TIAGO MOURA RODRIGUES

**Avaliação histológica da distribuição das fibras nervosas
periprostáticas em cadáveres humanos
com idade superior a 50 anos**

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

Programa de Urologia

Orientador: Prof. Dr. Anuar Ibrahim Mitre

**São Paulo
2016**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Rodrigues, Tiago Moura

Avaliação histológica da distribuição das fibras nervosas periprostáticas em
cadáveres humanos / Tiago Moura Rodrigues. -- São Paulo, 2016.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Urologia.

Orientador: Anuar Ibrahim Mitre.

Descritores: 1.Próstata/inervação 2.Neoplasias da próstata 3.Prostatectomia
radical 4.Disfunção erétil 5.Fibras nervosas

USP/FM/DBD-367/16

*À Fernanda, minha eterna companheira, e aos meus filhos Antonio e
Gustavo, os amores da minha vida.
Aos meus pais, Antônio e Beth, meus exemplos de vida.*

AGRADECIMENTOS

À Deus, por sua infinita bondade!

À Fernanda, minha amada esposa, pelo apoio e pela compreensão imensuráveis. Sua serenidade me tornou uma pessoa melhor.

Aos meus pais, Dr. Antônio Rodrigues e Dra. Mary. Devo a vocês tudo o que conquistei e agradeço, sobretudo, por me ensinarem a essência mais nobre da medicina, a compaixão pelas pessoas. Minha gratidão é indescritível e minha admiração é imensurável.

À Tatiana, minha querida irmã, por sua inocente torcida e por fazer parte de mim.

À minha irmã Dra. Andrea e ao meu cunhado Dr. Leonardo, grandes exemplos a serem seguidos.

Ao Professor Dr. Anuar Ibrahim Mitre, meu orientador. Agradeço por cada oportunidade que me foi concedida e, sobretudo, pelo privilégio de com ele conviver neste período.

Ao Professor Dr. Lísias Nogueira Castilho, um “professor” no mais amplo significado da palavra. Devo um agradecimento especial pela minha formação e pelo estímulo constante.

Ao Professor Dr. Luis Fernando Ferraz da Silva, da Disciplina de Patologia, pelo seu entusiasmo e por ser sempre tão acessível.

Aos Doutores Daher Chade, Fabiano André Simões e Maurício Cordeiro, membros da banca do exame de qualificação. Suas sugestões foram indispensáveis à conclusão deste trabalho.

Aos profissionais do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital (SVOC), pela disponibilidade e por serem tão receptivos.

Aos profissionais do Departamento de Patologia e do Laboratório de Histologia da Faculdade de Medicina da USP, pelo tempo que dispensaram à este estudo.

Ao Senhor Rogério, pelo trabalho de análises estatísticas.

Aos Professores, Residentes e Pós-graduandos da Divisão de Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, por criarem um ambiente de estímulo constante à busca pelo conhecimento.

À Elisa Cruz, secretária da Pós-graduação da Urologia, pela competência e boa vontade.

Aos meus companheiros de trabalho do dia-a-dia, em especial ao Dr. José Carlos Motta, com quem muito aprendi nos últimos anos. Agradeço pela paciência e amizade fraterna.

Aos cadáveres desconhecidos.

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.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE SÍMBOLOS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS	9
2.1 Objetivo Geral	10
2.2 Objetivos Específicos.....	10
2.2.1 Quantificar as fibras nervosas nos tecidos periprostáticos das regiões basal, média e apical da próstata.	10
2.2.2 Identificar a distribuição circunferencial das fibras nervosas em relação às superfícies anterior, ântero-laterais, póstero-laterais e posterior da próstata.	10
2.2.3 Identificar a distribuição das fibras nervosas em relação à distância da cápsula prostática.....	10
3 MÉTODOS.....	11
3.1 Material	12
3.1.1 Técnica de Obtenção do Espécime	13
3.1.2 Caracterização da amostra	13
3.1.3 Preparação do espécime.....	14
3.2 Avaliação das lâminas.....	19
3.3 Análise estatística.....	26
4 CASUÍSTICA	27
5 RESULTADOS	31
5.1 Avaliação Geral	32
5.1.1 Distribuição por região anatômica (regiões basal, média e apical):	34
5.1.2 Distribuição circunferencial:.....	36
5.1.3 Distribuição conforme distância da cápsula prostática:.....	38

5.2 Avaliação Segmentar	40
5.2.1 Região basal da próstata	40
5.2.1.1 Distribuição circunferencial	40
5.2.1.2 Distribuição conforme distância da cápsula prostática:.....	43
5.2.2 Região média da próstata	45
5.2.2.1 Distribuição circunferencial	45
5.2.2.2 Distribuição conforme distância da cápsula prostática:.....	48
5.2.3 Região apical da próstata	50
5.2.4 Distribuição circunferencial	51
5.2.5 Distribuição conforme distância da cápsula prostática:.....	54
6 DISCUSSÃO	58
6.1 Distribuição por região anatômica (regiões apical, média e basal):	60
6.2 Distribuição circunferencial (superfícies anterior, ântero-laterais, pósterio-laterais e posterior)	62
6.3 Distância da cápsula prostática	66
6.4 Correlação com estudos clínicos	69
6.5 Limitações deste estudo e perspectivas	72
7 CONCLUSÕES	74
8 ANEXOS	77
9 REFERÊNCIAS	79
10 APÊNDICES	
10.1 Apêndice A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – FMUSP	
10.2 Apêndice B – Autorização da Coordenação do SVOC.	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	Ápice-base
AP	Ântero-posterior
CAP	Câncer de próstata
CEP-FMUSP	Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
CP	Cápsula prostática
D1	Distância 1
D2	Distância 2
D3	Distância 3
<i>et al.</i>	e outros
FA	Face anterior
FALD	Face ântero-lateral direita
FALE	Face ântero-lateral esquerda
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
FN	Fibras nervosas
FNV	Feixes neurovasculares
FP	Face posterior
FPLD	Face pósterio-lateral direita
FPLE	Face pósterio-lateral esquerda
HE	hematoxilina e eosina
LL	látero-lateral
NA	Não aferido
PR	Prostatectomia radical
PSA	Antígeno prostático específico
SVOC	Serviço de Verificação de Óbitos da Capital
VS	VERSUS

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
cm	centímetros
g	gramas
mm	milímetros
X	vezes
μm	micrómetros

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	A: Bloco visceral composto por próstata (1), bexiga (2), reto (3) e estruturas adjacentes. B: Reto evidenciado pela pinça anatômica, fundo de saco posterior e bexiga.	15
Figura 2	Bloco visceral. A: uretra membranosa evidenciada pela pinça anatômica. B: terço distal da bexiga, já seccionada.....	16
Figura 3	A: Setorização do espécime. B: Setor preparado para inclusão em parafina. C: Lâmina corada em HE.....	17
Figura 4	A: Lâmina de setor ântero-lateral direito da próstata corada em HE e digitalizada em aumento de 20X. B: Segmentação virtual (segmentos I, II e III), e demarcação da cápsula prostática (linha vermelha) e das distâncias D1, D2 e D3 (linhas pontilhadas).	18
Figura 5	Setorização e divisão virtual em segmentos. Aumento de 10X.	20
Figura 6	Lâmina de setor da região média da próstata. No detalhe, demarcação das fibras nervosas em aumento de 100X. Linha vermelha: cápsula prostática. * - Veia periprostática.	20
Figura 7	Fibras nervosas detectadas no tecido adiposo periprostático – aumento de 200X.	21
Figura 8	Lâmina do ápice prostático – região anterior e ântero-lateral direita. No detalhe, demonstração da presença de fibras nervosas (círculos pretos) e sua relação com cápsula prostática (linha vermelha), fibras do m. elevador do ânus (setas vermelhas), fáscia do m. elevador do ânus (linha pontilhada vermelha) e vasos periprostáticos (*). .	23
Figura 9	Lâmina do ápice prostático – região posterior e pósterolateral direita. No detalhe, demonstração da presença de fibras nervosas (círculos pretos) entre fibras do músculo elevador do ânus e sua relação com cápsula prostática (linha vermelha).	24

Figura 10	A: Lâmina da região média – faces anterior e ântero-lateral direita. B: Demarcação da cápsula prostática (linha vermelha), fásia periprostática (linha preta), músculo elevador do ânus (setas) e vasos periprostáticos (*). 25
Figura 11	Quantificação das fibras nervosas e distribuição por região anatômica em cada espécime em números absolutos. 35
Figura 12	Blox-pot representando a distribuição das fibras nervosas por região anatômica do espécime. 35
Figura 13	A: Gráfico de superfície que representa a distribuição circunferencial geral das fibras nervosas em números absolutos. B: Gráfico de barras que representa a distribuição circunferencial geral das fibras nervosas em números relativos. 37
Figura 14	Gráfico de colunas que representa a distribuição geral das fibras nervosas em relação à distância da cápsula prostática em números relativos. 39
Figura 15	A: Gráfico de superfície que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região basal em números absolutos. B: Gráfico de barras que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região basal em números relativos. 42
Figura 16	Gráfico de barras que representa a distribuição das fibras nervosas de cada superfície circunferencial da região basal em relação à distância da cápsula prostática em números relativos. 45
Figura 17	A: Gráfico de superfície que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região média em números absolutos. B: Gráfico de barras que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região média em números relativos. 47
Figura 18	Gráfico de barras que representa a distribuição das fibras nervosas de cada superfície circunferencial da região média em relação à distância da cápsula prostática em números relativos. 49
Figura 19	A: Gráfico de superfície que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região apical em números absolutos. B: Gráfico de barras que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região apical em números relativos. 53

Figura 20	Gráfico de barras que representa a distribuição das fibras nervosas de cada superfície circunferencial da região apical em relação à distância da cápsula prostática em números relativos.	55
Figura 21	Variação da distribuição das fibras nervosas entre as áreas de distância da cápsula prostática D1, D2 e D3, em números relativos:	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características da amostra	29
Tabela 2	Número de lâminas por região anatômica	30
Tabela 3	Distribuição das áreas de avaliação por região anatômica	32
Tabela 4	Distribuição circunferencial das áreas de avaliação demarcadas	33
Tabela 5	Percentual de áreas descartadas por região anatômica.	33
Tabela 6	Quantificação geral de fibras nervosas por região anatômica	34
Tabela 7	Quantificação geral de fibras nervosas por superfície circunferencial.....	36
Tabela 8	Quantificação geral de fibras nervosas por áreas de distância da cápsula prostática.....	38
Tabela 9	Distribuição das fibras nervosas nas distâncias D1, D2 e D3	39
Tabela 10	Distribuição circunferencial das fibras nervosas da região basal	41
Tabela 11	Distribuição das fibras nervosas da região basal nas distâncias D1, D2 e D3	43
Tabela 12	Distribuição detalhada das fibras nervosas da região basal por segmento circunferencial e distância da cápsula prostática	44
Tabela 13	Distribuição circunferencial das fibras nervosas da região média	46
Tabela 14	Distribuição das fibras nervosas da região média nas distâncias D1, D2 e D3	48
Tabela 15	Distribuição detalhada das fibras nervosas da região média por segmento circunferencial e distância da cápsula prostática.....	50

Tabela 16	Distribuição circunferencial das fibras nervosas da região apical	52
Tabela 17	Distribuição das fibras nervosas da região apical nas distâncias D1, D2 e D3	54
Tabela 18	Distribuição detalhada das fibras nervosas da região apical por segmento circunferencial e distância da cápsula prostática	56
Tabela 19	Distribuição detalhada das fibras nervosas por região anatômica, segmentos circunferenciais e áreas de distância da cápsula prostática	78

RESUMO

Rodrigues TM. *Avaliação histológica da distribuição das fibras nervosas periprostáticas em cadáveres humanos com idade superior a 50 anos* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

