndice 5 - Comportamento da função renal, antes e após a EAP	
Apêndice 6 - Dados avaliados durante o estudo urodinâmico de cada paciente, antes e após 1 ano da EAP	
Apêndice 7 - Comportamento evolutivo do volume prostático avaliado por meio de ressonância magnética	
Apêndice 8 - Comportamento evolutivo do volume prostático avaliado por meio de ultrassonografia	
Apêndice 9 - Publicação: Carnevale et al. J Vasc Interv Radiol. 2013;24(4):535-542.	
Apêndice 10 - Publicação: Antunes et al. Cardiovasc Intervent Radiol. 2013;36(4):978-986.	
Apêndice 11 - Publicação: Carnevale et al. Cardiovasc Intervent Radiol. 2011;34(6):1330-1333.	
Apêndice 12 - Publicação: Carnevale et al. Cardiovasc Intervent Radiol. 2010; 33(2):355-361.	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AP	Anatomopatológico
AUA	<i>American Urological Association</i>
AVI	Artéria vesical inferior
BOOI	<i>Bladder outlet obstruction index</i>
DP	Desvio-Padrão
DSA	<i>Digital Subtraction Angiography</i>
EAP	Embolização das Artérias Prostáticas
EAU	Embolização das Artérias Uterinas
F	<i>French</i>
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HE	Hematoxilina-Eosina
HPB	Hiperplasia Prostática Benigna
I	Iodo
IIEF	<i>International Index of Erectile Function</i>
InCor	Instituto do Coração
InRad	Instituto de Radiologia
IPSS	<i>International Prostate Symptom Score</i>
IRA	Insuficiência renal aguda
IS	Intensidade do sinal
Kg	Kilograma
LUTS	<i>Lower Urinary Tract Symptoms</i>
MHz	Megahertz

ml	Mililitros
ml/s	mililitros por segundo
mmol	milimol
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
Pdet	Pressão detrusora
POI	Pós-operatório imediato
PSA	<i>Prostate Specific Antigen</i>
psi	<i>pounds per square inch</i>
PVR	<i>Post-Void Residual</i>
Qmax	Fluxo urinário máximo
QoL	<i>Quality of Life</i>
RM	Ressonância Magnética
RNI	Relação Normatizada Internacional
RTU	Ressecção Transuretral da Próstata
RUA	Retenção Urinária Aguda
SBU	Sociedade Brasileira de Urologia
STUB	Sintomas do Trato Urinário Baixo
TP	Tempo de Protrombina
TTPA	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
UI	Unidades Internacionais
UDN	Urodinâmica
US	Ultrassonografia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Fluxograma da seleção dos pacientes para ingresso no protocolo de EAP	18
Figura 2 -	Arteriografia pélvica	23
Figura 3 -	Arteriografia ilíaca interna esquerda	24
Figura 4 -	Arteriografia com subtração digital demonstrando as fases da EAP	25
Figura 5 -	Representação esquemática dos pontos de embolização	26
Figura 6 -	Fluxograma do protocolo de seguimento precoce, após a EAP	30
Figura 7 -	Fluxograma do protocolo de seguimento tardio, após a EAP	31
Figura 8 -	Cortes histológicos com base nos fragmentos de tecidos prostáticos retirados durante RTU	43
Figura 9 -	Evolução do IPSS, após a EAP	50
Figura 10 -	Evolução da QoI, antes e após a EAP	52
Figura 11 -	Evolução da função sexual, conforme o IIEF após a EAP	54
Figura 12 -	Evolução do PSA total, antes e após a EAP	55
Figura 13 -	Análises comparativas do Qmax, da Pdet e do PVR, antes e após a EAP	57
Figura 14 -	Evolução do volume prostático mensurado por RM, antes e após a EAP	59
Figura 15 -	Imagens axiais de RM prostática do paciente 10, antes e após EAP	60
Figura 16 -	Evolução do volume prostático mensurado por US, antes e após EAP	61
Figura 17 -	Ultrassonografia e imagens axiais de RM prostática de um mesmo paciente, antes e 6 meses após a EAP	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados demográficos	19
Tabela 2 -	Avaliação laboratorial dos pacientes.....	19
Tabela 3 -	Resultado do sucesso técnico da EAP	42
Tabela 4 -	Aspectos técnicos da EAP	44
Tabela 5 -	Manifestações clínicas e efeitos adversos.....	46
Tabela 6 -	Complicações imediatas, precoces e tardias decorrentes da EAP.....	48
Tabela 7 -	Análise comparativa de avaliações das médias das variáveis urológicas, laboratoriais e urodinâmicas, antes e após a EAP	49
Tabela 8 -	Avaliações das médias dos volumes prostáticos, antes e após a EAP	59

RESUMO

Motta-Leal-Filho JM. Embolização seletiva das artérias prostáticas no tratamento da hiperplasia prostática benigna [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Hiperplasia prostática benigna (HPB) é considerada a neoplasia masculina mais comum, além de ser a principal causa de sintomas do trato urinário baixo (STUB) em homens idosos. Se não tratada ou mal tratada, poderá levar o paciente a quadro de retenção urinária aguda, incontinência e infecção do trato urinário, progredindo em gravidade com a idade. Apesar do desenvolvimento de técnicas alternativas, a ressecção transuretral da próstata (RTU) continua sendo considerada o tratamento cirúrgico padrão ouro para HPB. Não obstante, a RTU pode estar associada a muitas comorbidades como, sangramento, sintomas urinários irritativos, disfunção sexual e ejaculação retrógrada. Por essa razão, o desenvolvimento de modalidades de tratamentos minimamente invasivos para o tratamento de HPB constitui um campo interessante de pesquisa clínica. Os objetivos deste estudo foram: (1) avaliar a viabilidade, a segurança e a eficácia da embolização das artérias prostáticas (EAP) nos pacientes com retenção urinária devido à HPB, (2) avaliar a porcentagem de redução volumétrica da próstata e a qualidade de vida após a EAP nos pacientes com retenção urinária devido à HPB. No presente estudo, Fase I prospectivo centro único, 11 pacientes portadores de retenção urinária devido à HPB foram tratados por meio da EAP entre agosto de 2009 e novembro de 2011. Exame físico, questionários de sintomas e qualidade de vida (*International Prostate Symptom Score* (IPSS) e *Quality of Life* (QoL)), dosagem do antígeno prostático específico (PSA), exames de imagens de ultrassom (US) e ressonância magnética (RM), e estudos urodinâmicos foram realizados antes e 1, 3, 6, e 12 meses depois da EAP. O tamanho da próstata variou de 30 a 90 gramas, e as embolizações foram realizadas com microesferas (*Embospheres*) de 300-500µm. O sucesso técnico (EAP bilateral) foi atingido em 75%, e o sucesso clínico (retirada do cateter vesical de demora e melhora dos sintomas) foi obtido em 91% (10 de 11 pacientes) dos casos. Síndrome pós-embolização manifestou-se com dor leve no períneo, retropúbica e uretral. Não foram observadas complicações maiores. Ao final do primeiro ano de seguimento, sintomas eram leves com a média do IPSS de 2,8 pontos ($p = 0,04$), a média da QoL era de 0,4 pontos ($p = 0,001$), a média do PSA diminuiu de 10,1 para 4,3 ng/mL ($p = 0,003$), a média do volume prostático reduziu de 69,7 para 46,3 gramas ($p = 0,002$) e de 62 para 42,7 gramas ($p = 0,004$) medidos por RM e US, respectivamente, a média do pico de fluxo máximo (Qmax) aumentou de 4,2 para 10,8 mL/sec ($p = 0,009$), a média da pressão detrusora (Pdet) diminuiu de 85,7 para 51,5 cmH₂O ($p = 0,007$), a média do resíduo final pós-miccional diminuiu de 160,5 para 60ml ($p = 0,04$) e não foi observada disfunção sexual. A EAP para o tratamento da retenção urinária causada por HPB demonstrou ser um procedimento viável, seguro e eficaz, além de poder reduzir o volume prostático em mais de 30% e melhorar os STUB e a qualidade de vida.

Descritores: Hiperplasia prostática/cirurgia; Hiperplasia prostática/ultrassonografia; Próstata/irrigação sanguínea; Idoso; Meia-idade; Sintomas do trato urinário inferior; Retenção urinária/cirurgia; Retenção urinária/complicações; Questionários; Diagnóstico por imagem; Urodinâmica; Antígeno prostático específico; Qualidade

de vida; Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos; Cateterismo periférico; Embolização terapêutica; Estudos prospectivos.

SUMMARY

Motta-Leal-Filho JM. Selective arterial prostatic embolization to treat benign prostatic hyperplasia [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2013.

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is considered the most common neoplasm in men and is the main cause of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the aging male. If left untreated or not effectively treated, can lead to acute urinary retention, incontinence, and urinary tract infections, progressing in severity with age. Despite the development of alternative techniques, transurethral resection of the prostate (TURP) is still considered the gold standard surgical treatment for BPH. However, TURP procedures can be associated with substantial morbidities such as bleeding, irritative urinary symptoms, erectile dysfunction and ejaculatory disorders. For this reason, the development of minimally invasive modalities for treatment of BPH has constituted an interesting field of research. The study objectives were: (1) to evaluate the feasibility, safety and efficacy of the prostatic artery embolization (PAE) in patients with urinary retention due to BPH, (2) to evaluate the percentage of reduction in prostate volume and quality of life after PAE in patients with urinary retention due to BPH. In the present study, a single-center prospective phase I study, 11 patients with urinary retention due to BPH were treated by PAE between August 2009 and November 2011. Physical examination, International Prostate Symptom Score (IPSS) and Quality of Life (QoL), prostate specific antigen (PSA) measurement, ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI), and urodynamic tests were performed at baseline, 1, 3, 6 and 12 months after PAE. Prostate size ranged from 30 to 90g, and embolizations were performed with 300–500- μ m Embosphere microspheres. Technical success (ie, bilateral PAE) was obtained in 75%, and clinical success (ie, catheter removal and symptom improvement) was obtained in 91% (10 of 11 patients) of the cases. Post-embolization syndrome manifested as mild pain in the perineum, retropubic area, and/ or urethra. No major complications were observed. At the first year follow-up, symptoms were mild with the mean IPSS score was 2.8 points ($p = 0.04$), mean QoL was 0.4 points ($p = 0.001$), mean PSA decreased from 10.1 to 4.3 ng/mL ($p = 0.003$), mean prostate volume reduce from 69.7 to 46.3g ($p = 0.002$) and from 62 to 42.7 ($p = 0.004$) by MRI and US respectively, maximum urinary flow (Qmax) improved from 4.2 to 10.8 mL/sec ($p = 0.009$), detrusor pressure (Pdet) decreased from 85.7 to 51.5 cmH₂O ($p = 0.007$), post-void residual decreased from 160.5 to 60ml ($p = 0.04$) and no erectile dysfunction was observed. PAE for the treatment of urinary retention caused by BPH demonstrated to be a feasible, safe and effective procedure. PAE can reduce the prostate volume greater than 30% and improve clinical symptoms and QoL.

Descriptors: Prostatic hyperplasia/surgery; Prostatic hyperplasia/ultrasonography; Prostate/blood supply; Aged; Middle age; Lower urinary tract symptoms; Urinary retention/surgery; Urinary retention/complications; Questionnaires; Diagnostic imaging; Urodynamics; Prostate specific antigen; Quality of life; Surgical procedures, minimally invasive; Catheterization, peripheral; Embolization, therapeutic; Prospective studies.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é considerada a neoplasia mais comum entre os homens. Ao longo dos anos, a doença vem sendo definida de várias formas: A HPB histológica traduz a evidência microscópica de hiperplasia dos componentes estromal e epitelial da próstata. A HPB macroscópica refere-se ao aumento do volume prostático secundário à proliferação epitelial e estromal e, que pode ser diagnosticada por meio de toque retal ou exame de imagem. Por fim, a HPB clínica indica a presença de manifestações clínicas atribuídas ao aumento prostático^{1,2}.

1.1 Epidemiologia e etiologia da HPB

Isaacs e Coffey, por meio da compilação de dados de autópsias, demonstraram que a incidência da HPB é semelhante nas diversas partes do mundo³. Já sua prevalência varia, conforme a definição. A HPB histológica está presente em cerca de 50% dos homens com 50 anos, e, em quase 90% dos homens após os 80 anos idade^{2,4,5}. A HPB clínica acomete cerca de 40% dos homens na oitava década de vida⁶. Em nosso meio, recente análise envolvendo quase mil homens com idade média de 61 anos submetidos a um programa de detecção de câncer de próstata no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), demonstrou que 48% deles apresentavam sintomas do trato

urinário baixo (STUB) de intensidade moderada a grave, relacionados à HPB⁷.

A etiologia da HPB ainda não é totalmente conhecida. O aumento da idade e a presença dos testículos representam os determinantes mais importantes para o desenvolvimento da doença^{2,8,9}. Outros fatores como raça, obesidade, consumo de tabaco, cirrose hepática, vasectomia e atividade sexual têm sido implicados na etiologia da HPB de forma positiva ou negativamente^{2,8-12}. Mais recentemente, diversas evidências indicaram também a influência da hereditariedade no desenvolvimento da HPB¹³.

1.2 História natural e manifestações clínicas da HPB

Na maioria da população, as manifestações clínicas podem surgir de maneira progressiva causando sintomas obstrutivos e/ou irritativos do trato urinário baixo.

Os sintomas obstrutivos conhecidos e suas respectivas porcentagens de acometimento são: jato fraco (59%), jato interrompido (45%), gotejamento final (45%), esvaziamento incompleto (45%), hesitação no início da micção (41%), esforço miccional (38%), incontinência paradoxal (14%) e retenção urinária (2% a 10%)^{14,15}. Os sintomas irritativos conhecidos e suas respectivas porcentagens de acometimento são: polaciúria (72%), capacidade reduzida (48%), urgência (41%), nictúria (41%), incontinência de urgência (28%) e dor suprapúbica (21%)^{14,15}.

Durante a avaliação clínico-urológica, devem-se diferenciar os sintomas irritativos dos obstrutivos, visto que as manifestações obstrutivas melhoram após a cirurgia prostática em 95% a 100% das vezes, mas os sintomas irritativos persistem em 15% a 20% dos pacientes operados¹⁶. Hematúrias, infecções urinárias recorrentes, retenção urinária aguda (RUA), insuficiência renal aguda (IRA) e litíase vesical podem ocorrer como complicações consequentes à HPB^{17,18}.

1.3 Métodos de avaliação diagnóstica da HPB

A avaliação inicial deve ser feita em todos os pacientes com sintomas sugestivos de obstrução urinária. Os critérios obrigatórios para o diagnóstico são: história clínica compatível com HPB, quantificação dos sintomas por meio do *International Prostate Symptom Score* (IPSS) e pela avaliação do *Quality of Life* (QoL), exame físico abdominal e toque retal e análise do *Prostate Specific Antigen* (PSA) ou antígeno prostático específico.

Os sintomas de STUB não são específicos e, por isso, outros testes diagnósticos podem ser necessários para determinar se os sintomas apresentados são realmente devidos à HPB e, ainda, para predizer a possibilidade de resposta à terapêutica que será aplicada. Portanto, fazem parte dos testes diagnósticos opcionais: fluxo urinário máximo (Qmax), resíduo vesical, estudo urodinâmico (UDN), ultrassonografia (US), ressonância magnética (RM) e endoscopia do trato urinário baixo.

1.4 Tratamento clínico e cirúrgico da HPB

O objetivo do tratamento dos pacientes portadores de HPB é o alívio dos STUB, em especial, os sintomas obstrutivos¹⁹. Mas, deve-se considerar que um mesmo sintoma produz graus diferentes de desconforto em cada paciente. Por exemplo, a nictúria duas vezes por noite pode ser bem tolerada por alguns pacientes e mal tolerada por outros, sobretudo, quando o sujeito não concilia o sono, depois de levantar-se para urinar. Essas observações, bem demonstradas em diversos estudos²⁰⁻²³, fizeram com que se valorizasse mais o grau de desconforto causado pelo quadro urinário do que a simples presença ou frequência dos sintomas miccionais. Atualmente, a escolha do tipo de tratamento, bem como a decisão de quando iniciar a terapêutica está baseado não só na presença do STUB, mas, sim, após avaliar o grau de desconforto experimentado pelo paciente.

O tratamento inicial para a melhora dos STUB, na maioria dos pacientes, é realizado com drogas bloqueadoras dos receptores alfa₁-adrenérgicos, que têm como objetivo reduzir o tônus muscular da próstata (atuam sobre o músculo liso (estroma) - componente obstrutivo dinâmico). Outra classe de droga utilizada são os inibidores da 5-alfa-redutase, que têm como objetivo reduzir o volume prostático (atuam sobre a glândula - componente obstrutivo mecânico)^{17,24,25}.

O tratamento cirúrgico, de eficácia comprovada, representa, até a presente data, a forma preferencial de abordagem, quando ocorre falha do

tratamento clínico ou quando estiverem presentes complicações relevantes da HPB, como a RUA, ou por escolha do paciente.

A ressecção transuretral da próstata (RTU) é considerada o método de tratamento cirúrgico padrão ouro em pacientes portadores de próstatas até 90 gramas. É um método considerado seguro, com taxa de mortalidade menor que 0,25%, porém não isento de complicações. As complicações precoces mais frequentes são: incontinência urinária precoce (de 30% a 40%); retenção urinária aguda (3% a 9%); infecção urinária (de 1,7% a 8,2%); necessidade de transfusões sanguíneas (de 0,4% a 7%); retenção urinária aguda causada por coágulos sanguíneos (de 2,0% a 5,0%); e síndrome pós-RTU (0% a 1,1%). As complicações tardias com mais frequência observadas são impotência sexual (4% a 40%), estenose de uretra (de 2,2% a 9,8%), esclerose do colo vesical (0,3% a 9,2%) e incontinência urinária tardia (< 0,5%). A necessidade de retratamento cirúrgico (de uma segunda RTU) ocorre em 3,0% a 14,5% dos casos após cinco anos. Ademais, até 99% dos pacientes podem evoluir com ejaculação retrógrada, motivo de insatisfação na maioria dos pacientes tratados^{18,26}.

Atualmente, a prostatectomia aberta é realizada, aproximadamente, em 5% dos casos de HPB²⁷, visto que, em torno de, 4% dos pacientes com HPB sintomática apresentam glândulas com mais de 100g²⁸.

1.5 Tratamento minimamente invasivo da HPB

O desenvolvimento de procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos para o tratamento dos STUB relacionados à HPB vem tornando-se um importante campo de pesquisa da urologia.

Nos últimos 20 anos, muitos esforços foram feitos para identificar alternativas válidas para substituir a RTU e as intervenções abertas da próstata, que não fossem limitadas pelas dimensões prostáticas e que proporcionassem o mesmo desfecho clínico. Esses tratamentos têm como objetivos: reduzir a morbidade perioperatória, perdas sanguíneas e tempo de permanência hospitalar, proporcionar retorno precoce às atividades laborais e, quando possível, terem baixo custo. Nesse sentido, surgiram diversas técnicas minimamente invasivas, dentre as quais deve-se destacar a ablação prostática por meio de laser (*light amplification by the stimulated emission of radiation*). Cada tipo de laser possui seu espectro de onda eletromagnética específica e, portanto, interage de diferentes formas com o tecido prostático^{29,30}.

Outros procedimentos minimamente invasivos como: os *stents*³¹, o tratamento por calor³²⁻³⁶ e a quimioablação da próstata^{37,38} também já foram descritos para o tratamento da HPB.

1.6 Embolização das artérias prostáticas

Os primeiros relatos de utilização da emboloterapia por cateter para o tratamento de afecções provenientes da próstata foram feitos por Mitchell et al. em 1976. Os autores descreveram o tratamento de hematórias maciças, provocadas por HPB e câncer prostático, por meio da embolização de diversas artérias envolvidas na irrigação da próstata, dentre as quais as artérias pudenda interna, vesical superior e ilíaca interna. Agentes embolizantes temporários, como gelfoam e coágulo autólogo foram utilizados. Todos os pacientes apresentaram parada completa do sangramento imediatamente à embolização e nenhuma complicação isquêmica na próstata ou em órgão vizinho foi observada. Os autores concluíram que a embolização seletiva das artérias dessa região é um procedimento útil, menos mórbido, deve sempre ser realizada mais seletivamente possível e que a isquemia grave de órgãos não alvos, normalmente, não acontece em razão dos ramos arteriais colaterais advindos das artérias ilíaca externa, femoral e mesentérica inferior³⁹.

Posteriormente, outros relatos e séries de casos foram publicados de tratamento de hematórias maciças, por meio da embolização não superseletiva de diversas artérias que se originavam a partir das artérias ilíacas internas, em pacientes portadores da HPB e neoplasias de bexiga e próstata. Todos os autores relataram a parada completa do sangramento imediatamente após a embolização e a ausência de complicações de qualquer natureza, inclusive isquêmica de órgãos não alvos⁴⁰⁻⁴³.

Em 1990, Li conclui que a embolização das artérias ilíacas internas para o tratamento de sangramentos maciços advindos da próstata e da bexiga é um método simples, seguro e efetivo⁴³.

Todavia, foi em 2000, que DeMeritt et al. correlacionaram o alívio dos sintomas prostáticos à embolização das artérias prostáticas (EAP) após tratar, com sucesso, uma hematúria maciça em um paciente portador de HPB sintomática. O paciente não era candidato à cirurgia em razão de suas comorbidades. Após tentativas frustradas de conter os sangramentos por meio de laser e radiação, o paciente foi encaminhado para estudo angiográfico, sendo identificado foco de sangramento advindo da artéria vesical inferior (AVI) direita. Realizou-se a embolização unilateral, à direita, por meio de cateterismo superseletivo da AVI, e o sangramento parou imediatamente. No acompanhamento subsequente, observou-se redução volumétrica da próstata em torno de 40%, medida pelo US, decréscimo de 24 para 13 pontos do IPSS e decréscimo de 40 para 4 ng/mL do PSA ao final do primeiro ano. Nesse artigo, em suas considerações finais, o autor faz a analogia entre o procedimento executado e a embolização das artérias uterinas para o tratamento de miomas e questiona se a embolização das artérias vesicais inferiores não poderia ser uma alternativa de tratamento para a HPB sintomática não complicada⁴⁴.

Nos últimos anos, outros relatos e séries de casos foram descritos de tratamento de hematúrias maciças, por causa da HPB ou câncer de próstata, por meio de embolização superseletiva das artérias vesicais superiores, inferiores, pudendas e prostáticas⁴⁵⁻⁴⁸.

Baseados nas considerações de DeMeritt e nos resultados obtidos nas séries de casos publicados de tratamento de hematúria maciça por meio de EAP, foram desenvolvidos alguns estudos experimentais em animais para testar a factibilidade e a segurança da EAP no tratamento da HPB.

Em 2008, Sun et al. realizaram estudo experimental em 16 porcos, divididos em dois grupos de oito, sendo um grupo controle e outro de porcos submetidos à EAP. Obtiveram 100% de sucesso técnico e nenhuma complicação. Os resultados obtidos ao final de 90 dias de seguimento foram: redução significativa ($p < 0,001$) do volume prostático nos porcos embolizados, quando comparados ao grupo controle; ausência de alteração sexual nos dois grupos ($p < 0,328$); o exame histopatológico revelou que os agentes embolizantes ocluíram as arteríolas prostáticas, e, provocaram o desaparecimento parcial e a atrofia da estrutura glandular. Concluíram que a técnica é factível e segura, e seus resultados sugeriam que esta técnica teria potencial para ser uma alternativa de tratamento para HPB⁴⁹.

Em outro estudo, cujo pesquisador responsável por este projeto participou, seis cães foram submetidos à EAP. Obteve-se 100% de sucesso técnico e apenas uma complicação leve, qual seja, RUA temporária tratada com sucesso pelo cateterismo vesical de alívio. Os resultados, ao final de 30 dias, mostraram que houve redução volumétrica da próstata de, aproximadamente, 40% mensurados pela tomografia computadorizada, com diminuição da perfusão prostática e necrose cavitária. Concluíram que a técnica seria factível e segura, podendo ser uma alternativa de tratamento para redução do volume prostático e desobstrução uretral⁵⁰. Posteriormente,

outro estudo em cães ratificou os resultados obtidos por Sun et al.⁴⁹ e Faintuch et al.⁵¹.

Assim, baseados nas observações supracitadas, quais sejam, tratamento de hematúria maciça por meio da EAP, observações de DeMeritt, os resultados obtidos nos estudos experimentais em animais atestando a factibilidade e a segurança da técnica de EAP, apoiados na tendência atual da medicina em desenvolver novos tratamentos minimamente invasivos, desenvolveu-se projeto original e pioneiro na literatura mundial que testou a utilização da técnica da EAP para o tratamento da HPB em seres humanos.

Os dois primeiros casos realizados da EAP no mundo, parte integrante desta tese, mereceram publicação em revista especializada na área de radiologia intervencionista com o *status* de Nota Técnica (*Technical Note*)⁵² e despertaram, na comunidade médica e científica, curiosidade pela nova abordagem terapêutica para o tratamento da HPB. Dessa maneira, novo campo de pesquisa nas áreas de radiologia intervencionista e de urologia foi aberto e outros centros no mundo passaram a utilizar a técnica para o tratamento da HPB⁵³. Finalmente, este estudo apresentará os resultados obtidos no projeto piloto da EAP para o tratamento da HPB.

2 Objetivos

2 OBJETIVOS

Primário

Avaliar a viabilidade e a segurança da EAP para o tratamento da RUA em decorrência da HPB.

Secundários

Avaliar a eficácia da EAP para o tratamento da RUA em decorrência da HPB.

Avaliar a porcentagem de redução do volume prostático, após a EAP em pacientes portadores de RUA em decorrência da HPB.

Avaliar a qualidade de vida, após a EAP dos pacientes portadores de RUA em decorrência da HPB.

3 Casuística e Métodos

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Casuística, métodos e protocolos

O estudo consistiu em um ensaio clínico de fase I, prospectivo, não controlado. No período compreendido entre agosto de 2009 e novembro de 2011, foram estudados 11 pacientes (Anexo A) com diagnóstico clínico e imagenológico da HPB, portadores de RUA, utilizando cateter vesical de demora e refratário ao tratamento medicamentoso. Por se tratar de estudo piloto, não foram obtidos estimativa populacional e cálculo amostral.

O protocolo de pesquisa foi registrado sob o número 0136/09 (Anexo B) e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do HC-FMUSP.

Todos os pacientes foram tratados no Serviço de Radiologia Vascular Intervencionista do Instituto de Radiologia (InRad) e do Instituto do Coração (InCor) (HC-FMUSP) por meio da EAP, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo C). Todos receberam explicações e orientações por parte dos médicos pesquisadores sobre o protocolo e seus riscos.

3.1.1 Seleção dos pacientes

A seleção dos pacientes foi feita no ambulatório de Urologia, pelo Grupo de Hiperplasia Prostática Benigna do HC-FMUSP, obedecendo aos critérios abaixo relacionados.

Critérios de inclusão:

1. Idade maior que 50 anos;
2. Presença de RUA secundária à HPB;
3. Estar em uso de cateter vesical de demora;
4. Refratário ao tratamento medicamentoso;
5. Insucesso na tentativa, pelo menos uma vez, de retirada do cateter vesical de demora durante o tratamento medicamentoso;
6. Volume prostático entre 30 e 90 gramas, mensurado por US e RM;
7. Estudo urodinâmico compatível com obstrução urinária baixa;
8. Estar em lista de espera para RTU; e
9. Estar disposto a cumprir o protocolo de seguimento.

Critérios de exclusão:

1. Câncer de próstata comprovado por biópsia;
2. Doença sistêmica causadora da RUA;
3. Suspeita de falência detrusora;
4. Portador de bexiga neurogênica;
5. Cirurgia prévia para HPB;
6. Estenose de uretra;
7. Estar em uso de medicações que influenciam o funcionamento do trato urinário inferior;
8. Coagulopatias graves;

9. Alergia comprovada ao contraste iodado;
10. Creatinina sérica $> 2,0\text{mg/dl}$;
11. Tempo de atividade de protrombina $< 50\%$;
12. RNI $> 1,5$; e
13. Plaquetas < 50.000 por mm^3 ;

Critérios para realização de biópsia de próstata:

1. Presença de nódulo suspeito ao toque retal;
2. PSA $> 2,5$ ng/mL;
3. PSA elevado em paciente com histórico desconhecido;
4. Elevações do PSA $> 0,75\text{ng/mL/ano}$ sem causa aparente; e
5. Mas, a decisão final da biópsia era do urologista.

A Figura 1, de forma esquemática, apresenta o fluxo seguido para inclusão dos pacientes no protocolo (Figura 1).

3.1.2 Dados demográficos dos pacientes selecionados

Os dados das Tabelas 1 e 2 mostram as características clínicas e laboratoriais, respectivamente, dos pacientes no momento em que ingressaram no estudo. O perfil dos pacientes foi: raça caucasiana (81,8%), casado (81,8%), aposentado (81,8%), com STUB há 22,9 meses em média (variando de 0 a 120 meses), utilizando cateter vesical de demora há 10,9 meses em média (variando de 1,5 a 42 meses) e com, pelo menos, dois episódios de RUA.

Figura 1 - Fluxograma da seleção dos pacientes para ingresso no protocolo de EAP

Tabela 1 - Dados demográficos

	n = 11
Idade (anos; média / dp)	68,5 (± 5,2)
Raça (n / %)	
Caucasiana	9 (81,8)
Parda	2 (18,2)
STUB (meses; média / dp)	22,9 (± 36,5)
Cateter vesical de demora (meses; média / dp)	10,9 (± 11,2)
RUA (episódios; média / dp)	2,4 (± 0,7)
Hematúria (n / %)	4 (36,4)
Próstata ao toque retal (gramas; média / dp)	61,8 (± 15,4)
Hipertensão arterial sistêmica (n / %)	6 (54,5)
Doença coronária prévia (n / %)	1 (9,1)
Diabetes mellitus (n / %)	1 (9,1)
Insuficiência cardíaca congestiva (n / %)	0 (0)
Doença pulmonar obstrutiva crônica (n / %)	0 (0)

Tabela 2 - Avaliação laboratorial dos pacientes

	n = 11
Hemoglobina (g/dl; média / dp)	14,8 (± 0,9)
Hematócrito (%; média / dp)	44,1 (± 2,8)
Plaquetas (mm³; média / dp)	296.000 (± 87.000)
Creatinina (mg/dL; média / dp)	1,14 (± 0,35)
Ureia (mg/dl; média / dp)	36 (± 13,1)
PSA total (ng/ml; média / dp)	9,8 (± 5,1)
PSA livre (ng/ml; média / dp)	1,3 (± 0,8)
PSA livre / PSA total IMC (média / dp)	0,16 (± 0,07)
Glicose (mg/dl; média / dp)	99,2 (± 34)
Sódio (Na⁺) (mEq/L; média / dp)	143 (± 5,6)
Potássio (K⁺) (mEq/L; média / dp)	4,5 (± 0,6)
TTPA (segundos; média / dp)	22,6 (± 2,1)
TP (%; média / dp)	101 (± 11)
RNI (média / dp)	1,0 (± 0,1)

3.1.3 Protocolo técnico da EAP

Os pacientes foram submetidos aos procedimentos da EAP na sala de Intervenção no Serviço de Radiologia Vascular Intervencionista no aparelho Allura DSA unit (Philips, the Netherlands) ou no aparelho Allura Xper FD20 (Philips, the Netherlands), de acordo com o seguinte protocolo.

- A. Profilaxia cirúrgica antibiótica com Ciprofloxacina (Neo Química) 1,0 grama via oral 1 hora antes do início do procedimento e mantida durante uma semana após EAP;
- B. Assepsia e antissepsia da região inguinal bilateral;
- C. Anestesia locorregional da região inguinal direita com cloridrato de lidocaína a 2% sem vasoconstritor. A analgesia durante o procedimento só era realizada se o paciente referisse dor;
- D. Punção com agulha 18 *gauge* e cateterismo da artéria femoral comum direita com identificação e marcação prévia da cabeça femoral sob fluoroscopia, conforme a técnica de Seldinger (punção vascular utilizando-se agulha, fio-guia e cateter);
- E. Passagem de fio-guia ponta “J” e do introdutor valvulado 5F sob visão fluoroscópica;
- F. Preenchimento do introdutor valvulado com 20ml de solução fisiológica heparinizada (5.000UI de heparina sódica em 500ml de solução salina 0,9%);
- G. Introdução de cateter tipo “pigtail” 5F e realizou-se arteriografia pélvica com o cateter posicionado imediatamente acima da bifurcação aortoilíaca com o intuito de avaliar a artéria ilíaca

interna e seus ramos quanto a estenoses, placas ateroscleróticas e tortuosidades (Figura 2). O volume total de contraste iodado não iônico de baixa osmolalidade (Visipaque - Iodixanol, 320 mg I/ml; GE, Healthcare, Europe) utilizado foi de 20ml (10ml/s a uma pressão de 600 psi);

- H. Realizou-se o cateterismo seletivo das artérias ilíaca comum e ilíaca externa com o cateter “pigtail” e fio-guia hidrofílico 0,035 polegadas de 180cm ponta semicurva de 3cm *Standard Glidewire Terumo®* (Terumo Medical Corporation – Tóquio, Japão);
- I. Trocou-se o cateter mantendo a seletivação da artéria ilíaca externa esquerda por um cateter tipo cobra 5F curva 2 (Cordis® – Johnson & Johnson – EUA) lúmen 0,038 polegas;
- J. Cateterismo seletivo da artéria ilíaca interna esquerda e arteriografia, nas incidências posteroanterior (PA) e oblíqua esquerda (ipsilateral) 30 a 40 graus, para avaliação do tronco anterior e identificação da AVI e seus ramos prostáticos (Figura 3) com volume total de contraste de 12ml (4ml/s a uma pressão de 300 psi);
- K. Após a identificação da AVI, realizou-se a técnica do *road map* e faz-se o cateterismo superseletivo do tronco anterior da AVI esquerda e seus ramos prostáticos;
- L. A microcateterização foi realizada com fio-guia 0,014 polegadas, com 3cm de ponta *floppy* (Segway® - Biosphere Medical - EUA) ou fio-guia 0,016 polegadas, com 10cm de ponta *floppy* (Fathon® -

- Boston Scientific - EUA) e os microcateteres utilizados foram Embocath® 2,8F (Biosphere Medical – EUA) ou Progreat 2,0 ou 2,4 ou 2,7 ou 2,8F (Terumo Medical Corporation – Tóquio, Japão);
- M. Arteriografia da AVI esquerda e seus ramos prostáticos previamente à embolização;
- N. Posicionamento da extremidade distal do microcateter o mais próximo do parênquima prostático (Figuras 4-A, B e C);
- O. Injeção de microesferas de 300-500µm (Embosphere Microspheres - Biosphere Medical – EUA) (em solução de 10ml de contraste e de 10ml de solução salina 0,9%), observando-se o momento final quando, há a parada da progressão do meio de contraste;
- P. Controle angiográfico seletivo da AVI esquerda para documentação da desvascularização e identificação de algum outro eventual ramo arterial nutridor da próstata (Figura 4-D).
- Q. Cateterismo seletivo da artéria ilíaca comum direita por meio de manobra (*loop de Waltman*) com o cateter cobra 5F curva 2 lúmen 0,038 polegas (Cordis® – Johnson & Johnson – EUA), ou com o cateter Vertebral 5F lúmen 0,038 polegas (Cordis® – Johnson & Johnson – EUA), ou com o cateter Simmons 5F curva 2 lúmen 0,038 polegas (Cordis® – Johnson & Johnson – EUA), a depender da tortuosidade encontrada nos vasos aortoilíacos;
- R. Embolização à direita, seguindo-se os mesmos tempos cirúrgicos descritos acima;

- S. Retira-se o cateter angiográfico, o fio-guia hidrofílico e o introdutor valvulado;
- T. Compressão do sítio de punção por 20 minutos; e
- U. Curativo compressivo local por 12 horas, mantendo-se o membro imóvel durante as primeiras 6 horas.

Figura 2 - Arteriografia pélvica em incidência posteroanterior evidenciando a aorta terminal e a bifurcação das artérias ilíacas comuns direita e esquerda. Identificação da origem da artéria ilíaca interna esquerda (seta branca)

Figura 3 - Arteriografia seletiva íliaca interna esquerda com subtração digital em projeção oblíqua ipsilateral de 35 graus, mostrando dois troncos arteriais principais. A partir do tronco anterior (seta branca), evidenciam-se as origens das artérias: 1 – Umbilical/Vesical superior; 2 – Obturadora; 3 – Vesical inferior e seus ramos prostáticos (RP); 4 – Retal média; 5 – Pudenda interna; 6 – Glútea inferior. Note também o tronco posterior da artéria íliaca interna (cabeça de seta branca)

Figura 4 - Arteriografia com subtração digital demonstrando as fases da EAP. **A** – Arteriografia superseletiva com microcateter na AVI esquerda em projeção oblíqua ipsilateral de 35 graus (fase arterial), evidenciando os ramos arteriais prostáticos (setas brancas em **C**). **B** – Fase parenquimatosa evidenciando o lobo prostático esquerdo. **D** – Artéria vesical inferior esquerda (seta preta) e seus ramos prostáticos pós-embolização (setas brancas)

3.1.4 Viabilidade ou Sucesso Técnico

Foi considerado sucesso técnico a identificação e embolização bilateral das artérias prostáticas.

Foi considerada embolização distal da AVI, quando a injeção de microesferas foi realizada próxima às artérias prostáticas. E, considerada embolização proximal da AVI, quando a injeção de microsferas foi feita próxima ao óstio da AVI (Figura 5).

Figura 5 - Representação esquemática dos pontos de embolização. Arteriografia superselctiva com microcateter na artéria vesical inferior esquerda (1) em projeção oblíqua ipsilateral de 35 graus (fase arterial), evidenciando os ramos arteriais prostáticos (setas brancas). A cabeça de seta branca indica o ponto de embolização distal e a cabeça de seta preta indica o ponto de embolização proximal. Nota-se ainda a artéria retal média esquerda (2)

3.1.5 Tempo de procedimento, fluoroscopia e volume de contraste

Os tempos gastos para execução dos procedimentos e de fluoroscopia foram mensurados, bem como os volumes de contraste e de microesferas utilizados.

3.1.6 Protocolos de acompanhamento após a intervenção

Os pacientes permaneceram por 2 horas no setor de Radiologia Intervencionista ao término do procedimento e foram observados quanto à dor e possíveis intercorrências, como náuseas, vômitos e reações adversas ao contraste. Após esse período inicial, foram transferidos para seus respectivos leitos onde permaneceram até o dia seguinte, dia da alta hospitalar.

Após o procedimento, a analgesia era feita com analgésico não opioide, Dipirona sódica (Eurofarma) 2 gramas, a cada 6 horas, intravenosa e anti-inflamatório não hormonal Cetoprofeno (Medley) 100mg, a cada 12 horas, intravenosa, caso houvesse persistência da dor após o uso da Dipirona.

Ciprofloxacina (Neo Química) 500mg, a cada 12 horas, via oral, durante a primeira semana após EAP.

No dia seguinte à EAP, após terem colhido os exames laboratoriais (ureia, creatinina e PSA) para avaliar a função renal e a isquemia prostática, respectivamente, os pacientes receberam alta.

Todos os pacientes e seus familiares foram orientados a comunicar-se com os médicos da equipe diante de qualquer dúvida ou sintomas como,

febre, dor forte (abdominal e/ou perineal), hematúria, sangramento retal ou qualquer outra ocorrência.

Inicialmente, todos os pacientes embolizados foram incluídos no protocolo dos primeiros 30 dias, seguimento precoce. Ao final do 30º dia, aqueles que estivessem com diurese espontânea (sem cateter vesical de demora) eram incluídos no protocolo de seguimento tardio (um ano).

Protocolo de seguimento precoce, após EAP

Nos primeiros 30 dias após a EAP, os pacientes foram avaliados semanalmente pelas equipes de urologia e radiologia intervencionista no ambulatório de Urologia, quando se realizava à anamnese urológica detalhada, a fim de caracterizar a melhora clínica e identificar as complicações oriundas da EAP.

O cateter vesical de demora era retirado e incentivava-se a ingestão de água como estímulo à diurese. Os pacientes que apresentaram micções espontâneas, foram incluídos no protocolo de seguimento tardio. Aqueles que não apresentavam diurese espontânea, eram recateterizados e reavaliados 7 dias depois para nova tentativa de retirada. Esse procedimento era repetido até 30 dias após a EAP. Em caso de insucesso, o paciente era encaminhado para RTU (Figura 6).

Protocolo de seguimento tardio, após EAP

Todos os pacientes que retiraram o cateter vesical de demora, foram seguidos por um ano obedecendo ao seguinte protocolo.

As avaliações foram feitas no 30º dia pós-embolização $\pm$ 7 dias, com 90 dias pós-embolização $\pm$ 14 dias, com 180 dias pós-embolização $\pm$ 30 dias e com 365 dias pós-embolização $\pm$ 45 dias (Figura 7).

Os seguintes critérios foram avaliados:

1. Entrevista urológica: anamnese e exame físico (toque retal);
2. Aplicados os seguintes questionários: IPSS, QoL e *International Index of Erectile Function* (IIEF);
3. Exames laboratoriais: ureia, creatinina e PSA;
4. Exames radiológicos: medida do volume prostático por meio de US e RM; e
5. Estudo urodinâmico (somente realizado na avaliação de 365 dias após a EAP).

Figura 6 - Fluxograma do protocolo de seguimento precoce, após a EAP

Figura 7 - Fluxograma do protocolo de seguimento tardio, após a EAP

3.1.7 Segurança

Critérios de Graduação dos Eventos Adversos e Complicações

Os eventos adversos e as complicações foram classificados, de acordo com os critérios de terminologia do *National Institutes of Health* (NIH) (Versão 4.0; edição 28.5.2009).

As complicações foram subdivididas em imediatas (ocorridas dentro das primeiras 24 horas após a EAP), precoces (ocorridas do 2° ao 30° dia após a EAP) e tardias (ocorridas após o 30° dia após a EAP).

3.1.8 Sucesso Clínico

A retirada do cateter vesical de demora em um prazo até 30 dias após a EAP foi considerada sucesso clínico imediato.

A melhora dos STUB, quantificados pelo IPSS, associada ou não à redução do volume prostático após a EAP foi considerada sucesso clínico tardio.

Em caso de insucesso clínico, o paciente deveria ser submetido à RTU.

3.1.9 Escores de sintomas prostáticos, qualidade de vida e função sexual

IPSS - International Prostate Symptom Score

O IPSS é um questionário utilizado para avaliar e quantificar sintomas irritativos e obstrutivos do trato urinário baixo relacionado à HPB. Foi desenvolvido pela Sociedade Americana de Urologia (*American Urological*

Association - AUA), sendo validado mundialmente, desde 1992. A Sociedade Brasileira de Urologia (SBU) utiliza o mesmo questionário para avaliar pacientes com HPB (Anexo D).

O questionário é composto por sete perguntas com seis alternativas de respostas (de 0 a 5 pontos). Portanto, o escore pode variar de 0 (todas as respostas iguais a 0) até 35 pontos (todas as respostas iguais a 5). Os sintomas são considerados leves para valores entre 0 e 7; moderados, para valores entre 8 e 19; e considerados graves, para valores entre 20 e 35.

QoL (Quality of Life)

O paciente responde a uma oitava pergunta sobre a sua qualidade de vida em relação à sua condição urinária atual, e recebe uma nota de 0 a 6 em que 0 (feliz) é o melhor escore e 6 (terrível) é o pior (Anexo D).

IIEF – International Index of Erectile Function

O IIEF é um questionário sintomático de autorresposta, amplamente utilizado na avaliação da função sexual masculina. Foi desenvolvido em conjunto com o programa de estudo clínico do Sildenafil, em 1996-97, e adotado pela Organização Mundial de Saúde, como padrão ouro para a avaliação da função sexual masculina, desde 1999 (Anexo E).

3.1.10 Exames Radiológicos

Protocolo técnico para realização da RM

Os exames de RM de próstata foram realizados, antes das EAP, e repetidos cerca de 1, 3, 6 e 12 meses após a embolização. As RM utilizadas foram de 1,5-Tesla (Signa HDxt; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) ou de 3,0-Tesla (Phillips Achieva; Best, the Netherlands) unidades supercondutoras com bobina de corpo *phased-array* (multicanais). O protocolo técnico utilizado para a realização das RM prostáticas consistiu de cortes finos, com resolução espacial alta, e as sequências realizadas foram: FSE ponderadas em T2 nos planos sagital e axial e estudo perfusional dinâmico com imagens ponderadas em T1 axial 3D-GRE; Contraste paramagnético à base de gadolínio (Dotarem; Guerbet, Aulnay-sous-Bois, France) foi injetado por uma veia antecubital, na dosagem de 0,1mmol/Kg, a uma velocidade de 2ml/s.

As imagens ponderadas em T2, cortes sagital e axial FSE, foram realizadas no aparelho de 1,5-Tesla com os seguintes parâmetros: TR/TE: 5059,0/160,0 ms, echo train length: 17 - 20, FOV: 18,0 cm, espessura/espacamento: 4,0/0,0 mm, matriz (frequência x fase): 256 x 224. No aparelho de 3,0-Tesla, os parâmetros foram: TR/TE: 3774,0/120,0 ms, echo train length: 20, FOV: 14,0-17,0 cm, espessura/espacamento: 3,0/0,0 mm, matriz (frequência x fase): 280 x 233.

Estudos perfusionais dinâmicos GRE com imagens em 3D, ponderadas em T1, foram obtidos em plano axial no aparelho de 1,5-Tesla seguindo os parâmetros: *flip angle* de 15 graus, TR/TE: 5600,0 ms/Min Full,

FOV: 20,0 cm, espessura: 4,0 mm, matriz (frequência x fase): 256 x 160; um volume foi obtido antes da injeção do contraste e 12 outros volumes foram, sequencialmente, adquiridos imediatamente após a administração do contraste (cada volume levou 20 a 30 segundos para ser adquirido). No aparelho de 3,0-Tesla os parâmetros foram: *flip angle* de 12 graus, TR/TE: 5500,0/2700,0 ms, echo train length: 50, FOV: 14,0 cm, espessura: 3,0 mm, matriz (frequência x fase): 256 x 256; um volume foi obtido antes da injeção do contraste e 14 outros volumes foram, sequencialmente, adquiridos de modo imediato, após a administração do contraste (cada volume levou 22 segundos para ser adquirido)

As mensurações das próstatas foram sempre realizadas pelo mesmo avaliador. A glândula central e a zona periférica da próstata foram avaliadas seguindo os parâmetros: volume global, aparência (homogênea ou heterogênea), presença e intensidade do sinal (IS) dos nódulos, estudo dinâmico contrastado e presença e característica das áreas de infarto.

Áreas de infarto foram definidas como novas regiões com alteração de sinal em T1 e T2 e sem captação de contraste, ou um aumento de menos de 10% na IS, após a administração de contraste.

As dimensões da próstata foram medidas em sequências ponderadas em T2. O volume estimado da próstata deu-se com base em três medidas, quais sejam: medida 1 – crâniocaudal em corte sagital, medida 2 – anteroposterior em corte sagital (incluindo o estroma fibromuscular) e 3 - diâmetro direito-esquerdo em corte axial. A fórmula matemática utilizada

para mensuração do volume prostático considerou o produto das três medidas entre si, e o resultado obtido foi multiplicado por $\pi/6$.

Protocolo técnico para realização do US

Os exames foram realizados em conjunto por dois examinadores, no equipamento ApplioTM (Toshiba America Medical Systems). Para avaliação da próstata por via suprapúbica, foi utilizado um transdutor convexo multifrequencial de banda larga com frequência variável de 2,0 a 4,0 MHz em modo B. Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal e tendo sido avaliados a bexiga, o resíduo pós-miccional e o volume prostático. Para a avaliação da próstata por via transretal, foi utilizado um transdutor endorretal de banda larga e frequência variável de 2,5 a 4,0 MHz em modo B. Os pacientes foram posicionados em decúbito lateral esquerdo e avaliados os volumes prostáticos. A fórmula matemática utilizada para mensuração do volume prostático considerou o produto das medidas do diâmetro transversal (A) x diâmetro longitudinal (B) x diâmetro anteroposterior (C) x 0,52.

3.1.11 Protocolo técnico para o estudo urodinâmico

Os estudos urodinâmicos foram realizados, de acordo com os procedimentos padrões sugeridos pela Sociedade Internacional de Continência⁵⁴. Todos os pacientes estavam em uso de cateter vesical de demora e, por esse motivo, os estudos urodinâmicos pré-embolização não apresentaram urofluxometria livre. Diante dessa situação, foram analisadas,

individualmente, as variáveis da fase miccional do estudo urodinâmico, quais sejam, fluxo urinário máximo (Qmax), pressão detrusora no fluxo máximo (Pdet) e *post-void residual* (PVR) ou resíduo final pós-miccional e seus resultados apresentados.

Como critério de obstrução infravesical foi utilizado o índice *bladder outlet obstruction index* (BOOI). Os pacientes portadores de BOOI > 40 foram considerados obstruídos, os classificados com o BOOI < 20 foram considerados desobstruídos e os pacientes classificados com o $20 < \text{BOOI} < 40$ foram considerados indeterminados.

Critérios para interrupção do estudo

O estudo deveria ser interrompido, a qualquer momento, se ocorressem complicações classificadas, como graus 3, 4 ou 5 (NIH - Versão 4.0; edição 28.5.2009), como: trombose arterial femoral, impotência sexual, fístula vesicorretal, necrose de uretra prostática, perfuração da bexiga, hematúria grave, insuficiência renal relacionada ao uso do contraste, abdome agudo, abscesso prostático, sepse e óbito.

3.2 Análise estatística

A análise estatística descritiva das variáveis foi dada por meio da média, desvio-padrão e frequência.

Para a análise de efeito do tratamento sobre a HPB, dois tipos de análises foram feitas. Inicialmente, seguindo o método de intenção de tratar,

no qual todas as embolizações foram incluídas nas análises. A segunda análise, análise de variáveis de seguimento tardio, levou em consideração apenas aqueles pacientes que tiveram seu cateter vesical de demora retirado e terminaram o protocolo de seguimento de um ano pós-embolização.

As análises univariadas foram realizadas, utilizando-se o teste *t* de *Student* para variáveis contínuas paramétricas - análise de medidas pareadas (a mesma variável) na comparação dos diferentes tempos de seguimento 2 a 2.

Utilizou-se a ANOVA (análise de variância) de medidas repetidas para avaliar as médias das variáveis PSA pré-embolização e PSA colhido no primeiro dia após embolização, redução volumétrica da próstata quantificada pela RM e o efeito do tempo, procurando-se estabelecer um preditor de resposta ao longo do tempo.

Para todos os testes, empregou-se o modelo bicaudal, estabelecendo o nível de significância de $p < 0,05$. O programa usado foi o software SPSS® for Windows versão 13.0. As análises estatísticas foram realizadas pelo investigador principal, ou seja, o pesquisador executante, com manutenção do segredo do estudo.

3.3 Recursos financeiros

Os cateteres e os agentes embolizantes foram adquiridos por meio de doação da companhia MERIT MEDICAL. Os exames de imagem realizados pré-embolização e durante o seguimento foram disponibilizados pelo Departamento de Radiologia (HC-FMUSP). Os estudos urodinâmicos pré-embolização e ao final de um ano de seguimento foram disponibilizados pela Disciplina de Urologia (HC-FMUSP).

4 Resultados

4 RESULTADOS

4.1 Viabilidade e características das embolizações

Foram realizadas 12 EAP em 11 pacientes; e um foi embolizado duas vezes.

Obteve-se sucesso técnico em 75% (n = 9) das embolizações. Nos outros 25% (n = 3), procedeu-se à embolização unilateral. Todos os pacientes tiveram, pelo menos, uma AVI embolizada (Tabela 3).

Embora tenham sido realizadas três embolizações unilaterais, em três pacientes, foi possível a identificação das AVI dos lados não embolizados somente em dois deles. Nos dois casos, as AVI apresentavam estenoses ostiais graves, e as suas cateterizações não foram possíveis. No outro paciente embolizado unilateralmente, não se identificou a AVI esquerda (paciente 2). Vinte e três artérias (95,8%) foram identificadas, de um total de 24 possíveis, visto que um paciente apresentara duplicidade das AVI. Mas, 21 artérias (91,3%) foram embolizadas das 23 identificadas (Tabela 3).

O sucesso clínico, imediato e tardio, foi observado em 91% (n = 10) dos pacientes embolizados. Apesar do protocolo inicial prever que a embolização unilateral deveria ser considerada como falha técnica, optou-se pela retirada do cateter vesical de demora dos três pacientes, seguindo o protocolo de 30 dias pós-embolização. Todos os três obtiveram sucesso clínico. A média, em dias, de retirada do cateter vesical de demora, após a EAP foi de 12,1 dias (mínimo de 4 e máximo de 25 dias).

Tabela 3 - Resultado do sucesso técnico da EAP

Embolizações	n=12
Bilateral	
(número de pacientes / %)	9 (75)
(número de artérias embolizadas / %)	18 (100)
Embolização Distal	17 (94,4)
Embolização Proximal	1 (5,6)
Unilateral	
(número de pacientes / %)	3 (25)
(número de artérias embolizadas / %)	3 (100)
Embolização Distal	3 (100)
Embolização Proximal	0 (0)

Um paciente (9%) foi submetido à EAP bilateral por duas vezes (reembolização), mas não se obteve sucesso clínico. Na primeira EAP, foram identificadas e embolizadas, adequadamente, duas artérias vesicais inferiores (uma direita e outra esquerda). Não foi possível a retirada do cateter vesical de demora ao final do 30º dia, após a EAP. Seguindo o protocolo e enquadrando-o em falha clínica, esse paciente deveria ter sido submetido à RTU. Mas, o desejo do paciente de ser submetido novamente ao procedimento de embolização e, naquela altura, a percepção pela equipe da urologia de que o procedimento não oferecia maiores riscos, foi permitida sua reembolização.

Durante o segundo procedimento, foram identificadas as duas artérias previamente embolizadas (encontravam-se ocluídas), e, outras duas novas artérias vesicais inferiores direita e esquerda. O paciente possuía duplicidade das artérias vesicais inferiores bilateralmente. As duas “novas”

artérias foram embolizadas adequadamente. Mas, passados 30 dias e quatro tentativas de retirada do cateter vesical de demora, não se obteve sucesso clínico, apesar da redução volumétrica vista nos exames de imagens (2,5% e 5,0% pela RM, e, 13% e 35% pelo US, após a primeira e a segunda embolização, respectivamente). O paciente foi submetido à RTU e obteve sucesso clínico. Fragmentos da próstata retirada foram enviados para análise anatomopatológica (AP) e foram identificadas as microesferas utilizadas nas embolizações (Figura 8). Esse paciente foi excluído do protocolo de seguimento de 1 ano após a EAP.

Figura 8 - Cortes histológicos com base nos fragmentos de tecidos prostáticos retirados durante RTU: **A** - Nódulo hiperplásico com extensa necrose isquêmica (seta branca). Presença de êmbolo vascular de material exógeno (esfera) na periferia do parênquima prostático residual adjacente (seta preta), HE, 50x. **B** - Detalhe demonstrando reação inflamatória com células gigantes multinucleadas, do tipo corpo estranho (setas pretas), envolvendo material exógeno da embolização, esferas (setas brancas), (HE, 400x)

O acesso arterial femoral unilateral foi utilizado para todos os pacientes submetidos à embolização.

O tempo médio gasto de procedimento foi de 197,5 minutos. Quando foram analisados os tempos gastos para as realizações das embolizações bilaterais e unilaterais separadamente, observou-se que as médias foram de 158,9 ($\pm 45,3$) e 313,3 ($\pm 65,1$) minutos, respectivamente. Isto é, a média de tempo de procedimento foi menor para as embolizações bilaterais.

A mesma constatação foi feita para o tempo de fluoroscopia. O tempo médio de fluoroscopia foi de 85,9 minutos, e sua média de tempos para as embolizações bilaterais foi de 62,9 ($\pm 16,9$) minutos, contra, 155 ($\pm 52,1$) minutos para as embolizações unilaterais.

A Tabela 4 resume os dados acima apresentados e, ainda, a média de volume de contraste e da solução de microesferas utilizados nas EAP.

Tabela 4 - Aspectos técnicos da EAP

Embolizações	n=12
Acesso Arterial Femoral Comum Direito (n / %)	12 (100)
Tempo de Procedimento (em minutos; média / dp)	197,5 ($\pm 84,5$)
Tempo de Fluoroscopia (em minutos; média / dp)	85,9 ($\pm 49, 3$)
Volume de Contraste (em mililitros; média / dp)	307,4 (± 104)
Volume da solução de Esferas (em mililitros; média / dp)	13,2 ($\pm 4,2$)
à direita	7,1 ($\pm 2,8$)
à esquerda	6,2 ($\pm 3,2$)

Metade dos pacientes apresentou alguma manifestação clínica intraprocedimento e mais de 80% dos pacientes demonstraram alguma manifestação clínica durante os primeiros 5 dias pós-embolização.

A manifestação clínica com mais frequência observada no intra e no pós-embolização foi a dor ou desconforto, referida pelos pacientes, como queimação perineal. Cinco pacientes apresentaram esse tipo de queixa (41,7%). Outros locais, citados pelos pacientes, como retropúbis e uretra foram focos de dor ou desconforto. Utilizou-se analgésico não opioide e anti-inflamatório não hormonal para o controle da dor, conforme descrito anteriormente no método.

Diarreia autolimitada, com duração de 2 a 3 dias, foi observada em dois pacientes (16,7%).

Os dados da tabela 5 resumem as manifestações clínicas e os efeitos adversos observados nas EAP no intra e no pós-embolizações.

4.2 Segurança

Nenhuma complicação maior, conforme os critérios de terminologia do NIH, foi observada. Não houve alteração da função renal.

Foram observadas complicações menores, como mínimo sangramento anorretal, hematoma inguinal e má perfusão de uma pequena porção da bexiga, que poderia corresponder à isquemia vesical.

Tabela 5 - Manifestações clínicas e efeitos adversos da EAP

	n=12
<u>Manifestações Clínicas</u>	
Intraprocedimento (n / %)	6 (50)
Dor (queimação) perineal (n / %)	4 (33,3)
Dor (queimação) perineal + uretral (n / %)	1 (8,3)
Dor retropúbica (n / %)	1 (8,3)
Pós-Procedimento (n / %)	10 (83,3)
Dor (queimação) perineal (n / %)	3 (25)
Dor retropúbica (n / %)	2 (16,7)
Dor (queimação) uretral (n / %)	2 (16,7)
Dor (queimação) perineal + retropúbica (n / %)	1 (8,3)
Dor (queimação) perineal + uretral (n / %)	1 (8,3)
Hematúria (n / %)	1 (8,3)
<u>Efeitos Adversos</u>	
Diarreia (n / %)	2 (16,7)

O sangramento anorretal foi observado em três pacientes (25%), das 12 EAP realizadas. Um paciente relatou episódios de diarreia com muco e sangue, autolimitada, nos 2 primeiros dias, após a EAP.

Outro paciente apresentou hematoquezia de pequena monta, autolimitada, nos 3 primeiros dias pós-embolização, porém sem diarreia. Este paciente teve sua AVI esquerda embolizada proximalmente (mais próxima do tronco da artéria vesical inferior do que de seus ramos prostáticos).

Por último, outro paciente relatou somente um episódio de sangramento retal misturado com muco, em uma quantidade “que encheria uma colher de sopa”.

Um paciente (8,3%) apresentou um episódio único de hematúria no 9º dia pós-embolização, após tração excessiva (trauma) do cateter vesical de demora, durante o banho. Não acusou dor e/ou qualquer outro sintoma associado. No 12º dia após EAP, o cateter vesical de demora foi retirado, e o paciente passou a urinar espontaneamente. Não foi relatado outro episódio de hematúria. Quando a RM no 30º dia foi realizada, após EAP, foi diagnosticada uma pequena área de má perfusão tecidual na bexiga que poderia corresponder a uma área de isquemia. A mesma área foi imperceptível ao US. No controle imagenológico, pela RM no 180º dia, após a EAP, a área de má perfusão tecidual havia desaparecido.

Um paciente (8,3%), o mesmo que apresentou o distúrbio de perfusão vesical, referiu hematoma inguinal no sítio de punção, de pequena monta e autolimitado. Foi tratado conservadoramente, ou seja, com observação clínica.

Os dados da Tabela 6 resumem as complicações imediatas, precoces e tardias decorrentes dos procedimentos das embolizações das artérias prostáticas.

Tabela 6 - Complicações imediatas, precoces e tardias decorrentes da EAP

Embolizações		n=12
Complicações		
Imediata (= < 24h)	(n / %)	1 (8,3)
Dissecção da Artéria Femoral (n / %)		0 (0)
Trombose da Artéria Femoral (n / %)		0 (0)
Dissecção da Artéria Vesical Inferior (n / %)		1 (8,3)
Precoce (> 24h e < 30 d)	(n / %)	4 (33,3)
Sangramento Anorretal (n / %)		3 (25)
Hematoma Inguinal (n / %)		1 (8,3)
Isquemia de Bexiga? (n / %)		1 (8,3)
Infecção do Trato Urinário Baixo (n / %)		0 (0)
Tardia (> 30 d)	(n / %)	0 (0)
Infecção do Trato Urinário Baixo (n / %)		0 (0)

h, horas; d, dias

4.3 Protocolo de seguimento tardio, após a EAP

Ao longo dos 26 meses do estudo, não houve nenhuma perda de pacientes.

O paciente que obteve insucesso clínico foi excluído do protocolo de seguimento tardio, restando apenas dez, estes foram avaliados quanto às variáveis: IPSS, QoL, IIEF, dosagem do PSA, função renal (ureia e creatinina), redução volumétrica da próstata (RM e US) e estudo urodinâmico.

As variáveis: IPSS e IIEF foram avaliadas nos momentos 30, 90, 180 e 365 dias pós-embolização.

As variáveis: QoL e redução volumétrica da próstata (mensuradas por RM e US) foram avaliadas nos momentos pré-embolização e nos 30, 90, 180 e 365 dias pós-embolização.

As variáveis: dosagem do PSA e da função renal foram avaliadas nos momentos pré-embolização, no pós-operatório imediato (POI) e nos 30, 90, 180 e 365 dias pós-embolização.

As variáveis do estudo urodinâmico, Qmax, Pdet e PVR, foram avaliadas nos momentos pré-embolização e no 365 dias, após a EAP.