INTRODUÇÃO - O câncer de próstata é a doença maligna mais diagnosticada no mundo, desconsiderando os tumores de pele. A prostatectomia radical tem sido considerada a opção terapêutica preferida no tratamento do câncer clinicamente localizado. O conhecimento da anatomia neurovascular da próstata é de extrema importância para a obtenção de resultados funcionais satisfatórios sem prejuízo aos fins oncológicos. A maioria dos estudos anatômicos já publicados utilizou próstatas removidas cirurgicamente – espécime de prostatectomia radical. Estudos realizados com próstata de cadáveres são importantes por permitir a ressecção em bloco dos órgãos pélvicos, possibilitando uma melhor avaliação da neuroanatomia periprostática. O objetivo deste estudo é avaliar detalhadamente a distribuição das fibras nervosas periprostáticas em cadáveres humanos. **MÉTODOS** - Foram obtidos 10 blocos viscerais de cadáveres com idade superior a 50 anos constituídos por bexiga, próstata e fâscias adjacentes, uretra proximal e reto. Após fixação em formalina, o bloco visceral foi fatiado transversalmente em fatias de aproximadamente 5 mm. Cada fatia foi dividida em quatro setores, tendo a uretra como eixo central e encaminhada para inclusão em parafina, secção com micrótomo padrão e confecção das lâminas coradas em HE. A cápsula prostática (CP) foi identificada e demarcada e áreas de avaliação foram definidas conforme distância da CP, designadas como distância D1(até 2,5 mm), D2 (2,5 a 5 mm) e D3(maior de 5 mm). Em cada região da próstata (região apical, região média e região basal) as fibras nervosas foram avaliadas de acordo com a distribuição circunferencial nos segmentos anterior, ântero-laterais direito e esquerdo, póstero-laterais direito e esquerdo e posterior e conforme a distância da CP – distâncias D1, D2 e D3. **RESULTADOS** - Foram identificados 29.275 fibras nervosas, das quais 3.274 (11,18%) foram detectados na região apical, 11.997 (40,98%) na região média e 14.004 (47,84%) na região basal da próstata. Na região basal, aproximadamente, 46% das fibras nervosas foram identificadas nas faces póstero-laterais, 20% na face posterior da próstata e menos de 9% na face anterior. Houve predomínio numérico de FN nas áreas mais distantes, com 46,62% delas sendo identificadas em D3. Na região média, 45% das fibras nervosas se distribuíram nos segmentos anteriores a ântero-laterais. Cerca de 45% se

distribuíram igualmente nas faces póstero-laterais direita e esquerda e apenas 10% na face posterior. Nesta região, observou-se que mais de 60% das FN estavam dispostas nas áreas D1. Na região apical, também se observou predomínio de fibras nervosas nos segmentos que compõem as faces posteriores e póstero-laterais (61%). Aproximadamente, 24% das FN se distribuíram igualmente entre as faces ântero-laterais direita e esquerda e quase 15% estavam distribuídas na face anterior do ápice prostático. Mais da metade delas encontravam-se distribuídas a até 2,5 mm da cápsula prostática. Nos segmentos anteriores e ântero-laterais, o predomínio de FN nas áreas D1 foi mais acentuado do que nos outros segmentos. Na avaliação geral, a quantidade relativa de fibras nervosas identificadas nas áreas D1 variou de maneira inversamente proporcional à quantidade relativa de FN das áreas D3. Nas áreas demarcadas entre 2,5 mm e 5 mm da CP (D2), a quantidade relativa de fibras nervosas se manteve relativamente constante. **CONCLUSÕES** - No sentido craniocaudal, a quantidade de fibras nervosas diminui progressivamente, a distribuição circunferencial se modifica, com aumento da quantidade relativa de fibras nervosas nas faces anteriores e a distribuição em relação à distância da próstata também se modifica, com aumento da quantidade relativa de fibras nervosas nas áreas mais próximas da próstata. A quantidade relativa de fibras nervosas dispostas a uma distância mínima de 2,5 mm da cápsula prostática se mantém constante.

Descritores: próstata/inervação; neoplasias da próstata; prostatectomia radical; disfunção erétil; fibras nervosas.

ABSTRACT

Rodrigues TM. *Periprostatic nerves distribution in human cadavers aged above 50 years: histologic evaluation* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2016.

INTRODUCTION - Prostate cancer is the most commonly diagnosed malignancy in the world, excluding skin tumors. The incidence of localized tumor increased substantially after the PSA era. Consequently, the percentage of men treated by radical surgery for clinically localized prostate cancer increased. The exact paths of periprostatic nerves have been under debate over the last decades. In the present study, the topographic distribution of nerves around the prostate and their relative distances from the prostatic capsule were analyzed in male cadaver visceral blocs. **METHODS** - The pelvic organs from ten fresh male cadavers were removed and serial sectioned en bloc for histological investigation. The prostatic capsule was identified, and distances of 2.5 mm and 5 mm from the prostate were demarked with lines. We quantified the number of nerve fibers present in each subsector of each slide and recorded their position relative to the prostatic capsule. **RESULTS** - A total of 29,275 nerve fibers were identified, of which 3,274 (11.18%) were detected in the apex, 11,997 (40.98%) in the middle and 14,004 (47.83%) in the basal area of the prostate. The majority of nerves were identified in the posterolateral and posterior surfaces of the prostate. At the apical region, the percentage of nerve fibers identified in the anterior region was higher. The nerves identified at the apex were mainly located up to 2.5 mm from the prostate. This proximity to the prostate was specifically observed in the antero-lateral and anterior sectors. In the craniocaudal sense, the percentage of nerves identified between 2.5 and 5 mm from the prostatic capsule remained constant. **CONCLUSIONS** - A significant number of nerve fibers were present in the anterior and antero-lateral positions, especially at the apex. The anterior nerves were closer to the prostate. This proximity suggests that the anterior nerves may participate in local physiology. It is likely that the safe distance of 2.5 mm from all surfaces of the prostate may be related to cavernous fiber preservation.

Descriptors: prostate/innervation; prostatic neoplasms; radical prostatectomy; erectile dysfunction; nerve fibers.

1- Introdução

O câncer de próstata (CAP) é uma das doenças malignas mais diagnosticadas no mundo, desconsiderando os tumores de pele^{1,2}. No Brasil, a estimativa para o biênio 2016-2017 aponta a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos de câncer, sendo a próstata o sítio mais comum na população masculina (28,6% dos casos), excluindo-se os tumores de pele não melanoma³. O Instituto Nacional de Câncer estima 61.200 novos casos de câncer de próstata para o Brasil em 2016. Esses valores correspondem a um risco estimado de 61,82 casos novos para cada 100 mil homens. Desconsiderando os tumores de pele não melanoma, o câncer de próstata é o mais incidente entre os homens em todas as regiões do país, com 95,63 casos/100 mil habitantes na região Sul, 67,59/100 mil na região Centro-Oeste, 62,36/100 mil no Sudeste, 51,84/100 mil no Nordeste e 29,50/100 mil na região Norte³.

Nas últimas décadas, o Brasil vem demonstrando modificações de âmbito social, econômico e, conseqüentemente, de saúde. O aumento da expectativa de vida, a evolução dos métodos diagnósticos e o acesso mais amplo ao sistema de saúde podem explicar o crescimento da incidência de algumas doenças. A disponibilização da dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA) há, aproximadamente, três décadas revolucionou o diagnóstico e tratamento do CAP. Por meio de programas de rastreamento com o PSA e o toque retal, essa doença passou a ser mais detectada, justificando o crescimento progressivo da incidência a partir do ano de 1985, bem como possibilitou o seu diagnóstico mais precoce.³

A forma como o CAP era diagnosticado se modificou e houve um processo de transição do estágio do câncer no momento do diagnóstico. A detecção de tumores localizados e localmente avançados aumentou, e a incidência de tumores metastáticos caiu drasticamente^{4,5}. O diagnóstico de doença localizada aumentou 18,7% ao ano entre os anos de 1988 e 1992. Em contraste, a incidência de doença metastática diminuiu 1,3% ao ano no mesmo período e, a partir de então, 9,8% ao ano até 1995. Tumores não palpáveis representam, atualmente, 75% dos casos recém-diagnosticados⁵.

As consequências deste processo são notórias a favor dos tratamentos curativos. A porcentagem de homens diagnosticados com CAP clinicamente localizado tratados por prostatectomia radical aumentou substancialmente (de 15% entre 1983 e 1984 para 41% em 1991)⁴. Estudos com espécimes de prostatectomia radical demonstraram maior índice de doença órgão-confinada^{4,5}. Otimizaram-se as taxas de sobrevida livre de recorrência bioquímica e as taxas de sobrevida câncer específicas em cinco e 10 anos, que correspondem, atualmente, a 100% e 92%⁶.

Outra importante consequência foi o processo de sobrediagnóstico, no qual tumores de pouca relevância clínica, os chamados tumores indolentes, foram caracterizados. A despeito deste processo histórico de aumento do diagnóstico do CAP e sua detecção em fase mais precoce, apenas recentemente observaram-se impactos positivos nos índices de sobrevida e mortalidade por câncer de próstata^{3,4,5}. A explicação mais aceitável é possibilidade do sobre-tratamento, no qual estes tumores indolentes, uma vez detectados em programas de rastreamento, foram, invariavelmente, tratados.

A prostatectomia radical (PR) é uma das opções terapêuticas mais aceitas para o CAP localizado. Em estudo prospectivo randomizado e controlado, o Grupo Escandinavo de Estudo do Câncer de Próstata (2005) demonstrou que a cirurgia radical promove redução relativa de 44% do risco de mortalidade câncer específica e de 26% na mortalidade global, além de reduzir o risco de progressão local e à distância da doença, cujas consequências clínicas são desastrosas.⁷

O resultado ideal da cirurgia radical da próstata fundamenta-se em três princípios (trifecta): cura oncológica, manutenção da continência urinária e preservação da função erétil.

A potência sexual pós-prostatectomia radical é definida como capacidade de ter e manter rigidez peniana suficiente para penetração e finalização do ato sexual sem ou com auxílio de inibidores da 5-fosfodiesterase (5-PDE). A preservação da função erétil está envolvida com fatores relacionados ao paciente, como idade, comorbidades e condição de potência pré-operatória e fatores técnicos cirúrgicos relacionados à possibilidade de preservação unilateral ou bilateral dos feixes vásculo-nervosos^{8,9}. Se todos esses fatores forem favoráveis, o índice de preservação da função erétil atinge 50% em homens com idade até 70 anos, 75% naqueles com idade até 60 anos e 85% ou mais nos pacientes de até 50 anos.^{8,10,11}

Neste cenário de aumento da incidência do CAP, sua detecção em estágios mais precoces, aumento do número de cirurgias radicais e redução relativamente modesta da mortalidade global, surgiram questionamentos quanto ao real benefício do tratamento radical para alguns doentes e ganharam espaço discussões sobre a necessidade de aperfeiçoamento da técnica cirúrgica a fim de minimizar as sequelas pós-operatórias sem comprometer os resultados oncológicos.

O conhecimento pleno da anatomia neurovascular da próstata é de extrema importância para a obtenção de resultados funcionais satisfatórios sem prejuízo aos fins oncológicos no tratamento cirúrgico do câncer de próstata localizado. Os estudos clássicos de Walsh e Donker⁸ (1982) com fetos humanos demonstraram a presença dos feixes neurovasculares (FNV) dispostos numa posição posterior e lateral à próstata, e constituíram o passo inicial para o desenvolvimento das técnicas poupadoras de nervos (*nerve-sparing prostatectomy*)^{8,9,10}. Segundo os autores, os FNV seriam oriundos do plexo pélvico, formado pela união das fibras nervosas parassimpáticas pré-ganglionares provenientes do centro sacral (ramos anteriores de S2 a S4) –

previamente denominados nervos erigentes por Eckhardt (1863) * apud Walsh — e fibras simpáticas provenientes do feixe toracolombar que acessavam a pelve via nervo hipogástrico, principalmente. Após emitir ramos para o colo vesical, próstata, vesículas seminais, canais deferentes e uretra, atravessariam o diafragma urogenital na região póstero-lateral à uretra membranosa e penetrariam nos corpos cavernosos. Os FNV foram caracterizados por meio de uma referência macroscópica grosseira identificada durante o ato operatório na região póstero-lateral da próstata e que representava o percurso das terminações nervosas do plexo pélvico em direção ao colo vesical, próstata e corpos cavernosos.

Enquanto alguns autores^{12,13} reafirmaram os achados descritos por Walsh, outros estudos evidenciaram grande variabilidade na distribuição de nervos próxima à próstata e uretra membranosa, sugerindo que os nervos cavernosos apresentam um padrão de disposição muito mais disperso e variável do que a posição póstero-lateral clássica¹⁴⁻¹⁸.

Lepor *et al.*¹⁴ (1985) identificaram ramos microscópicos dos FNV nas faces póstero-lateral e posterior da uretra, e sugeriram que tais ramos se dirigiriam aos corpos cavernosos e estariam relacionados ao mecanismo da ereção.

Takenaka *et al.*¹⁸ (2005) estudaram blocos pélvicos removidos de cadáveres, e demonstraram uma distribuição variável de fibras nervosas nas faces anterior e ântero-laterais da próstata, à qual caracterizaram como “*spray-like*”. Concluíram que as bandas neurovasculares não são estruturas distintas, mas sim um conjunto de fibras nervosas que se distribuem de maneira irregular ao redor da próstata.