Tabela 7 - Análise comparativa de avaliações das médias das variáveis urológicas, laboratoriais e urodinâmicas, antes e após a EAP

Variáveis		Seguimento					P
	Pré-Embolização	POI	30 dias	90 dias	180 dias	365 dias	
IPSS	Cateter Vesical		7,1 (±4,5)	2,7 (±2,1)	2,2 (±1,0)	2,8 (±2,1)	0,04
QoL	6 (±0)		1,1 (±1,0)	0,6 (±0,8)	0,1 (±0,3)	0,4 (±0,5)	0,001
IIEF	Cateter Vesical		15,5 (±7,1)	16,7 (±10,9)	17,7 (±8,9)	19,8 (±9,8)	0,53
PSA	10,1 (±5,6)	85,6 (±70,2)	3,6 (±2,3)	3,7 (±1,8)	3,5 (±1,8)	4,3 (±1,7)	0,003
Creatinina	1,1 (±0,37)		1,0 (±0,30)			1,0 (±0,25)	0,14
Ureia	37,1 (±14,1)		44,7 (±10)			37,1 (±10)	0,39
Q max	4,2 (±2,9)					10,8 (±4,6)	0,009
Pdet	85,7 (±31,7)					51,5 (±26,2)	0,007
PVR	160,5 (±107,8)					60 (±83,8)	0,04
	(média; dp)						

4.3.1 Evolução do IPSS, após a EAP

O IPSS não pôde ser aplicado pré-embolização, pois os pacientes eram portadores de cateter vesical de demora que impedia a realização do questionário. A evolução da média do IPSS ao longo do tempo de seguimento está apresentada nos dados da Tabela 7.

Comparando-se os tempos de seguimento 30, 90, 180 e 365 dias, observou-se uma queda estatisticamente significativa ($p=0,04$), obtida, sobretudo, pela diferença da média obtida no 30º dia de seguimento em relação aos outros tempos de seguimento (Figura 9).

Figura 9 - Evolução do IPSS, após a EAP

A análise individual dos dados permitiu observar que, 30 dias após a embolização, a média dos sintomas referidos pelos pacientes foi classificada como leve (7,1 pontos), embora a metade dos pacientes estivessem classificado como sintoma moderado, e nenhum paciente foi classificado como grave.

Ao final do primeiro ano de seguimento, todos os pacientes apresentaram melhora progressiva dos sintomas, com pico de melhora aos 6 meses, e foram classificados como sintomáticos leves, média de 2,8 pontos. Nenhum paciente foi classificado como sintomático moderado ou grave. A evolução do IPSS de cada paciente ao longo do tempo de seguimento está apresentada no Apêndice 1.

4.3.2 Evolução da QoL, após a EAP

Além do questionário de sintomas, IPSS, a qualidade de vida desses pacientes que foram embolizados e que tiveram seus cateteres urinários retirados, foi avaliada concomitantemente. A evolução da média da QoL medida pré-embolização e ao longo do tempo de seguimento está apresentada nos dados da Tabela 7.

O questionário QoL foi aplicado pré-embolização, quando utilizavam o cateter vesical de demora, aos 30, 90, 180 e 365 dias, após embolização. A qualidade de vida referida pelos pacientes pré-embolização foi, unanimemente, classificada como terrível, e, portanto, todos receberam seis pontos.

Quando o resultado da média da QoL pré-embolização foi comparado com os tempos 30, 90, 180 e 365 dias, após a EAP observou-se uma queda estatisticamente significativa ($p=0,001$), obtida, sobretudo, pela diferença do valor obtido pré-embolização em relação aos outros tempos de seguimento (Figura 10).

Figura 10 - Evolução da QoL, antes e após a EAP

A análise individual dos dados permitiu observar que, já nos 30 dias após a embolização, a média da QoL era de 1,1 pontos (descrita como Bem), apesar de existir um paciente (número dois) que se sentia Regular, com escore de três pontos. Mas, ao final do primeiro ano de seguimento,

todos os pacientes apresentaram melhora da QoL, com um pico de melhora por volta dos 6 meses coincidindo com o IPSS, e foram classificados como Felizes com média de 0,4 pontos (Seis pacientes consideravam-se felizes, e quatro, bem). A evolução do QoL de cada paciente ao longo do tempo de seguimento está apresentada no Apêndice 2.

4.3.3 Avaliação da função sexual, após a EAP

A função sexual dos pacientes embolizados foi avaliada por meio do questionário IIEF. A EAP não trouxe prejuízo para a função sexual desses pacientes, como demonstram os dados da Tabela 7.

O IIEF não pôde ser aplicado pré-embolização, pois os pacientes eram portadores de cateter vesical de demora, que impedia a realização do questionário.

Comparando-se os tempos de seguimentos 30, 90, 180 e 365 dias não se observou diferença estatisticamente significativa entre as médias obtidas nos IIEF aplicados ($p=0,53$), (Figura 11).

A análise individual dos dados permitiu observar, com exceção de um paciente que demonstrou piora da função sexual durante o acompanhamento (paciente quatro), todos os demais mantiveram as suas funções sexuais preservadas ao final do primeiro ano de seguimento. E, ainda, dois pacientes (pacientes cinco e nove) melhoraram seus escores se forem comparadas as avaliações feitas nos dias 30 e 365 pós-embolização. A evolução do IIEF de cada paciente ao longo do tempo de seguimento está apresentada no Apêndice 3.

Figura 11 - Evolução da função sexual, conforme o IIEF após a EAP

4.3.4 Evolução do PSA total, após a EAP

O PSA dos pacientes pré-embolização, no POI, aos 30, 90, 180 e 365 dias após a EAP, foram dosados no sangue periférico.

Observou-se um aumento do valor do PSA total, estatisticamente significativo ($p=0,008$), quando se comparou a média pré-embolização, igual a 10,1 ng/ml, com a média no POI, igual a 85,6 ng/ml.

No 30º dia após a EAP, observou-se uma queda do valor médio do PSA total ($p=0,03$), quando comparado ao valor observado pré-embolização. Após 30 dias de seguimento, não houve alteração significativa nos níveis de PSA total médio até 365 dias de seguimento (Figura 12).

A análise individual dos dados permitiu observar que houve redução do valor dosado do PSA total em média de 43,7% ao final de 12 meses de seguimento, quando comparada a média do PSA total pré-embolização ($p=0,003$). Observou-se também que o valor dosado do PSA total no POI foi, em média, 8,5 vezes maior que o valor do PSA total pré-embolização e, em média, 19,9 vezes maior que o valor do PSA total ao final de 12 meses de seguimento (Tabela 7). A evolução de todos os PSA dosados de cada paciente ao longo do estudo está apresentada no Apêndice 4.

Figura 12 - Evolução do PSA total, antes e após a EAP

4.3.5 Evolução da função renal, após a EAP

Não houve alteração da função renal em decorrência do uso de contraste, conforme demonstrado nos dados da tabela 7; nem houve alteração significativa dos níveis de creatinina aos 30 e 365 dias pós-embolização ($p=0,06$ e $p=0,14$, respectivamente), quando comparados aos valores pré-embolização. O mesmo foi observado para as variações nos níveis de ureia aos 30 e 365 dias pós-embolização ($p=0,31$ e $p=0,39$, respectivamente). As evoluções dos níveis de ureia e creatinina dosados de cada paciente pré-embolização, 30 dias e 365 dias pós-embolização estão apresentadas no Apêndice 5.

4.3.6 Evolução dos parâmetros urodinâmicos, após a EAP

Estudos urodinâmicos foram realizados, antes e após 1 ano de tratamento. Todos os pacientes foram considerados portadores de obstrução infravesical com BOOI > que 40.

Após a EAP, observou-se melhora significativa do Qmax, Pdet e PVR.

Comparando-se as médias das variáveis pré-embolização em relação ao tempo de seguimento de 365 dias, Qmax pré x Qmax 365 dias, Pdet pré x Pdet 365 dias e PVR pré x PVR 365 dias, observou-se melhora estatisticamente significativa, desses parâmetros urodinâmicos: Qmax ($p=0,009$), Pdet ($p=0,007$) e PVR ($p=0,04$), (Tabela 7; Figura 13; Apêndice 6).

Comparando-se os valores do BOOI dos pacientes pré-embolização em relação ao tempo de seguimento de 365 dias, observou-se que, antes da

EAP, todos os pacientes possuíam BOOI > que 40. E, após 365 dias, os BOOI tiveram a seguinte distribuição: 30% dos pacientes continuaram com BOOI > que 40 (obstruídos), 30% dos pacientes passaram a ter BOOI < 20 (desobstruídos) e 40% dos pacientes passaram a ter BOOI entre 20 e 40 (indeterminado). Apesar do incremento do Qmax e diminuições da Pdet no fluxo máximo e do PVR, demonstrando melhora dos estudos urodinâmicos.

Figura 13 - Análises comparativas do Qmax, da Pdet e do PVR, antes e após a EAP

4.3.7 Avaliação por RM do volume prostático, após a EAP

Imagens pré-embolização e aos 30, 90, 180 e 365 dias após a embolização foram adquiridas. Comparando-se a média do volume prostático mensurado pré-embolização em relação às médias mensuradas nos tempos de seguimento, observou-se redução volumétrica da próstata de, aproximadamente, 32% ($p=0,002$), (Tabela 8), (Figura 14).

A redução volumétrica prostática foi progressiva até os 180 dias – comparando-se a média do volume prostático aos 30 dias com as médias aos 90 e 180 dias ($p=0,015$ – estatisticamente significativo). Após esse período, manteve-se estável.

Tabela 8 - Avaliações das médias dos volumes prostáticos, antes e após a EAP

Variáveis	Seguimento				Redução (em %)	
	Pré-Embolização	30 dias	180 dias	365 dias	Tempos: 365 dias X pré-embolização	P
RM	69,7 ($\pm 15,6$)	51,5 ($\pm 15,1$)	45,1 ($\pm 14,2$)	46,3 ($\pm 16,3$)	31,7% ($\pm 20,9$)	0,002
US	62 ($\pm 14,7$)	44,4 ($\pm 13,6$)	39,4 ($\pm 9,2$)	42,7 ($\pm 10,9$)	30,3% ($\pm 17,8$)	0,004

Volume absoluto em gramas; (média; dp)

Figura 14 - Evolução do volume prostático mensurado por RM, antes e após a EAP

A análise individual dos dados permitiu observar que as reduções volumétricas das próstatas dos indivíduos embolizados foram, em média: em 1 mês 25,7%; em 3 meses 29,8%; em 6 meses 33,8%; e, em 12 meses 31,7%. A Figura 15 mostra exemplo de involução da próstata do paciente 10.

A redução volumétrica, em gramas e em porcentagem, quantificada por meio da RM, de cada paciente ao longo do tempo de seguimento está apresentada no Apêndice 7.

4.3.8 Avaliação por US do volume prostático, após a EAP

Foram adquiridas imagens pré-embolização aos 30, 90, 180 e 365 dias após embolização. Comparando-se a média do volume prostático mensurado pré-embolização em relação às médias mensuradas nos tempos

de seguimento, observou-se redução volumétrica da próstata de 30% ($p=0,004$), (Tabela 8), (Figura 16).

Figura 15 - Imagens axiais de RM prostática do paciente 10, antes e após a EAP. **A** - Pré-embolização. Aumento da próstata e presença de nódulos de hiperplasia na glândula central. Peso estimado de 75 gramas. **B** – 30 dias pós-embolização. Redução das dimensões da próstata e presença de extensas áreas de infarto na glândula central (setas brancas). Peso estimado de 46 gramas. **C** – 180 dias pós-embolização. Redução das dimensões da próstata e presença de extensas áreas de infarto na glândula central (setas brancas). Peso estimado de 34,3 gramas. **D** – 365 dias pós-embolização. Dimensões da próstata estáveis e presença de extensas áreas de infarto na glândula central (setas brancas). Peso estimado de 32,4 gramas

Figura 16 - Evolução do volume prostático mensurado por US, antes e após a EAP

A redução volumétrica prostática foi progressiva até os 180 dias pós-embolização, comparando-se a média do volume prostático aos 30 dias com as médias aos 90 e 180 dias, observou-se tendência à significância estatística, com $p=0,09$.

A análise individual dos dados permitiu observar que as reduções volumétricas das próstatas dos indivíduos embolizados foram, em média: em 1 mês 27,3%; em 3 meses 34,3%; em 6 meses 34%; e, em 12 meses 31,6%. A Figura 17 mostra exemplo de involução da próstata do paciente 1.

A redução volumétrica, em gramas e em porcentagem, quantificada por meio do US, de cada paciente ao longo do tempo de seguimento está apresentada no Apêndice 8.

Figura 17 - Ultrassonografia e imagens axiais de RM prostática de um mesmo paciente, antes e 6 meses após a EAP. **A** – Pré-embolização. US da próstata em um corte transversal evidenciando zona central da glândula homogênea. **B** – 6 meses pós-embolização. US evidencia diminuição global da próstata e a presença de duas áreas hipoeóicas, avasculares (círculos brancos) na zona central da glândula. **C** - Pré-embolização. RM corte axial pós-contraste ponderada em T1 evidenciando aumento da próstata e presença de nódulos de hiperplasia na parte central da glândula. Presença do cateter vesical de demora (seta branca). **D** - 6 meses pós-embolização. RM evidencia diminuição global da próstata e a presença de duas áreas de infarto (setas brancas) na zona central da glândula

4.4 Preditores de resposta à EAP

Os resultados positivos e animadores alcançados neste estudo piloto suscitaram nos pesquisadores a curiosidade de aplicar a análise de variância dos dados em busca de preditores de resposta à EAP.

O resultado desta análise encontrou que:

1. Estavam positivamente associados ao valor do IPSS de 365 dias (melhora dos sintomas), o valor do PSA pré-procedimento ($p=0,03$) e o valor da creatinina pré-procedimento ($p=0,04$). Entende-se por valor, as médias de cada variável supracitada no tempo em que foram coletadas.
2. Estava positivamente associado ao valor da QoL de 365 dias (melhora da qualidade de vida), o valor do PSA pré-procedimento ($P=0,02$). Por valor, são entendidas as médias de cada variável supracitada no tempo quando foram coletadas.
3. Estava positivamente associado ao valor do IPSS de 365 dias (melhora dos sintomas), a queda do PSA nos primeiros 30 dias após a EAP (diferença entre as médias do PSA pré EAP e do PSA de 30 dias) com $p=0,013$. Dessa maneira, quanto maior for a queda do PSA nos primeiros 30 dias, menor será a ocorrência de sintomas aos 365, após a EAP.
4. Estava positivamente associado ao valor do Qmax (melhora do fluxo urinário máximo) aos 365 dias, a queda do PSA nos

primeiros 30 dias, após a EAP (diferença entre as médias do PSA pré EAP e do PSA de 30 dias) com $p=0,006$.

5. A análise comparativa entre a elevação do PSA total medido no POI, e os grupos obstruídos ($\text{BOOI} > 40$) *versus* os desobstruídos ($\text{BOOI} < 20$), ao final do primeiro ano de seguimento, evidenciou resultado estatisticamente significativo ($p=0,049$). Portanto, o grupo de pacientes que apresentou um aumento significativo do PSA total no POI estava desobstruído ($\text{BOOI} < 20$) ao final do primeiro ano de seguimento. Onde se conclui que, quanto maior for a elevação do PSA no POI maior será a chance de estar desobstruído ($\text{BOOI} < 20$), ao final do primeiro ano de seguimento após a EAP.

5 Discussão

5 DISCUSSÃO

Diferentes motivos fizeram da RTU o método de eleição para o tratamento de pacientes com HPB e próstatas menores que 90 gramas. Dentre os quais, destacam-se a eficiência e a aplicabilidade do método, o baixo percentual de recidiva e o baixo custo. Apesar disso, trata-se de procedimento invasivo, que exige anestesia espinhal ou geral, e que pode gerar complicações, como incontinência urinária, retenção urinária aguda, ejaculação retrógrada, impotência sexual, estenose de uretra e esclerose do colo vesical. E, em alguns casos, perda sanguínea, o que pode levar o paciente a necessitar de transfusões sanguíneas^{18,26}. Assim, surgiu o interesse por novos métodos terapêuticos que pudessem proporcionar resultados clínicos próximos aos da RTU e que fossem desprovidos dos inconvenientes dessa técnica. Nos últimos anos, vários procedimentos minimamente invasivos foram descritos³¹⁻³⁸.

Desde as observações de DeMeritt, em 2000, somada à questão levantada por Mauro, em 2008 (baseado no estudo experimental de Sun) de que: se a HPB, seguindo o caminho da embolização de mioma uterino, poderia ser tratada por meio de embolização via cateterismo, a EAP vem sendo testada, como uma alternativa de tratamento minimamente invasivo para HPB sintomática^{44,49,55}. Em 2010, Carnevale et al. publicaram o primeiro artigo no mundo, descrevendo minuciosamente a técnica da EAP para o tratamento de dois pacientes portadores de HPB não complicada, ou

seja, sem hematúria maciça⁵². Desde então, outras publicações de séries de casos foram publicadas por Pisco et al.⁵³.

5.1 Viabilidade

Desde 1995, Ravina et al. demonstraram a viabilidade e a segurança da embolização transcateter para o tratamento dos miomas uterinos, ao realizar, com sucesso técnico, a embolização das artérias uterinas (EAU), bilateralmente, em 15 das 16 pacientes incluídas em seu estudo. Com base na injeção seletiva de contraste nas artérias uterinas direita e esquerda, uma de cada vez, notaram que a irrigação dos miomas ocorriam a partir de ambas as artérias, e que isso se verificava em razão da presença de anastomoses, entre elas. Concluíram que, por causa dessa rede de anastomoses arteriais, ambas as artérias uterinas deveriam ser embolizadas, para que houvesse uma completa desvascularização dos miomas. Dessa maneira, também, poder-se-ia prevenir uma revascularização do mioma por meio de uma artéria não embolizada⁵⁶.

Desde então, o conceito de sucesso técnico passou a ser definido como: embolizar o suficiente para provocar o infarto completo do(s) mioma(s), porém sem prejudicar o tecido uterino normal e os órgãos adjacentes, com base na embolização bilateral das artérias uterinas⁵⁷.

No presente estudo, para avaliar a viabilidade da EAP, utilizou-se o mesmo conceito de sucesso técnico aplicado na EAU descrito por Spies⁵⁷.

Observou-se que as AVI e seus ramos prostáticos foram identificados em 95,8% das vezes (23 de 24 artérias possíveis), e que, uma vez identificadas, as artérias prostáticas foram cateterizadas e embolizadas em 91,3% das vezes (21 de 23 artérias). Apesar da alta porcentagem obtida na identificação e embolização das artérias prostáticas, o que confirma a viabilidade da técnica utilizada, o sucesso técnico considerado foi de, apenas, 75% (nove pacientes embolizados bilateralmente), pois, seguiu-se rigorosamente o conceito utilizado para EAU. Entretanto, se neste estudo fosse adotado o mesmo conceito de sucesso técnico para EAP adotado por outros autores, qual seja, a embolização unilateral ou bilateral⁵³, haver-se-ia atingido um sucesso técnico de 100%, visto que, pelo menos, uma artéria prostática foi embolizada em todos os casos. No entendimento dos pesquisadores deste projeto, deve-se realizar a EAP, sempre que possível, bilateralmente, visto que essa prática proporciona um melhor resultado clínico de curto e médio prazos⁵⁸.

Habitualmente, a HPB acomete pacientes na sexta década de vida em diante, portanto, potenciais portadores de aterosclerose, muitas vezes, com lesões estenóticas, dilatações, oclusões e tortuosidades das suas artérias. As estenoses, suboclusões e tortuosidades podem tornar a EAP muito difícil de ser realizada e para alguns autores esses achados podem até contraindicar o procedimento^{53,58,59}.

Neste estudo, dois pacientes tiveram suas AVI identificadas, direita e esquerda, porém somente uma delas foi embolizada. Os dois apresentavam estenoses ostiais graves nas artérias não embolizadas. Em um dos

pacientes, foi possível progredir o microguia 0,014" dentro da AVI esquerda até sua porção mais distal, porém, não foi possível a cateterização com microcateter 2,8F, o que impediu a embolização dessa artéria. No outro paciente, foi possível a cateterização do óstio da AVI direita com microguia 0,014" (a sua porção mais proximal) e microcateter 2,8F, e a visualização da artéria prostática que se localizava logo após uma trifurcação. Durante a tentativa de progressão dos microguia e microcateter, houve dissecação dessa artéria, o que impediu sua cateterização e, por conseguinte, a embolização dos ramos prostáticos.

A utilização de microcateter de menor perfil, menor que 2,4 F pode minimizar, ou até mesmo eliminar a dificuldade de navegação vivida nos casos dos dois pacientes portadores de estenoses ostiais.

Ainda no que tange ao assunto insucesso técnico, outros dois fatores poderão contribuir para a falha técnica. São eles: o vasoespasmó e a não identificação das artérias-alvo a serem embolizadas, seja por desconhecimento da anatomia vascular, seja devida a vascularização extranumerária advinda de outras artérias que não as AVI e seus ramos prostáticos⁵⁷.

Diferente do que é, normalmente, observado nas mulheres durante a EAU; neste estudo não se observou vasoespasmó das artérias cateterizadas. Talvez, a aterosclerose, responsável pela menor reatividade das artérias ao estímulo, tenha contribuído para esse achado, minimizando a chance do vasoespasmó.

A anatomia vascular da próstata e, sobretudo, sua irrigação arterial sempre foram motivos de discussão entre os urologistas pela sua importância clínico-cirúrgica aplicadas às diversas enfermidades, como a HPB e o câncer de próstata. Embora existam alguns trabalhos sobre a irrigação prostática masculina, inúmeras dúvidas persistem a respeito do tema, sobretudo, no que diz respeito à origem das artérias prostáticas. Neste tópico, em específico, persistem profundas divergências entre os autores que se aventuraram a estudar o assunto. Outro fator de confusão e que acaba tornando o assunto ainda mais complexo é a falta de uniformidade entre as nomenclaturas utilizadas para descrever as artérias envolvidas na vascularização prostática⁶⁰⁻⁶⁶.

De acordo com a nomenclatura anatômica atual, dita clássica, e existente nos livros de anatomia recentemente publicados, as artérias prostáticas são ramos arteriais terminais oriundos, principalmente, das artérias vesicais inferiores que, por sua vez, se originam como o terceiro ramo arterial a partir dos troncos anteriores das artérias ilíacas internas⁶⁰⁻⁶². Apesar dessa descrição anatômica ser ensinada nas aulas de anatomia, como verdadeira e também ser de conhecimento dos urologistas, não representa, de forma alguma, nem 50% dos achados encontrados nos artigos publicados na literatura sobre a origem das artérias prostáticas⁶³⁻⁶⁶.

Ambrósio et al., baseados no estudo de 40 hemipelvas em cadáveres, observaram que a origem mais comum das artérias prostáticas era a partir da AVI em 41,5% das vezes. Para Ambrósio, outros autores que estudaram o assunto no início do século passado, apoiados em estudos realizados em

cadáveres, encontraram incidência semelhante à sua. Ele também observou que, em 70% das vezes, existia apenas uma artéria por hemipelve irrigando a próstata. Mas, que em 30% das vezes havia duas ou três artérias por hemipelve, irrigando a próstata. Outras artérias encontradas que originavam as artérias prostáticas, foram: pudenda interna, umbilical, obturatória, glútea inferior e íliaca interna⁶³.

Clegg, a partir da injeção de contraste em 17 hemipelves de cadáveres frescos, observou que, em 100% das vezes, a artéria prostática que chamou de ramo prostático, originou-se da artéria vesicoprostática. Esta última artéria descrita por Clegg, que, na nomina anatômica atual, recebe o nome de vesical inferior, era assim chamada por ele, pois emitia ramos arteriais para o assoalho da bexiga (artéria vesical inferior) e ramos arteriais para a próstata (artérias prostáticas). Nesse estudo, a origem mais frequente das artérias vesicoprostáticas foi a partir do tronco gluteopudendo em 53% das vezes. Na nomina anatômica atual, o tronco gluteopudendo é chamado de tronco anterior da artéria íliaca interna⁶⁰⁻⁶². No entanto, Clegg não observou a presença de mais de uma artéria prostática por hemipelve, diferentemente das observações de Ambrósio. Mas, observou que, em 32% das vezes, a artéria retal superior emitia ramos que irrigavam a próstata, demonstrando a rica rede de anastomoses interarteriais dessa região. Outras artérias encontradas que originavam as artérias vesicoprostáticas foram: umbilical, obturatória e pudenda interna⁶⁴.

Recentemente, alguns autores vêm se referindo à AVI, como artéria prostática, argumentando que esta artéria irriga, majoritariamente, a próstata

e que, em algumas situações, emite pequenos ramos para o assoalho da bexiga. Os mesmos autores encontraram uma distribuição anatômica da origem da AVI (artéria prostática dita por eles) diferente das descrições, até então, conhecidas. É preciso considerar que as suas observações pautaram-se em estudos angiográficos e angiotomográficos *in vivo*, nunca antes realizados^{65,66}.

Apesar da grande divergência de informações disponíveis a respeito da irrigação arterial da próstata encontradas na literatura, bem como a falta de uniformização da nomenclatura utilizada, obteve-se conhecimento anatômico prévio suficiente para identificação das artérias prostáticas em 95,8% das vezes, o que garantiu a viabilidade do estudo. Pôde-se observar que, todas as AVI emitiam ramos prostáticos (100%) e que em 43,5% das vezes, elas se originavam, como terceiro ramo arterial a partir do tronco anterior da artéria ilíaca interna.

A variabilidade anatômica das artérias prostáticas torna a EAP para o tratamento da HPB desafiadora. Novos estudos, em cadáveres e/ou *in vivo*, utilizando métodos radiológicos, como a angiografia, são necessários para melhor conhecimento dessa anatomia. A utilização da EAP para o tratamento da HPB talvez venha estabelecer conceitos definitivos a respeito desse tema.

5.2 Segurança

No presente estudo, não houve eventos adversos e/ou complicações classificados, como graus 3, 4 ou 5 (NIH - Versão 4.0; edição 28.5.2009) tais como: trombose arterial femoral, impotência sexual, fístula vesicorretal, necrose de uretra prostática, perfuração da bexiga, hematúria grave, insuficiência renal relacionada ao uso do contraste, abdome agudo, abscesso prostático, sepse e óbito⁶⁷.

A complicação mais comum nos procedimentos intervencionistas e endovasculares, como cateterismo cardíaco, arteriografia diagnóstica entre outros é o hematoma inguinal autolimitado. Neste estudo, essa complicação, considerada menor, foi observada uma vez (8,3%). Entretanto, não houve necessidade de nenhum tratamento específico.

Diarreia autolimitada foi observada em 16,7% das vezes na pós-embolização imediata. Embora não tenha sido possível correlacioná-la diretamente com a EAP (como causa e efeito), optou-se por considerá-la como efeito adverso do procedimento. Isso porque existe uma relação muito estreita, proximidade anatômica, entre a próstata e o reto. E não só isso, alguns autores chegam a advogar a existência de um compartilhamento do suprimento sanguíneo arterial entre estes órgãos, seja por dividirem o mesmo tronco arterial (artérias prostáticas e retais médias), seja porque as artérias prostáticas utilizam como trajeto, até a próstata, a parede do reto e o canal anal^{63,64,68}. Além do mais, não se pode esquecer, da rede de anastomoses entre as artérias prostáticas e as artérias retais superiores,

estas últimas, responsáveis pela irrigação de grande parte do reto⁶⁴. Por esses motivos, foram consideradas duas hipóteses que pudessem justificar a diarreia autolimitada que: a isquemia prostática causasse irritação no reto que se traduziria por diarreia autolimitada, ou ainda, que houvesse a migração, ainda que mínima e inadvertida, de material embolizante para a parede do reto. De qualquer forma, o efeito adverso não requereu nenhum tratamento adicional e/ou específico.

Um dos pacientes apresentou diarreia com sangue. Além desse, outros dois pacientes apresentaram sangramento anorretal de pequena monta, autolimitado, descrito pelos pacientes, como o equivalente “a uma colher de sopa de sangue” misturado com fezes, sem diarreia. O sangramento anorretal ocorreu em 25% das EAP. Em nenhum caso, houve necessidade de tratamento adicional ou específico. Em dois, dos três casos, as EAP foram realizadas no ponto correto, ou seja, embolização distal, o que torna improvável a embolização inadvertida do reto por meio da artéria retal média. No outro caso, após revisão das imagens da EAP, constatou-se que a embolização foi realizada proximal. Sabe-se que a artéria retal média pode ter origem próxima, em tronco comum ou até ser um ramo da artéria vesical inferior. Portanto, neste paciente, pode ter havido refluxo de microesferas durante a embolização da artéria vesical inferior e, isso, pode ter causado isquemia transitória do reto, traduzida por sangramento autolimitado. Os pesquisadores atribuíram às relações anatômicas entre a próstata e o reto, a ocorrência de sangramento anorretal, justificada pelas características anatômicas supracitadas⁶⁸.

Um paciente (8,3%) apresentou um episódio isolado de hematúria no 9º dia pós-embolização, e atribuiu tal fato à tração do cateter vesical de demora durante o banho. O fato só foi relatado à equipe médica na consulta de 30 dias, após a EAP; pois não houve qualquer outro sintoma antes ou depois da hematúria. Ao realizar RM no 30º dia após a EAP, notou-se uma área bem pequena de hipoperfusão tecidual no assoalho da bexiga que poderia corresponder à área de isquemia. A mesma área foi imperceptível ao US. Na RM do 180º dia após a EAP, a área de hipoperfusão tecidual havia desaparecido. Não foi realizada cistoscopia, pois foi um achado incidental, duvidoso, de imagem. Apesar do diagnóstico de isquemia vesical não ter passado de uma suspeita, sabe-se que a origem da artéria prostática ocorre a partir da AVI, artéria esta que emite ramos para o assoalho da bexiga⁶⁴ e, portanto, seria possível uma isquemia de órgão não alvo se houvesse refluxo de microesferas durante a EAP. Pisco et al. descreveram isquemia de bexiga, após EAP em que foi necessária uma intervenção cirúrgica para remoção da área necrótica. Neste caso relatado, o paciente apresentou dores abdominopélvicas intensas, durante e após a EAP. Outra complicação relatada pelos autores foi infecção do trato urinário baixo em 14,2% das EAP⁵³.

O volume de contraste utilizado por EAP foi de 307 ml, em média, esse volume é considerado alto, quando comparado a volumes utilizados em exames diagnósticos, como tomografia computadorizada de tórax e abdome, ou até mesmo, nas EAU para o tratamento de miomas⁶⁹. Em razão do grande número de variações anatômicas das origens das AVI, a curva de

aprendizado dos radiologistas intervencionistas, e para que houvesse a identificação correta dessas artérias e, por conseguinte, evitasse a embolização de órgãos não alvos, foi necessária a cateterização seletiva de todas as artérias que compunham o tronco anterior da artéria ilíaca interna e, dessa forma, utilizou-se mais contraste. Apesar da quantidade de contraste empregada, não foi observada alteração da função renal, quantificada pela dosagem, antes e 365 dias após a EAP, de ureia ($p=0,31$ e $p=0,39$, respectivamente) e creatinina ($p=0,06$ e $p=0,14$, respectivamente).

As médias de tempo gasto de procedimento e de fluoroscopia foram maiores que os tempos médios gastos nas EAU, habitualmente⁷⁰. Em razão do grande número de variações anatômicas e da vascularização extranumerária existente na irrigação da próstata foi necessário o cateterismo seletivo de todas as artérias do tronco anterior da artéria ilíaca interna de cada hemipelve, para que houvesse a identificação correta de todas as artérias comprometidas na irrigação do órgão, com o objetivo de evitar a embolização de órgãos não alvos.

Ao contrário do que se possa imaginar, as embolizações unilaterais demandaram mais tempo que as embolizações bilaterais, pelo fato das artérias prostáticas apresentarem maiores dificuldades técnicas em suas cateterizações superseletivas. Conforme foi relatado acima, dois pacientes tiveram as suas artérias identificadas, porém, não cateterizadas apesar das tentativas. Bilhim também observou que os tempos de procedimento e de fluoroscopia foram maiores nas EAP unilaterais, e que a diferença das

médias dos tempos, quando comparadas às médias das EAP bilaterais foi estatisticamente significativa⁵⁸.

Ainda no que tange à segurança da EAP também foi avaliada a função sexual dos pacientes por meio do questionário IIEF. Não foi possível realizar o questionário antes da EAP, pois os pacientes eram portadores de cateteres vesicais de demora e, portanto, encontravam-se impossibilitados de ter atividade sexual. No entanto, aplicou-se o questionário durante o primeiro ano de seguimento, após a EAP. Apesar da EAP, ou seja, da oclusão completa do fluxo arterial das artérias prostáticas, não foram observados prejuízos nas funções sexuais dos pacientes embolizados ($p=0,53$). Isso demonstra que as artérias prostáticas não contribuem ou pouco contribuem para a ereção. Além disso, também comprovam que não houve a embolização inadvertida dos corpos cavernosos e das artérias pudendas internas (principais estruturas responsáveis pela ereção), o que ratifica a precisão da embolização e a segurança da técnica. Não foi observada também ejaculação retrógrada.

A análise individual dos dados ainda permitiu observar que, com a exceção de um paciente que demonstrou piora da função sexual durante o acompanhamento (paciente quatro), todos os demais mantiveram as suas funções sexuais preservadas ao final do primeiro ano de seguimento. Este paciente que referiu piora da função sexual (avaliado em consulta do dia 20.12.2010 com IIEF de 7) faleceu 6 meses depois (22.05.2011), em razão de um tumor de pâncreas diagnosticado 2 meses antes do óbito. Dois pacientes (cinco e nove) melhoraram seus escores sexuais se forem

comparadas às avaliações realizadas nos dias 30 e 365 pós-embolização (de 18 para 28 e de 9 para 29, respectivamente). Apesar das melhoras observadas nas funções sexuais desses pacientes, não se pode atribuí-las à EAP, mas sim, talvez, à melhora das suas autoestimas, após a retirada do cateter vesical de demora.

A preservação da função sexual e a não ocorrência de ejaculação retrógrada podem ser uma vantagem da EAP sobre a RTU, atual padrão ouro no tratamento da HPB. A RTU está associada a 10% de disfunção erétil e 65% ou mais de ejaculação retrógrada^{18,26}.

5.3 Eficácia

As duas principais características avaliadas em um estudo piloto são a viabilidade e a segurança do método terapêutico proposto. Habitualmente, um estudo piloto é realizado com um pequeno número de pacientes e, por esse motivo, não tem como objetivo principal avaliar a eficácia do método aplicado. O tamanho diminuto da amostra, na maioria das vezes, não permite a obtenção de significância estatística para os resultados obtidos. Contudo, neste estudo, foram empregados métodos de avaliação clínica (retirada do cateter vesical de demora, IPSS, QoL e PSA), urológica (urodinâmica) e imagenológica (RM e US), com o objetivo de avaliar a eficácia da EAP, cujo resultado positivo apresentou significância estatística para todas as variáveis utilizadas.

5.3.1 Sucesso clínico

O sucesso clínico foi subdividido em imediato e tardio.

Considerou-se sucesso clínico imediato, a retirada do cateter vesical de demora em um prazo de até 30 dias, após EAP. Atingiu-se o sucesso clínico imediato em 91% dos casos embolizados, ou seja, dez dos 11 pacientes embolizados tiveram seus cateteres vesicais de demora removidos, em média, 12,1 dias (mínimo de 4 e máximo de 25 dias), após a embolização. Obteve-se apenas uma falha clínica (9%). Este paciente, embora tenha sido embolizado bilateralmente por duas vezes e tivesse reduzido seu volume prostático em 5% pela RM e, em 34,9% pelo US, permaneceu obstruído. O paciente foi submetido à RTU e obteve sucesso clínico. Durante a ressecção, observou-se um volume de sangramento menor que o habitual. Fragmentos da próstata retirada foram enviados para análise anatomopatológica e foram identificadas as microesferas utilizadas nas embolizações (Figura 8). Os pesquisadores não conseguiram conhecer a razão da falha clínica, após a EAP, assim, tal paciente foi excluído do protocolo de seguimento tardio.

A melhora dos STUB, quantificados pelo IPSS e QoL, e/ou a redução do volume prostático, mensurado por US e RM, e/ou a melhora do estudo urodinâmico no prazo de 6 meses após a EAP foram considerados sucesso clínico tardio. O comportamento do PSA também foi avaliado. Todos os dez pacientes que tiveram seus cateteres vesicais de demora retirados, obtiveram sucesso clínico tardio. As análises das variáveis supracitadas apresentaram resultados positivos com significância estatística,

demonstrando a eficácia da EAP no tratamento da HPB em pacientes portadores de cateter vesical de demora. Estes resultados serão discutidos a seguir.

5.3.2 IPSS

Em 2003, a atualização do último consenso sobre HPB desenvolvida por um painel de *experts*, escolhidos pelo comitê de diretrizes práticas da AUA, concordou em usar o IPSS, como o escore internacional aceito para pacientes que sofrem de STUB¹⁹. Desde então, esse questionário vem sendo utilizado no mundo todo na avaliação de pacientes com STUB. Neste estudo, este questionário e o QoL foram os principais instrumentos de avaliação de melhora clínica ao longo do seguimento de 1 ano.

Para que o questionário IPSS seja aplicado, é obrigatório que o paciente não esteja com cateter vesical de demora. Portanto, não foi possível utilizar o IPSS, antes da EAP. Desse modo, não foi possível comparar as médias dos IPSS ao longo do seguimento com a condição pré-embolização. Apesar da retenção urinária ser uma complicação da HPB não se pode considerar que um paciente portador de cateter vesical de demora tenha um IPSS igual a 35, valor máximo.

Quando foi aplicado o IPSS nos dez pacientes que retiraram os cateteres vesicais de demora ao final do primeiro mês, após a EAP, observou-se que a média obtida foi de 7,1 pontos, ou seja, na média os pacientes foram considerados, como portadores de sintomas leves (0 a 7 pontos) 30 dias, após a EAP. Apesar do bom resultado inicial, a análise mais

individual dos números mostrou que metade, ou seja, cinco pacientes, possuíam sintomas considerados moderados (média de 10,6; variando de 8 a 17 pontos) e a outra metade, ou seja, os outros cinco pacientes possuíam sintomas considerados leves (média de 3,6; variando de 2 a 5 pontos).

No entanto, quando o mesmo questionário foi aplicado 90 dias, após a EAP, observou-se que nove pacientes eram portadores de sintomas prostáticos leves (0 a 7 pontos), e apenas um paciente possuía IPSS de oito pontos (classificado como moderado). A média do IPSS obtida nos dez pacientes ao final do terceiro mês pós-embolização foi de 2,7 pontos (queda de, aproximadamente, 4,5 pontos). Estes números demonstram que a EAP promove uma melhora progressiva, evolutiva dos STUB, que se estende desde a embolização até, pelo menos, 90 dias após.

Na análise do 365º dia após a EAP, observou-se que todos os dez pacientes possuíam sintomas considerados, como leves (média do IPSS de 2,8; variando de 1 a 7 pontos).

Já que não era possível utilizar o IPSS em uma comparação da condição pré-embolização com a condição de 365 dias após a EAP, comparou-se a média do IPSS obtida no 30º dia de pós-embolização com a média do IPSS obtida ao final do primeiro ano de seguimento. A queda observada no resultado das médias (de 7,1 para 2,8 pontos), traduzida por melhora clínica progressiva dos STUB, foi estatisticamente significativa ($p=0,04$).

Além da melhora clínica, talvez, o aspecto mais relevante observado ao final do primeiro ano de seguimento foi que os pacientes embolizados

não voltaram a piorar dos STUB. Essa observação pode apontar um indício de que a EAP tem um potencial duradouro. Portanto, pode-se afirmar que a EAP melhora os STUB a curto e médio prazos.

Os resultados dos IPSS obtidos neste estudo, ao longo de um ano de seguimento, estão de acordo com os resultados verificados por outros autores^{53,59}.

5.3.3 QoL

A diretriz da AUA também recomenda o uso de uma questão única para avaliar a qualidade de vida, ainda que esta única questão possa ou não avaliar o impacto global dos sintomas da HPB na qualidade de vida, ela é útil como um ponto de partida para o diálogo médico-paciente¹⁹.

A questão relacionada à QoL pode ser aplicada em pacientes portadores ou não de cateter vesical de demora. Desse modo, foi possível comparar as médias dos IPSS ao longo do seguimento de ano com a condição pré-embolização.

Quando se aplicou a questão sobre a qualidade de vida aos dez pacientes, que obtiveram sucesso clínico tardio, previamente à embolização e, portanto, durante o período de uso do cateter vesical de demora, todos os pacientes consideravam sua QoL terrível (média de 6 pontos).

Ao final do primeiro mês após a EAP, observou-se que somente um paciente não se sentia bem (escore 3, regular) e que todos os demais sentiam-se bem, média da QoL de 1,1 ponto (escores de 0, 1 ou 2, feliz, bem ou, em geral, bem, respectivamente).

No entanto, quando a mesma pergunta foi aplicada 90 dias pós-embolização, observou-se que todos os pacientes sentiam-se bem (feliz, bem ou, em geral, bem), média de 0,6 pontos, achados concordantes com a melhora clínica observada e quantificada pela média do IPSS no mesmo período. Esses números demonstram que a EAP promove a melhora progressiva, evolutiva da QoL, que se estende desde a embolização até, pelo menos, 90 dias após.

Na análise do 365º dia após a EAP, observou-se que todos os pacientes consideravam-se felizes ou bem (média de 0,4 pontos; variando de 0 a 1 ponto). A queda observada no resultado das médias (de 6, pré-embolização, para 0,4 pontos, após 1 ano de seguimento), traduzida por melhora clínica progressiva da QoL, foi estatisticamente significativa ($p=0,001$).

Além da melhora clínica, talvez, o aspecto mais relevante observado, ao final do primeiro ano de seguimento, foi que os pacientes embolizados não voltaram a piorar da QoL. Essa observação pode apontar um indício de que a EAP tem um potencial duradouro. Portanto, pode-se afirmar que a EAP melhora a QoL a curto e médio prazos.

Os resultados da QoL obtidos neste estudo, ao longo de um ano de seguimento, estão de acordo com os resultados obtidos por outros autores^{53,59}.

5.3.4 Estudo urodinâmico

Os quadros de STUB não resultam necessariamente da obstrução uretral imposta pela próstata. Disfunções neurogênicas, falência do detrusor e alterações vesicais pela idade podem produzir distúrbios miccionais que simulam as manifestações causadas pelo crescimento prostático⁷¹.

Os métodos de imagem servem para caracterizar as dimensões e a arquitetura da próstata, mas, como a existência de uma glândula aumentada nem sempre está relacionada com o quadro de STUB, esses métodos são insuficientes para definir a real existência de obstrução prostática. Por esse motivo, quando se pretende avaliar a presença de obstrução infravesical, utiliza-se o estudo urodinâmico, exame padrão ouro^{71,72}.

Em um sistema de fluxo contínuo, a presença de uma obstrução fica caracterizada quando, para se manter o mesmo fluxo líquido, torna-se necessário o aumento da pressão proximal. Em situação normal, um fluxo urinário alto associa-se a baixas pressões vesicais, e nos pacientes com obstrução infravesical existe um aumento da pressão vesical associada à presença de fluxo urinário baixo. Nesse sentido, parâmetros urodinâmicos como Qmax, Pdet e PVR fornecem informações importantes a respeito do *status* obstrutivo do paciente, bem como do resultado obtido com o tratamento empregado para HPB.

Para este estudo, foi utilizada a avaliação urodinâmica, com o intuito de diagnosticar os pacientes portadores de obstrução infravesical pré-embolização e de avaliar a capacidade da EAP em promover a desobstrução

uretral imposta pela próstata, por meio de variáveis como Qmax, Pdet e PVR⁷¹⁻⁷³.

Um ano após serem submetidos à EAP, os dez pacientes que retiraram os cateteres vesicais de demora, apresentaram melhora significativa nas seguintes variáveis da fase miccional do estudo urodinâmico: diminuição do PVR ($p=0,04$), melhora no Qmax ($p=0,009$) e diminuição da Pdet ($0,007$). Esses resultados demonstraram que a EAP teve capacidade de atuar, de fato, na obstrução infravesical, diminuindo a pressão vesical (diminuição da Pdet e do PVR) e aumentando o Qmax.

Apesar da melhora alcançada pelas variáveis da urodinâmica, observou-se que, de fato, somente 30% dos pacientes puderam ser considerados desobstruídos, após a EAP, pois tiveram seus BOOI < 20 . Contudo, todos os pacientes referiram melhora substancial dos STUB (aferidos pelo IPSS) e da qualidade de vida, mesmo aqueles que permaneceram com BOOI indeterminado (40%) e obstruído (30%). Essa melhora clínica poderia ser atribuída à diminuição do PVR (média de 160,5mL pré-embolização que decresceu para 60mL, após EAP), responsável por muitos sintomas de STUB e piora da qualidade de vida.

5.3.5 PSA

O PSA é uma glicoproteína produzida exclusivamente pela próstata, sendo isolada, tanto nas células epiteliais da glândula como no líquido seminal. Isso faz com que esse marcador seja próstata-específico, mas não câncer-específico, já que seus níveis séricos elevam-se, não só, nos casos

de adenocarcinoma, mas também em enfermidades benignas locais como, por exemplo, a HPB, infecções ou infartos da próstata^{74,75}.

O infarto e, sobretudo, as infecções agudas da próstata causam elevações significativas dos níveis séricos de PSA, que podem atingir até 80ng/mL e tendem a regredir aos valores basais, após 4 semanas^{74,75}. Nesse sentido, dosou-se o PSA pré e no POI da EAP com o intuito de ter um valor base e uma confirmação, ou melhor, um dado objetivo de isquemia prostática, a respeito da EAP, respectivamente. Observou-se que houve aumento, estatisticamente significativo ($p=0,008$), dos níveis séricos do PSA no POI (média de 85,6 ng/mL), quando comparado aos níveis pré-procedimento (média de 10,3 ng/mL), comprovando a isquemia prostática provocada, propositadamente, pela EAP.

Também foram colhidos o PSA nos 30, 90, 180 e 365 dias, após a EAP com o intuito de avaliar a progressão da HPB. Foram observados também que os níveis séricos de PSA, 30 dias após a EAP, mostraram-se bastante reduzidos (média de 3,6 ng/mL), quando comparados aos valores pré-embolizações (média de 10,3 ng/mL), o que reflete a menor quantidade de tecido prostático remanescente. Essa redução foi estatisticamente significativa ($p=0,03$). Para Stamey et al., cada grama de tecido hiperplásico benigno é responsável por um aumento dos níveis sanguíneos de PSA de cerca de 0,31 ng/mL, dados constatados com base em estudos de correlação entre as variações dos níveis séricos de PSA e o peso de tecido prostático removido cirurgicamente^{76,77}. Portanto, espera-se que, quanto

menor a quantidade de tecido prostático remanescente menores serão os níveis séricos de PSA após EAP.

De fato, após o 30º dia após a EAP e até o 365 dia de seguimento, houve um aumento discreto dos níveis séricos dos PSA (de 3,6 para 4,3 ng/mL), porém, o número é bem menor que os 10,3 ng/mL de média antes da EAP. Esse achado ratifica a menor quantidade de tecido prostático remanescente e confere à EAP um efeito duradouro de curto e médio prazos. Ainda no que tange ao PSA, quando comparado os níveis de PSA ao final dos 365 dias de seguimento com os níveis de PSA, antes da embolização, pôde-se observar uma redução estatisticamente significativa ($p=0,003$).

5.3.6 Ultrassonografia

O estudo ultrassonográfico do trato urinário, além de definir a existência de complicações da HPB, como hidronefrose, litíase ou divertículos vesicais, identifica as principais lesões urinárias coincidentes, incluindo, neoplasias do rim e bexiga¹⁶. Pode-se avaliar também a textura da próstata, o que ajuda a excluir a existência de neoplasia local. Medidas do resíduo urinário vesical pós-miccional feitas pelo US são relativamente precisas e correlacionam-se com o grau de obstrução infravesical⁷⁸. Finalmente, o US permite definir o volume prostático e, dessa forma, auxilia no planejamento terapêutico e seguimento do paciente portador de HPB por meio de exames repetidos.

Neste estudo, utilizou-se o US para auxiliar no diagnóstico de HPB, excluir pacientes portadores de próstata acima de 90 gramas, abaixo de 30 gramas e lesões suspeitas de câncer e, sobretudo, para seguimento do volume prostático após a EAP, esperando-se redução volumétrica durante esse acompanhamento.

A análise dos dados permitiu observar que as próstatas dos indivíduos submetidos às embolizações para o tratamento de HPB reduzem seus volumes até o terceiro mês, em média, 34,3%, mantendo-se estáveis até o décimo segundo mês, após a EAP. Comparando os tempos pré-embolização, 30, 90, 180 e 365 dias, observou-se diminuição volumétrica estatisticamente significativa ($p=0,004$), obtida sobretudo pela diferença do valor obtido pré-embolização em relação aos outros tempos de seguimento. Essas observações sugerem que a EAP produz um efeito duradouro de curto e médio prazos sobre a HPB.

Por meio destas observações, comprovou-se, que o US é um bom método de imagem para selecionar os indivíduos portadores de HPB, assim como também é um bom método de imagem para avaliar o comportamento volumétrico da próstata em resposta à EAP e pode ser utilizado no seguimento desses pacientes.

5.3.7 Ressonância magnética

A RM da próstata oferece informações mais confiáveis quanto à estrutura do parênquima (textura glandular), permitindo a identificação e a diferenciação da HPB de áreas de neoplasia maligna local^{79,80}. O tecido

epitelial gera sinais diferentes daqueles produzidos pelo estroma fibromuscular, e isso permite também definir a anatomia zonal da próstata⁸¹.

Em T2, nos casos de HPB, visualizam-se com certa facilidade nódulos com sinais de alta intensidade na parte central da glândula^{80,81}. E em T1, os vasos e gordura periprostática são bem discriminados. Essas propriedades, aliadas ao fato de que o estudo por RM define imagens nos três planos (axial, sagital e coronal), permitem calcular, com grande precisão, o volume prostático. Dessa forma, a RM auxilia no planejamento terapêutico e seguimento do paciente portador de HPB.

Neste estudo, utilizou-se a RM para auxiliar no diagnóstico de HPB, excluir pacientes portadores de próstata acima de 90 gramas, abaixo de 30 gramas e lesões suspeitas de câncer e, sobretudo, para seguimento do volume prostático após EAP, esperando-se redução volumétrica.

A análise dos dados permitiu observar que as próstatas de indivíduos submetidos à embolização para tratamento de HPB reduzem seus volumes 33,8% em média, até o sexto mês, mantendo-se estáveis até o décimo segundo mês após EAP. Comparando os tempos pré-embolização, 30, 90, 180 e 365 dias, observou-se diminuição volumétrica estatisticamente significativa ($p=0,002$) obtida, em especial, pela diferença entre a média pré-embolização e as médias dos demais tempos de seguimento. Essas observações sugerem que a EAP produz efeito duradouro de curto e médio prazos sobre a HPB.

Por meio destas observações, comprovou-se que a RM é um bom método de imagem para selecionar indivíduos portadores de HPB, assim

como para avaliar o comportamento volumétrico da próstata em resposta à embolização, podendo ser utilizada no seguimento desses pacientes.

No que tange à redução volumétrica da próstata avaliada pelos métodos de US e RM, houve correlação dos resultados obtidos pelos dois métodos de imagem, desde a avaliação inicial, antes da EAP, até o final do seguimento, 365 dias. Todavia, esta correlação não foi exata, havendo uma pequena divergência de, aproximadamente, 10% a mais de redução a favor da RM. Pelo US, o pico máximo de redução volumétrica global da próstata foi atingido aos 3 meses de seguimento; já pela RM, esse pico ocorreu aos 6 meses. Estas observações demonstraram que o efeito isquêmico provocado pela embolização prostática pode ser visto e medido por meio desses dois métodos, e que essas medidas foram equivalentes.

5.4 Preditores de resposta à EAP

Apesar de considerarmos uma extrapolação dos objetivos propostos neste estudo, mas, empolgados com os resultados estatisticamente significativos obtidos por todas as variáveis testadas na análise para eficácia, foi possível identificar, utilizando a análise de variância, alguns preditores de resposta à EAP. Para isso, foram testadas as médias do IPSS, QoL e urodinâmica ao final do primeiro ano de seguimento com os dados pré-embolização e verificou-se que:

- a) os pacientes que apresentavam valores do PSA total maior no pré-procedimento foram também os que apresentaram menor

sintomatologia ($p=0,03$) e melhor qualidade de vida ($p=0,02$), após 365 dias de seguimento;

- b) quanto maior for a queda do PSA total nos primeiros 30 dias após EAP, maior será a melhora clínica ($p=0,013$) e maior será o fluxo urinário máximo ($p=0,006$), após 365 dias de seguimento;
- c) quanto maior for o aumento do PSA total no POI, mais desobstruídos ($BOOI < 20$) os pacientes serão encontrados, após 365 dias de seguimento ($p=0,049$).

5.5 Considerações finais

Até o início deste estudo, na literatura mundial não havia sido descrita a utilização da técnica de embolização arterial para o tratamento dos STUB decorrentes da HPB em humanos. Como também não havia registro de estudos com o objetivo de avaliar a viabilidade e segurança da EAP, para tratar HPB em humanos, demonstrando-se, assim, o ineditismo desta pesquisa.

Este estudo piloto, pioneiro na literatura mundial, não só esclareceu que a EAP é uma técnica viável e segura, como também demonstrou a eficácia dessa modalidade terapêutica no tratamento da HPB sintomática no curto prazo neste grupo de pacientes.

As principais limitações do estudo foram o pequeno número de casos estudados por se tratar de uma doença com alta prevalência, bem como o seguimento curto por ser uma doença crônica.

No cenário médico-acadêmico internacional, este estudo gerou a primeira publicação mundial que continha a descrição técnica minuciosa (*Technical Note*) da embolização das artérias prostáticas para o tratamento de HPB não complicada. Esta publicação, além da nota técnica, apresentou a evolução clínica, urológica e imagenológica dos dois primeiros pacientes tratados de HPB por meio da EAP. Os resultados obtidos no curto prazo, sucesso clínico de 100%, melhora considerável dos STUB e da QoL, e redução volumétrica da próstata de 38%, surpreenderam o mundo, e o tema passou a ser debatido nos congressos internacionais de radiologia intervencionista⁵². Posteriormente, os resultados de médio prazo dos dois primeiros pacientes tratados também foram publicados⁸². Recentemente, os resultados de curto e médio prazos de todos os pacientes embolizados neste projeto piloto foram publicados^{83,84}.

Ainda que os resultados desse estudo piloto sejam surpreendentes e animadores, algumas perguntas devem ser respondidas, antes que essa modalidade terapêutica possa ser amplamente utilizada no tratamento da HPB. Quais sejam: Os resultados obtidos pela EAP para pacientes portadores de cateteres vesicais de demora também podem ser obtidos para os pacientes sintomáticos não portadores de cateter vesical de demora? Seria observado o mesmo grau de satisfação com o tratamento empregado? Os resultados obtidos pela EAP serão duradouros, tanto como aqueles da RTU para o tratamento de HPB? A técnica de EAP poderá ser aplicada para próstatas maiores que 90 gramas? Os agentes embolizantes utilizados neste

estudo, para a realização da EAP, possuíam tamanho adequado ou deveriam ser menores, ou maiores?

Todas estas perguntas deverão ser respondidas em futuros estudos multicêntricos e randomizados, de preferência, para que a EAP possa ser consagrada, como futura opção terapêutica para o tratamento da HPB.

6 Conclusões

6 CONCLUSÕES

1. A EAP para o tratamento da HPB é viável e segura.

2. A EAP para o tratamento da RUA em decorrência da HPB demonstrou ser eficaz, pois, melhorou os STUB e os parâmetros urodinâmicos dos pacientes tratados.

3. A EAP para o tratamento da RUA em decorrência da HPB reduz o volume prostático global em 30%.

4. A EAP para o tratamento da RUA em decorrência da HPB demonstrou ser eficaz, pois, melhorou a qualidade de vida dos pacientes tratados.

7 Anexos

ANEXO A. Identificação, dados clínicos e evolução dos pacientes embolizados

Caso	Registro	Iniciais	Idade	Condição clínica	Embolização	Evolução Clínica
1	13814273E	JOS	69	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Bilateral	Sucesso
2	55467726H	EJS	69	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Unilateral	Sucesso
3	13858387E	CL	64	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Bilateral	Sucesso
4	13880323E	JJR	59	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Bilateral	Insucesso
5	13884385I	ASO	69	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Bilateral	Sucesso
6	13876636G	JQ	71	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Unilateral	Sucesso
7	13893734H	VGS	74	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Bilateral	Sucesso
8	13898201D	OA	68	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Unilateral	Sucesso
9	13905008A	JAAV	63	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Bilateral	Sucesso
10	13915196J	JAS	78	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Bilateral	Sucesso
11	55403030G	GLN	70	Obstruído + Cateter Vesical de Demora	Bilateral	Sucesso

ANEXO B. Aprovação do protocolo de pesquisa pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do HC-FMUSP:

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 19/08/2009, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0136/09**, intitulado: **"EMBOLIZAÇÃO SELETIVA DAS ARTÉRIAS PROSTÁTICAS NO TRATAMENTO DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA "** apresentado pelo Departamento de **RADIOLOGIA E RADIOTERAPIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Dr. Francisco Cesar Carnevale**

Pesquisador (a) Executante: **Joaquim Maurício da Motta Leal Filho**

CAPPesq, 25 de Agosto de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

ANEXO C. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL
LEGAL**

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **EMBOLOGIZAÇÃO SELETIVA DAS ARTÉRIAS
PROSTÁTICAS NO TRATAMENTO DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA**

2. PESQUISADOR: Francisco César Carnevale

CARGO/FUNÇÃO: Médico / Pesquisador Responsável INSCRIÇÃO CONSELHO

REGIONAL Nº 69.646

UNIDADE DO HCFMUSP: InRad – Instituto de Radiologia / Departamento de Radiologia +
Departamento de Urologia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☐

RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☒

RISCO MAIOR ☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 1 (um) ano

Anexo C (Continuação). Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:

1 – Desenho do estudo e objetivo(s): estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa a tratar a enfermidade da qual o Sr. é portador, qual seja, a hiperplasia prostática benigna, que se traduz pelo sintoma “urina presa” e uso permanente (para sempre) de sonda.

2 – Descrição dos procedimentos não rotineiros que serão realizados: realização de exame de imagem: ultrassonografia transretal para avaliação do tamanho e da vascularização da próstata (exame bem parecido com aquele da biópsia retal que o Sr. já realizou previamente), porém a diferença é que será injetada uma substância na veia do antebraço, qual seja contraste microbolhas. Do tratamento: Será realizada uma punção na artéria femoral comum direita com agulha após anestesia local, seguida de cateterização da mesma. “Iremos pegar um artéria, vaso, de seu corpo perto de sua virilha, depois de fazer uma anestesia no local, e colocaremos um aparelhinho por onde será realizada a embolização”. A embolização é o entupimento da circulação da próstata. Ela “morrerá” por falta de sangue, e então, diminuirá de tamanho desobstruindo a passagem do canal da urina. Esse procedimento será realizado sob fluoroscopia que nada mais é do que raios x.

3 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados: coleta de sangue através de punção da veia do antebraço para avaliação pré-operatória (função renal, eletrólitos, coagulograma e hemograma completo – exames de sangue). Realização de exames de imagem: ultrassonografia transretal para avaliação do tamanho e da vascularização da próstata (exame parecido com aquele da biópsia retal) e ressonância nuclear magnética com injeção de contraste para avaliação do tamanho e da vascularização da próstata (exame realizado sempre que se quer tratar esse tipo de problema, seja fazendo a raspagem – RTU - seja pela da embolização. Durante o procedimento: será realizada uma punção periférica da veia do antebraço para administração de remédios para dor.

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3; trombose da artéria femoral (entupimento da artéria da virilha); necrose da bexiga (falta de sangue na bexiga); impotência sexual; fístula vesicorretal (comunicação da bexiga com o reto, com saída de urina pelo ânus); necrose da uretra prostática (falta de sangue para o canal da urina); abdome agudo (dor na barriga com possibilidade de ter de ser operado); abscesso prostático (formação de pus na região da próstata com possibilidade de ser operado); sepse (quadro de infecção generalizada com risco de morte).

5 – Benefícios para o participante: menor tempo de internação hospitalar; espera-se ser um procedimento menos doloroso e sem perda sanguínea; não há necessidade de transfusão sanguínea; retorno precoce as atividades laborais. Ressaltamos que estes benefícios são esperados, mas, somente no final do estudo poderemos concluir a presença dos mesmos.

Anexo C (Continuação). Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:

6 – Não há procedimento alternativo, exceto, o convencional, qual seja ressecção endoscópica prostática transuretral.

7 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Francisco Cesar Carnevale, que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, São Paulo - SP, 05403-001, Telefone(s) 3069-6717 / 3069-7078 / ou no BIP 3444-4545 (Cód. 1051844). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento no Serviço de Urologia do Hospital das Clínicas de São Paulo.

09 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

11 – Despesas e compensações: não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 – Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico no Serviço de Urologia do Hospital das Clínicas de São Paulo, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

13 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“EMBOLIZAÇÃO SELETIVA DAS ARTÉRIAS PROSTÁTICAS NO TRATAMENTO DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA”**.

Anexo C (Continuação). Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:

Eu discuti com o Dr. Francisco Cesar Carnevale sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram-me claros quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar, quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante
legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, não letrados, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

ANEXO D. Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (IPSS – *International Prostatic Symptom Score*) e *Quality of Life (QoL)*

	Nenhuma	Menos de 1 vez em cada 5	Menos que a metade das vezes	Cerca da metade das vezes	Mais que a metade das vezes	Quase sempre	
1. No último mês, quantas vezes você teve a sensação de não esvaziar a bexiga, após terminar de urinar?	0	1	2	3	4	5	
2. No último mês, quantas vezes você teve de urinar novamente menos de 2 horas após ter urinado?	0	1	2	3	4	5	
3. No último mês, quantas vezes você observou que, ao urinar, parou e recomeçou várias vezes?	0	1	2	3	4	5	
4. No último mês, quantas vezes você observou que foi difícil conter a urina?	0	1	2	3	4	5	
5. No último mês, quantas vezes você observou que o jato urinário estava fraco?	0	1	2	3	4	5	
6. No último mês, quantas vezes você teve de fazer força para começar a urinar?	0	1	2	3	4	5	
	Nenhuma	1 vez	2 vezes	3 vezes	4 vezes	5 ou + vezes	
7. No último mês, quantas vezes, em média, você teve que se levantar à noite para urinar?	0	1	2	3	4	5	
QUALIDADE DE VIDA (QoL) EM FUNÇÃO DOS SINTOMAS URINÁRIOS							
	Feliz	Bem	Em geral bem	Regular	Desconforto	Infeliz	Terrível
Se você permanecer o resto da vida com a condição urinária atual, como você se sentirá?	0	1	2	3	4	5	6

ANEXO E. IIEF – *International Index of Erectile Function*

1 – Com que frequência você consegue uma ereção durante a atividade sexual?