Em 2007, Eichelberg *et al.*¹⁹ reportaram que porcentagem considerável das fibras nervosas identificadas em espécimes provenientes de prostatectomias se relacionavam com a face anterior da próstata e um feixe

*Eckhardt, C.: Untersuchungen über die Erektion des Penis beim Hunde. Beitr Anat Physiol, 3: 123-126, 1863.

neurovascular póstero-lateral bem definido foi detectado somente em cerca de metade dos casos. Cerca de 30% das fibras nervosas foram detectadas nas faces ântero-laterais e anterior da próstata.

Em estudo com espécimes cirúrgicos removidos em prostatectomia radicais não poupadoras de nervos, Ganzer *et al.*¹⁴ (2008) reportaram grande variabilidade da distribuição neural periprostática. Identificaram 39,9% das fibras nervosas nas faces anterior e ântero-laterais da próstata. A proporção de fibras nervosas dispostas na face anterior era menor na região basal em comparação à região média e apical do espécime. Entretanto, mesmo no ápice prostático, as fibras nervosas se concentraram em maior quantidade na face dorsolateral, sugerindo que os ramos cavernosos prosseguem em direção ao pênis na face póstero-lateral à uretra.

Alsaid *et al.*²⁰ (2011) estudaram sete fetos e quatro cadáveres adultos em estudo que objetivava demonstrar o curso final dos feixes nervosos periprostáticos em direção à uretra, corpo esponjoso e corpos cavernosos. Demonstraram que as fibras nervosas dispostas nas faces anterior e ântero-laterais do ápice prostático continuam seu curso em direção aos corpos esponjosos, constituindo os nervos cavernosos. As fibras posteriores e póstero-laterais percorrem rente à face posterior da uretra membranosa e penetraram no corpo esponjoso. Seus achados justificariam os bons resultados obtidos pelas novas técnicas poupadoras, como a liberação anterior alta e as dissecções intrafasciais e interfasciais, reafirmando os novos conceitos de cirurgia poupadora^{15,16,17,20,21}.

Costello *et al.*²² (2010) utilizaram técnicas imunoistoquímicas para individualizar fibras simpáticas, parassimpáticas e motoras. Confirmaram a presença de fibras nervosas autossômicas nos tecidos periprostáticos relacionados às faces anterior e ântero-laterais da próstata, porém demonstraram que a maioria destas fibras nervosas era de origem simpática, corroborando a ideia de que as fibras anteriores estão relacionadas à fisiologia da próstata e as fibras posteriores, em sua maioria parassimpáticas, são os

nervos cavernosos responsáveis pela regulação do mecanismo da ereção peniana.

Esta visão complexa da neuroanatomia periprostática envolvendo a relação entre os nervos periprostáticos e a cápsula prostática, os planos fasciais e o músculo elevador do ânus contribuiu significativamente para o aprimoramento das técnicas poupadoras e estimulou a realização de estudos comparativos dos resultados funcionais. Com o advento e a popularização da cirurgia laparoscópica assistida por robô, com visão tridimensional magnificada e a maior precisão nas manobras cirúrgicas, novas técnicas de preservação dos tecidos periprostáticos, como a dissecação anterior alta nos planos intrafascial e interfascial, foram descritas^{23,24}. A dissecação anterior alta intrafascial (entre a fáscia periprostática e a cápsula prostática) e a dissecação interfascial (entre a fáscia lateral da próstata e fáscia do m. elevador do ânus) da próstata representam, atualmente, as técnicas mais aceitas de preservação neurovascular na prostatectomia radical por atingirem melhores resultados funcionais sem prejuízo aos resultados oncológicos²³⁻²⁵.

Savera *et al.*²⁴, em estudo prospectivo randomizado, compararam a técnica de preservação tradicional e a preservação da fáscia prostática lateral (FPL) ou “Véu de Afrodite”. Observaram que a preservação da FPL poupou uma quantidade cinco vezes maior de fibras nervosas e não acarretou prejuízo aos resultados oncológicos, já que não foram identificadas diferenças significativas no risco de lesão capsular e na presença de margens positivas.

Lunacek *et al.*¹⁵ concluíram que a distribuição dos nervos periprostáticos é completamente modificada durante o desenvolvimento da próstata em fetos, assim como consequência do crescimento da próstata no processo de hiperplasia prostática. Demonstraram que o crescimento da próstata torna a distribuição neurovascular mais dispersa, especialmente na face ântero-lateral da próstata, assumindo um formato de distribuição côncavo. Recomendaram modificações técnicas das cirurgias poupadoras, sugerindo a liberação mais anterior da fáscia periprostática (“dissecação em cortina”).

Em 2008, Nielsen *et al.*²⁶, em estudo prospectivo controlado, demonstraram que a dissecação anterior alta interfascial era factível por via aberta convencional e estava relacionada a benefícios na preservação da função sexual. Pacientes submetidos a essa técnica de preservação unilateral e bilateral retornaram ao estado funcional pré-operatório em um período de um ano mais frequentemente que os pacientes submetidos à prostatectomia radical com a técnica de preservação originalmente descrita por Walsh (90,9% e 96,2% - unilateral e bilateral, respectivamente, vs. 76,8% - técnica clássica de Walsh).

Takenaka *et al.*¹⁸ (2005) demonstraram que a dissecação interfascial com a preservação da fáscia do músculo elevador do ânus junto às fibras musculares está relacionada a três consequências anatômicas: preservação de maior quantidade de fibras nervosas, menor risco de injúria inadvertida do ramo esfíncteriano do nervo pudendo e menor risco de lesão de fibras do rabdoesfíncter. No mesmo estudo, procederam à dissecação interfascial em pacientes com CAP localizado e confirmaram benefícios funcionais, como restabelecimento precoce da continência urinária, atingida em todos os casos operados.

O grande desafio aos cirurgiões é que, na cirurgia, independentemente da via de acesso utilizada, não se identificam macroscopicamente os feixes nervosos que devem ser preservados, sob pena de lesá-los. Utilizam-se os parâmetros anatômicos descritos para se estabelecer os planos de dissecação, acreditando-se tê-los preservados, quando este é o intuito.

A maioria dos estudos anatômicos já publicada utilizou próstatas removidas de indivíduos com diagnóstico de câncer de próstata – espécime de prostatectomia radical. Estudos realizados com próstata de cadáveres são menos frequentes. Entretanto, são importantes por permitir a ressecção em bloco dos órgãos pélvicos, possibilitando uma avaliação mais fidedigna da neuroanatomia periprostática. Os estudos já publicados ainda são inconclusivos e, invariavelmente, recomendam prosseguimento das pesquisas para melhor elucidação da neuroanatomia periprostática^{13,18,20}.

2- Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a distribuição das fibras nervosas periprostáticas em cadáveres humanos.

2.2 Objetivos Específicos

- 2.2.1** Quantificar as fibras nervosas nos tecidos periprostáticos das regiões basal, média e apical da próstata.
- 2.2.2** Identificar a distribuição circunferencial das fibras nervosas em relação às superfícies anterior, ântero-laterais, pósterio-laterais e posterior da próstata.
- 2.2.3** Identificar a distribuição das fibras nervosas em relação à distância da cápsula prostática.

3- Métodos

Este estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEP-FMUSP) – Protocolo de pesquisa 276/12, em 10 de setembro de 2012 (Apêndice A) – e autorização da Coordenação do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital (Apêndice B).

3.1 Material

O material estudado constituiu-se de espécimes viscerais removidos de cadáveres de homens com idade mínima de cinquenta anos encaminhados ao Serviço de Verificação de Óbitos da Capital.

Após a realização da necropsia e liberação do cadáver pelo médico legista, um bloco visceral composto por bexiga, próstata e fáscias adjacentes, uretra proximal e reto foi removido para análise.

Consideraram-se critérios de exclusão:

- 1- Presença de tumores ou outras anormalidades pélvicas responsáveis por distorções anatômicas da região-alvo;
- 2- Cadáveres de indivíduos submetidos à prostatectomia.

3.1.1 Técnica de Obtenção do Espécime

1. Identificação da bexiga urinária;
2. Dissecção da bexiga, liberando-a das estruturas peritoneais;
3. Identificação e dissecção do cólon sigmoide;
4. Secção do cólon sigmoide após ligadura dos seus cotos para evitar extravasamento de conteúdo intestinal;
5. Dissecção romba da face posterior do cólon sigmoide e reto;
6. Liberação lateral do bloco composto pelo cólon sigmoide, reto e bexiga;
7. Identificação do ápice prostático e da fáscia endopélvica;
8. Dissecção distal do ápice prostático, rente ao púbis, seguida por secção da uretra;
9. Secção do reto distal;
10. Dissecção romba do espaço retroretal e remoção em bloco das estruturas dissecadas.

3.1.2 Caracterização da amostra

Foram caracterizados:

- 1- Idade do cadáver;
- 2- Etnia;
- 3- Medidas macroscópicas da próstata – comprimento ápice-base (AB), látero-lateral (LL) e anteroposterior (AP);
- 4- Peso do espécime.

3.1.3 Preparação do espécime

Os blocos viscerais foram lavados com água corrente para remoção de detritos orgânicos e fixados em solução de formalina por um período mínimo de sete dias e máximo de 21 dias.

Após fixação em formalina, os espécimes foram dissecados, sendo removidas estruturas não pertinentes ao estudo. O bloco resultante foi composto por terço distal da bexiga, próstata, gorduras e fáscias adjacentes e parede anterior do reto (Figura 1 e 2).

Figura 1 – A: Bloco visceral composto por próstata (1), bexiga (2), reto (3) e estruturas adjacentes. **B:** Reto evidenciado pela pinça anatômica, fundo de saco posterior e bexiga.

Figura 2 – Bloco visceral. **A:** uretra membranosa evidenciada pela pinça anatômica. **B:** terço distal da bexiga, já seccionada.

O bloco visceral foi fatiado transversalmente com lâmina fria em fatias de, aproximadamente, 5 mm, iniciando-se da região apical em direção ao colo vesical.

Foi considerada região apical as duas primeiras fatias, região basal as duas últimas fatias e região média as fatias dispostas entre esses dois extremos. Um espécime gerou nove fatias que foram assim agrupadas: primeiro terço das fatias foi considerada região apical, segundo terço região média e terceiro terço, região basal. Essa padronização objetivou retirar o fator de interferência de comparação decorrente de diferentes tamanhos de próstata na amostra.

Cada fatia foi dividida em quatro setores, tendo a uretra como eixo central (Figura 3). Cada fragmento foi identificado e encaminhado ao Laboratório de Histologia para inclusão em parafina, secção com micrótomo padrão em cortes de 5 μ m, e coloração com hematoxilina e eosina para confecção das lâminas.

Figura 3 – A: Setorização do espécime. **B:** Setor preparado para inclusão em parafina. **C:** Lâmina corada em HE.

As lâminas foram digitalizadas individualmente com objetivas de 20X (Software Pannoramic Scan©, 3DHitech, Budapeste, Hungria). Figura 4.

Figura 4 – A: Lâmina de setor ântero-lateral direito da próstata corada em HE e digitalizada em aumento de 20X. **B:** Segmentação virtual (segmentos I, II e III), e demarcação da cápsula prostática (linha vermelha) e das distâncias D1, D2 e D3 (linhas pontilhadas).

3.2 Avaliação das lâminas

Todas as lâminas foram avaliadas no Software Pannoramic Scan© por um único docente do Departamento de Patologia da FMUSP, seguindo-se uma padronização:

- 1- Posicionamento correto do setor;
- 2- Identificação do eixo central (uretra);
- 3- Setorização virtual em três segmentos de 30 graus a partir do eixo central – designados, em sentido horário, como segmentos I, II e III no setor anterior direito, IV, V e VI no setor posterior direito, VII, VIII e IX no setor posterior esquerdo e X, XI e XII no setor anterior esquerdo. Figura 5.
- 4- Identificação da cápsula prostática (CP) e definição das áreas de avaliação conforme distância da CP – delimitadas por linhas que acompanharam o contorno da próstata – designadas como distância D1 (até 2,5 mm da CP), D2 (2,5 a 5 mm da CP) e D3 (maior de 5 mm da CP). Figura 4.
- 5- Identificação visual e marcação manual das fibras nervosas para quantificação. Figuras 6, 7, 8, 9 e 10.

Figura 5 – Setorização e divisão virtual em segmentos. Aumento de 10X.

Figura 6 – Lâmina de setor da região média da próstata. No detalhe, demarcação das fibras nervosas em aumento de 100X. Linha vermelha: cápsula prostática. * - Veia periprostática.

Figura 7 – Fibras nervosas detectadas no tecido adiposo periprostático – aumento de 200X.