- 1 = Quase nunca / Nunca
- 2 = Poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
- 3 = Algumas vezes (aproximadamente, metade das vezes)
- 4 = Na maioria das vezes (muito mais que a metade das vezes)
- 5 = Quase sempre / Sempre

2 – Quando você tem ereções após estímulo sexual, com que frequência suas ereções são suficientemente rígidas para penetração?

- 0 = Nenhuma atividade sexual
- 1 = Quase nunca / Nunca
- 2 = Poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
- 3 = Algumas vezes (aproximadamente, metade das vezes)
- 4 = Na maioria das vezes (muito mais que a metade das vezes)
- 5 = Quase sempre / Sempre

3 – Quando você tentou ter uma relação sexual, com que frequência você conseguiu penetrar sua companheira?

- 1 = Quase nunca / Nunca
- 2 = Poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
- 3 = Algumas vezes (aproximadamente, metade das vezes)
- 4 = Na maioria das vezes (muito mais que a metade das vezes)
- 5 = Quase sempre / Sempre

4 – Durante a relação sexual, com que frequência você consegue manter a ereção, depois de ter penetrado sua companheira?

- 0 = Não tentei ter relação sexual
- 1 = Quase nunca / Nunca
- 2 = Poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
- 3 = Algumas vezes (aproximadamente, metade das vezes)
- 4 = Na maioria das vezes (muito mais que a metade das vezes)
- 5 = Quase sempre / Sempre

5 – Durante a relação sexual, qual seu grau de dificuldade para manter a ereção até completar a relação sexual?

- 0 = Não tentei ter relação sexual
- 1 = Extremamente difícil
- 2 = Muito difícil
- 3 = Difícil
- 4 = Um pouco difícil
- 5 = Não é difícil

6 – Qual seu grau de confiança de que você pode conseguir manter uma ereção?

- 1 = Muito baixo
- 2 = Baixo
- 3 = Moderado
- 4 = Alto
- 5 = Muito alto

Resultado:

Normal = 26 a 30
Leve = 22 a 25
Leve a moderada = 17 a 21
Moderada = 11 a 16
Grave = 1 a 10

8 Referências

8 REFERÊNCIAS

1. Jacobsen SJ, Girman CJ, Lieber MM. Natural history of benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2001;58(6 Suppl 1):5-16.
2. Lepor H. Pathophysiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol*. 2004; 6(Suppl 9):S3-S10.
3. Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 1989;15(Suppl2):33-50.
4. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984;132(3):474-479.
5. Lytton B, Emery JM, Harvard BM. The incidence of benign prostatic obstruction. *J Urol*. 1968;99(5):639-645.
6. Roehborn CG, McConnell JD. Etiology, pathophysiology, epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology*, 8th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2002. p.1297-1336.
7. Antunes AA, Srougi M, Dall'oglio MF, Vicentini F, Paranhos M, Freire GC. The role of BPH, lower urinary tract symptoms, and PSA levels on erectile function of Brazilian men who undergo prostate cancer screening. *J Sex Med*. 2008;5(7):1702-7.
8. Juniewicz PE, Berry SJ, Coffey DS, Strandberg JD, Ewing LL. The requirement of the testis in establishing the sensitivity of the canine prostate to develop benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1994;152(3):996-1001.

-
9. Sidney S, Quesenberry C Jr, Sadler MC, Lydick EG, Guess HA, Cattolica EV. Risk factors for surgically treated benign prostatic hyperplasia in a prepaid health care plan. *Urology*. 1991;38(1 Suppl):13-19.
 10. Sagnier PP, MacFarlane G, Richard F, Botto H, Teillac P, Boyle P. Results of an epidemiological survey using a modified American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia in France. *J Urol*. 1994;151(5):1266-1270.
 11. Kristal AR, Arnold KB, Schenk JM, Neuhaus ML, Weiss N, Goodman P, Antvelink CM, Penson DF, Thompson IM. Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. *J Urol*. 2007;177(4):1395-1400.
 12. Fowke JH, Murff HJ, Signorello LB, Lund L, Blot WJ. Race and socioeconomic status are independently associated with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2008;180(5):2091-2096.
 13. Sanda MG, Beaty TH, Stutzman RE, Childs B, Walsh PC. Genetic susceptibility of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1994;152(1):115-119.
 14. Beier-Holgersen R, Bruun J. Voiding pattern of men 60 to 70 years old: population study in an urban population. *J Urol*. 1990;143(3):531-532.
 15. Christensen MM, Bruskewitz RC. Clinical manifestations of benign prostatic hyperplasia and indications for therapeutic intervention. *Urol Clin North Am*. 1990;17(3):509-516.
 16. Pavone-Macaluso M. Symptomatology and diagnosis of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 1991;20(Suppl 1):41-43.

-
17. Emberton M, Andriole GL, de la Rosette J, Djavan B, Hoefner K, Vela Navarrete R, Nordling J, Roehrborn C, Schulman C, Teillac P, Tubaro A, Nickel JC. Benign prostatic hyperplasia. A progressive disease of aging men. *Urology*. 2003;61(2):267-273.
 18. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)-incidence, management, and prevention. *Eur Urol*. 2006;50(5):969-979.
 19. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2003;170(2 Pt 1):530-547.
 20. Fowler FJ. Patient reports of symptoms and quality of life following prostate surgery. *Eur Urol*. 1991;20(Suppl 1):44-49.
 21. Sagnier PP, MacFarlane G, Teillac P, Botto H, Richard F, Boyle P. Impact of symptoms of prostatism on level of bother and quality of life of men in the French community. *J Urol*. 1995;153(3 Pt 1):669-673.
 22. Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 1992;148(5):1549-1557.
 23. Barry MJ, Cockett AT, Holtgrewe HL, McConnell JD, Sihelnik SA, Winfield HN. Relationship of symptoms of prostatism to commonly used physiological and anatomical measures of the severity of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 1993;150(2 Pt 1):351-358.
 24. Lepor H. The evolution of alpha-blockers for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol*. 2006;8(Suppl 4):S3-S9.

-
25. Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley J, Walsh PC, McConnell JD, Andriole GL, Geller J, Bracken BR, Tenover JS, Vaughan D, Pappas F, Taylor A, Binkowitz B, Ng J, and the Finasteride Study Group. The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. *N Engl J Med*. 1992;327(17):1185-1191.
 26. Mebust WK. Transurethral prostatectomy. AUA Update Series. 1994; 13:142-147.
 27. Steg A, Ackertan R, Gibbons R, et al. Surgery in BPH. In Cockett ATK, Aso Y, Chatelain C, et al. The International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Genova: World Health Organization; 1991. p.201-221.
 28. Neal DE. Prostatectomy--an open or closed case. *Br J Urol*. 1990; 66(5):449-454.
 29. Kuntz RM. Current role of Lasers in the treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *Eur Urol*. 2006;49(6):961-9.
 30. Kuntz RM. Laser treatment of benign prostatic hyperplasia. *World J Urol*. 2007;25(3):241-247.
 31. Armitage JN, Cathcart PJ, Rashidian A, De Nigris E, Emberton M, van der Meulen JH. Epithelializing stent for benign prostatic hyperplasia: a systematic review of the literature. *J Urol*. 2007;177(5):1619-1624.
 32. Abbou CC, Payan C, Viens-Bitker C, Richard F, Boccon-Gibod L, Jardin A, Bertoun D, Le Duc A, Fermanian J, Thibault P. Transrectal and transurethral hyperthermia versus sham treatment in benign prostatic hyperplasia: a double-blind randomized multicentre clinical trial. The French BPH Hyperthermia. *Br J Urol*. 1995;76(5):619-624.

-
33. Dahlstrand C, Waldén M, Geirsson G, Pettersson S. Transurethral microwave thermotherapy versus transurethral resection for symptomatic benign prostatic obstruction: a prospective randomized study with a 2-year follow-up. *Br J Urol*. 1995;76(5):614-618.
 34. De La Rosette JJ, Floratos DL, Severens JL, Kiemeny LA, Debruyne FM, Pilar Laguna M. Transurethral resection vs microwave thermotherapy of the prostate: a cost-consequences analysis. *BJU Int*. 2003;92(7):713-718.
 35. Madersbacher S, Schatzl G, Djavan B, Stulnig T, Marberger M. Long-term outcome of transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2000;37(6):687-694.
 36. Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O, Ostrem T, Schulman CC. Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur Urol*. 2003;44(1):89-93.
 37. Maria G, Brisinda G, Civello IM, Bentivoglio AR, Sganga G, Albanese A. Relief by botulinum toxin of voiding dysfunction due to benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled study. *Urology*. 2003;62:259-264.
 38. Sakr M, Eid A, Shoukry M, Fayed A. Transurethral ethanol injection therapy of benign prostatic hyperplasia: four-year follow-up. *Int J Urol*. 2009;16(2):196-201.
 39. Mitchell ME, Waltman AC, Athanasoulis CA, Kerr WS Jr, Dretler SP. Control of massive prostatic bleeding with angiographic techniques. *J Urol*. 1976;115:692-695.
 40. Bischoff W, Goerttler U. Successful intra-arterial embolization of bleeding carcinoma of the prostate. *Urologe A*. 1977;16:99-102.

-
41. Nadalini VF, Positano N, Bruttini GP, Medica M, Fasce L. Therapeutic occlusion of the hypogastric arteries with isobutyl-2-cyanoacrylate in vesical and prostatic cancer. *Radiol Med*. 1981;67(1-2):61-66.
42. Appleton DS, Sibley GN, Doyle PT. Internal iliac artery embolisation for the control of severe bladder and prostate haemorrhage. *Br J Urol*. 1988;61(1):45-47.
43. Li BC. Internal iliac artery embolization for the control of severe bladder and prostate haemorrhage. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 1990;28(4):220-221, 253.
44. DeMeritt JS, Elmasri FF, Esposito MP, Rosenberg GS. Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2000;11(6):767-770.
45. Michel F, Dubruille T, Cercueil JP, Paparel P, Cognet F, Krause D. Arterial embolization for massive hematuria following transurethral prostatectomy. *J Urol*. 2002;168: 2550-2551.
46. Barbieri A, Simonazzi M, Marcato C, Larini P, Barbagallo M, Frattini A, Cortellini P. Massive hematuria after transurethral resection of the prostate: management by intra-arterial embolization. *Urol Int*. 2002;69(4):318-320.
47. Rastinehad AR, Caplin DM, Ost MC, VanderBrink BA, Lobko I, Badlani GH, Weiss GH, Kavoussi LR, Siegel DN. Selective arterial prostatic embolization (SAPE) for refractory hematuria of prostatic origin. *Urology*. 2008;71(2):181-184.
48. Tan L, Venkatesh SK, Consigliere D, Heng CT. Treatment of a patient with post-TURP hemorrhage using bilateral SAPE. *Nat Rev Urol*. 2009;6(12):680-685.

-
49. Sun F, Sánchez FM, Crisóstomo V, Lima JR, Luis L, García-Martínez V, López-Sánchez C, Usón J, Maynar M. Benign prostatic hyperplasia: transcatheter arterial embolization as potential treatment--preliminary study in pigs. *Radiology*. 2008;246(3):783-9.
50. Faintuch S, Mostafa EM, Carnevale FC, Ganguli S, Rabkin DJ, Goldberg SN. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia in a canine model. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19(Suppl 2):S7.
51. Jeon GS, Won JH, Lee BM, Kim JH, Ahn HS, Lee EJ, Park SI, Park SW. The effect of transarterial prostate embolization in hormone-induced benign prostatic hyperplasia in dogs: A pilot study. *J Vasc Interv Radiol*. 2009;20(3):384-390.
52. Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM, de Oliveira Cerri LM, Baroni RH, Marcelino AS, Freire GC, Moreira AM, Srougi M, Cerri GG. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(2): 355-361.
53. Pisco JM, Pinheiro LC, Bilhim T, Duarte M, Mendes JR, Oliveira AG. Prostatic arterial embolization to treat benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(1):11-19.
54. Schäfer W, Abrams P, Liao LM, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, Sterling AM, Zinner NR, van Kerrebroeck P, International Continence Society. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry and pressureflow studies. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(3):261-274.
55. Mauro MA. Can hyperplasia prostate follow uterine fibroids and be managed with transcatheter arterial embolization? *Radiology*. 2008;246(3): 657-8.

-
56. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, Merland JJ. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet*. 1995;346(8976):671-2.
57. Spies JB. Uterine artery embolization for fibroids: understanding the technical causes of failure. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14(1):11-14.
58. Bilhim T, Pisco JM, 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. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(2):403-11.
59. 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. *Eur Radiol*. 2013;23(9):2561-72.
60. Agur AMR, Dalley II AF. Grant's atlas of anatomy. 11th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 212
61. Netter FH. Atlas of human anatomy. 3rd ed. (John T. Hansen, consulting editor). Teterboro, NJ: ICON Learning Systems; Plate 388, 2003.
62. Moore KL. Clinically Oriented Anatomy, 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 371.
63. Ambrosio JD, Almeida JS, Souza A. Origin of the prostatic arteries in man. *Rev Paul Med*. 1980;96:52-55.
64. Clegg EJ. The arterial supply of the human prostate and seminal vesicles. *J Anat*. 1955; 89:209-216.

-
65. Bilhim T, Pisco JM, Furtado A, Casal D, Pais D, Pinheiro LC, O'Neill JE. Prostatic arterial supply: demonstration by multirow detector angio CT and catheter angiography. *Eur Radiol*. 2011;21(5):1119-26.
66. Bilhim T, Pisco JM, Rio Tinto H, Fernandes L, Pinheiro LC, Furtado A, Casal D, Duarte M, Pereira J, Oliveira AG, O'Neill JE. Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(11):1403-15.
67. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 4.0. US Department of Health and Human Services National Institute of Health Publication no. 09-5410. Bethesda, MD: NIH, 2009.
68. Bilhim T, Pereira JA, Tinto HR, Fernandes L, Duarte M, O'Neill JE, Pisco JM. Middle rectal artery: myth or reality? Retrospective study with CT angiography and digital subtraction angiography. *Surg Radiol Anat*. 2013;35(6):517-22.
69. Goodwin SC, Vedantham S, McLucas B, Forno AE, Perrella R. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol*. 1997;8(4):517-26.
70. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P, Kardache M, Dahan H, Abitbol M, Merland JJ, Ravina JH, Rymer R. Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology*. 2000;215(2):428-31.
71. Chapple CR, Smith D. The pathophysiological changes in the bladder obstructed by benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol*. 1994;73(2):117-123.
72. Roehrborn CG. The appropriate evaluation of benign prostatic hyperplasia patient. *Curr Opin Urol*. 1994;4:7-15.

-
73. Abrams P. In support of pressure-flow studies for evaluating men with lower urinary tract symptoms. *Urology*. 1994;44(2):153-155.
74. Neal DE Jr, Clejan S, Sarma D, Moon TD. Prostate specific antigen and prostatitis. I. Effect of prostatitis on serum PSA in the human and nonhuman primate. *Prostate*. 1992;20(2):105-111.
75. Glenski WJ, Malek RS, Myrtle JF, Oesterling JE. Sustained, substantially increased concentration of prostate-specific antigen in the absence of prostatic malignant disease: an unusual clinical scenario. *Mayo Clin Proc*. 1992;67(3):249-252.
76. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Eng J Med*. 1987;317(15):909-916.
77. Hammerer PG, McNeal JE, Stamey TA. Correlation between serum prostate specific antigen levels and the volume of the individual glandular zones of the human prostate. *J Urol*. 1995;153(1):111-114.
78. Neal DE, Styles RA, Powell PH, Ramsden PD. Relationship between detrusor function and residual urine in men undergoing prostatectomy. *Br J Urol*. 1987;60(6):560-566.
79. Patel MD, Hricak H. Current role of magnetic resonance imaging in urology. *Curr Opin Urol*. 1995;5:67-74.
80. Schiebler ML, Tomaszewski JE, Bezzi M, Pollack HM, Kressel HY, Cohen EK, Altman HG, Geftter WB, Wein AJ, Axel L. Prostatic carcinoma and benign prostatic hyperplasia: correlation of high-resolution MR and histopathologic findings. *Radiology*. 1989;172(1):131-137.

-
81. Grossfeld GD, Coakley FV. Benign prostatic hyperplasia: clinical overview and value of diagnostic imaging. *Radiol Clin North Am.* 2000;38(1):31-47.
82. Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Antunes AA, Baroni RH, Freire GC, Cerri LM, Marcelino AS, Cerri GG, Srougi M. Midterm follow-up after prostate embolization in two patients with benign prostatic hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2011;34(6):1330-3.
83. 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 Vasc Interv Radiol.* 2013;24(4):535-42.
84. Antunes AA, Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Yoshinaga EM, Cerri LM, Barfoni 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. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(4):978-86.

Apêndices

Apêndice 1

Evolução do IPSS de cada paciente ao longo do estudo

Paciente	IPSS				
	Pré-Embolização	30 dias	90 dias	180 dias	365 dias
01	Cateter Vesical	8	3	...	1
02	Cateter Vesical	17	2	...	7
03	Cateter Vesical	10	3	2	1
04	Cateter Vesical	3	2	3	5
05	Cateter Vesical	3	1	1	1
06	Cateter Vesical	5	1	3	2
07	Cateter Vesical	5	8	4	4
08	Cateter Vesical	10	4	2	4
09	Cateter Vesical	2	2	2	2
10	Cateter Vesical	8	1	1	1
Média (± dp)		7,1 (±4,5)	2,7 (±2,1)	2,2 (±1,0)	2,8 (±2,1)
		n=10	n=10	n=8	n=10

Graduação dos sintomas: Leves = 0 a 7; Moderados = 8 a 19; Graves = 20 a 35

Apêndice 2

Evolução da QoL de cada paciente ao longo do estudo

Paciente	QoL				
	Pré-Embolização	30 dias	90 dias	180 dias	365 dias
01	6	1	2	...	0
02	6	3	2	...	1
03	6	2	0	0	0
04	6	0	0	0	1
05	6	1	1	0	0
06	6	0	0	0	0
07	6	1	1	1	1
08	6	1	0	0	1
09	6	0	0	0	0
10	6	2	0	0	0
Média (± dp)	6 (±0)	1,1 (±1,0)	0,6 (±0,8)	0,1 (±0,3)	0,4 (±0,5)
	n=10	n=10	n=10	n=8	n=10

0 = Feliz; 1 = Bem; 2 = Em geral bem; 3 = Regular; 4 = Desconforto; 5 = Infeliz; 6 = Terrível.

Apêndice 3

Evolução da função sexual (IIEF) de cada paciente ao longo do estudo

Paciente	IIEF				
	Pré-Embolização	30 dias	90 dias	180 dias	365 dias
01	Cateter Vesical	...	...	...	22
02	Cateter Vesical	...	...	...	29
03	Cateter Vesical	25	27	15	24
04	Cateter Vesical	24	17	12	7
05	Cateter Vesical	18	24	28	28
06	Cateter Vesical	20	30	28	29
07	Cateter Vesical	8	7	6	4
08	Cateter Vesical	12	22	22	16
09	Cateter Vesical	9	0	24	29
10	Cateter Vesical	8	7	7	10
Média (± dp)		15,5 (±7,1)	16,7 (±10,9)	17,7 (±8,9)	19,8 (±9,8)
		n=8	n=8	n=8	n=10

Função erétil: Normal = 26 a 30; **Disfunção erétil:** Leve = 22 a 25; Leve a Moderada = 17 a 21; Moderada = 11 a 16; Grave = 1 a 10.

Apêndice 4

Comportamento do PSA total, antes e após a EAP

Paciente	PSA total						Redução %
	Pré-Embolização	POI	30 dias	90 dias	180 dias	365 dias	
01	12,9	240	...	...	...	2,3	82,2
02	7,1	...	...	...	...	6,3	11,7
03	9,3	130	5,5	5	5,2	6	35,5
04	2,6	5,1	5	3,4	3,4	2,8	0
05	22,3	92,3	7,5	6,7	6,5	5,4	75,8
06	11,1	94	0,9	3,8	3,1	4	63,9
07	7,7	29	3,8	4,5	...	7	9,1
08	3,9	77	3,1	3	2,9	3,4	12,8
09	9,3	78,2	1,1	1,2	1,3	3	67,7
10	13,9	24,9	1,7	1,8	2,3	3	78,4
Média (± dp)	10,1 (±5,6)	85,6 (±70,2)	3,6 (±2,3)	3,7 (±1,8)	3,5 (±1,8)	4,3 (1,7)	43,7 (±33,1)

Valor normal do PSA até 4,0 ng/ml

Apêndice 5

Comportamento da função renal, antes e após a EAP

Paciente	Função Renal					
	Creatinina			Uréia		
	Pré	30 dias	365 dias	Pré	30 dias	365 dias
01	1,14	...	1,18	29	...	39
02	0,85	...	1,09	19	...	29
03	1,87	1,41	1,42	60	58	59
04	0,84	0,79	0,92	33	42	33
05	1,42	1,42	1,17	57	48	46
06	0,84	0,76	0,77	26	49	35
07	0,72	0,68	0,67	40	56	26
08	0,99	0,91	0,87	32	35	32
09	0,88	0,85	0,95	25	29	29
10	1,43	1,13	1,39	50	41	43
Média (± dp)	1,1 (±0,37) n=10	1,0 (±0,30) n=8	1,0 (±0,25) n=10	37,1 (±14,1) n=10	44,7 (±10,0) n=8	37,1 (±10,0) n=10

Valores Normais de Creatinina para homens 0,70 a 1,20 mg/dL;
Valores Normais de Uréia para homens 10 a 50 mg/dL

Apêndice 6

Dados avaliados durante o estudo urodinâmico de cada paciente, antes e após 1 ano da EAP

Paciente	Estudos Urodinâmicos					
	Pré-Embolização			365 dias		
	Q max	P det (Q max)	PVR	Q max	P detr (Q max)	PVR
01	...	...	...	...	...	...
02	5	49,4	30	9	43	50
03	5,1	41,4	100	7,1	24	0
04	6,5	74	220	5,3	68	200
05	6,1	55,2	100	15,8	34,4	0
06	2	100	230	13,3	19,7	0
07	5,1	128	15	7,9	101	0
08	0	100	300	6,6	73	100
09	0	120	300	18,1	40,7	0
10	8	103	150	14	60	190
Média (± dp)	4,2 (±2,9)	85,7 (±31,7)	160,5 (±107,8)	10,8 (±4,6)	51,5 (±26,2)	60 (±83,8)
	n=9	n=9	n=9	n=9	n=9	n=9

Qmax em ml/s; P det (Qmax) em cmH₂O; PVR, *Post-Void Residual* em mL

Apêndice 7

Comportamento evolutivo do volume prostático avaliado por meio de
ressonância magnética

Paciente N°	Ressonância Magnética								
	Volume Absoluto (em gramas)					Redução (em %)			
	Pré	30 dias	90 dias	180 dias	365 dias	30 dias	90 dias	180 dias	365 dias
01	69	42	38	36	32	39,1	44,9	47,8	53,6
02	54	41	39	39	46,4	24	27,8	27,8	12,2
03	83,5	63,2	57,5	49,2	48,3	24,3	31,1	41,1	42,1
04	43,5	36,7	40,8	40	42	15,6	6,2	8	3,4
05	61,3	39,7	42	42	44	35,2	31,4	31,4	28,2
06	84,3	49,4	42	39,5	41	41,4	50,2	53,1	51,4
07	56	51	47,7	45	43,9	8,9	14,8	19,6	21,6
08	92	87	87	83,8	90	5,4	5,4	8,9	2,2
09	75	46	39	34,3	32,4	38,7	48	54,3	56,8
10	78,3	59,2	48,7	42,2	43	24,4	37,8	46,1	45,1
Média (± dp)	69,7 (±15,6)	51,5 (±15,1)	48,2 (±14,9)	45,1 (±14,2)	46,3 (±16,3)	25,7 (±12,8)	29,8 (±16,4)	33,8 (±17,4)	31,7 (±20,9)

Apêndice 8

Comportamento evolutivo do volume prostático avaliado por meio de ultrassonografia

Paciente N°	Ultrassonografia								
	Volume Absoluto (em gramas)					Redução (em %)			
	Pré	30 dias	90 dias	180 dias	365 dias	30 dias	90 dias	180 dias	365 dias
01	63	42	38	38	38	33,3	39,7	39,7	39,7
02	51	41	38	38	41	19,6	25,5	25,5	19,6
03	72	66	43	44	51	8,3	40,3	38,9	29,2
04	38	33	34	32	37	13,1	10,5	15,8	2,6
05	61	34	37	32	33	44,2	39,3	47,5	45,9
06	83	39	42	32	34	53	49,4	61,4	59
07	60	43	42	49	42	28,3	30	18,3	30
08	79	72	54	60	66	8,9	31,6	24	16,4
09	70	41	34	33	30	41,4	51,4	52,8	57,1
10	43	33	32	36	36	23,2	25,6	16,3	16,3
Média (± dp)	62 (±14,7)	44,4 (±13,6)	39,4 (±6,3)	39,4 (±9,2)	40,8 (±10,6)	27,3 (±15,5)	34,3 (±12,3)	34 (±16,3)	31,6 (±18,6)

Apêndice 9

Publicação:

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 Vasc Interv Radiol. 2013;24(4):535-42.

Quality of Life and Clinical Symptom Improvement Support Prostatic Artery Embolization for Patients with Acute Urinary Retention Caused by Benign Prostatic Hyperplasia

Francisco C. Carnevale, MD, PhD, Joaquim M. da Motta-Leal-Filho, MD, Alberto A. Antunes, MD, PhD, Ronaldo H. Baroni, MD, PhD, Antonio S.Z. Marcelino, MD, PhD, Luciana M.O. Cerri, MD, PhD, Eduardo M. Yoshinaga, MD, Giovanni G. Cerri, MD, PhD, and Miguel Srougi, MD, PhD

ABSTRACT

Purpose: To show that prostatic artery embolization (PAE) improves quality of life (QoL) and lower urinary tract symptoms in patients with acute urinary retention caused by benign prostatic hyperplasia (BPH).

Materials and Methods: This was a single-center prospective study of PAE in 11 patients with BPH managed with indwelling urinary catheters. International Prostate Symptom Score (IPSS), ultrasound, magnetic resonance (MR) imaging, QoL, and urodynamic tests were used to assess outcomes. Prostate size ranged from 30 to 90 g, and embolizations were performed with 300–500- μ m Embosphere microspheres.

Results: The rate of technical success (ie, bilateral PAE) was 75%, and the rate of clinical success (ie, catheter removal and symptom improvement) was 91% (10 of 11 patients). Postembolization syndrome manifested as mild pain in the perineum, retropubic area, and/or urethra. Ten of 11 patients urinated spontaneously after Foley catheter removal 4–25 days after PAE (mean, 12.1 d). No major complications were observed. Follow-up ranged from 19 to 48 months. In an asymptomatic patient, a discrete area of hypoperfusion suggesting small ischemia of the bladder was observed on 30-day MR imaging follow-up, but the bladder was normal on 90-day MR imaging. After 1 year, mean prostate volume reduction was greater than 30%, symptoms were mild (mean IPSS, 2.8 ± 2.1 ; $P = .04$), no erectile dysfunction was observed, and QoL improved significantly (mean, 0.4 ± 0.5 ; $P = .001$) using the paired t test.

Conclusions: Patients with severe symptoms and acute urinary retention caused by BPH can be treated safely by PAE, which improves clinical symptoms and QoL.

ABBREVIATIONS

BPH = benign prostatic hyperplasia, DSA = digital subtraction angiography, IIEF = International Index of Erectile Function, IPSS = International Prostate Symptom Score, PAE = prostatic artery embolization, P_{det} = detrusor pressure, PVR = postvoid residual volume, Q_{max} = maximum urinary flow, QoL = quality of life, TURP = transurethral resection of the prostate

From the Department of Radiology (F.C.C., J.M.d.M.-L.-F., R.H.B., A.S.Z.M., L.M.O.C., G.G.C.) and Division of Urology, (A.A.A., E.M.Y., M.S.), University of Sao Paulo Medical School, Rua Teodoro Sampaio, 352/17, Sao Paulo 05406-000, Brazil. Received September 12, 2012; final revision received and accepted December 18, 2012. Address correspondence to F.C.C.; E-mail: fcarnevale@uol.com.br

From the 2012 SIR Annual Meeting.

None of the authors have identified a conflict of interest.

© SIR, 2013

J Vasc Interv Radiol 2013; 24:535–542

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2012.12.019>

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is age-related, and, if left untreated or not effectively treated, can lead to acute urinary retention, incontinence, and urinary tract infections, progressing in severity with age (1–6).

Treatment options for patients include watchful waiting or medical, minimally invasive, or surgical therapies (5). Although transurethral resection of the prostate (TURP) remains the gold standard for invasive therapy, TURP is associated with erectile dysfunction in 10% of patients and ejaculatory disorders in 50%–65% of patients (7). In TURP and laser TURP, ejaculatory disorder remains the primary

side effect, and is attributed to damage of nerve bundles adjacent to the prostatic capsule (7–10).

For more than 30 years, embolization of hypogastric arterial branches has been used to control severe prostatic hemorrhage caused by BPH or cancer, with successful results (11,12). Some authors have described initial results with PAE to assess the efficacy, durability, and adverse event rates in patients with enlarged prostate symptoms (13–15).

In the present study, we report the results of a prospective study of PAE with microspheres as a primary treatment in 11 patients with acute urinary retention who were managed with indwelling urinary catheters as a result of BPH. Patients were followed up for a minimum of 19 months, with the initial two patients followed up for 4 years.

MATERIALS AND METHODS

A single-center prospective study of PAE was conducted in 11 patients managed with indwelling urinary catheters during a mean of 10.9 months (range, 1.5–42 mo) as a result of BPH, who underwent PAE between June 2008 and November 2011. After approval by the urology and radiology departments in 2008, the institutional review board approved the study protocol (no. 0136/09) and patients signed informed consent for PAE as an alternative treatment.

Eleven patients on the waiting list for TURP, who had been previously treated with selective α -blockers without success, were enrolled in the study. All patients stopped medication 1 month before PAE. Prostate size ranged from 30 to 90 g. Mean patient age was 68.5 years (range, 59–78 y). Before intervention, a urologist performed digital rectal examination and prostate biopsy if indicated. Demographic and urologic examination data are reported in **Table 1**. In preparation for the PAE procedure, the indwelling catheter was removed and urodynamic tests were performed to establish baseline measurements. Prostate-specific antigen (PSA) level, transrectal ultrasound (US), and magnetic resonance (MR) imaging baselines were established for each

patient. The medical team assessed symptom severity and erectile function by using the International Prostate Symptom Score (IPSS; evaluated as mild, moderate, or severe) and the International Index of Erectile Function (IIEF; evaluated as severe, moderate, mild-to-moderate, mild and no dysfunction), respectively. To assess baseline quality of life (QoL), patients answered the question, “If you were to spend the rest of your life with your urinary condition just the way it is now, how would you feel about that?” Possible answers ranged from “terrible” to “delighted” (5). Patients with malignancy or any other cause of voiding dysfunction were excluded from the study.

After the PAE procedure, US and MR imaging were used for evaluation of effectiveness at 1, 3, 6, and 12 months, and every year thereafter. The interval between MR imaging and US was less than 1 week. IPSS, IIEF, and responses to the QoL questionnaires were reevaluated through the last follow-up appointment.