Em cada região anatômica da próstata (região basal, região média e região apical), as fibras nervosas identificadas foram classificadas de duas formas:

- 1) Distribuição circunferencial (topográfica): distribuição das FN em relação às superfícies anterior, ântero-laterais, pósterio-laterais e posterior da próstata.

Foram consideradas (Figura 5):

- face anterior: segmentos XII e I;
- face ântero-lateral direita: segmentos II e III;
- face pósterio-lateral direita: segmentos IV e V;
- face posterior: segmentos VI e VII;
- face pósterio-lateral esquerda: segmentos VIII e IX;
- face ântero-lateral esquerda: segmentos X e XI.

2) Distribuição das FN em relação à distância da cápsula prostática (Figura 4):

- D1: até 2,5 mm da CP;
- D2: 2,5 a 5 mm da CP;
- D3: superior a 5 mm da CP.

As fibras nervosas capsulares e do estroma prostático não foram computadas por considerar que participam da fisiologia local e não são pertinentes ao estudo.

Figura 8 – Lâmina do ápice prostático – região anterior e ântero-lateral direita. No detalhe, demonstração da presença de fibras nervosas (círculos pretos) e sua relação com cápsula prostática (linha vermelha), fibras do m. elevador do ânus (setas vermelhas), fáscia do m. elevador do ânus (linha pontilhada vermelha) e vasos periprostáticos (*).

Figura 9 – Lâmina do ápice prostático – região posterior e póstero-lateral direita. No detalhe, demonstracão da presença de fibras nervosas (círculos pretos) entre fibras do músculo elevador do ânus e sua relação com cápsula prostática (linha vermelha).

Figura 10 – A: Lâmina da região média – faces anterior e ântero-lateral direita.
B: Demarcação da cápsula prostática (linha vermelha), fásia periprostática (linha preta), músculo elevador do ânus (setas) e vasos periprostáticos (*).

3.3 Análise estatística

A análise estatística seguiu o seguinte roteiro:

- 1- Análise descritiva geral da quantidade e distribuição das fibras nervosas por meio de medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo);
- 2- Comparação quantitativa entre regiões, segmentos e áreas utilizando equações de estimação generalizadas com matriz de correlações permutável entre as avaliações no mesmo cadáver, com distribuição marginal Poisson e função de ligação identidade. Para comparar o número de nervos entre as partes de interesse duas a duas, foram realizadas comparações múltiplas de Bonferroni.

Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

4- Casuística

Entre setembro de 2013 e dezembro de 2014, foram obtidos 12 blocos viscerais pélvicos de cadáveres do SVOC, dos quais dois foram descartados por apresentarem tumor de próstata volumoso (1 caso) e tumor de reto avançado (1 caso) com comprometimento de estruturas adjacentes.

A idade dos cadáveres estudados variou de 54 a 91 anos (mediana 71). Três cadáveres eram de homens brancos, cinco de homens afrodescendentes e dois de origem asiática.

Após a preparação e dissecação, os espécimes pesaram entre 155,6 e 184 gramas (média 170,88 g; mediana 171,05 g). As medidas da glândula prostática variaram entre 3,0 e 4,8 cm (mediana 4,0 cm) no comprimento ápice-base (AB), 3,5 e 5,0 cm (mediana 4,0 cm) no comprimento látero-lateral (LL) e 2,0 e 3,0 cm (mediana 3,0 cm) no comprimento anteroposterior (AP). Tabela 1.

O número de fatias obtidas nos espécimes variou de 9 a 11 (média 9,8). Após o processo de setorização, foram obtidas de 31 a 43 lâminas por caso (média 37,5), totalizando 375 lâminas digitalizadas. Oitenta e quatro (22,4%) lâminas corresponderam à região apical, 120 (32%) à região média e 84 (22,4%) lâminas representaram a base da próstata. Oitenta e sete lâminas (23,2%) corresponderam às estruturas não prostáticas – especialmente vesículas seminais, colo vesical, músculo detrusor e reto – e foram desconsideradas em função da dificuldade de correlação anatômica com a glândula prostática. Portanto, 288 lâminas corresponderam à glândula prostática e estruturas adjacentes. Tabela 2.

Tabela 1 – Características da amostra

Idade Mediana (anos)	71 (54-91)
Etnia	
Branços	3
Afrodescendentes	5
Asiáticos	2
Aspecto Macroscópico	
Peso Mediano (g)	171,05 (155,6-184)
Comprimento mediano (cm)	
Ápice-base	4,0 (3,0-4,8)
Látero-lateral	4,0 (3,5-5,0)
Anteroposterior	3,0 (2,0-3,0)
Número de fatias	98
Ápice	21
Médio	30
Base	21
Número de lâminas	375
Ápice (%)	84 (22,4)
Médio (%)	120 (32)
Base (%)	84 (22,4)
Não prostáticas (%)	87 (23,2)
Número de áreas de avaliação	1.749
Distribuição anatômica	
Região basal	666
Região média	728
Região apical	355
Distribuição circunferencial	
Face anterior	294
Face ântero-lateral direita	294
Face ântero-lateral esquerda	294
Face pósterio-lateral direita	288
Face pósterio-lateral esquerda	290
Face posterior	289

Após a divisão virtual de cada lâmina em segmentos de 30 graus considerando a uretra como eixo central e a demarcação da cápsula prostática e distâncias D1, D2 e D3, obteve-se um total de 864 segmentos e 2.592 áreas de avaliação. Destas, 843 áreas não puderam ser avaliadas por erro no processo de captação, processamento ou digitalização das lâminas. Restaram 1.749 áreas de avaliação que foram topograficamente classificadas em:

- Face anterior (FA): 294;
- Face ântero-lateral direita (FALD): 294;
- Face ântero-lateral esquerda (FALE): 294;
- Face pósterio-lateral direita (FPLD): 288;
- Face pósterio-lateral esquerda (FPLE): 290;
- Face posterior (FP): 289.

Tabela 2 – Número de lâminas por região anatômica

Espécime	Região da próstata				TOTAL
	Apical	Média	Basal	NP	
1	8	12	8	8	36
2	12	12	12	4	40
3	8	8	8	7	31
4	8	16	8	7	39
5	8	12	8	10	38
6	8	12	8	15	43
7	8	16	8	4	36
8	8	16	8	5	37
9	8	8	8	11	35
10	8	8	8	16	40
TOTAL	84	120	84	87	375

Portanto, a amostra final foi composta por 288 lâminas prostáticas contendo 843 segmentos, divididos em 1.749 áreas de avaliação, das quais 666 corresponderam à região basal da próstata, 728 à região média e 355 corresponderam à região apical. Cada região anatômica foi avaliada individualmente conforme a distribuição topográfica circunferencial das fibras nervosas em relação ao espécime (faces anterior, ântero-lateral direita, ântero-lateral esquerda, pósterio-lateral direita, pósterio-lateral esquerda e posterior) e conforme a localização das fibras nervosas em relação à distância da cápsula prostática (áreas de distância D1, D2 e D3).

5- Resultados

5.1 Avaliação Geral

Nas 288 lâminas correspondentes à próstata e estruturas adjacentes, 1.749 áreas de avaliação foram demarcadas. Aproximadamente, 20% delas corresponderam à região apical, 40% à região média e 40% à região basal (Tabela 3). A distribuição entre os segmentos anterior, ântero-laterais, pósterio-laterais e posterior foi equivalente (Tabela 4).

Tabela 3 – Distribuição das áreas de avaliação por região anatômica

Espécime	Região			TOTAL
	Basal	Média	Apical	
1	72	82	39	193
2	81	87	47	215
3	61	54	62	177
4	66	98	44	208
5	72	85	48	205
6	67	67	11	145
7	66	76	37	179
8	51	89	27	167
9	67	52	29	148
10	63	38	11	112
TOTAL (%)	666 (38,08)	728 (41,62)	355 (20,30)	1.749 (100)

Um total de 843 áreas de avaliação (32,52%) foi descartado por perda de conteúdo nos processos de captação do espécime, microtomia, confecção e digitalização das lâminas. A proporção de perda de áreas de avaliação foi consideravelmente maior na região apical (53%) quando comparada às outras duas (Tabela 5).

Tabela 4 – Distribuição circunferencial das áreas de avaliação demarcadas

Espécime	Distribuição topográfica						TOTAL
	FA	FALD	FALE	FPLD	FPLE	FP	
1	35	28	30	38	28	34	193
2	41	43	39	26	34	32	215
3	22	29	28	34	32	32	177
4	32	37	35	31	39	34	208
5	35	29	33	30	40	38	205
6	25	28	23	24	22	23	145
7	26	32	22	38	28	33	179
8	29	22	32	29	27	28	167
9	27	26	27	23	23	22	148
10	22	20	25	15	17	13	112
TOTAL	294	294	294	288	290	289	1.749
(%)	(16,81)	(16,81)	(16,81)	(16,47)	(16,58)	(16,52)	(100)

FA: face anterior; FALD: face ântero-lateral direita; FALE: face ântero-lateral esquerda; FPLD: face pósterio-lateral direita; FPLE: face pósterio-lateral esquerda; FP: face posterior.

Tabela 5 – Percentual de áreas descartadas por região anatômica

Região	Áreas de avaliação			
	Total	Avaliadas	Descartadas	% de descarte
Basal	756	666	90	11,90
Média	1.080	728	352	32,59
Apical	756	355	401	53,04
TOTAL	2.592	1.749	843	32,52

Um total de 29.275 fibras nervosas foi identificado. O número médio de fibras nervosas por espécime foi de 2.275,5 (1.650 - 4.201). A tabela 6 descreve detalhadamente a quantificação das fibras em todas as áreas avaliadas (Tabelas 6 – Anexo).

5.1.1 Distribuição por região anatômica (regiões basal, média e apical):

Das 29.275 fibras nervosas, 3.274 (11,18%) foram detectadas na região apical, 11.997 (40,98%) na região média e 14.004 (47,84%) na região basal da próstata. O número médio de fibras nervosas identificadas na região apical foi significativamente menor (327,40) do que nas regiões média e basal (1.199,7 e 1.400,4 respectivamente) Tabela 8 e Figuras 11 e 12.

Tabela 6 – Quantificação geral de fibras nervosas por região anatômica

Região	TOTAL (%)	Média	Mediana	DP	Máximo	Mínimo
Basal	14.004 (47,84)	1.400,4	1.381,5	436,04	2.227	823
Média	11.997 (40,98)	1.199,7	1.315,5	390,39	1.817	605
Apical	3.274 (11,18)	327,4	269	217,90	659	79

DP: desvio padrão da média.

Figura 11 – Quantificação das fibras nervosas e distribuição por região anatômica em cada espécime em números absolutos.

Figura 12 – Blox-pot representando a distribuição das fibras nervosas por região anatômica do espécime.

5.1.2 Distribuição circunferencial:

Na avaliação topográfica geral, as fibras nervosas se distribuíram da seguinte maneira, por ordem de frequência (Tabela 9 e Figura 13):

- 6.887 (23,53%) das fibras nervosas - face póstero-lateral esquerda;
- 6.417 (21,92%) das fibras nervosas - face posterior;
- 6.140 (20,97%) das fibras nervosas - face póstero-lateral direita;
- 3.611 (12,33%) das fibras nervosas - face ântero-lateral esquerda;
- 3.342 (11,42%) das fibras nervosas - face ântero-lateral direita;
- 2.878 (9,83%) das fibras nervosas - face anterior.

Tabela 7 - Quantificação geral de fibras nervosas por superfície circunferencial

Espécime	Região topográfica						TOTAL
	FA	FALD	FALE	FPLD	FPLE	FP	
1	299	246	483	555	918	888	3.389
2	285	397	428	946	1.192	953	4.201
3	202	307	286	488	598	652	2.533
4	277	295	340	886	830	701	3.329
5	349	222	197	716	997	766	3.247
6	142	314	215	349	272	358	1.650
7	267	291	339	733	744	593	2.967
8	309	440	423	583	510	590	2.855
9	406	563	467	343	356	384	2.519
10	342	267	433	541	470	532	2.585
TOTAL	2.878	3.342	3.611	6.140	6.887	6.417	29.275
(%)	(9,83)	(11,42)	(12,33)	(20,97)	(23,53)	(21,92)	(100)

FA: face anterior; FALD: face ântero-lateral direita; FALE: face ântero-lateral esquerda; FPLD: face póstero-lateral direita; FPLE: face póstero-lateral esquerda; FP: face posterior.

Figura 13 – **A**: Gráfico de superfície que representa a distribuição circunferencial geral das fibras nervosas em números absolutos. **B**: Gráfico de barras que representa a distribuição circunferencial geral das fibras nervosas em números relativos.

5.1.3 Distribuição conforme distância da cápsula prostática:

A disposição das fibras nervosas conforme a distância em relação à CP foi assim determinada (Tabelas 10 e 11 e Figura 14):

- 13.827 fibras nervosas foram identificadas nas áreas correspondentes à D1, o que representa 47,23% do total;
- 5.955 (20,34%) fibras nervosas foram identificadas nas áreas correspondentes à D2;
- 9.493 (32,43%) fibras nervosas foram detectadas nas áreas demarcadas como D3.

Tabela 8 – Quantificação geral de fibras nervosas por áreas de distância da cápsula prostática

Espécime	Distância da CP			TOTAL
	D1	D2	D3	
1	1.393	613	1.383	3.389
2	1.288	717	2.196	4.201
3	1.113	645	775	2.533
4	1.875	748	706	3.329
5	1.432	670	1.145	3.247
6	864	367	419	1.650
7	1.399	766	802	2.967
8	1.944	510	401	2.855
9	1.066	455	998	2.519
10	1.453	464	668	2.585
TOTAL	13.827	5.955	9.493	29.275
(%)	(47,23)	(20,34)	(32,43)	(100)

CP: cápsula prostática; D1: distância de até 2,5 mm da cápsula prostática; D2: distância de 2,5 a 5,0 mm da cápsula prostática; D3: distância maior do que 5 mm da cápsula prostática.

Tabela 9 – Distribuição das fibras nervosas nas distâncias D1, D2 e D3

Área	TOTAL	Média	Mediana	DP	Máximo	Mínimo
D1	13.827	1.382,7	1.396	318,78	1.944	864
D2	5.955	595,5	629	131,13	766	367
D3	9.493	949,3	788,5	505,5	2.196	401

D1: distância de até 2,5 mm da cápsula prostática; D2: distância de 2,5 a 5,0 mm da cápsula prostática; D3: distância maior do que 5 mm da cápsula prostática.
 DP: desvio padrão da média.

Figura 14 – Gráfico de colunas que representa a distribuição geral das fibras nervosas em relação à distância da cápsula prostática em números relativos.

5.2 Avaliação Segmentar

5.2.1 Região basal da próstata

Um total de 666 áreas de avaliação foi demarcado e se distribuíram da seguinte maneira: 115 áreas de avaliação foram demarcadas nos segmentos que compõem a face anterior, 116 nos segmentos que compõem a face ântero-lateral direita, 105 nos segmentos póstero-laterais direitos, 102 nos segmentos posteriores, 108 nos segmentos que compõe a face póstero-lateral esquerda e 120 nos segmentos ântero-laterais esquerdos.

5.2.1.1 Distribuição circunferencial

Nas lâminas correspondentes à região basal da próstata, 14.004 fibras nervosas foram demarcadas e quantificadas. A distribuição por segmento topográfico demonstrou a seguinte disposição, em ordem de frequência (Tabela 15 e Figura 15):

- 3.617 (25,83%) fibras nervosas - face póstero-lateral esquerda;
- 2.816 (20,11%) fibras nervosas - face posterior;
- 2.804 (20,02%) fibras nervosas - face póstero-lateral direita;
- 1.975 (14,10%) fibras nervosas - face ântero-lateral esquerda;
- 1.587 (11,33%) fibras nervosas - face ântero-lateral direita;
- 1.205 (8,60%) fibras nervosas - face anterior.

Tabela 10 - Distribuição circunferencial das fibras nervosas da região basal

Espécime	Região topográfica						TOTAL
	FA	FALD	FALE	FPLD	FPLE	FP	
1	142	88	327	124	627	442	1.750
2	147	217	296	430	739	398	2.227
3	67	140	111	220	137	148	823
4	81	141	133	585	238	427	1.605
5	90	98	68	312	499	186	1.253
6	59	224	108	209	99	267	966
7	97	46	220	212	384	179	1.138
8	82	134	143	128	246	171	904
9	228	298	330	195	261	198	1.510
10	212	201	239	389	387	400	1.828
TOTAL	1.205	1.587	1.975	2.804	3.617	2.816	14.004
(%)	(8,60)	(11,33)	(14,10)	(20,02)	(25,83)	(20,11)	(100)

FA: face anterior; FALD: face ântero-lateral direita; FALE: face ântero-lateral esquerda; FPLD: face pósterio-lateral direita; FPLE: face pósterio-lateral esquerda; FP: face posterior.

Figura 15 – A: Gráfico de superfície que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região basal em números absolutos. **B:** Gráfico de barras que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região basal em números relativos.

5.2.1.2 Distribuição conforme distância da cápsula prostática:

Em relação à distância da cápsula prostática, das 14.004 fibras nervosas detectadas na região basal do espécime, 46,6% estavam dispostas nas áreas correspondentes à D3, 20,9% nas áreas correspondentes à D2 e 32,5% nas áreas correspondentes à D1 (Tabelas 16 e 17 e Figura 16).

Tabela 11 – Distribuição das fibras nervosas da região basal nas distâncias D1, D2 e D3

Espécime	Distância da CP			TOTAL
	D1	D2	D3	
1	462	294	994	1.750
2	194	273	1.760	2.227
3	321	204	298	823
4	652	429	524	1.605
5	307	299	647	1.253
6	366	262	338	966
7	459	310	369	1.138
8	452	229	223	904
9	450	272	788	1.510
10	886	354	588	1.828
TOTAL	4.549	2.926	6.529	14.004
(%)	(32,48)	(20,89)	(46,62)	(100)

CP: cápsula prostática; D1: distância de até 2,5 mm da CP; D2: distância de 2,5 a 5,0 mm da CP; D3: distância maior do que 5 mm da CP.

Tabela 12 – Distribuição detalhada das fibras nervosas da região basal por segmento circunferencial e distância da cápsula prostática

Segmento		Fibras nervosas	
		N	(%)
Anterior	D1	406	2,90
	D2	291	2,08
	D3	508	3,63
	Subtotal	1.205	8,60
Ântero-lateral D	D1	400	2,86
	D2	368	2,63
	D3	819	5,85
	Subtotal	1.587	11,33
Ântero-lateral	D1	713	5,09
	D2	458	3,27
	D3	804	5,74
	Subtotal	1.975	14,10
Pósterio-lateral D	D1	776	5,54
	D2	597	4,26
	D3	1.431	10,22
	Subtotal	2.804	20,02
Pósterio-lateral E	D1	1.150	8,21
	D2	574	4,10
	D3	1.893	13,52
	Subtotal	3.617	25,83
Posterior	D1	1.104	7,88
	D2	638	4,56
	D3	1.074	7,67
	Subtotal	2.816	20,11
TOTAL		14.004	100

Figura 16 – Gráfico de barras que representa a distribuição das fibras nervosas de cada superfície circunferencial da região basal em relação à distância da cápsula prostática em números relativos.

5.2.2 Região média da próstata

A região média foi composta por 681 áreas de avaliação assim dispostas: 113 nos segmentos anteriores, 125 nos segmentos ântero-laterais direitos, 119 nos pósterio-laterais esquerdos, 113 nos segmentos posteriores, 104 nos pósterio-laterais esquerdos e 107 nos segmentos ântero-laterais esquerdos.

5.2.2.1 Distribuição circunferencial

Foram identificadas 11.997 fibras nervosas na região média da próstata, as quais seguiram a seguinte distribuição topográfica (Tabela 18 e Figura 17):

- 2.851 (23,76%) fibras nervosas - face póstero-lateral direita;
- 2.702 (22,52%) fibras nervosas - face posterior;
- 2.644 (22,04%) fibras nervosas - face póstero-lateral esquerda;
- 1.414 (11,79%) fibras nervosas - face ântero-lateral direita;
- 1.203 (10,03%) fibras nervosas - face anterior;
- 1.183 (9,86%) fibras nervosas - face ântero-lateral esquerda.

Tabela 13 - Distribuição circunferencial das fibras nervosas da região média

Espécime	Região topográfica						TOTAL
	FA	FALD	FALE	FPLD	FPLE	FP	
1	117	141	123	412	282	431	1.506
2	113	168	86	411	359	337	1.474
3	87	109	87	187	356	290	1.116
4	107	97	137	278	481	233	1.333
5	142	111	90	347	344	301	1.335
6	78	78	92	124	149	84	605
7	74	109	88	371	334	322	1.298
8	212	284	238	445	231	407	1.817
9	158	259	108	124	48	165	862
10	115	58	134	152	60	132	651
TOTAL	1.203	1.414	1.183	2.851	2.644	2.702	11.997
(%)	(10,03)	(11,79)	(9,86)	(23,76)	(22,04)	(22,52)	(100)

FA: face anterior; FALD: face ântero-lateral direita; FALE: face ântero-lateral esquerda; FPLD: face póstero-lateral direita; FPLE: face póstero-lateral esquerda; FP: face posterior.

Figura 17 – A: Gráfico de superfície que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região média em números absolutos. **B:** Gráfico de barras que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região média em números relativos.

5.2.2.2 Distribuição conforme distância da cápsula prostática:

Quanto à disposição em relação à distância da cápsula prostática, a seguinte distribuição das fibras nervosas foi observada (Tabela 19 e 20 e Figura 18):

- 62,41% nas áreas correspondentes à D1;
- 19,59% nas áreas correspondentes à D2;
- 18% nas áreas correspondentes à D3.

Tabela 14 - Distribuição das fibras nervosas da região média nas distâncias D1, D2 e D3

Espécime	Distância da CP			TOTAL
	D1	D2	D3	
1	846	286	374	1.506
2	870	354	250	1.474
3	504	284	328	1.116
4	987	238	108	1.333
5	796	243	296	1.335
6	419	105	81	605
7	741	290	267	1.298
8	1.382	269	166	1.817
9	481	171	210	862
10	461	110	80	651
TOTAL	7.487	2.350	2.160	11.997
(%)	(62,41)	(19,59)	(18,00)	(100)

CP: cápsula prostática; D1: distância de até 2,5 mm da CP; D2: distância de 2,5 a 5,0 mm da CP; D3: distância maior do que 5 mm da CP.

Figura 18 – Gráfico de barras que representa a distribuição das fibras nervosas de cada superfície circunferencial da região média em relação à distância da cápsula prostática em números relativos.

Tabela 15 - Distribuição detalhada das fibras nervosas da região média por segmento circunferencial e distância da cápsula prostática

Segmento		Fibras nervosas	
		N	(%)
Anterior	D1	842	7,02
	D2	268	2,23
	D3	93	0,78
	Subtotal	1203	10,03
Ântero-lateral D	D1	872	7,27
	D2	289	2,41
	D3	253	2,11
	Subtotal	1414	11,79
Ântero-lateral E	D1	943	7,86
	D2	180	1,50
	D3	60	0,50
	Subtotal	1183	9,86
Póstero-lateral D	D1	1757	14,65
	D2	605	5,04
	D3	489	4,08
	Subtotal	2851	23,76
Póstero-lateral E	D1	1563	13,03
	D2	499	4,16
	D3	582	4,85
	Subtotal	2644	22,04
Posterior	D1	1510	12,59
	D2	509	4,24
	D3	683	5,69
	Subtotal	2702	22,52
TOTAL		11.997	100

5.2.3 Região apical da próstata

Na região caracterizada como ápice prostático, 355 áreas foram avaliadas individualmente, sendo 59 delas dispostas nos segmentos anteriores, 47 nos segmentos ântero-laterais direitos, 53 nos póstero-laterais

direitos, 64 nos posteriores, 69 nos póstero-laterais esquerdos e 63 nos segmentos ântero-laterais esquerdos.

5.2.4 Distribuição circunferencial

Um total de 3.274 fibras nervosas foi identificado na região apical. Topograficamente, as fibras nervosas da região apical encontravam-se distribuídas da seguinte maneira (Tabela 21 e Figura 19):

- 899 (27,46%) fibras nervosas - face posterior;
- 626 (19,12%) fibras nervosas - face póstero-lateral esquerda;
- 485 (14,81%) fibras nervosas - face póstero-lateral direita;
- 470 (14,36%) fibras nervosas - face anterior;
- 453 (13,84%) fibras nervosas - face ântero-lateral esquerda;
- 341 (10,42%) fibras nervosas - face ântero-lateral direita.

Tabela 16 - Distribuição circunferencial das fibras nervosas da região apical

Espécime	Região topográfica						TOTAL
	FA	FALD	FALE	FPLD	FPLE	FP	
1	40	17	33	19	9	15	133
2	25	12	46	105	94	218	500
3	48	58	88	81	105	214	594
4	89	57	70	23	111	41	391
5	117	13	39	57	154	279	659
6	5	12	15	16	24	7	79
7	96	136	31	150	26	92	531
8	15	22	42	10	33	12	134
9	20	6	29	24	47	21	147
10	15	8	60	0	23	0	106
TOTAL	470	341	453	485	626	899	3.274
(%)	(14,36)	(10,42)	(13,84)	(14,81)	(19,12)	(27,46)	(100)

FA: face anterior; FALD: face ântero-lateral direita; FALE: face ântero-lateral esquerda; FPLD: face pósterio-lateral direita; FPLE: face pósterio-lateral esquerda; FP: face posterior.