Imaging

Prostate volume was measured by standard transrectal US (Applio; Toshiba, Tustin, California) by the same two radiologists. Prostate vascularization was visualized by Doppler assessment and the use of a sonicated contrast agent (Definity; Bristol Myers Squibb, Billerica, Massachusetts) injected as a bolus through the antecubital vein in a dose of 1 mL, followed by 10 mL of saline solution. The residual urine volume was assessed by transabdominal US. The MR imaging protocol for all examinations was the same, and a 1.5-T magnet was used with a phased-array 12-channel body coil (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin). Because of technical issues, we used fat-suppression for the preembolization but not the postembolization studies. We also performed two axial sequences for the study of the pelvis. Gadolinium chelate (Magnevist; Bayer-Schering, Berlin, Germany) was injected through an antecubital vein in a dose of 0.2 mL/kg at a rate of 2 mL/s with the use of an automated bolus injection system. Prostate measurements (cephalocaudal, transverse, and anteroposterior) were obtained, and volume was calculated by the ellipsoid formula.

PAE Technique

To provide good orientation to the prostate site and related structures in the pelvis, we filled a Foley balloon in the bladder of each patient with contrast medium (mixture of 10 mL of 50% iodinated contrast medium plus 50% normal saline solution). Patients underwent angiography and embolization in the interventional radiology suite (FD20 digital subtraction angiography [DSA] unit; Philips, Best, The Netherlands) with nonionic contrast medium (iodixanol 320 mgI/mL; Visipaque; GE Healthcare). A 400-mg intravenous dose of ciprofloxacin was given before the procedure, followed by 500 mg orally twice per day for 7 days after PAE. Patients also received nonopioid analgesic and nonsteroidal antiinflammatory medication after embolization

Table 1. Patient Demographic and BPH-related Symptoms (N = 11)

Characteristic	Value
Age (y)	68.5 $\pm$ 5.2
LUTS duration (mo)	22.9 $\pm$ 36.5
Mean catheter indwell (mo)	10.9 $\pm$ 11.2
DRE prostate volume (g)	61.8 $\pm$ 15.4
Mean PSA (ng/mL)	9.8 $\pm$ 5.1
Hematuria	4 (36.4)
Arterial hypertension	6 (54.5)
Coronary disease	1 (9.1)
Diabetes mellitus	1 (9.1)

Values presented as means $\pm$ standard deviation where applicable. Values in parentheses are percentages.

BPH = benign prostatic hyperplasia, DRE = digital rectal examination, LUTS = lower urinary tract symptom, PSA = prostate-specific antigen.

if necessary. Intervention was performed under local anesthesia through the right transfemoral approach. Initial pelvic angiography was performed to evaluate iliac vessels and prostatic arteries during arterial and late phases. Selective DSA of the right and left internal iliac arteries was performed with a 5-F Cobra-2 or vertebral catheter to assess the blood supply to the prostate.

Bilateral selective catheterization of the inferior vesical artery, superior vesical artery, obturator artery, middle rectal artery, and internal pudendal artery was then performed with use of a microcatheter (Embocath [Biosphere, Roissy, France] or Progreat 2.8 [Terumo, Tokyo, Japan]). Angiography was performed by manually injecting 3–5 mL of contrast medium to identify any blood supply to the prostate and to ensure that the tip of the microcatheter was inside or at the ostium of the prostatic arteries. When spasm occurred, nitroglycerin was used.

Tris-acryl microspheres (Embosphere microspheres; Biosphere) 300–500 μm in diameter were used for embolization. We diluted the 2.0-mL syringe to a total volume of 22 mL with equal amounts of contrast medium and saline solution. The microsphere mixture was slowly injected under fluoroscopic guidance. Embolization of the

prostatic arteries was performed to the extent of stasis, without reflux of the mixture to undesired arteries (**Fig 1**). Follow-up angiography was performed manually with the microcatheter using the power injector, with the 5-F catheter at the anterior branch of the internal iliac artery to check for any further blood supply to the prostate. Embolization was then performed on the contralateral side by using the same technique.

Statistical Analysis

Categoric variables were expressed as percentages, and continuous variables were expressed as means and standard deviations. A Student *t* test for paired samples was used when appropriate. A *P* value of less than .05 was considered statistically significant. All statistical analyses were performed with SPSS software (version 13.0; SPSS, Chicago, Illinois).

RESULTS

Follow-up ranged from 19 months to 4 years (mean, 28.6 mo) for the 11 patients. One patient was lost to follow-up as a result of pancreatic cancer 17 months after

Figure 1. DSA images from a 66-year-old man with acute urinary retention as a result of an enlarged prostate, with an indwelling bladder catheter. **(a).** Ipsilateral oblique view demonstrates anterior and posterior branches of the left internal iliac artery and their relationship with the Foley balloon (*ig* = inferior gluteal artery, *ip* = internal pudendal artery, *iv* = inferior vesical artery, *mr* = middle rectal artery and inferior vesical artery). Rectum filled with air can be identified (white area at the projection of middle rectal artery and inferior vesical artery). **(b)** Ipsilateral oblique view showing the left prostate lobe arteries (arrowheads) after distal catheterization of the inferior vesical artery with the microcatheter (arrow). The relationship of the main prostatic artery and the Foley balloon can be identified. **(c)** Posterior/anterior view shows median lobe prostatic arteries prolapsed into the bladder (arrowheads). **(d)** Ipsilateral oblique view shows the endpoint of the left PAE: contrast medium stasis (arrowhead) after left prostatic artery embolization with contrast medium reflux to the left obturator artery (arrow). (Available in color online at www.jvir.org.)

PAE. Technical success (ie, bilateral PAE) was achieved in nine procedures (75%). Bilateral PAE failed twice in one patient, who was unable to void spontaneously when the indwelling urinary catheter was removed. This patient was referred to undergo TURP. Of the three patients who received unilateral embolization, one had an inferior vesical artery dissection during selective catheterization; in another, the microwire was placed into the inferior vesical artery but the microcatheter did not progress; and, in the third patient, who had asymmetric hypertrophy of the prostate, the left inferior vesical/prostatic arteries were not identified during arteriography.

Mean fluoroscopy and procedure times were 85.9 minutes $\pm$ 49.3 and 197.5 minutes $\pm$ 84.5, respectively. No serious skin injuries or complications related to radiation exposure were observed during the first year of follow-up of medical consultation. The mean volume of contrast medium/Embosphere microsphere mixture used per procedure was 13.2 mL $\pm$ 4.2. Among nine patients who underwent bilateral PAE (one patient underwent PAE twice), the microcatheter was positioned in the prostatic arteries in eight and more proximally on one side as a result of technical difficulties with microcatheter progression in the ninth.

Adverse events were evaluated for severity based on Society of Interventional Radiology (SIR) criteria and National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events (version 4.0) (16,17). There were no major complications, and patients reported no discomfort during six of the 12 procedures (50%). The others reported mild burning in the urethra and/or retropubic areas. No patients experienced fever. The first two patients stayed in the hospital for 3 days for observation and digital rectal examination by a urologist, and the others were discharged on the same day as the procedure. Patients were followed up for self-reported adverse events including discomfort during the first week after procedure. Nine patients reported very mild pain in the perineum, retropubic area, and/or urethra, which was treated with nonopioid analgesic and nonsteroidal antiinflammatory drugs. Three patients had rectal bleeding (approximately 1 tsp of blood mixed with mucus and stool), and two patients had mild diarrhea lasting 24 hours. A small inguinal hematoma at the puncture site was observed in one patient. A single patient reported one episode of hematuria, which was subsequently correlated with a focal area of hypoperfusion in the bladder neck caused by nontarget embolization that was observed at the 30-day MR imaging follow-up. The hematuria did not recur, and the bladder showed reperfusion without any intervention; it had resolved completely by 3-month follow-up imaging. One case of inferior vesical artery dissection occurred during an attempt to catheterize the artery with the microcatheter. No lower urinary tract infection was observed during follow-up. Patients' symptoms during and after intervention, adverse events, and complications related to the 12 PAE procedures are described in Table 2.

Table 2. Patients Symptoms, Adverse Events and Complications Related to PAE (N = 12)

Finding	Incidence
Intraprocedural symptoms	6 (50)
Mild perineal pain	4 (33.3)
Mild retropubic pain	1 (8.3)
Mild urethral and perineal pain	1 (8.3)
Postprocedural symptoms	10 (83.3)
Mild perineal pain	3 (25)
Mild retropubic pain	2 (16.7)
Mild urethral pain	2 (16.7)
Mild perineal and retropubic pain	1 (8.3)
Mild perineal and urethral burning	1 (8.3)
Hematuria	1 (8.3)
Adverse events	3 (25)
Minimal rectal bleeding and diarrhea	2 (16.7)
Minimal rectal bleeding	1 (8.3)
Complications	3 (25)
Focal hypoperfusion area in the bladder	1 (8.3)
Small inguinal hematoma	1 (8.3)
Inferior vesical artery dissection	1 (8.3)

Values in parentheses are percentages.

PAE = prostatic artery embolization.

Clinical success (ie, Foley catheter removal) was obtained in 10 patients (91%) after PAE, including the three patients who underwent unilateral PAE. Patients returned to the urologist weekly, and removal of the indwelling catheter was attempted. Ten urinated spontaneously after Foley urethral catheter removal at 4–25 days after PAE (mean, 12.1 d). A single patient underwent bilateral embolization twice after failure to urinate after Foley catheter removal by the 1-month follow-up visit after initial embolization. During the second procedure, both inferior vesical arteries were occluded, but another small prostatic branch was identified on each side and embolized by using the same technique. When removal of the Foley catheter in this same patient failed after the second bilateral embolization, he was referred to undergo TURP.

Table 3 shows that, after 1 year, mean prostate volume reduction was greater than 30% as measured by US (31.6% $\pm$ 18.6; range, 2.6%–57.1%; $P = .004$) and MR imaging (31.7% $\pm$ 20.9; range, 2.2%–56.8%; $P = .002$).

Ten of 11 patients were able to void spontaneously without catheterization after PAE, with only mild symptoms. Mean IPSSs were 7.1 $\pm$ 4.5 at 1 month and 2.8 $\pm$ 2.1 at 1 year after PAE ($P = .04$). Erectile dysfunction measured by IIEF was mild/moderate at 1-month follow-up and thereafter improved to mild to no dysfunction ($P = .53$). QoL improved significantly after embolization, and results were sustained at 1-year follow-up ($P = .001$). Before PAE, mean PSA level was 10.1 ng/mL $\pm$ 5.6; this increased to 85.6 ng/mL $\pm$ 70.2 at 24 hours after PAE and decreased to 3.5 ng/mL $\pm$ 2.3 at 1 month and 4.3 ng/mL $\pm$ 1.7 at 1 year ($P = .003$). As all patients had indwelling catheters at baseline, maximum urinary flow

Table 3. Imaging Prostate Volume Measurements before and after PAE (n = 10)

Imaging Method	Before PAE	30 d	90 d	180 d	365 d	P Value
MR						
Weight (g)	69.7 ± 15.6	51.5 ± 15.1	48.2 ± 14.9	45.1 ± 14.2	46.3 ± 16.3	.002
Reduction (%)	–	25.7 ± 12.8	29.8 ± 16.4	33.8 ± 17.4	31.7 ± 20.9	–
US						
Weight (g)	62 ± 14.7	44.4 ± 13.6	39.4 ± 6.3	39.4 ± 9.2	40.8 ± 10.6	.004
Reduction (%)	–	27.3 ± 15.5	34.3 ± 12.3	34 ± 16.3	31.6 ± 18.6	–

PAE = prostatic artery embolization.

($Q_{\max}$) was difficult to measure during urodynamic studies. Among all 10 patients who were able to have their catheters removed after embolization, $Q_{\max}$ increased from an average of $4.2 \text{ mL/s} \pm 2.9$ to $10.8 \text{ mL/s} \pm 4.6$ ($P = .009$), detrusor pressure (P_{det}) was reduced from $85.7 \text{ cm H}_2\text{O} \pm 31.7$ to $51.5 \text{ cm H}_2\text{O} \pm 26.2$ ($P = .007$), and postvoid residual volume (PVR) decreased from $160.5 \text{ mL} \pm 107.8$ to $60 \text{ mL} \pm 83.8$ ($P = .04$).

DISCUSSION

The first published case in which it was recognized that PAE could have a therapeutic affect on BPH was in 2000 by DeMeritt et al (18). Carnevale and colleagues (13,14) reported the first intentional treatment of BPH with PAE and midterm follow-up data for two patients with acute urinary retention managed with indwelling urinary catheters, confirming the efficacy of the procedure. Other authors have shown good initial results with PAE in patients with symptomatic enlarged prostates and have used computed tomographic angiography to identify the prostatic arteries (15,19).

In the present study, the most common artery supplying the prostate was the inferior vesical artery, but branches from other arteries were also found to feed the gland. For this reason, an important feature of our technique was the use of a Foley balloon catheter filled with contrast medium for better orientation and exploration of all the feeding vessels of the prostate. It provides better understanding of the prostate and related structures to avoid complications

from nontarget embolization. This maneuver is also useful for patients without indwelling urinary catheters. It is also important to visualize and explore all arteries that might be supplying the prostate to achieve as complete an occlusion as possible. This method involves investigating the inferior and superior vesical, middle rectal, obturator, and internal pudendal arteries for feeder vessels to the prostate.

Bilateral inferior vesical arteries and any other prostatic branches should be embolized to achieve optimal prostate ischemia, resulting in volume reduction for better long-term results. Reasons for unilateral embolization were an inferior vesical artery dissection during selective catheterization, with tortuosity and atherosclerotic disease of the inferior vesical artery ($n = 1$); and no progression of the microcatheter over the microwire placed into the inferior vesical artery ($n = 1$). In a third patient, who had asymmetric right-sided hypertrophy of the prostate diagnosed by US and MR imaging, the left inferior vesical/prostatic arteries were not visualized after extensive investigation as a result of atherosclerotic occlusion.

Despite the learning curve resulting in long procedure time in this initial study, there were no serious skin injuries or complications related to radiation exposure observed during the follow-up period. To avoid radiation injuries, any available dose-reducing features such as low-dose fluoroscopy mode, collimators, and image-hold capabilities should be used.

Technical success was considered when bilateral inferior vesical arteries could be embolized, which was achieved in 10 of 11 patients (75%). Pisco et al (15) considered it a technical success if at least one side could be embolized

Figure 2. MR images from a 71-year-old patient who underwent PAE. (a) At the 30-day follow-up, a focal area of hypoperfusion in the bladder neck (arrow) caused by nontarget embolization was identified. MR images show normal bladder at 90-day (b), 1-year (c), and 2-year (d) follow-up.

Figure 3. Mean PSA level of 10 patients treated with PAE was increased at baseline as a result of enlarged prostate. Prostate ischemia was confirmed by an eightfold PSA level increase 24 hours after PAE. Mean PSA level was reduced to lower than 50% of the baseline measurement at 1-month follow-up, and these values were sustained over 1 year of follow-up.

(ie, unilateral PAE), which they achieved in 14 of 15 patients (93.3%). The aim of PAE is to achieve as much prostate ischemia as possible to avoid revascularization from the contralateral prostatic arteries or accessory arteries and subsequent later gland regrowth. For that reason, bilateral PAE should be performed if possible, and any additional prostatic branches should also be embolized for greater prostate shrinkage and better long-term clinical success.

No serious complications or adverse events in the performance of PAE were observed in the present series. Similar to any other visceral embolization, we defined symptoms like nausea, vomiting, fever in the absence of infection, urethral burning, periprostatic or pelvic pain, and very small amounts of blood in the urine and/or mixed in the stool with mucus for 2–3 days as “post-PAE syndrome.” Because this post-PAE syndrome is mild and the procedure is performed under local anesthesia, patients can be discharged on the day of the procedure.

The presence of a small amount of blood in the urine or mixed in the stool is likely to be the result of arterial communications between the prostate, bladder, and rectum.

Figure 4. IPSS variation before and after PAE. IPSS could not be applied at baseline because patients had indwelling urinary catheters, but the patients can be considered to have had severe symptoms based on their acute urinary retention. At 30-day follow-up, patients had mild symptoms that lasted during the first year of follow-up.

Figure 5. According to the QoL questionnaire before PAE, all patients had a terrible QoL. At 1 month after PAE, patients had a high degree of satisfaction with PAE, and these values were sustained over 1 year of follow-up.

None of these incidents required treatment, and all resolved spontaneously.

The only notable complication, in an asymptomatic patient, was a discrete focal area of hypoperfusion in the bladder wall observed at the 1-month MR imaging follow-up. In this embolization, selective distal positioning of the microcatheter into the prostatic arteries was not possible, and embolic agents had to be injected with the microcatheter placed at the proximal portion of the inferior vesical artery. Embolization was stopped when opacification of the contralateral inferior vesical artery was observed. At the 30-day MR imaging follow-up, a focal area of hypoperfusion in the bladder neck was identified on the left side. We determined this as an ischemic area related to nontarget embolization to the left inferior vesical artery. The patient had no other complications of bladder ischemia, and 90-day and 2-year MR imaging follow-up showed that the bladder was normal (Fig 2). Pisco et al (15) reported a major complication from untargeted bladder embolization that required treatment with partial resection. This reinforces the need to position the microcatheter tip close to the prostatic branches to achieve more effective embolization and a safer procedure.

Prostate inflammation and ischemia after embolization are reflected in a PSA increase immediately after the procedure. In the present study, we observed that, 24 hours after the procedure, PSA increased by eight times relative to the mean baseline values. One month after embolization, mean PSA level decreased to normal levels (50% of the initial mean value; $P = .003$), which was sustained over time, suggesting prostate cellular apoptosis after PAE (Fig 3).

All patients had indwelling urinary catheters as a result of acute urinary retention at baseline and after the PAE procedure. Patients in whom clinical success was achieved were able to void spontaneously after urinary catheter removal. Ten of the 11 patients showed an average of greater than 30% reduction in prostate volume after PAE as measured by US ($P = .004$) and MR imaging ($P = .002$) at 1-year follow-up. Volume decrease was most evident during the first 3 months after PAE. Mean prostate

Figure 6. Mean urodynamic findings before and at 1 year after PAE showed improvement of $Q_{\max}$, reduction of $P_{\det}$, and reduction of PVR.

reduction was slightly greater than 30% at 1 year after PAE. US and MR imaging are useful methods of measurement before and after PAE, but we have observed greater variations in US results and therefore prefer MR imaging for this procedure.

Indwelling urinary catheter removal was achieved in 10 patients at a mean of 12.1 days after PAE. Patients' lower urinary tract symptoms decreased meaningfully after treatment, as measured by IPSS at 1-month follow-up. This improvement was sustained over time (Fig 4).

After a 4-year follow-up in two patients and a minimum of 19 months of follow-up in all patients, a 91% clinical success rate was achieved. Overall, QoL significantly improved for the 10 patients who underwent successful PAE (Fig 5). Clinical failure occurred in one patient (9%). This patient had a mean prostate reduction of 5% after two bilateral PAE procedures and was referred for TURP. The surgeon stated that this patient experienced a much smaller blood loss compared with historic TURP recipients. No complications were observed after TURP, and the catheter was removed successfully. In their initial experience, Pisco et al (15) observed clinical failure in 28.6% of cases at a mean follow-up of 7.9 months (range, 3–12 mo).

One-year follow-up urodynamic findings after PAE in the present study showed that maximum bladder capacity and maximum flow rates improved significantly. Bladder complacence improved, and patients showed better $Q_{\max}$ with reduction of the $P_{\det}$ and PVR. This means that patients were voiding better, without straining to void and with less residual urine in the bladder after voiding (Fig 6). No patient presented with erectile dysfunction after intervention. Clinical overall improvement in lower urinary tract symptoms and urodynamic data during 1 year of follow-up corroborate the high degree of satisfaction after PAE and better QoL for these patients.

Some limitations of the present study are related to the small number of patients treated at a single center with limited follow-up. Longer follow-up in all patients will

bring additional information in the future. The use of a 2.8-F microcatheter with no hydrophilic microwire contributed to some technical failures and prolonged radiation time. Further investigation concerning different sizes of embolic agents and unilateral versus bilateral embolization are necessary.

Good clinical outcomes and improvements in urodynamic data, even in patients who underwent unilateral PAE, suggest that factors from PAE other than prostate reduction, such as prostate tissue change, can contribute to improving symptoms and better voiding. More research needs to be done to confirm the role of PAE in the management of patients with BPH.

In conclusion, our initial results suggest that patients with acute urinary retention caused by BPH can be treated safely by PAE, without major complications, reducing the prostate volume, with overall clinical improvement in lower urinary tract symptoms as assessed by QoL and urodynamic data. Overall, a multidisciplinary approach between urologists and interventional radiologists provides optimum continuity of care.

REFERENCES

- Emberton M, Andriole GL, de la Rosette J, et al. Benign prostatic hyperplasia. A progressive disease of aging men. *Urology* 2003; 61: 267–273.
- Ziada A, Rosenblum M, Crawford ED. Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Urology* 1999; 53:1–6.
- McVary KT. BPH: epidemiology and comorbidities. *Am J Manag Care* 2006; 12(5 suppl):S122–S128.
- Chute CG, Panser LA, Girman CJ, et al. The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms. *J Urol* 1993; 150:85–89.
- American Urological Association. Guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Linthicum, MD: AUA, 2010.
- Kaplan SA. Factors in predicting failure with medical therapy for BPH. *Rev Urol* 2005; 7(suppl 7):S34–S39.
- Wasson J, Reda D, Bruskewitz R, et al. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate. *N Engl J Med* 1995; 332:75.

8. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)—incidence, management, and prevention. *Eur Urol* 2006; 50:969–979.
9. Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* 2004; 172:1012–1016.
10. Muzzonigro G, Milanese G, Minardi D. Safety and efficacy of transurethral resection of prostate glands up to 150 ml: a prospective comparative study with 1 year of follow-up. *J Urol* 2004; 172:611–615.
11. Michel F, Dubruille T, Cercueil JP. Arterial embolization for massive hematuria following transurethral prostatectomy. *J Urol* 2002; 168:2550–2551.
12. Rastinehad AR, Caplin DM, Ost MC, et al. Selective arterial prostatic embolization (SAPE) for refractory hematuria of prostatic origin. *Urology* 2008; 71:181–184.
13. Carnevale FC, Antunes AA, da Motta-Leal-Filho JM, et al. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33:355–361.
14. Carnevale FC, da Motta-Leal-Filho JM, Antunes AA, et al. Midterm follow-up after prostate embolization in two patients with benign prostatic hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34:1330–1333.
15. Pisco JM, Pinheiro LC, Bilhim T, et al. Prostatic arterial embolization to treat benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22:11–19.
16. Sacks D, McClenny ET, Cardella JF, Lewis CA. Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guidelines. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14(suppl):S199–S202.
17. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 4.0. US Department of Health and Human Services National Institute of Health Publication no. 09-5410. Bethesda, MD: NIH, 2009.
18. DeMeritt JS, Elmasri FF, Esposito MP, et al. Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11:767–700.
19. Bilhim T, Pisco JM, Tinto HR, et al. Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23:1403–1415.

Apêndice 10

Publicação:

Antunes AA, Carnevale FC, **da Motta Leal Filho JM**, Yoshinaga EM, Cerri LM, Barfoni 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. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013; 36(4):978-86.

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

Alberto A. Antunes · Francisco C. Carnevale · Joaquim M. da Motta Leal Filho ·
Eduardo M. Yoshinaga · Luciana M. O. Cerri · Ronaldo H. Baroni ·
Antonio S. Z. Marcelino · Giovanni G. Cerri · Miguel Srougi

Received: 8 January 2013 / Accepted: 26 February 2013 / Published online: 12 April 2013

© Springer Science+Business Media New York and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) 2013

Abstract

Purpose This study was designed to describe the clinical, laboratorial, and urodynamic findings of prostatic artery embolization (PAE) in patients with urinary retention due to benign prostatic hyperplasia (BPH).

Methods A prospective study of 11 patients with urinary retention due to BPH was conducted. Patients underwent physical examination, prostate specific antigen (PSA) measurement, transrectal ultrasound, and magnetic resonance imaging. International prostate symptom score (IPSS),

quality of life (QoL), and urodynamic testing were used to assess the outcome before and after 1 year.

Results Clinical success was 91 % (10/11 patients) with a mean follow-up of 22.3 months (range, 12–41 months). At the first year follow-up, the mean IPSS score was 2.8 points ($p = 0.04$), mean QoL was 0.4 points ($p = 0.001$), mean PSA decreased from 10.1 to 4.3 ng/mL ($p = 0.003$), maximum urinary flow (Q_{max}) improved from 4.2 to 10.8 mL/sec ($p = 0.009$), and detrusor pressure (P_{det}) decreased from 85.7 to 51.5 cm H₂O ($p = 0.007$). Before PAE, Bladder Outlet Obstruction Index (BOOI) showed values >40 in 100 % of patients. After PAE, 30 % of patients were >40 (obstructed), 40 % were between 20 and 40 (undetermined), and 30 % were <20 (unobstructed). Patients with a BOOI <20 had higher PSA values at 1-day after PAE.

Conclusions Clinical and urodynamic parameters improved significantly after PAE in patients with acute urinary retention due to BPH. Total PSA at day 1 after PAE was higher in patients with unobstructed values in pressure flow studies.

Keywords Clinical practice · Imaging · Arterial intervention · Embolization/embolisation/ embolotherapy · Endovascular treatment · Transcatheter therapy · MRI/ MRA · Prostate · Urinary tract

A. A. Antunes · E. M. Yoshinaga · M. Srougi
Division of Urology, University of Sao Paulo Medical School,
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, São Paulo,
SP 05403-001, Brazil

A. A. Antunes
Rua Barata Ribeiro, 490, cj.76, São Paulo 01308-000, Brazil

F. C. Carnevale (✉) · J. M. da Motta Leal Filho
Interventional Radiology Unit, University of Sao Paulo Medical
School, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, São Paulo,
SP 05403-001, Brazil
e-mail: fcarnevale@uol.com.br

L. M. O. Cerri · A. S. Z. Marcelino
Ultrasound Unit, University of Sao Paulo Medical School, Av.
Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, São Paulo, SP 05403-001,
Brazil

R. H. Baroni
Magnetic Resonance Unit, University of Sao Paulo Medical
School, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, São Paulo,
SP 05403-001, Brazil

G. G. Cerri
Radiology Department, University of Sao Paulo Medical School,
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, São Paulo,
SP 05403-001, Brazil

Introduction

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the main cause of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the aging male. Moderate or severe LUTS will occur in approximately one quarter of men in their 50s and in approximately half of all men 80 years or older [1]. Men with BPH also can present

with prostatic enlargement, bladder outlet obstruction, or a combination of these components [2].

Despite the development of alternative techniques, transurethral resection of the prostate (TURP) is still considered the “gold standard” surgical treatment for BPH [3]. However, TURP procedures can be associated with substantial morbidities, such as bleeding and irritative urinary symptoms, during the early postoperative period [4] and long-term ejaculatory dysfunction. For this reason, the development of minimally invasive modalities for treatment of BPH has constituted an interesting field of research.

For more than 30 years, embolization of hypogastric arterial branches has been used to control severe prostatic hemorrhage caused by BPH or cancer with successful results [5–13]. However, only recently, after evidence of feasibility and safety from experimental studies in dogs and pigs [14, 15], prostatic artery embolization (PAE) has been tested as an alternative method for primary treatment of LUTS related to BPH. We have recently reported the preliminary and mid-term results of PAE as a primary treatment for urinary retention due to BPH in two patients [16, 17].

In the present paper, we describe the clinical and laboratory outcomes and the urodynamic findings of a prospective pilot study of PAE in 11 patients with acute urinary retention (AUR) due to BPH with a minimum of 1 year of follow-up.

Materials and Methods

A prospective, single-center, pilot study was undertaken from June 2008 to November 2011 in 11 patients who presented with AUR due to BPH and were refractory to medical treatment. All of these patients had clinical indication for TURP. Inclusion criteria included patients at least 50 years of age and AUR due to BPH that was refractory to medical treatment for at least 30 days (α -1-adrenergic receptor antagonist). Prostate volume between 30 and 90 g, measured by ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI), and urodynamic testing confirmed the presence of infravesical obstruction (IVO) in all patients. Patients with suspicion of prostate cancer, hypocontractile bladder, or other neurogenic bladder disorders or with a creatinine level >2.0 mg/dL were excluded from this study. Additionally, PAE was not offered when surgery was indicated for other reasons, such as bladder diverticulum or stones. The ethics committee approved the study. All patients were informed about the embolization technique used, and the experimental nature was clearly indicated. The patients were allowed to choose freely between PAE and TURP.

Before and after intervention, all patients underwent an interview focused on the urinary symptoms, quality of life (QoL) and past medical history, digital rectal examination, prostate-specific antigen (PSA) measurement, US, and MRI. MRI of the prostate before and after PAE was performed either on 1.5 or 3.0 Tesla magnet, using a phased array coil. An endorectal coil was not used. Main sequences were a T2-weighted turbo/fast spin echo sequence (TSE, FSE, FRFSE), and a dynamic precontrast and postcontrast T1-weighted volumetric interpolated sequences (LAVA, VIBE, THRIVE). No breath-hold was used. We used a slice thickness of 4 mm for 1.5 Tesla or 3 mm for 3 Tesla. For the dynamic T1 sequence, a pre-contrast and 15–20 sequential postcontrast phases (with no temporal gap), 15–25 s each phase, and contrast medium injection should start together with the first sequence acquisition was performed. A gadolinium-based contrast medium with a power injector at a dose of 0.1 mL/kg (or 0.2 mL/kg), followed by 20 mL of saline flush was used. Prostate measurements (cephalocaudal, transverse, and anteroposterior) were obtained and volume was calculated by the ellipse formula.

The International Prostate Symptom Score (IPSS) could not be determined before PAE due to the indwelling catheters but was measured after PAE when the indwelling catheter was removed. Seven patients underwent transrectal US-guided prostate biopsy due to a PSA level >4.0 ng/mL with negative results for malignancy. The same specialists performed all imaging and urodynamic investigations before and after PAE. An attempt to remove the Foley catheter was performed in all patients before PAE without success.

In preparation for the PAE procedure, the catheter was removed and urodynamic test was attempted for each patient to establish a baseline and yearly. It's important to assess detrusor muscle pressure (Pdet) and to rule out neurogenic conditions. Urodynamic investigations were consistent with the suggested good urodynamic practice standards of the International Continence Society [18]. Intravesical obstruction (IVO) was defined as a Bladder Outlet Obstruction Index (BOOI) >40 . The calculation to determine BOOI uses the Pdet at maximum urinary flow rate (Qmax) and is represented by the equation $BOOI = P_{det} @ Q_{max} - 2 Q_{max}$ [19].

The PAE technique due to enlarged prostate for BPH has been described previously [16]. Procedures were performed under local anesthesia through a unilateral femoral artery puncture approach. A prophylactic single dose of ciprofloxacin was given before the procedure and for 7 days after PAE. Selective digital subtraction angiography of the right and left internal iliac arteries was performed using a 5-French cobra 2, Simmons 2 or vertebral catheter (Cordis, Johnson and Johnson, USA) to better assess the

blood supply to the prostate. Selective catheterization of the right and left inferior vesicle arteries was then performed using a microcatheter (Embocath®; Biosphere Medical, USA or Progreat® 2.8, Terumo, Japan) and angiography was performed by manual injection using 3–5 mL of contrast medium to ensure that the tip of the microcatheter was inside or at the ostium of the prostatic arteries. Microspheres (Embosphere® Microspheres, Biosphere Medical, Rosy, France) calibrated to 300–500 µm in diameter were used for embolization. Embolization of the prostate arteries arising from the inferior vesical arteries was performed to stasis without reflux of the mixture to undesired arteries. Follow-up angiography was performed manually with the microcatheter at the inferior vesical artery and using the pump with the 5-French catheter at the anterior branch of the internal iliac artery to check for any further blood supply to the prostate (Fig. 1). Embolization was then performed on the other side using the same technique.

We stopped alpha-blockers just after PAE and discontinued after PAE. The first attempt to remove the catheter was 4 days after PAE. In case of failure to void, another attempt was performed after 7 days. If the patients were still unable to urinate, further attempts were performed every 7 days until 30 days of follow-up were completed. We considered it to be clinical failure if the patients were not able to urinate spontaneously after 30 days follow-up. It was considered clinical success when patients successfully voided following the removal of the indwelling catheters. Relief of LUTS was quantified by the IPSS and by the QoL score.

The study's quantitative variables were expressed as mean values, standard deviation, and minimum and maximum values, whereas the qualitative variables were expressed as numbers and percentages. For comparison of the urodynamic parameters, we employed the Student's *t* test and the Fisher's test. Statistical analysis was performed using SPSS® 15.0 software for Windows®, and the significance was defined as $p < 0.05$.

Results

Mean patient age was 68.5 (range 59–78) years, mean prostate size measured through MRI was 69.7 (range 43.5–92.0), mean duration of urinary retention was 10.9 months (range 1.5–42), and mean PSA value was 10.1 ng/mL (range 2.6–22.3; Table 1). Mean fluoroscopy and procedure times were 85.9 ± 49.3 and 197.5 ± 84.5 min, respectively. No complication related to radiation exposure was observed. Clinical success was achieved in 91 % (10/11 patients) of cases. Patients urinated spontaneously from 4 to 25 days (mean, 12.1) after catheter removal. Six patients had their Foley catheter removed in the first trial. Four patients needed more than one trial to remove their indwelling catheter. According to the preestablished protocol, one patient underwent a second procedure because he could not urinate after catheter removal 30 days after the first PAE. Even after the second procedure, he was not able to urinate spontaneously and finally underwent TURP with a successful result. This patient had a 5 % volume reduction after two embolizations and histology of the prostate chips demonstrated extensive areas of infarcted gland tissue

Fig. 1 **A** DSA of the right internal iliac arteries using the ipsilateral oblique incidence showing the anterior branches and their relationship to the Foley balloon. *sva* superior vesical artery, *iva* inferior vesical artery, *ipa* internal pudendal artery. **B** Anterior-posterior DSA with the microcatheter positioned at the ostium of the prostatic arteries (PAs). The right intraprostatic branches and partial left lobe

opacification are observed (*arrowheads*). A collateral arterial shunt (*arrow*) is observed feeding the penis. **C** In this case, a microcoil (2-mm diameter VortX®, Boston Scientific, USA) was placed occluding the shunt before microspheres injection to avoid nontarget embolization (*arrow*). The prostate is not opacified and some right bladder vessels are identified after prostate embolization (*asterisk*)

Table 1 Demographic data of the 11 patients

Characteristics	Mean (min.–max.)	SD
Age (years)	68.5 (59–78)	5.2
Duration of urinary retention (months)	10.9 (1.5–42)	11.24
Total PSA (ng/mL)	10.1 (2.6–22.3)	5.4
Total /free PSA ratio (%)	15.2 (8–31)	7.1
US prostate volume (g)	62 (38–83)	14.7
MRI prostate volume (g)	69.7 (43.5–92)	15.6
IPP (mm by US)	10.3 (0–16)	4.5

PSA prostate-specific antigen, US transrectal ultrasound, MRI magnetic resonance imaging, IPP intravesical prostatic protrusion

and revealed that the microspheres had occluded the arterioles of the prostate (Fig. 2).

No major complications occurred. Nine patients reported very mild and transitory pain in the perineum, retropubic, and/or urethra, described as a “burning sensation,” which was treated with nonopioid analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Three patients presented minimal rectal bleeding (approximately 1 teaspoon of blood mixed with mucus and stool), and two of them had diarrhea lasting 24 h. One patient reported a single episode of hematuria in the ninth day post-PAE, which was correlated to a focal area of hypoperfusion in the bladder wall observed at the 30-day MRI. It was no longer visible at the 90-day MRI follow-up. No urinary infections were observed. There were no incidences of ejaculatory disorders postprocedure.

IPSS could not be measured at baseline due to indwelling catheters, but when we compared the mean IPSS at the 30-day follow-up (7.1 points, range 2–17) with the mean IPSS at 1-year follow-up (2.8 points, range 1–7) the symptoms had improved significantly ($p = 0.04$). QoL questionnaire scores improved significantly from terrible pre-PAE to delighted or pleased at postprocedure 1-year follow-up ($p = 0.001$). Ultrasound and MRI (Figs. 3, 4) at 3-month follow-up showed a mean prostatic reduction of 34.3 and 29.7 %, respectively. Before PAE, the mean PSA was 10.1 ng/mL (range 2.6–22.3), increased to 85.6 ± 70.2 ng/mL 24 h after embolization, and then decreased to 3.5 ± 2.3 ng/mL 1 month after the procedure. At 1 year, mean PSA was 4.3 ± 1.7 ng/mL ($p = 0.003$). Table 2 shows PSA variation during first year follow-up after PAE.

Urodynamic findings before PAE confirmed IVO in all patients. Overactive bladder was reduced from 63 to 45 % of cases pre- and post-PAE, respectively. Maximum cystometric capacity (MCC) improved from 271.9 to 383 mL (0.001). Free maximum urinary flow (Qmax) improved to 11.9 mL/s from 0 at baseline ($p = 0.001$) and detrusor pressure (Pdet) decreased from 85.7 ± 31.7 to 51.5 ± 26.2 cm H₂O ($p = 0.007$; Table 3). Before PAE, BOOI showed values >40 in 100 % of cases (11 patients). After

Fig. 2 Histology of the prostatic tissue (stained with hematoxylin and eosin) following PAE showing the BPH tissue, the ischemic necrosis, and the Embosphere®. Microsphere (arrow) surrounded by chronic inflammatory reaction

PAE, only 30 % of cases were >40, 40 % were between 20 and 40, and 30 % were <20 (Fig. 5). Comparing patients who achieved a BOOI <20 with those who maintained a BOOI >40, we found that PSA measured 24 hours after PAE was statistically higher among patients with a BOOI <20 ($p = 0.049$; Table 4).

Discussion

For many years, embolization of hypogastric arteries and related branches has been used as an alternative to surgical procedures to control severe prostatic hemorrhage with successful results [5–13]. We have reported on the first intentional treatment of BPH with PAE and the midterm follow-up data for two patients with AUR managed with indwelling urinary catheters, confirming the efficacy of the procedure [16, 17].

Despite its good long-term functional results, the relative morbidity of TURP has motivated the development of alternative procedures. Recent data have shown that early complications, such as blood transfusions are necessary in 2–7 %, and urinary tract infections may occur in up to 4 % of cases [20, 21]. Likewise, early urge incontinence is reported in 30–40 % of cases. Regarding late complications, urethral strictures and bladder neck contractures are seen in up to 9 % of cases, and the incidence of retrograde ejaculation is as high as 65 %. Retreatment rate ranges from 3 to 14 % after 5 years of follow-up [4].

DeMeritt et al. [9] observed a prostate reduction after PAE in a patient with BPH complicated with hematuria. Our group was the first to use the PAE technique in patients with AUR due to BPH as a minimally invasive alternative

Fig. 3 **A** B-Mode US (precontrast before PAE). Cross-section of the prostate demonstrates normal echogenicity. **B** Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) before PAE shows homogeneous enhancement of the internal gland represented by changing the pattern of echogenicity (hyperechogenicity) compared with the precontrast examination. **C** CEUS study control 30 days after embolization (cross-sectional view of the prostate gland). Minimum inner peripheral enhancement

in both lobes represented by hyperechoic and hypoechoic areas without vascularization in almost all internal gland. **D** CEUS study control 90 days after embolization. Cross-section of the prostate demonstrates hyperechoic areas (with emphasis) more evident than prior examination 30 days control study and areas without vascularization (hypoechoic)

to surgical treatment [16]. We have reported the mid-term results of PAE as a primary treatment for urinary retention due to BPH in two patients [17]. Both patients could urinate spontaneously after the procedure and are still doing well after 4 years of follow-up. Other authors also have described PAE as an alternative treatment for symptomatic BPH patients [22]. Recently, we also have reported both QoL and symptoms improvement after PAE due to BPH [23].

In the present study, we have demonstrated that PAE can be a successful alternative treatment for urinary retention due to BPH. Ten of 11 patients were able to urinate spontaneously after catheter removal postprocedure and were satisfied with their voiding patterns. We stopped alpha-blockers just after PAE and discontinued after PAE. No additional therapy was necessary through the last follow-up visit for all ten patients with a minimum of 12 months and a maximum of 4 years of follow-up. Measurements of MCC, Qmax, and Pdet all improved significantly, and 70 % of

patients had a BOOI under 40. Pressure flow analysis showed that three of ten patients were still obstructed and four of ten had indeterminate findings. One-year follow-up urodynamic findings after PAE in our study showed that maximum bladder capacity and maximum flow rates improved significantly. Bladder compliance improved and patients obtained better Qmax with reduction of the Pdet and of the PVR. This means that patients are voiding better, without straining to void and with less residual urine in the bladder after voiding. No patient presented with erectile dysfunction after intervention.

Prostate inflammation and ischemia after embolization are reflected in a PSA elevation immediately after the procedure. In this study we observed that 24 h after the procedure PSA increased by 8 times relative to the mean baseline values. One month postembolization, mean PSA dropped to normal levels and was sustained over time (close to 50 % of the initial mean value), suggesting prostate cellular apoptosis after PAE. Total PSA on the first

Fig. 4 **A** Preembolization MRI. Axial post-contrast T1-weighted depicting the enlarged prostate due to central gland nodules. *Note* the presence of the urethral catheter (*white arrow*). **B** One-month

postembolization MRI. Axial postcontrast T1-weighted depicting bilateral avascular areas (mainly on the right side) in the central gland (*white arrows*), and reduction of the prostate size

Table 2 PSA values before and after PAE

Patient	Total PSA (ng/mL)						Reduction (%) (Pre x 1 year)
	Pre-PAE	24 h	1 month	3 months	6 months	1 year	
01	12.9	240	–	–	–	2.3	82.2
02	7.1	–	–	–	–	6.3	11.7
03	9.3	130	5.5	5	5.2	6	35.5
04	2.6	5.1	5	3.4	3.4	2.8	0
05	22.3	92.3	7.5	6.7	6.5	5.4	75.8
06	11.1	94	0.9	3.8	3.1	4	63.9
07	7.7	29	3.8	4.5	–	7	9.1
08	3.9	77	3.1	3	2.9	3.4	12.8
09	9.3	78.2	1.1	1.2	1.3	3	67.7
10	13.9	24.9	1.7	1.8	2.3	3	78.4
Mean ($\pm$ SD)	10.1 ($\pm$ 5.6)	85.6 ($\pm$ 70.2)	3.5 ($\pm$ 2.3)	3.7 ($\pm$ 1.8)	3.5 ($\pm$ 1.8)	4.3 (1.7)	43.7 ($\pm$ 33.1)

Table 3 Pre- and post-PAE urodynamic data

	Pre-PAE Mean (min.–max.)	SD	Post-PAE Mean (min.–max.)	SD	<i>p</i> value
Free Qmax (mL/s)	0	0	11.9 (5.7–21.2)	7	0.001
MCC (mL)	271.9 (100–450)	109.4	383.1 (207–616)	108.1	0.001
First desire to void (mL)	133.8 (73–200)	46	166.5 (83–430)	117.9	0.438
Compliance (mL/cmH ₂ O)	11.8 (5–18)	4.7	18.5 (10–39)	9.5	0.085
Pdet at Qmax (cmH ₂ O)	85.7 (41.4–128)	31.7	51.5 (19.7–101)	26.2	0.007
Qmax (mL/s)	4.2 (0–8)	2.9	10.8 (5.3–18.1)	4.6	0.009

Qmax maximum flow rate, *MCC* maximum cystometric capacity, *Pdet* detrusor pressure

Fig. 5 Bladder Outlet Obstruction Index (BOOI) evaluation before and 1 year after PAE showing that before PAE all patients were obstructed (BOOI >40) and after PAE 30 % were unobstructed (BOOI <20), 40 % were indeterminate (BOOI >20 and <40), and 30 % were obstructed

day after PAE was higher in patients with unobstructed UDN values. Future investigations regarding patients with greatest reduction of obstructive pattern in pressure flow studies and LUTS improvement is necessary. This hypothesis is logical because the degree of prostate ischemia and cellular damage is likely to be related to the PSA elevation and suggests that greater prostate infarction may be related to better outcomes. Previous studies have demonstrated that prostatic infarcts, a rare ischemic lesion in the prostate, are usually found in large glands and may result in sudden rises in serum PSA [24]. None of the other clinical parameters predicted BOOI outcomes at 12 months.

Pisco et al. [22] described the outcome after PAE in 15 patients with a mean age of 74 years with symptomatic BPH who had failed medical treatment. The procedure was technically successful in 14 of the 15 patients by the authors' definition of embolization of at least one pelvic side. After a mean follow-up of 7.9 months, IPSS decreased an average of 6.5 points, QoL improved 1.1 points, and Qmax increased 3.85 mL/sec. There was a mean PSA reduction of 2.2 ng/mL

and a mean prostate volume decrease of 28.9 mL by MRI. An ischemic area of the bladder wall in one patient that required removal by surgery was the only major complication in that study, and there were four clinical failures (28.6 %). By comparison to the present trial, only six patients were treated for urinary retention, suggesting less obstruction at baseline in that group of patients. Besides that, no urodynamic analysis was performed, so some cases might have had LUTS due to bladder disorders that could explain these failure rates.

We did not encounter serious complications or adverse events in performing PAE. Similar to any other visceral embolization we have defined symptoms, such as nausea, vomiting, fever in the absence of infection, urethral burning, periprostatic, or pelvic pain for 2–3 days as “post-PAE syndrome.” A very small amount of blood in urine and/or mixed in the stool with mucus can be observed and may be related to bladder or rectum inflammation and/or ischemia. Because this post-PAE syndrome is mild and the procedure is performed under local anesthesia, patients can be discharged on the same day as the procedure. The only notable complication was a discrete focal area of hypoperfusion in the bladder wall observed at the 1-month MRI follow-up. In this embolization, selective distal positioning of the microcatheter into the prostatic arteries was not possible and embolic agents had to be injected with the microcatheter placed at the proximal portion of the inferior vesical artery. Embolization was stopped when opacification of the contralateral inferior vesical artery was observed. At the 30-day MRI follow-up, a focal area of hypoperfusion in the bladder neck was identified on the left side. We determined this as an ischemic area due to a nontarget embolization to the left inferior vesical artery. The patient had no other complications due to the bladder ischemia and the 90-day and 2-year MRI follow-up showed that the bladder was normal. In this pilot study, long-time procedures were observed. After an initial learning curve and obtaining experience with the prostatic vascular anatomy, and using microcatheters smaller than 2.4 French

Table 4 Characteristics of patients with (BOOI >40) and without (BOOI <20) bladder outlet obstruction after PAE (mean)

	BOOI >40	SD	BOOI <20	SD	p value
Age (years)	66.6	3.2	69.6	5.1	0.439
Duration of urinary retention (months)	21.3	18.3	11.3	3	0.404
US prostate volume (g)	59.0	20.5	72	11	0.388
MRI prostate volume (g)	63.8	25.2	76.4	13	0.491
IPP (mm)	7.0	6.1	11.7	3.8	0.323
Pre-PAE Total PSA (ng/mL)	4.7	2.6	14.2	7	0.094
First day post-PAE Total PSA (ng/mL)	37.0	36.6	105.4	21.3	0.049

BOOI bladder outlet obstruction index, US ultrasound, MRI magnetic resonance imaging, IPP intravesical prostatic protrusion, PAE prostatic artery embolization, PSA prostate-specific antigen

with hydrophilic microwires, we have reduced procedure time substantially.

A limitation of the present analysis is that this study included only patients with a high level of obstruction as confirmed through urodynamic studies. Further analyses are necessary to establish the role of PAE in patients with other grades of obstruction. It is reasonable to hypothesize that patients with LUTS without AUR will present higher symptoms improvement than patients with AUR and indwelling catheter. If this theory is confirmed in a near future, PAE may be considered a good treatment option for those patients with mild symptoms without AUR who are unwilling to take medications for long periods. Another indication may be for those cases in which medical treatment has failed and clinical conditions contraindicate traditional surgical treatments.

The long-term outcome of these embolized prostates is still unknown. Despite maintained clinical benefit for 4 years, the initial two patients (one treated with bilateral and the other unilateral PAE) are presenting signs of de novo prostate growth as measured through MRI (data not shown). It is possible that the induced hypoxia in the prostatic tissue may result in the production of peptides that would stimulate the formation of new arteries, resulting in a de novo prostate growth. Further molecular analysis of peptide growth factors related to the promotion of angiogenesis, such vascular endothelial growth factor and fibroblast growth factor, in the prostatic tissue of these patients may help to explain these cases [25]. Bilateral PAE appears to produce better long-term results. One of these patients, who had unilateral PAE, had a continuous prostate reduction until 12 months follow-up (maximum of 27.8 % reduction at the 6-month follow-up) and regrowth to the initial size at the 3-year follow-up. The maintained reduction of LUTS despite prostate regrowth may be due to the fact that embolization results in intracavitary necrosis, which relieves the pressure on the urethra that restricted urinary flow. Although the glandular tissue has regrown, the de novo growth does not impinge on the urethra in the same manner.

One concern regarding PAE is the lack of tissue samples for pathological analysis. Recent data have reported a 4–6 % incidental carcinoma rate among patients who undergo TURP [26]. For this reason, it is important to rule out prostate cancer before performing PAE.

Finally, BPH treatment with PAE requires a well-trained interventional radiologist because of the complex prostatic vascular anatomy and the potential for complications in elderly patients with atherosclerosis and comorbidities. Although these preliminary findings suggest that relief of obstruction produced by PAE may be less pronounced than that produced by traditional surgical modalities, patient personal preferences should influence clinical decisions.

For this reason, urologists should be prepared to explain the pros and cons of this new alternative treatment of BPH. Further analysis with larger series, longer follow-up, and a control group of patients undergoing TURP are necessary to establish the role of PAE in the treatment of BPH.

Conclusions

Maximum urinary flow and Pdet improved significantly after PAE in men with AUR due to BPH, and prostate size was reduced. A BOOI <40 was observed in 70 % of cases. Even in patients with a BOOI >40 urinary retention was resolved and patients experienced symptom relief and improved QoL. There were no serious adverse events, minimal patient discomfort, no need for opioid medications, and no instances of ejaculatory disorders. Total PSA at day 1 after PAE might predict which patients will experience best reduction of obstructive pattern in pressure flow studies.

Conflict of interest Alberto Azoubel Antunes, Francisco Cesar Carnevale, Joaquim Mauricio da Motta-Leal-Filho, Eduardo Muracca Yoshinaga, Luciana Mendes de Oliveira Cerri, Ronaldo Hueb Baroni, Antonio Sergio Zafred Marcelino, Giovanni Guido Cerri, Miguel Srougi have no conflict of interest.

References

- McVary KT (2006) BPH: epidemiology and comorbidities. *Am J Manage Care* 12(5 Suppl):122–128
- Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ (2004) EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines). *Eur Urol* 46:547–554
- McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL et al (2011) Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 185(5):1793–1803
- Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R (2006) Complications of transurethral resection of the prostate (TURP): incidence, management, and prevention. *Eur Urol* 50(5):969–979
- Mitchell ME, Waltman AC, Athanasoulis CA, Kerr WS Jr, Dretler SP (1976) Control of massive prostatic bleeding with angiographic techniques. *J Urol* 115(6):692–695
- Bischoff W, Goerttler U (1977) Successful intra-arterial embolization of bleeding carcinoma of the prostate. *Urologe A* 16:99–102
- Nadalini VF, Positano N, Bruttini GP, Medica M, Fasce L (1981) Therapeutic occlusion of the hypogastric arteries with isobutyl-2-cyanoacrylate in vesical and prostatic cancer. *Radiol Med* 67(1–2):61–66
- Appleton DS, Sibley GN, Doyle PT (1988) Internal iliac artery embolisation for the control of severe bladder and prostate haemorrhage. *Br J Urol* 61(1):45–47
- DeMeritt JS, Elmasri FF, Esposito MP, Rosenberg GS (2000) Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization. *J Vasc Interv Radiol* 11(6):767–770

10. Barbieri A, Simonazzi M, Marcato C et al (2002) Massive hematuria after transurethral resection of the prostate: management by intra-arterial embolization. *Urol Int* 69(4):318–320
11. Michel F, Dubruille T, Cercueil JP, Paparel P, Cognet F, Krause D (2002) Arterial embolization for massive hematuria following transurethral prostatectomy. *J Urol* 168(6):2550–2551
12. Rastinehad AR, Caplin DM, Ost MC et al (2008) Selective arterial prostatic embolization (SAPE) for refractory hematuria of prostatic origin. *Urology* 71(2):181–184
13. Tan L, Venkatesh SK, Consigliere D, Heng CT (2009) Treatment of a patient with post-TURP hemorrhage using bilateral SAPE. *Nat Rev Urol* 6(12):680–685
14. Sun F, Sánchez FM, Crisóstomo V et al (2008) Benign prostatic hyperplasia: transcatheter arterial embolization as potential treatment—preliminary study in pigs. *Radiology* 246(3):783–789
15. Jeon GS, Won JH, Lee BM et al (2009) The effect of transarterial prostate embolization in hormone-induced benign prostatic hyperplasia in dogs: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol* 20(3):384–390
16. Carnevale FC, Antunes AA, da Motta-Leal-Filho JM et al (2010) Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 33(2):355–361
17. Carnevale FC, da Motta-Leal-Filho JM, Antunes AA et al (2011) Midterm follow-up after prostate embolization in two patients with benign prostatic hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 34(6):1330–1333
18. Schäfer W, Abrams P, Liao L et al (2002) Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 21:261–274
19. Abrams P (1999) Bladder outlet obstruction index, bladder contractility index and bladder voiding efficiency: three simple indices to define bladder voiding function. *BJU Int* 84(1):14–15
20. Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A (2004) Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* 172:1012–1016
21. Muzzonigro G, Milanese G, Minardi D, Yehia M, Galosi AB, Dellabella M (2004) Safety and efficacy of transurethral resection of prostate glands up to 150 mL: a prospective comparative study with 1 year of followup. *J Urol* 172:611–615
22. Pisco JM, Pinheiro LC, Bilhim T, Duarte M, Mendes JR, Oliveira AG (2011) Prostatic artery embolization to treat benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol* 22(1):11–19
23. Carnevale FC, da Motta-Leal-Filho JM, Antunes AA et al (2013) Quality of life and clinical symptoms improvement support prostatic artery embolization for patients with acute urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol*. doi:[10.1016/j.jvir.2012.12.019](https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.12.019)
24. Milord RA, Kahane H, Epstein JI (2000) Infarct of the prostate gland: experience on needle biopsy specimens. *Am J Surg Pathol* 24(10):1378–1384
25. Cross MJ, Claesson-Welsh L (2001) FGF and VEGF function in angiogenesis: signalling pathways, biological responses and therapeutic inhibition. *Trends Pharmacol Sci* 22:201–207
26. Antunes AA, de Freire G C, Aiello Filho D, Cury J, Srougi M (2006) Analysis of the risk factors for incidental carcinoma of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia. *Clinics (São Paulo)* 61(6):545–550

Apêndice 11

Publicação:

Carnevale FC, **da Motta Leal Filho JM**, Antunes AA, Baroni RH, Freire GC, Cerri LM, Marcelino AS, Cerri GG, Srougi M. Midterm follow-up after prostate embolization in two patients with benign prostatic hyperplasia. Cardiovasc Intervent Radiol. 2011;34(6):1330-3.

Midterm Follow-Up After Prostate Embolization in Two Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

Francisco C. Carnevale · Joaquim M. da Motta-Leal-Filho · Alberto A. Antunes ·
Ronaldo H. Baroni · Geraldo C. Freire · Luciana M. O. Cerri · Antonio S. Z. Marcelino ·
Giovanni G. Cerri · Miguel Srougi

Published online: 9 March 2011

© Springer Science+Business Media, LLC and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) 2011

Introduction

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is the most common benign neoplasm in men [1, 2]. Transurethral resection of the prostate (TURP) is still the “gold standard” surgical treatment for prostates. Due to the relative morbidity of TURP, minimally invasive techniques have been developed as alternatives for treatment for BPH, such as transurethral microwave thermotherapy and other laser ablations, but surgery (accomplished by transurethral or open means) constitutes the traditional treatment for BPH. Taking into account the patients’ comorbidities, surgical intervention in this age group may be considered high risk [3]. We report the radiological and clinical midterm follow-up of PAE in two patients with acute urinary retention due to BPH.

Two patients with acute urinary retention due to BPH were selected for the study. Both patients were been

previously described in this same journal in 2010 [4]. Prostatic artery embolization was performed under local anesthesia in both patients. One underwent bilateral embolization and the other had a unilateral embolization procedure. After PAE procedure, ultrasonography (US) and magnetic resonance imaging (MRI) were used for evaluation of effectiveness at 1, 3, 6, and 18 months. International prostate symptom score (IPSS), quality of life score (QUOL), and international index of erectile function score (IIEF) were evaluated until the last 24 month follow-up.

Patient 1

A 67-year-old man was treated by indwelling catheter 4 months after medical therapy failure, with transrectal US showing enlarged heterogeneous prostate, volume 63 g and IPP 9 mm. MRI showed enlarged prostate, volume 69 g, with heterogeneous high-signal intensity nodules of

F. C. Carnevale (✉) · J. M. da Motta-Leal-Filho
Interventional Radiology Unit, Radiology Institute, Hospital das
Clinicas, University of Sao Paulo Medical School, Av. Dr. Enéas
de Carvalho Aguiar, 255, Sao Paulo, SP 05403-001, Brazil
e-mail: fcarnevale@uol.com.br

J. M. da Motta-Leal-Filho
e-mail: jotamauf@yahoo.com.br

A. A. Antunes · G. C. Freire · M. Srougi
Division of Urology, Hospital das Clinicas, University of Sao
Paulo Medical School, Sao Paulo,
SP 05403-001, Brazil
e-mail: antunesuro@uol.com.br

G. C. Freire
e-mail: clinicacamposfreire@uol.com.br

M. Srougi
e-mail: srougi@uol.com.br

R. H. Baroni
Magnetic Resonance Imaging Unit, Radiology Institute, Hospital
das Clinicas, University of Sao Paulo Medical School, Sao
Paulo, SP 05403-001, Brazil
e-mail: rhbaroni@gmail.com

L. M. O. Cerri · A. S. Z. Marcelino · G. G. Cerri
Ultrasound Unit, Radiology Institute, Hospital das Clinicas,
University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo,
SP 05403-001, Brazil
e-mail: lucianacerri@uol.com.br

A. S. Z. Marcelino
e-mail: marcelinodoctor@gmail.com

G. G. Cerri
e-mail: giovanni_cerri@uol.com.br

Fig. 1 **A** Preembolization MRI. Axial post-contrast T1-weighted depicting the enlarged prostate due to central gland nodules. Note the presence of the urethral catheter (*white arrow*). **B** Six-month postembolization MRI. Axial post-contrast T1-weighted depicting bilateral avascular areas in the central gland (*white arrows*), and

reduction of the prostate size. **C** Eighteen-month postembolization MRI. Axial post-contrast T1-weighted showing a slight reduction in size and conspicuity of bilateral avascular areas in the central gland (*white arrows*), and further reduction of the prostate size

Table 1 Pre- and post-US and MRI evaluations for the patient submitted to bilateral PAE (patient 1)

Patient 1	Pre-PAE	1 month (follow-up)	3 month (follow-up)	6 month (follow-up)	18 month (follow-up)
MRI prostate volume (g)	69	42	38	36	32
MRI prostate volume reduction (%)	–	39.1	44.9	47.8	53.6
US prostate volume (g)	63	42	38	38	38
US prostate volume reduction (%)	–	33.3	39.7	39.7	39.7
Intravesical prostatic protrusion (IPP, mm)	9	4	4	5	7
Post-void residual urine volume (ml)	With transurethral catheter	8	5	Absent	11

PAE prostatic artery embolization, US transrectal ultrasound, MRI magnetic resonance imaging, IPP intravesical prostatic protrusion

probable hyperplasia in the central gland, protruding at the bladder neck. The patient underwent bilateral PAE without complications using 300–500 μ m Embospheres® (Biosphere Medical). He urinated spontaneously with urethral catheter removal 15 days after the procedure. Imaging follow-up by US and MRI showed a significant decrease in the gland during the first 3 months (approximately 40%) and later a smaller additional decrease (approximately 50%) by MRI at the 18 month follow-up. Post-void residual urine volume by US was 11 ml and the IPP was 7 mm (Fig. 1; Table 1). At the 30 month follow-up, the patient was voiding normally, with the IPSS equal to one and QUOL was zero. PSA decreased from 12.9 to 2.3 ng/ml.

Patient 2

A 68-year-old man was treated by indwelling catheter 7 months after medical therapy failure, with transrectal US showing enlarged heterogeneous prostate with asymmetric hypertrophy of the internal gland mainly at the right lobe, volume 51 g and IPP 16 mm by US. MRI showed enlarged prostate, volume 54 g, with heterogeneous high-signal intensity due to probable hyperplasia in the central gland,

with a more discrete avascular cystic nodule of 1.1 cm on the right protruding at the bladder neck. The patient underwent unilateral PAE without complications using 300–500 μ m Embospheres® because the left inferior vesical artery and the left prostatic arterial branches were not visualized during angiography. He urinated spontaneously after urethral catheter removal 10 days after the procedure. The patient had some episodes of nocturia and increased the urine stream during the first month follow-up. Imaging follow-up by US and MRI showed a significant decrease in the gland during the first 3 months, approximately 27%. A persistence of an avascular area in the right central gland and stability in reducing prostate volume were observed by MRI during the 6 month follow-up. At the 18 month follow-up, a prostate volume reduction of 19.6% by US and 12.2% by MRI was observed compared with the initial evaluation (preprocedure), but an increase was observed compared with the 6 month follow-up. The post-void residual urine volume by US was 200 ml and the IPP was 17 mm (Fig. 2; Table 2). At the 30 month follow-up, the patient was voiding normally, with the IPSS equal to seven and QUOL was one (Table 3). PSA decreased from 7.1 to 6.3 ng/ml. Clinical mid-term follow-up after PAE for both patients are resumed in Table 3.

Fig. 2 **A** Preembolization MRI. Axial T2-weighted depicting an enlarged prostate due to nodules in the central gland, with a more cystic nodule on the right side (*white arrow*). Note the presence of the urethral catheter (*black arrow*). **B** Six-month postembolization MRI. Axial T2-weighted MRI depicting a reduction in the prostate size and

the persistence of a conspicuous cystic nodule on the right side (*white arrow*). **C** Eighteen-month postembolization MRI. Axial T2-weighted MRI depicting a slight increase in prostate size (compared with 6 month follow-up), and a less evident cystic area on the right side (*white arrow*)

Table 3 Clinical midterm follow-up after prostatic artery embolization

	1 month (follow-up)	3 month (follow-up)	30 month (follow-up)
Patient 1			
IPSS	8	3	1
QUOL	1	2	0
IIEF			22
Patient 2			
IPSS	17	2	7
QUOL	3	2	1
IIEF			29

IPSS international prostate symptom score, *QUOL* quality of life, *IIEF* international index of erectile function

Ultrasound and MRI are the most common methods for prostate investigation. Because of the very small caliber of the prostate and inferior vesical arteries, CT and MRI angiography are not very useful for planning the intervention. A relatively new approach is to use three-dimensional cone-beam computed tomography angiography, a technique

that permits assessment of complex vascular anatomy after a single injection of contrast medium [5]. Its use during the intervention could be useful to identify some collateral branches to the urinary bladder, rectum, and genitals avoiding complications. It can improve safety and effectiveness of complex vascular and nonvascular procedures.