Figura 19 – A: Gráfico de superfície que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região apical em números absolutos. **B:** Gráfico de barras que representa a distribuição circunferencial das fibras nervosas da região apical em números relativos.

5.2.5 Distribuição conforme distância da cápsula prostática:

Em relação à distância da cápsula prostática, a quantificação das fibras nervosas demonstrou a seguinte disposição (Tabela 22 e 23 e Figura 20):

- 1.791 (54,7%) fibras nervosas foram identificadas na área correspondente à D1;
- 679 (20,74%) foram identificadas na área correspondente à D2;
- 804 (24,56%) fibras nervosas foram identificadas na área correspondente à D3.

Tabela 17 - Distribuição das fibras nervosas da região apical nas distâncias D1, D2 e D3

Espécime	Distância da CP			TOTAL
	D1	D2	D3	
1	85	33	15	133
2	224	90	186	500
3	288	157	149	594
4	236	81	74	391
5	329	128	202	659
6	79	0	0	79
7	199	166	166	531
8	110	12	12	134
9	135	12	0	147
10	106	0	0	106
TOTAL	1.791	679	804	3.274
(%)	(54,70)	(20,74)	(24,56)	(100)

CP: cápsula prostática; D1: distância de até 2,5 mm da CP; D2: distância de 2,5 a 5,0 mm da CP; D3: distância maior do que 5 mm da CP.

Figura 20 – Gráfico de barras que representa a distribuição das fibras nervosas de cada superfície circunferencial da região apical em relação à distância da cápsula prostática em números relativos.

Tabela 18 - Distribuição detalhada das fibras nervosas da região apical por segmento circunferencial e distância da cápsula prostática

Segmento		Fibras nervosas	
		N	(%)
Anterior	D1	313	9,56
	D2	117	3,57
	D3	40	1,22
	Subtotal	470	14,36
Ântero-lateral D	D1	209	6,38
	D2	82	2,50
	D3	50	1,53
	Subtotal	341	10,42
Ântero-lateral E	D1	357	10,90
	D2	78	2,38
	D3	18	0,55
	Subtotal	453	13,84
Póstero-lateral D	D1	257	7,85
	D2	82	2,50
	D3	146	4,46
	Subtotal	485	14,81
Póstero-lateral E	D1	317	9,68
	D2	107	3,27
	D3	202	6,17
	Subtotal	626	19,12
Posterior	D1	338	10,32
	D2	213	6,51
	D3	348	10,63
	Subtotal	899	27,46
TOTAL		3.274	100

A Figura 21 ilustra variação da distribuição das fibras nervosas nas áreas D1, D2 e D3 dos diversos segmentos topográficos de cada região do espécime.

Figura 21 – Variação da distribuição das fibras nervosas entre as áreas de distância da cápsula prostática D1, D2 e D3, em números relativos:

A- nas regiões anatômicas dos espécimes (região basal, média e apical);

B- nos segmentos circunferenciais (FA: face anterior, FALD: face ântero-lateral direita, FALE: face ântero-lateral esquerda, FPLD: face pósterio-lateral direita, FPLE: face pósterio-lateral esquerda e FP: face posterior).

6- Discussão

Este estudo apresentou uma descrição anatômica topográfica da distribuição dos nervos periprostáticos em espécimes removidos de cadáveres humanos. Blocos viscerais compostos por órgãos pélvicos de homens com idade superior a 50 anos foram fatiados e avaliados microscopicamente. Áreas de avaliação foram delimitadas em cada lâmina e quantificaram-se as fibras nervosas nos tecidos adjacentes à próstata, avaliando individualmente as regiões basal, média e apical da próstata e determinando a distribuição das fibras nervosas conforme a disposição circunferencial em relação à próstata (faces anteriores, ântero-laterais, pósterio-laterais e posteriores) e conforme distância da cápsula prostática (até 2,5 mm, entre 2,5 e 5 mm e superior a 5 mm).

Em estudos anatômicos, a utilização de espécimes removidos de cadáveres tem a vantagem de possibilitar a remoção de blocos viscerais mais abrangentes, o que permite estabelecer, de maneira mais clara, as relações anatômicas e topográficas existentes entre todas as estruturas envolvidas no estudo. Numerosos estudos^{14,19,24} da inervação periprostática foram realizados com espécimes provenientes de prostatectomia radical, nos quais a preocupação com resultados oncológicos e funcionais durante a ressecção cirúrgica restringe a avaliação à próstata. A pequena quantidade de tecidos periprostáticos dificulta o entendimento da origem e da trajetória das fibras nervosas, bem como, as suas relações anatômicas com estruturas adjacentes.

Um número significativo de áreas (32,5%) não pôde ser avaliado, ou por falta de conteúdo (violação da cápsula prostática e tecidos adjacentes durante o processo de remoção do espécime ou durante a secção e setorização das fatias), ou por erro na confecção ou digitalização das lâminas. Essa perda foi substancialmente maior na região apical do que nas outras regiões. Na região apical, 53% das áreas identificadas foram descartadas (vs. 32% na região média e 12% na região basal), o que pode ser explicado pelo maior grau de dificuldade da dissecção do espécime na região do ápice prostático, situado profundamente na cavidade pélvica e rente ao púbis.

6.1 Distribuição por região anatômica (regiões apical, média e basal):

A média de fibras nervosas identificadas na região apical (327,4) foi consideravelmente menor do que nas regiões média e basal do espécime (1.199,70 e 1.400,4; respectivamente). Do total de 29.275 fibras nervosas detectadas, apenas 11% foram identificadas na região apical, 41% na região média e 48% na região basal da próstata. Esses resultados podem ser interpretados de duas maneiras:

1. No sentido craniocaudal, como qualquer estrutura troncular que emite ramificações, parte significativa das fibras nervosas provenientes do plexo pélvico se direcionou para estruturas vizinhas (estroma prostático, músculos e fâscias adjacentes, reto, parede vesical, vesículas seminais e canais deferentes) participando de sua fisiologia e não representam os nervos

- erigentes, que se confluem para formar os nervos cavernosos em direção ao pênis;
2. Parte das fibras nervosas da região apical não foi identificada devido à maior proporção de áreas de avaliação descartadas nesta região, o que pode ser considerado um viés de comparação.

A menor quantidade de fibras nervosas na região apical em comparação às regiões média e basal, como identificado neste estudo, já foi observada por diversos outros autores^{8,10,12,19}. Eichelberg *et al.*¹⁹ (2006), em estudo com espécimes obtidos de prostatectomia radical não poupadora de nervos, demonstraram que a quantidade média de fibras nervosas periprostáticas na região apical foi significativamente menor que nas outras duas regiões da próstata. Os autores observaram uma redução de 40% do número médio de fibras nervosas no percurso craniocaudal (da base em direção ao ápice prostático) e especularam que grande parte das fibras deixava o trajeto dos FNV para inervar estruturas locais e não participariam do mecanismo da ereção.

Ganzer *et al.*¹⁴ (2008), em estudo realizado com espécimes provenientes de cirurgia radical, demonstraram, por meio de planimetria computadorizada, que, à medida que se progredia da base em direção ao ápice prostático, o calibre médio das fibras nervosas periprostáticas reduziu e a quantidade de FN capsulares em relação às fibras periprostáticas aumentou consideravelmente. Esses resultados corroboram a hipótese de que uma proporção significativa de nervos oriundos do plexo pélvico deixa os FNV para participar da fisiologia de estruturas locais e não se relacionam ao mecanismo da ereção propriamente dito.

O estudo de Costello *et al.*¹², em 2004, realizado por dissecação pélvica de cadáveres, demonstrou que os FNV originalmente descritos por Walsh formam três grandes projeções anatômicas e funcionais de fibras nervosas: um grupo de fibras que inerva o reto, outro grupo que se dirige aos músculos

elevadores do ânus e o terceiro grupo, mais anterior, composto por fibras que inervam a próstata e os corpos cavernosos. Com esses achados, os autores justificaram a menor densidade de fibras nervosas detectadas nas proximidades da região apical em comparação à parte média e basal dos espécimes estudados, já que parte considerável das fibras dos FNV se direciona para as outras estruturas pélvicas.

6.2 Distribuição circunferencial (superfícies anterior, ântero-laterais, póstero-laterais e posterior)

Na avaliação geral, considerando a distribuição circunferencial, uma maior quantidade de fibras nervosas foi identificada nos segmentos que compõem as faces posterior e póstero-laterais dos espécimes. Aproximadamente 66% das fibras nervosas se distribuíram nestes segmentos e cerca de 34% foram detectadas nos segmentos anteriores e ântero-laterais.

A predominância numérica de fibras nervosas nas regiões posterior e póstero-laterais da próstata, desde que descrita por Walsh e Donker⁸, em 1982, é um consenso já estabelecido e comprovado por diversos outros estudos. Entretanto, assim como neste estudo, quantidade significativa de fibras nervosas tem sido identificada nas faces anterior e ântero-laterais da próstata, e a sua importância no mecanismo da ereção não está definida.

Nesta questão, os estudos são conflitantes. Enquanto alguns autores afirmam que os nervos cavernosos seriam oriundos das fibras nervosas dispostas posterior e póstero-lateralmente ao ápice prostático e uretra membranosa, outros, completamente contrários, defendem a hipótese de que as fibras nervosas mais anteriores se confluem na região apical e contribuem

para a formação dos nervos cavernosos e, portanto, teriam função importante no mecanismo de ereção peniana.

Os estudos de Eichelberg *et al.*¹⁹, Kiyoshima *et al.*¹⁶, Tewari *et al.*¹⁷ e Lunacek *et al.*¹⁶ demonstraram quantidades significativas de fibras nervosas nas faces anterior e ântero-laterais da próstata, e sugeriram modificações técnicas no procedimento cirúrgico a fim de se preservar a maior quantidade possível de nervos.

Costello *et al.*²², em estudo com blocos pélvicos de quatro cadáveres, demonstraram que a maioria das fibras nervosas dispostas nas faces anterior e ântero-laterais da próstata era fibra simpática ou somática. Na região basal, aproximadamente, 70% das fibras nervosas parassimpáticas estavam dispostas na face dorsolateral, região clássica dos FNV. Mas a quantidade de fibras parassimpáticas nos segmentos anteriores não foi desprezível (especialmente na região apical, em que a proporção de fibras parassimpáticas entre as fibras anteriores aumentou de 9% para 15%). Os autores consideraram, entretanto, que grande parte dessas fibras parassimpáticas anteriores participa da fisiologia local (estroma prostático) e não se dirigem aos corpos cavernosos, e especulou-se que os melhores resultados funcionais atingidos com as técnicas de liberação anterior alta e dissecação intrafascial estariam relacionados à menor tração de estruturas com essas técnicas (menor lesão por neuropraxia) e menor utilização de energia térmica e não somente à maior preservação de fibras nervosas propriamente dita.

Para Alsaid *et al.*²⁰, que avaliaram sete fetos e quatro cadáveres adultos, na região basal da próstata, mais de 2/3 das fibras nervosas foram encontradas na face dorsolateral clássica dos FNV. Na região média, parte das fibras nervosas se dispersou pelas faces laterais e ventrais da próstata, e, na região apical, as fibras se tornaram mais densas na face anterior. Os autores prosseguiram com a avaliação distalmente ao ápice prostático e descreveram que, na uretra membranosa, existe uma divisão em nervos cavernosos e esponjosos, na qual os primeiros derivariam das fibras nervosas

provenientes das faces anterior e ântero-lateral do ápice prostático e os segundos seriam oriundos das fibras nervosas situadas posterior e lateralmente ao ápice prostático. De acordo com a sua descrição, as fibras nervosas dispostas ao longo das superfícies anterior e ântero-laterais da próstata se confluíam, assumiam uma posição lateral e ântero-lateral ao esfíncter uretral e, após percorrerem sob a veia dorsal do pênis, penetrariam na face medial dos corpos cavernosos.

Takenaka *et al.*²⁷ demonstraram que a eletroestimulação intraoperatória das fibras nervosas situadas numa posição mais posterior e lateral dos FNV (próximas à parede do reto) estava relacionada ao aumento da pressão intracavernosa e o estímulo às fibras situadas numa posição mais anterior provocava aumento da pressão intrauretral., concluindo que os nervos mais anteriores não são os mais importantes para o mecanismo de ereção peniana. No entanto, demonstraram que parte das fibras nervosas dos FNV exerce importante papel no mecanismo de continência urinária.