Watchful waiting often is used to manage mild-to-moderate symptoms, and moderate-to-severe symptoms are managed with medical therapy, minimally invasive or endoscopic therapies, or open surgical procedures [3]. TURP remains the reference standard invasive therapy, but it can be associated with bleeding, erectile dysfunction, and ejaculatory disorders in up to 10 and 65% of patients, respectively [3, 6]. Prostatic artery embolization is not free of complications. In these two cases, we have embolized the inferior vesical arteries. The inferior vesical artery is a branch (direct or indirect) of the anterior division of the internal iliac artery. It frequently arises in common with the middle rectal artery and supplies the base and neck of bladder, ureter, seminal vesicles, ductus deferens, and prostate. The branches to the prostate communicate with the corresponding vessels of the opposite side. Because of

Table 2 Pre- and post-US and MRI evaluations for the patient submitted to unilateral PAE (patient 2)

Patient 2	Pre-PAE	1 month (follow-up)	3 month (follow-up)	6 month (follow-up)	18 month (follow-up)
MRI prostate volume (g)	54	41	39	39	47.4
MRI prostate volume reduction (%)	–	24.1	27.8	27.8	12.2
US prostate volume (g)	51	41	38	38	41
US prostate volume reduction (%)	–	19.6	25.5	25.5	19.6
Intravesical prostatic protrusion (IPP, mm)	16	16	16	15	17
Post-void residual urine volume (ml)	With transurethral catheter	110	68	85	200

PAE prostatic artery embolization, *US* transrectal ultrasound, *MRI* magnetic resonance imaging, *IPP* intravesical prostatic protrusion

that care must be taken to avoid bladder and rectum necrosis.

Our initial experience with PAE shows that PAE can be safely performed for patients with urinary retention without major complications during early and midterm follow-up. One patient was asymptomatic and the other complained of mild retropubic pain, referred as a burning sensation for 24 h, which was treated with nonopioid analgesic.

During follow-up, we have observed a continuous prostate volume reduction measured by US and MRI. The most important reduction was observed during the first 3 months. Although the prostate sizes had different amounts of shrinkage during follow-up, the patient who underwent bilateral prostate embolization had continuous gradual reduction of the gland until the last follow-up (reduction from 69 to 32 g; 53.6% at 18 months by MRI). However, the patient who received unilateral prostate embolisation showed reduction during the first 6 month follow-up with small gland growth at the 18 month MRI evaluation (reduction from 54 to 39 g at 3 and 6 month follow-up and 47.4 g at the 18 month follow-up by MRI). Although prostate size has increased in this patient, his urinary symptoms continued to be classified as mild (IPSS < 8). Post-void residual volume remains normal and stable in the patient with bilateral embolisation; however, in the patient with unilateral embolization the post-void residual volume increased (68–200 ml), as well as the size of the gland. This observation suggests that unilateral PAE is an effective procedure to reduce prostate size, could be used as an alternative of treatment for LUTS due to BPH, and bilateral PAE might be performed for better long-term prostate reduction and LUTS relief. The findings that could support this idea are that both patients reported in this paper had the highest clinical level of the BPH disease. We want to emphasize the clinical and radiological long-term outcome of this new technique to support it as an alternative of treatment for BPH.

The benefits of PAE compared with other minimally invasive treatments are that PAE is performed under local anesthesia and can be done as an outpatient procedure. We have seen with these two patients that lower urinary tract symptoms can be controlled even in patients at the end stage of the disease with acute urinary retention. Prostatic artery embolization does not manipulate the urethra, avoiding urethral stenosis, and can be performed even in large prostates and in patients with urinary retention. We also may consider urinary retention as a relative contraindication for other minimally invasive therapies, such as radiofrequency and transurethral microwave thermotherapy (TUMT). Acute urinary retention previously was thought to be a contraindication to TUMT. However, high-energy TUMT has shown promising results in this population, although efficacy has yet to be determined. Patients with a

history of TURP or pelvic trauma should not undergo TUMT because of potential alterations in pelvic anatomy. Patients with glands that are smaller than 30 g or a prostatic urethral length of less than 3 cm respond poorly to TUMT, as do patients with glands greater than 100 g and patients with a prominent median bar. Other contraindications include patients with metallic implants, penile prosthesis, severe urethral stricture disease, artificial urinary sphincter, or ASA class group V patients. Patients with pacemakers need clearance from their cardiologists concerning turning their pacemakers off during therapy, although performing TUMT in this group should be approached with apprehension [7, 8]. These comorbidities are not considered a contraindication for PAE. This suggests that PAE can be an alternative treatment to TURP or other minimally invasive therapies in the future. In addition, it could be performed before other treatments to reduce the risk of bleeding. A larger study with more data supporting the advantages of PAE is necessary to confirm the durability by controlling the symptoms. To the best of our knowledge, this is the first report in the literature concerning the initial results and midterm follow-up after PAE for BPH treatment.

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

References

1. Barry MJ (2005) Measuring and assessing BPH in population groups. In: Kirby RS, McConnell JD, FitzpatrickRoehrborn JM, Roehrborn CG, Boyle P (eds) Textbook of benign prostatic hyperplasia. Taylor & Francis, London, pp 141–150
2. Issa MM, Fenter TC, Black L et al (2006) An assessment of the diagnosed prevalence of diseases in men 50 years of age or older. *Am J Manag Care* 12(4 Suppl):S83–S89
3. AUA Practice Guidelines Committee (2003) AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. I. Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 170(2 pt 1):530–547
4. Carnevale FC, Antunes AA, Motta-Leal-Filho JM et al (2010) Prostatic artery embolisation as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 33(2):355–361
5. Deschamps F, Solomon SB, Thornton RH, Rao P, Hakime A, Kuoch V, de Baere T (2010) Computed analysis of three-dimensional cone-beam computed tomography angiography for determination of tumor-feeding vessels during chemoembolization of liver tumor: a pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 33(6):1235–1242
6. Poulakis V, Ferakis N, Witzsch U et al (2006) Erectile dysfunction after transurethral prostatectomy for lower urinary tract symptoms: results from a center with over 500 patients. *Asian J Androl* 8(1):69–74
7. Rubenstein J, McVary KT (2004) Transurethral microwave thermotherapy of the prostate (TUMT). <http://www.usrf.org/news/TUMT/TUMThistory.htm>
8. Muruve NA, Steinbecker K (2010) Transurethral needle ablation of the prostate (TUNA). <http://emedicine.medscape.com/article/449477-overview>

Apêndice 12

Publicação:

Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM, de Oliveira Cerri LM, Baroni RH, Marcelino AS, Freire GC, Moreira AM, Srougi M, Cerri GG. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. Cardiovasc Intervent Radiol. 2010;33(2): 355-361.

Prostatic Artery Embolization as a Primary Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia: Preliminary Results in Two Patients

Francisco Cesar Carnevale · Alberto Azoubel Antunes · Joaquim Mauricio da Motta Leal Filho · Luciana Mendes de Oliveira Cerri · Ronaldo Hueb Baroni · Antonio Sergio Zafred Marcelino · Geraldo Campos Freire · Ailton Mota Moreira · Miguel Srougi · Giovanni Guido Cerri

Received: 27 July 2009 / Accepted: 23 September 2009 / Published online: 12 November 2009

© Springer Science+Business Media, LLC and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) 2009

Abstract Symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) typically occurs in the sixth and seventh decades, and the most frequent obstructive urinary symptoms are hesitancy, decreased urinary stream, sensation of incomplete emptying, nocturia, frequency, and urgency. Various medications, specifically 5- α -reductase inhibitors and selective α -blockers, can decrease the severity of the symptoms secondary to BPH, but prostatectomy is still considered to be the traditional method of management. We report the preliminary results for two patients with acute urinary retention due to BPH, successfully treated by prostate artery

embolization (PAE). The patients were investigated using the International Prostate Symptom Score, by digital rectal examination, urodynamic testing, prostate biopsy, transrectal ultrasound (US), and magnetic resonance imaging (MRI). Uroflowmetry and postvoid residual urine volume complemented the investigation at 30, 90, and 180 days after PAE. The procedure was performed under local anesthesia; embolization of the prostate arteries was performed with a microcatheter and 300- to 500- μ m microspheres using complete stasis as the end point. One patient was subjected to bilateral PAE and the other to unilateral PAE; they urinated spontaneously after removal of the urethral catheter, 15 and 10 days after the procedure, respectively. At 6-month follow-up, US and MRI revealed a prostate reduction of 39.7% and 47.8%, respectively, for the bilateral PAE and 25.5 and 27.8%, respectively, for the patient submitted to unilateral PAE. The early results, at 6-month follow-up, for the two patients with BPH show a promising potential alternative for treatment with PAE.

F. C. Carnevale · J. M. da Motta Leal Filho · A. M. Moreira
Interventional Radiology Unit, Radiology Institute, Hospital das Clinicas, University of Sao Paulo Medical School, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, Sao Paulo, SP 05403-001, Brazil

A. A. Antunes · G. C. Freire · M. Srougi
Urology Department, Hospital das Clinicas, University of Sao Paulo Medical School, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, Sao Paulo, SP 05403-001, Brazil

L. M. de Oliveira Cerri · A. S. Z. Marcelino
Ultrasound Unit, Radiology Institute, Hospital das Clinicas, University of Sao Paulo Medical School, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, Sao Paulo, SP 05403-001, Brazil

R. H. Baroni
Magnetic Resonance Unit, Radiology Institute, Hospital das Clinicas, University of Sao Paulo Medical School, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, Sao Paulo, SP 05403-001, Brazil

G. G. Cerri
Radiology Department, Radiology Institute, Hospital das Clinicas, University of Sao Paulo Medical School, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, Sao Paulo, SP 05403-001, Brazil

F. C. Carnevale (✉)
Rua Teodoro Sampaio, 352/17, Sao Paulo, SP 05406-000, Brazil
e-mail: fcarnevale@uol.com.br

Keywords Benign prostatic hyperplasia · Prostate · Embolization · Urinary retention · Prostatic artery

Introduction

Symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) typically occurs in the sixth and seventh decades, and more than 40% of men older than this present with clinical manifestations of this tumor [1–4]. The most frequent obstructive urinary symptoms are hesitancy, decreased urinary stream, intermittency, sensation of incomplete emptying, nocturia, frequency, and urgency [2]. The standard management of BPH depends on the overall health of the patient and the severity of the symptoms. Voiding difficulties attributable to BPH

can be quantified with the International Prostatic Symptom Score. Various medications, specifically 5- α -reductase inhibitors and selective α -blockers, can decrease the severity of voiding symptoms secondary to BPH [1, 4]. Minimally invasive techniques have been developed as alternatives for treatment of BPH, such as transurethral microwave thermotherapy and other laser ablations, but prostatectomy (accomplished by transurethral or open surgical means) constitutes the traditional surgical treatment for BPH [5–8]. Taking into account the comorbidities, surgical intervention in this age group is considered to be high-risk. Prostate artery embolization (PAE) has been used mainly to control massive hemorrhage after prostatectomy or prostate biopsy [9–13]. DeMeritt et al. [14] described a patient with BPH who had severe gross hematuria and was subjected to PAE with polyvinyl alcohol particles. The patient stopped bleeding immediately after embolization and the size of the prostate reduced to 52% and 62% of the initial size by the 5- and 12-month follow-up, respectively. Recently, an experimental study of PAE in pigs showed a significant reduction in prostate volume after embolization without compromising the sexual function and erectile function of the animals [15]. We report the preliminary results of PAE with microspheres as a primary treatment in two patients with acute urinary retention due to BPH initially managed by selective α -blockers and urethral catheters.

Materials and Methods

Two patients with acute urinary retention due to BPH had been managed by selective α -blockers and urethral catheters and were waiting for surgery. Both patients were treated previously with selective α -blockers without success and stopped taking medication 1 month before PAE. Before intervention, the patients were investigated using the International Prostate Symptom Score, by digital rectal examination, urodynamic testing, prostate biopsy, transrectal ultrasound (US), and magnetic resonance imaging (MRI). Malignancy and any other cause of voiding dysfunction that could be correlated with the urinary obstruction were excluded. The Ethical Committee approved the study and the patients signed an informed consent for PAE as an alternative of treatment. After PAE, uroflowmetry, postvoid residual urine volume, US, and MRI were used to complement investigation at 30, 90, and 180 days after PAE. The interval between contrast-enhanced US and MRI was less than 3 days for both patients.

Ultrasound

Prostate volume and intravesical prostatic protrusion (IPP) were measured by standard transrectal ultrasound using

ApplioTM equipment (Toshiba America Medical Systems). Prostate vascularization was examined with Doppler and after the microbubble product of the sonicated contrast agent Definity (Bristol Meyers Squibb, Billerica, MA, USA) was injected in bolus through the antecubital vein in a dose of 1 ml, followed by 10 ml of saline solution. After PAE, the residual urine volume was assessed by the transabdominal approach.

Magnetic Resonance Imaging

The imaging protocol for all examinations was the same: on a 1.5-T magnet using a phased-array, 12-channel body coil (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Because of technical issues, we used fat suppression for pre-embolization studies but not for postembolization ones. Additionally, we performed two axial sequences for the study of the pelvis. Gadolinium chelate (Magnevist; Bayer-Schering, Germany) was injected through an antecubital vein in a dose of 0.2 ml/kg, at 2 ml/s, using an automated bolus injection system. Prostate measurements and volume were evaluated.

Prostate Artery Embolization

Patients were referred for angiography and embolization in the interventional radiology suite using an Allura DSA unit (Philips, the Netherlands) and with nonionic Visipaque contrast medium (Iodixanol, 320 mg I/ml; GE, Healthcare, Europe). A prophylactic single dose of 200 mg ciprofloxacin was given prior to the procedure. Intervention was performed under local anesthesia through the right transfemoral approach. Initial pelvic angiography was performed to evaluate the iliac vessels and prostate arteries during the arterial and late phases. Selective digital subtraction angiography of the right and left internal iliac arteries was performed using a 5-Fr Cobra 2 catheter to better assess the blood supply to the prostate. Superselective catheterization of the right and left inferior vesicle arteries was then performed using a microcatheter (Embocath; Biosphere Medical, Rockland, ME, USA) and angiography was performed by manually injecting 3–5 ml of contrast medium to ensure that the tip of the microcatheter was inside or at the ostium of the prostatic arteries. Microspheres (Embosphere; Biosphere Medical) calibrated to 300–500 μ m in diameter were used for embolization. Each 2-ml vial of microspheres was diluted in a mixture of 20 ml of 50% iodinated contrast medium plus 50% normal saline solution. The mixture was slowly injected under fluoroscopic guidance. Embolization of the prostate arteries arising from the inferior vesical arteries was performed to stasis without reflux of the mixture to undesired arteries. Follow-up angiography was performed manually with the microcatheter at the inferior vesical artery and using the

pump with the 5-Fr catheter at the anterior branch of the internal iliac artery checking any further blood supply to the prostate. Embolization was then performed on the other side using the same technique.

Patient 1

A 67-year-old man with arterial hypertension and acute urinary retention due to BPH was admitted to the urology service, where he was treated with transurethral catheter drainage. Digital rectal examination showed a prostate compatible with 50 g. The prostate specific antigen (PSA) level was 12.9 ng/ml (reference range: 0–4 ng/ml). Transrectal US showed an enlarged heterogeneous prostate, 63 g in volume, and an IPP of 9 mm. Prostate biopsy (12 samples) revealed mild nonspecific chronic prostatitis and acute prostatitis. MRI revealed an enlarged prostate, 69 g in volume, with heterogeneous high-signal intensity nodules of probable hyperplasia in the central gland, protruding at the bladder neck. In the PAE procedure, bilateral prostate artery embolization was performed successfully, without complications. Procedure/fluoroscopy time was 160/59 min, respectively.

Patient 2

A 68-year-old man with atrial flutter and arterial hypertension, who developed acute urinary retention due to BPH, was admitted to the urology service and treated with transurethral catheter drainage. Digital rectal examination

showed a prostate compatible with 50 g. The PSA level was 7.1 ng/ml (reference range: 0–4 ng/ml). Transrectal US showed an enlarged heterogeneous prostate, 51 g in volume, with asymmetric hypertrophy of the internal gland, mainly at the right lobe, and an IPP of 16 mm. Prostate biopsy (12 samples) revealed severe chronic prostatitis. MRI showed an enlarged prostate, 54 g in volume, with a heterogeneous high-signal intensity due to probable hyperplasia in the central gland, with a more discrete avascular cystic nodule of 1.1 cm on the right protruding at the bladder neck. In the PAE procedure, unilateral prostate artery embolization was performed successfully without complications. Left prostate arteries were not visualized during angiography. Procedure/fluoroscopy time was 250/95 min, respectively.

Results

The prostate volumes, IPP, and postvoid residual urine volume at 1-, 3-, and 6-month follow-up, measured by US and MRI, for both patients are reported in Tables 1 and 2.

Patient 1 Post-PAE Follow-Up (Fig. 1)

The patient complained of mild retropubic pain for 24 h, which was treated with nonopioid analgesic. He had no fever or hematuria and was discharged 3 days after PAE. He urinated spontaneously upon urethral catheter removal 15 days after the procedure.

Table 1 Pre and post US and MRI evaluations for the patient subjected to bilateral prostate artery embolization (PAE; patient 1)

	Pre PAE	1-month follow-up	3-month follow-up	6-month follow-up
MRI Prostate volume (g)	69	42	38	36
Prostate volume reduction (%)	–	39.1	44.9	47.8
US Prostate volume (g)	63	42	38	38
Prostate volume reduction (%)	–	33.3	39.7	39.7
Intravesical prostatic protrusion (mm)	9	4	4	5
Postvoid residual urine volume (ml)	With transurethral catheter	8	5	Absent

Table 2 Pre and post US and MRI evaluations for the patient subjected to unilateral prostate artery embolization (PAE; patient 2)

	Pre PAE	1-month follow-up	3-month follow-up	6-month follow-up
MRI Prostate volume (g)	54	41	39	39
Prostate volume reduction (%)	–	24.1	27.8	27.8
US Prostate volume (g)	51	41	38	38
Prostate volume reduction (%)	–	19.6	25.5	25.5
Intravesical prostatic protrusion (mm)	16	16	16	15
Postvoid residual urine volume (ml)	With transurethral catheter	110	68	85

Fig. 1 Patient 1. **A** Transversal view of the prostate gland. Baseline pre-embolization contrast-enhanced ultrasound. Homogeneous enhancement of the internal gland. **B** Pre-embolization MRI. Axial postcontrast T1-weighted MRI depicting the enlarged prostate due to central gland nodules. Note the presence of the urethral catheter (*white arrow*). **C** Angiogram pre-embolization showing the right inferior vesical artery and the right prostate branches. The branches to the prostate communicate with the corresponding vessels of the opposite

side (*black arrow*). **D** Six-month follow-up after PAE contrast-enhanced ultrasound. Normal enhancement in the hyperechoic areas of internal gland and hypoechoic avascular areas (*white circles*). **E** Six-month postembolization MRI. Axial postcontrast T1-weighted MRI depicting bilateral avascular areas in the central gland (*white arrows*) and a reduction in prostate size. **F** Angiogram after right inferior vesical artery and right prostate branch embolization. Transurethral catheter in place (*black arrow*)

One-Month Follow-Up

The urine jet was increased; postvoid residual urine volume was 8 ml and IPP 4 mm. There was a prostate volume reduction of 33.3% by US and 39.1% by MRI.

Three-Month Follow-Up

The patient was voiding normally; postvoid residual urine volume was 5 ml and IPP 4 mm. There was a prostate volume reduction of 39.7% by US and 44.9% by MRI.

Six-Month Follow-Up

The patient was voiding normally; postvoid residual urine was absent and the IPP 5 mm. The prostate volume reduction was 39.7% by US and 47.8% by MRI.

Patient 2 Post-PAE Follow-Up (Fig. 2)

The patient was asymptomatic and discharged 3 days after PAE. He urinated spontaneously after urethral catheter removal 10 days after the procedure.

One-Month Follow-Up

There were episodes of nocturia and increase in the urine jet; postvoid residual urine volume was 110 ml and IPP

16 mm (stable). The prostate volume reduction was 19.6% by US and 24.1% by MRI. MRI depicted an increase in size of the previously seen avascular nodule on the right central gland (from 1.1 to 1.3 cm).

Three-Month Follow-Up

The patient was voiding normally; postvoid residual urine volume was 68 ml and IPP 16 mm. There was a prostate volume reduction of 25.5% by US and 27.8% by MRI. MRI showed persistence of the avascular area in the right central gland.

Six-Month Follow-Up

The patient was voiding normally; postvoid residual urine volume was 85 ml and IPP 15 mm. US and MRI showed prostate volume stability in comparison to the last controls.

Discussion

BPH refers to the increase in size of the prostate in middle-aged and elderly men [1]. The normal prostate is composed of a combination of glandular, stromal, and smooth muscle cells. BPH is due to a proliferation of glandular elements, fibromuscular (stromal) elements, or both, resulting in the formation of large, fairly discrete nodules in the

Fig. 2 Patient 2. **A** Baseline pre-embolization contrast-enhanced ultrasound. Transverse view of the prostate gland. Asymmetric enlargement of the internal gland. Homogeneous enhancement of the internal gland characterized by hyperechoic areas. Note the small cyst in the right internal gland (white arrow) and the Foley catheter (*). **B** Pre-embolization MRI. Axial T2-weighted MRI depicting an enlarged prostate due to nodules in the central gland, with a more cystic nodule on the right side (white arrow). Note the presence of the urethral catheter (black arrow). **C** Angiogram pre-embolization

showing the right inferior vesical artery and the right prostate branches delimiting the right side of the gland. **D** Six-month follow-up after PAE. Contrast-enhanced ultrasound shows normal enhancement in the hyperechoic areas of the internal gland and hypoechoic avascular area (white circle). **E** Six-month postembolization MRI. Axial T2-weighted MRI depicting a reduction in prostate size and the persistence of a conspicuous cystic nodule on the right side (white arrow). **F** Angiogram control after right inferior vesical artery and right prostate branch embolization

periurethral region of the prostate [16, 17]. Symptomatic BPH typically occurs in the sixth and seventh decades, and more than 40% of men older than this present with clinical manifestations of this tumor [2, 4]. The most frequent obstructive urinary symptoms are hesitancy, decreased urinary stream, intermittency, sensation of incomplete emptying, nocturia, frequency, and urgency, which severely affect the patients' quality of life. The standard management of BPH is based on the overall health of the patient and the severity of symptoms [1, 2, 4]. Medications, specifically 5- α -reductase inhibitors and selective α -blockers, can decrease the severity of voiding symptoms secondary to BPH, and minimally invasive techniques such as transurethral microwave thermotherapy, interstitial laser thermoablation, transurethral needle ablation, and water-induced thermotherapy have been indicated to treat complications of BPH [2, 4–8]. Even with the development of new therapies, prostatectomy accomplished by transurethral or open surgical means constitutes the traditional surgical treatment for BPH [4], but considering the comorbidities, prostatectomy in this age group is considered to be high-risk [1, 4].

Some reports show that PAE has been used successfully, mainly to control massive hemorrhage after prostatectomy

or prostate biopsy [9–13]. DeMeritt et al. [14] described a patient with BPH who had severe gross hematuria and was subjected to PAE with polyvinyl alcohol particles. The patient stopped bleeding immediately after embolization and had improved urinary symptoms, accompanied by a dramatic reduction in prostate volume (52% and 62% of the initial size by the 5- and 12-month follow-up, respectively). Recently, an experimental study of PAE in pigs showed that PAE could be performed safely, with a significant reduction of prostate volume, without compromising the sexual function and erectile function of the animals [15]. Transarterial embolization has been widely used for treatment of symptomatic uterine fibroids, with the aim of reducing the fibroids and uterus, with satisfactory clinical outcomes [18–22]. One of the aims of fibroid embolization is that ischemia or hypoxia induces apoptosis, necrosis, and sclerosis in, and subsequent shrinkage of, tumors [18, 23, 24]. The blood supply to the prostate is from the anterior branch of the internal iliac artery, mainly by the inferior vesicle artery, which subsequently branches into the urethral and capsular vessels. Minor prostatic vessels also arise from the internal pudendal and middle hemorrhoidal arteries. Due to the similarity of the cells and arterial vascular anatomy observed in the prostate, PAE

could be used as an alternative treatment, with the aim of reducing the prostate size and producing relief from symptoms caused by BPH.

One of the concerns with PAE is related to the risk of bladder wall ischemia and necrosis after inferior vesical artery embolization. The most important blood supply to the bladder is from the inferior vesicle, superior vesicle, and a vesical branch of the obturator artery. Bladder necrosis is a rare entity in the urological literature. Most such complications were secondary to pelvic artery embolization to control intractable hemorrhage from a pelvic fracture without the use of superselective catheterization using the microcatheter coaxial system [25, 26]. Recently, in eight patients with a history of refractory hematuria of prostatic origin, no cases of bladder necrosis related to selective arterial prostatic embolization were observed [13].

In our initial study, two patients treated by PAE had acute urinary retention due to BPH. The procedure was performed under local anesthesia using the same standard technique as for fibroid embolization, and only the prostate arteries arising from the inferior vesical arteries were embolized. One patient complained of mild retropubic pain for 24 h, which was treated with nonopioid analgesic, and was discharged 3 days after PAE. But we think he could have been discharged on the day of the procedure.

The main differences between PAE and fibroid embolization are related to dealing with thin tortuous atherosclerotic vessels, difficulty of visualization, and superselective catheterization of the inferior vesical artery and prostate arteries. It is much more difficult than performing a fibroid embolization and requires the use of microcatheters in all cases. Our procedure was prolonged, mainly for the unilateral PAE. The learning curve, the prolonged time required to identify and catheterize the prostate arteries, and the absence of the left prostate arteries in the second patient were the main reasons for the long procedures. Both urethral catheters were removed during the second-week follow-up and patients urinated spontaneously. The urine jet increased with time, with reduction of the postvoid residual urine volume. Imaging follow-up with US and MRI showed the most important prostate shrinkage during the first month after PAE for both patients, and prostate reduction was still observed at the last 6-month control. The patient who had bilateral PAE had a prostate reduction of 33.3% by US and 39.1% by MRI at the 30-day examination and 39.7% by US and 47.8% by MRI at the 6-month control. The patient who had unilateral PAE had a prostate reduction of 19.6% by US and 24.1% by MRI at the 30-day examination and 25.5% by US and 27.8% by MRI at the 6-month control.

The early results, at 6-month follow-up, of the two patients with BPH show a promising potential alternative

treatment in PAE. Future studies with long-term follow-up, unilateral or bilateral PAE, and different-sized microspheres, and a larger study to validate our observations, are required to answer some questions.

References

1. Emberton M, Andriole GL, de la Rosette J et al (2003) Benign prostatic hyperplasia. A progressive disease of aging men. *Urology* 61:267–273
2. Ziada A, Rosenblum M, Crawford ED (1999) Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Urology* 53(3; Suppl 3a):1–6
3. Guess HA, Arrighi HM, Metter EJ et al (1990) Cumulative prevalence of prostatism matches the autopsy prevalence of benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 17(3):241–246
4. AUA Practice Guidelines Committee (2003) AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. I. Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 170(2; pt 1):530–547
5. Roehrborn CG, Preminger G, Newhall P et al (1998) Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia with the Dornier urowave: results of a randomized, double-blind, multicenter, sham-controlled trial. *Urology* 51(1):19–28
6. Wheelahan J, Scott NA, Cartmill R et al (2000) Minimally invasive laser techniques for prostatectomy: a systematic review. *BJU Int* 86(7):805–815
7. Roehrborn CG, Issa MM, Bruskewitz RC et al (1988) Transurethral needle ablation for benign prostatic hyperplasia: 12-month results of a prospective, multicenter U.S. study. *Urology* 51(3):415–421
8. Cioanta I, Muschter R (2000) Water-induced thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Tech Urol* 6(4):294–299
9. Mitchell ME, Waltman AC, Athanasoulis CA et al (1976) Control of massive prostatic bleeding with angiographic techniques. *J Urol* 115:692–695
10. Appleton DS, Sibley GN, Doyle PT (1988) Internal iliac artery embolisation for the control of severe bladder and prostate haemorrhage. *Br J Urol* 61(1):45–47
11. Michel F, Dubruille T, Cercueil JP et al (2002) Arterial embolization for massive hematuria following transurethral prostatectomy. *J Urol* 168(6):2550–2551
12. Barbieri A, Simonazzi M, Marcato C et al (2002) Massive hematuria after transurethral resection of the prostate: management by intra-arterial embolization. *Urol Int* 69(4):318–320
13. Rastinehad AR, Caplin DM, Ost MC et al (2008) Selective arterial prostatic embolization (SAPE) for refractory hematuria of prostatic origin. *Urology* 71(2):181–184
14. DeMeritt JS, Elmasri FF, Esposito MP, Rosenberg GS (2000) Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization. *J Vasc Interv Radiol* 11(6):767–770
15. Sun F, Sánchez FM, Crisóstomo V et al (2008) Benign prostatic hyperplasia: transcatheter arterial embolization as potential treatment—preliminary study in pigs. *Radiology* 246(3):783–789
16. Caine M, Raz S, Zeigler M (1975) Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol* 47(2):193–202
17. Lepor H, Shapiro E (1984) Characterization of alpha1 adrenergic receptors in human benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 132(6):1226–1229
18. Pinto I, Chimeno P, Romo A et al (2003) Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment—a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 226(2):425–431

19. Mirsadraee S, Tuite D, Nicholson A (2008) Uterine artery embolization for ureteric obstruction secondary to fibroids. *CardioVasc Interv Radiol* 31(6):1094–1099
20. Firouznia K, Ghanaati H, Sanaati M, Jalali AH, Shakiba M (2008) Uterine artery embolization in 101 cases of uterine fibroids: do size, location, and number of fibroids affect therapeutic success and complications? *CardioVasc Interv Radiol* 31(3): 521–526
21. Hehenkamp WJ, Volkers NA, Bartholomeus W, de Blok S, Birnie E, Reekers JA, Ankum WM (2007) Sexuality and body image after uterine artery embolization and hysterectomy in the treatment of uterine fibroids: a randomized comparison. *CardioVasc Interv Radiol* 30(5):866–875
22. Dumoussset E, Chabrot P, Rabischong B, Mazet N, Nasser S, Darcha C, Garcier JM, Mage G, Boyer L (2008) Preoperative uterine artery embolization (PUAE) before uterine fibroid myomectomy. *CardioVasc Interv Radiol* 31(3):514–520
23. Walker WJ, Pelage JP (2002) Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow up. *BJOG* 109(11):1262–1272
24. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P et al (2000) Fibroid-related menorrhagia: treatment with superselective embolization of the uterine arteries and midterm follow-up. *Radiology* 215(2):428–431
25. Hietela SO (1978) Urinary bladder necrosis following selective embolization of the internal iliac artery. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 19(2):316–320
26. Sieber PR (1994) Bladder necrosis secondary to pelvic embolization: case report and literature review. *J Urol* 151(2):422