Nossos resultados demonstraram que, na região basal, as fibras nervosas se distribuíram de maneira bastante semelhante às descrições clássicas, com, aproximadamente, 46% delas dispostas nas faces pósterolaterais e 20% na face posterior da próstata. Aproximadamente, 25% das fibras nervosas se distribuíram nas faces ântero-laterais direita e esquerda, e menos de 9% das FN foram identificadas na face anterior.

Na região média, 45% das fibras nervosas se distribuíram nos segmentos anteriores a ântero-laterais. Cerca de 45% se distribuíram igualmente nas faces pósterolaterais direita e esquerda e apenas 10% na face posterior.

Na região apical, também se observou predomínio de fibras nervosas nos segmentos que compõem as faces posteriores e pósterolaterais (61%). Houve maior concentração numérica de fibras nervosas nos segmentos pósterolaterais direito e esquerdo (27,5% e 19,12%, respectivamente), seguidos pelos segmentos que compõem a face posterior (14,8%).

Aproximadamente, 24% das FN se distribuíram igualmente entre as faces ântero-laterais direita e esquerda e quase 15% das FN estavam dispostas ao longo da face anterior do ápice prostático.

Estes resultados se assemelham aos já descritos na literatura. Em seu clássico estudo, Walsh⁸ descreveu a neuroanatomia periprostática por meio de disseções fetais e associou seus achados anatômicos aos resultados funcionais obtidos com a preservação do que caracterizou como feixes neurovasculares. Os autores concluíram que a lesão de fibras do plexo pélvico que provém inervação autonômica para os corpos cavernosos poderia ocorrer por dois mecanismos principais: lesão dos FVN no momento da ligadura dos pedículos laterais da próstata e lesão dos nervos erigentes no momento da disseção apical, tratamento do complexo da veia dorsal e secção da uretra e músculo *retrouretralis*. A avaliação individual da região apical no nosso estudo reitera este segundo mecanismo de lesão descrito por Walsh, já que grande parte das fibras nervosas foi identificada nas faces posterior e póstero-laterais do ápice prostático.

Lunacek *et al.*¹⁵ (2005) dissecaram 29 fetos e oito cadáveres adultos, e demonstraram que as fibras nervosas provenientes do plexo pélvico se dispersavam pela face lateral da próstata, na medida em que ocorria seu desenvolvimento a partir da décima semana de vida fetal, deixando a posição dorsolateral clássica e assumindo um padrão côncavo de distribuição ao redor da próstata. Distalmente, as fibras nervosas se convergiram na região apical e dirigiram-se para toda a face posterior da uretra membranosa (entre 3 e 9 horas) e não somente nas faces póstero-laterais da uretra. A rafe mediana posterior do rabdoesfíncter foi a única região completamente desprovida de nervos. Esses achados foram consistentes em todos os espécimes avaliados e foram suficientes para sugerirem que se deve evitar a manipulação excessiva da região posterior da uretra membranosa.

A importância da uretra membranosa no mecanismo de ereção é bem conhecida. A ruptura traumática da uretra membranosa em pacientes vítimas de fratura pélvica, por exemplo, leva, frequentemente, à disfunção erétil, cujo

mecanismo parece ser vasculogênico e neurogênico²⁸. O mesmo foi demonstrado em pacientes que eram submetidos à esfinterotomia externa transuretral às 3 e 9 horas para o tratamento de disfunções vesicoesfincterianas²⁹. Bergmann *et al.*³⁰, em 1979, demonstraram que pacientes submetidos à cistectomia radical com preservação da região apical da próstata atingiam melhores taxas de preservação da função erétil. Esses dados reforçam a noção de que ramos autonômicos que se direcionam para os corpos cavernosos estão intimamente relacionados ao ápice prostático e à uretra membranosa.

O padrão de distribuição das fibras nervosas entre as regiões apical, média e basal, e nos segmentos que compõem as faces anterior, ântero-laterais, pósterio-laterais e posterior da próstata encontrado no nosso estudo corrobora outros resultados já descritos na literatura^{8,10,12,14,19,22}.

6.3 Distância da cápsula prostática

Este estudo avaliou individualmente as áreas demarcadas até 2,5 mm da cápsula prostática (D1), de 2,5 mm a 5 mm da CP (D2) e a mais de 5 mm da cápsula prostática (D3) em todas as regiões anatômicas e segmentos circunferenciais.

O propósito de se estabelecer uma relação de distância entre as fibras nervosas e a cápsula prostática objetivou traçar a trajetória das fibras nervosas para possibilitar inferências acerca de seu papel funcional e determinar a que distância da próstata estão dispostas as fibras nervosas que realmente importam ao mecanismo da ereção.

Neste quesito, os nossos achados não puderam ser confrontados com de outros autores porque não se identificaram estudos publicados que

quantificaram fibras nervosas em diferentes áreas de distância da cápsula prostática. A maioria dos estudos quantificou as fibras nervosas em diferentes planos fasciais periprostáticos. Entretanto, a identificação macroscópica e/ou microscópica dos planos fasciais nem sempre é possível.

As distâncias de 2,5 mm e 5 mm foram estipuladas baseando-se em descrições anatômicas já publicadas. As distâncias mínimas entre os nervos e as seguintes estruturas anatômicas foram reportadas: contato direto (0 mm) com as vesículas seminais e base da próstata, 4 mm do colo vesical e 2 mm do m. elevador do ânus^{12,17,31}. Dependendo do tamanho da próstata, as fibras nervosas proximais foram identificadas a uma distância média de 5 (0-7) mm da cápsula prostática na região basal¹⁷. Na região apical, as fibras nervosas foram localizadas mais próximas ao ápice prostático e uretra membranosa^{8,15}. Os nossos achados reforçam dados publicados que demonstraram que, na região do ápice prostático, os feixes neurovasculares ocupam as posições póstero-laterais, distantes cerca de 3 mm (0 a 7 mm) da cápsula prostática, cobertos por estruturas fasciais. Nesta região, ficam susceptíveis às lesões no momento da transecção da uretra e anastomose vesico-uretral¹⁷.

Na região basal, houve predomínio de fibras nervosas nas áreas mais distantes (> 5 mm da CP), com 46,62% delas sendo demarcadas nas áreas D3. Aproximadamente, 21% das FN estavam dispostas nas áreas D2 e 32% nas áreas D1. Avaliando individualmente os diversos segmentos circunferenciais, observou-se o predomínio de fibras nas áreas D3 em todos os segmentos.

Na região média dos espécimes, observou-se que mais de 60% das FN estavam dispostas nas áreas D1, cerca de 20% nas áreas D2 e 18% nas áreas D3. Este padrão de distribuição foi observado em todos os segmentos circunferenciais da região média. No entanto, nas faces anterior e ântero-laterais, observou-se predomínio acentuado de FN nas áreas D1 nos (médias: 70,46% em D1, 19,31% em D2 e 10,23% em D3) e uma diferença menos pronunciada nas faces posterior e póstero-laterais (58,87% em D1, 19,64% em D2 e 21,48% em D3).

Na região apical, aproximadamente, 55% das FN encontravam-se distribuídas a até 2,5 mm da cápsula prostática (distância D1). Nas faces anterior e ântero-laterais, o predomínio de FN nas áreas D1 (média: 68,7%) em comparação às áreas D2 e D3 (médias: 22,4% e 8,9%, respectivamente) foi mais acentuado do que nos segmentos posterior e póstero-laterais, nos quais 47,7% das FN se encontravam nas áreas D1, 18,98% nas áreas D2 e 33,3% em D3. Portanto, nos segmentos que compõem as faces anterior e ântero-laterais, as fibras encontraram-se mais próximas da próstata, em até 2,5 mm da cápsula prostática. Nas faces posterior e póstero-laterais, a quantidade relativa de fibras nervosas identificadas a mais de 5 mm da CP foi consideravelmente maior.

Avaliando o padrão de distribuição em diferentes áreas de distância da cápsula prostática nas diversas regiões e segmentos circunferenciais dos espécimes, é notável que as fibras nervosas se encontram mais distantes da cápsula prostática na região basal e, à medida que progridem no sentido craniocaudal, em direção ao ápice prostático, se aproximam da próstata. Esse padrão de distribuição foi observado, sobretudo, nos segmentos que compõem as faces anteriores das regiões média e apical dos espécimes e, por isso, o caracterizamos como “fenômeno de aproximação e anteriorização”.

Notadamente, a quantidade relativa de fibras nervosas identificadas nas áreas de até 2,5 mm da cápsula prostática (D1) variou de maneira inversamente proporcional à quantidade relativa de FN das áreas com mais de 5 mm da cápsula (D3). Nas áreas demarcadas entre 2,5 mm e 5 mm da CP (D2), a quantidade relativa de fibras nervosas se manteve relativamente constante (aproximadamente, 20%). Esse padrão de distribuição das fibras nervosas, demonstrado com clareza na Figura 21, foi observado em todas as regiões anatômicas e segmentos circunferenciais da próstata.

Esses resultados nos permitem inferir que:

1. As fibras nervosas que se dispõem nas faces anterior e ântero-laterais devem fazer parte da fisiologia local, já que se aproximam

progressivamente da cápsula prostática, no sentido craniocaudal, refletindo a tendência de penetrar na cápsula prostática e inervar o estroma da próstata; portanto, as fibras nervosas que se dispõem nas faces posterior e póstero-lateral da região apical devem corresponder às fibras que progridem em direção à uretra membranosa e corpos cavernosos, estando vinculadas aos mecanismos da ereção;

2. As fibras nervosas identificadas a uma distância mínima de 2,5 mm da cápsula prostática devem ser as que se confluem para formar os nervos cavernosos, e, portanto, as principais responsáveis pelo mecanismo da ereção peniana, já que, a partir desta distância, a quantidade relativa de fibras nervosas mostra-se constante em todas as regiões anatômica e em todos os segmentos circunferenciais da próstata.

6.4 Correlação com estudos clínicos

Desde que a anatomia periprostática foi adequadamente estudada e descrita, a técnica da prostatectomia radical foi padronizada, visando minimizar as sequelas funcionais, sem resultar em prejuízo aos resultados oncológicos, sendo denominada de prostatectomia radical anatômica^{8,10}. Com o advento das cirurgias laparoscópica pura e robô-assistida, a otimização da visualização e da identificação das estruturas, a possibilidade de manipulação mínima, a maior facilidade para a dissecação anterógrada, a melhoria das fontes de energia térmica, e o seu uso racional, e o menor sangramento permitiram modificações técnicas que atingiram resultados funcionais superiores aos previamente descritos^{11,17,23,24}.

Notadamente, a avaliação destes resultados é dificultada, sobretudo, pelas faltas de padronização e de consenso nas caracterizações da incontinência urinária e da disfunção erétil pós-prostatectomia, e pelos inúmeros outros fatores que independem da cirurgia.

As principais modificações técnicas sugeridas com base em estudos anatômicos da inervação periprostática envolvem o plano de dissecção que se deve adotar para preservar maior quantidade de nervos. Na dissecção intrafascial, o plano de dissecção é entre a fáscia periprostática e a cápsula prostática. A fáscia periprostática, também denominada, pela *Terminologia Anatomica*^{*}, fáscia pélvica lateral ou camada visceral da fáscia endopélvica *apud Walz*, é composta de múltiplas camadas e tecidos fibromuscular e adiposo. A técnica da dissecção rente à cápsula prostática com preservação da fáscia periprostática, denominada de preservação do “Véu de Afrodite” pelo grupo do Instituto Vattikuti, mostrou preservar quantidade significativamente maior de fibras nervosas sem causar prejuízos oncológicos, já que, mesmo que a possibilidade de lesão da cápsula prostática seja maior, a probabilidade de envolvimento tumoral nas faces ântero-laterais e anterior da próstata é pequena^{24,32,33,34}. Na dissecção interfascial, a dissecção se dá entre a fáscia prostática e a fáscia do músculo elevador do ânus, ou camada parietal da fáscia endopélvica. Descrita por vários autores^{31,35,36}, a preservação da fáscia do m. elevador do ânus, evitando exposição de suas fibras musculares, é possível de ser feita por qualquer via de acesso com segurança^{18,26}. Demonstrou preservar maior quantidade de nervos e vasos importantes ao mecanismo da ereção e continência urinária, com menor chance de comprometimento das margens cirúrgicas. Os defensores desta técnica afirmam que os nervos preservados pela dissecção intrafascial não são nervos que participam do mecanismo da ereção e, portanto, não se justifica o risco relacionado à proximidade com a cápsula prostática^{18,26}.

^{*}Federative Committee on Anatomical Terminology. *Terminologia Anatomica*: International Anatomical Terminology. Stuttgart, Germany: Thieme; 1998.

Em uma revisão sistemática multicêntrica publicada em 2009¹¹, os autores avaliaram a qualidade estatística dos principais estudos clínicos já publicados, relacionados aos resultados oncológicos e funcionais das cirurgias aberta, laparoscópica pura e robô-assistida. Considerando o restabelecimento da continência urinária, a principal dificuldade foi a falta de padronização do que é considerada incontinência urinária pós-cirurgia. Apenas um estudo utilizou questionários validados³⁷. Comparando prostatectomia radical retropúbica com a cirurgia laparoscópica pura, os estudos com melhor nível de evidência mostraram não haver diferença na incidência de incontinência urinária entre as duas vias³⁷⁻⁴⁰. Considerando a cirurgia robótica, o estudo com melhor nível de evidência (2b) demonstrou que a recuperação da continência urinária se dá mais precocemente em pacientes operados por esta via, com a dissecação intrafascial⁴¹.

Com relação à disfunção erétil, apenas dois estudos utilizaram questionários validados^{42,43}; os demais utilizaram questionários não validados ou entrevista convencional. Somente três estudos compararam as vias retropúbica e laparoscópica e não demonstraram diferença, entre elas, na recuperação da função sexual (nível de evidência 2b)^{40,43,44}. Apenas um estudo prospectivo não randomizado (nível de evidência 2b) mostrou que a recuperação da função erétil se deu de maneira mais precoce na cirurgia robótica quando comparada à cirurgia aberta (180 dias e 440 dias, respectivamente)⁴¹.

Obviamente, os resultados encontrados no nosso estudo não podem ser correlacionados com resultados funcionais propriamente ditos. Mas a correlação entre o padrão de distribuição das fibras nervosas que identificamos e outros estudos já publicados nos permite sugerir que quando há indicação de cirurgia poupadora de nervos unilateral ou bilateral:

1. A dissecação apical deve ser extremamente cuidadosa, já que nesta região, as fibras nervosas se encontram mais próximas da próstata e apresentam um padrão de distribuição circunferencial mais variável, com maior quantidade de fibras nervosas distribuídas nas

faces anteriores. Nesta região, atenção especial deve ser atribuída às faces póstero-laterais e posterior da próstata, em que se concentraram as fibras nervosas que, provavelmente, se direcionam aos corpos cavernosos. A mesma cautela deve-se ter na dissecação e secção da uretra membranosa, sobretudo nas faces dorsolaterais e dorsal.

2. Uma distância de segurança em relação à cápsula prostática de 2,5 mm deve ser respeitada, independentemente do plano de dissecação adotado (intrafascial ou interfascial). A partir desta distância, de acordo com nossos resultados, predominaram as fibras nervosas que, possivelmente, se direcionam aos corpos cavernosos e participam do mecanismo de ereção propriamente dito.

6.5 Limitações deste estudo e perspectivas

A distribuição das fibras nervosas do plexo pélvico nos tecidos periprostáticos tem sido detalhadamente estudada. Entretanto, a distribuição dos nervos distalmente ao ápice prostático – na região da uretra membranosa – e a correlação com a inervação periprostática padecem de uma descrição detalhada. Neste estudo, o limite distal da ressecção do espécime foi o ápice prostático. Essa restrição – que objetivou evitar mutilação externa dos cadáveres envolvidos, não permitida no Serviço de Verificação de Óbitos – impediu a avaliação do padrão de distribuição das fibras nervosas em relação à uretra membranosa e do seu destino nos corpos cavernosos. Estudos com material de cadáveres doados às instituições de ensino podem ser feitos para descrever o trajeto dos nervos cavernosos, desde sua origem no plexo pélvico, até as inserções nos corpos cavernosos.

As descrições anatômicas e topográficas têm sido confrontadas com os resultados obtidos nas técnicas cirúrgicas de preservação. A proposta de se preservar a maior quantidade possível de fibras nervosas baseando-se nas descrições anatômicas pode incorrer em risco desnecessário, já que parte significativa destes nervos pode não participar do mecanismo da ereção, mas sim da fisiologia da próstata e estruturas vizinhas. Não é possível estabelecer, por meio da metodologia utilizada neste estudo, a função das fibras nervosas detectadas, o que dificulta a proposição de técnicas que sejam eficazes em preservar os nervos da ereção e seguras do ponto de vista oncológico. Esforços devem ser feitos para caracterizar a função dos nervos identificados e estabelecer referências anatômicas macroscópicas que possibilitem os passos fundamentais para sua preservação, seja qual for a via de acesso cirúrgico.

Finalmente, as incertezas que existem acerca da localização exata dos nervos cavernosos dificultam a programação pré-operatória para avaliar a viabilidade de se realizar uma cirurgia poupadora unilateral ou bilateral. Essa dificuldade pode ser amenizada por estudos que confrontem achados anatômicos e histológicos com achados radiológicos, especialmente provenientes de ressonância nuclear magnética.

7- Conclusões

1. A quantidade de fibras nervosas nos tecidos periprostáticos diminui progressivamente no sentido craniocaudal porque parte dos nervos identificados participa da inervação da próstata e estruturas vizinhas e outra parte segue caudalmente em direção às estruturas penianas.
2. Em todas as regiões anatômicas da próstata (região basal, região média e região apical), as fibras nervosas periprostáticas predominam numericamente nas faces póstero-laterais da próstata.
3. No sentido craniocaudal, o padrão de distribuição circunferencial das fibras nervosas periprostáticas se modifica. Nas regiões média e apical da próstata, as fibras nervosas se dispersam para as faces ântero-laterais e anterior.
4. No sentido craniocaudal, as fibras nervosas periprostáticas tornam-se progressivamente mais próximas da cápsula prostática, sendo esta aproximação mais pronunciada nas faces anterior e ântero-laterais do ápice prostático.
5. A quantidade relativa de fibras nervosas identificadas à uma distância mínima de 2,5 mm da cápsula prostática se mantém constante em todas as regiões e superfícies circunferenciais da próstata.

6. A maior proximidade das fibras nervosas com a cápsula prostática e a distribuição circunferencial mais anterior das fibras nervosas torna o ápice prostático a região mais susceptível à lesão dos nervos.

Tabela 19 - Distribuição detalhada das fibras nervosas por região anatômica, segmentos circunferenciais e áreas de distância da cápsula prostática

Espécime	Região	Segmentos circunferenciais																		TOTAL
		FA			FALD			FALE			FPLD			FPLE			FP			
		D1	D2	D3	D1	D2	D3	D1	D2	D3	D1	D2	D3	D1	D2	D3	D1	D2	D3	
1	Base	41	17	84	22	15	51	104	77	146	17	10	97	111	58	458	167	117	158	1750
	Médio	81	33	3	79	42	20	109	13	1	215	74	123	171	49	62	191	75	165	1506
	Ápice	13	17	10	15	2	0	24	9	0	12	2	5	8	1	0	13	2	0	133
2	Base	52	60	35	29	46	142	52	41	203	9	44	377	26	46	667	26	36	336	2227
	Médio	83	28	2	80	44	44	63	23	0	199	98	114	193	97	69	252	64	21	1474
	Ápice	22	3	0	8	4	0	46	0	0	2	29	74	70	24	0	76	30	112	500
3	Base	42	14	11	54	37	49	64	21	26	67	57	96	37	42	58	57	33	58	823
	Médio	44	35	8	67	26	16	56	7	24	59	81	47	149	63	144	129	72	89	1116
	Ápice	35	13	0	47	11	0	33	44	11	62	10	9	47	13	45	64	66	84	594
4	Base	25	28	28	30	42	69	22	36	75	237	153	195	153	45	40	185	125	117	1605
	Médio	102	5	0	71	22	4	120	17	0	247	31	0	301	119	61	146	44	43	1333
	Ápice	78	11	0	53	4	0	57	13	0	3	20	0	18	19	74	27	14	0	391
5	Base	27	29	34	30	23	45	10	25	33	74	84	154	102	107	290	64	31	91	1253
	Médio	88	44	10	94	12	5	77	13	0	245	72	30	179	63	102	113	39	149	1335
	Ápice	85	32	0	13	0	0	32	7	0	57	0	0	51	25	78	91	64	124	659
6	Base	24	16	19	42	58	124	40	34	34	66	44	99	64	32	3	130	78	59	966
	Médio	64	9	5	44	20	14	71	20	1	80	22	22	98	19	32	62	15	7	605
	Ápice	5	0	0	12	0	0	15	0	0	16	0	0	24	0	0	7	0	0	79
7	Base	75	20	2	43	3	0	134	74	12	63	76	73	84	77	223	60	60	59	1138
	Médio	61	13	0	80	22	7	81	7	0	176	121	74	186	61	87	157	66	99	1298
	Ápice	35	36	25	25	61	50	31	0	0	71	21	58	9	12	5	28	36	28	531
8	Base	26	19	37	46	34	54	63	36	44	67	37	24	167	57	22	83	46	42	904
	Médio	162	41	9	235	39	10	210	24	4	297	81	67	194	12	25	284	72	51	1817
	Ápice	7	3	5	22	0	0	30	5	7	10	0	0	29	4	0	12	0	0	134
9	Base	31	26	171	60	56	182	121	71	138	41	25	129	124	54	83	73	40	85	1510
	Médio	84	38	36	95	49	115	59	27	22	92	20	12	34	14	0	117	23	25	862
	Ápice	18	2	0	6	0	0	29	0	0	24	0	0	38	9	0	20	1	0	147
10	Base	63	62	87	44	54	103	103	43	93	135	67	187	282	56	49	259	72	69	1828
	Médio	73	22	20	27	13	18	97	29	8	147	5	0	58	2	0	59	39	34	651
	Ápice	15	0	0	8	0	0	60	0	0	0	0	0	23	0	0	0	0	0	106
TOTAL		1561	676	641	1481	739	1122	2013	716	882	2790	1284	2066	3030	1180	2677	2952	1360	2105	29275

9- Referências

1. World Health Organization – Cancer Country Profiles, 2014. Available from: http://www.who.int/cancer/country-profiles/bra_en.pdf?ua=1.
2. Available from:
http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop_prev.asp?selection=224900&title=World&sex=1&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute.
3. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>.
4. Newcomer LM, Stanford JL, Blumenstein BA, Brawer MK. Temporal trends in rates of prostate cancer: Declining incidence of advanced stage disease, 1974 to 1994. *J Urol*. 1997;158:1427-30.
5. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, *et al*. Cancer surveillance series: Interpreting trends in prostate cancer—part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:1017-24.
6. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2005. Atlanta, American Cancer Society; 2005.
7. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, *et al*. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005;352:1977-84.
8. Walsh PC and Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*. 1982;128:492.
9. Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS *et al*. Sexual function following radical prostatectomy: influence of preservation of neurovascular bundles. *J Urol*. 1991;145:998.
10. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol*. 1998 Dec;160(6 Pt 2):2418-24.

11. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol*. 2009 May;55(5):1037-63. doi: 10.1016/j.eururo.2009.01.036. Epub 2009 Jan 25.
12. Costello AJ, Brooks M and Cole OJ. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int*. 2004;94:1071.
13. Lepor H, Gregerman M, Crosby R et al. Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa: a detailed anatomical study of the adult male pelvis. *J Urol*. 1985;133:207.
14. Ganzer R, Blana A, Gaumann A, et al. Topographical anatomy of periprostatic and capsular nerves: quantification and computerized planimetry. *EurUrol*. 2008;54:353-61.
15. Lunacek A, Schwentner C, Fritsch H, Bartsch G, Strasser H. Anatomical radical retropubic prostatectomy: 'curtain dissection' of the neurovascular bundle. *BJU Int*. 2005;95:1226-31.
16. Kiyoshima K, Yokomizo A, Yoshida T et al. Anatomical features of periprostatic tissue and its surroundings: a histological analysis of 79 radical retropubic prostatectomy specimens. *Jpn J ClinOncol*. 2004;34:463.
17. Tewari A, Takenaka A, Mtui E et al. The proximal neurovascular plate and the tri- zonal neural architecture around the prostate gland: importance in the athermal robotic technique of nerve-sparing prostatectomy. *BJU Int*. 2006;98:314.
18. Takenaka A, Hara R, Soga H, Murakami G, Fujisawa M. A novel technique for approaching the endopelvic fascia in retropubic radical prostatectomy, based on an anatomical study of fixed and fresh cadavers. *BJU Int*. 2005 Apr;95(6):766-71.
19. Eichelberg C, Erbersdobler A, Michl U et al. Nerve distribution along the prostatic capsule. *EurUrol*. 2007;51:105.
20. Alsaid B, Bessede T, Diallo D, Moszkowicz D, Karam I, Benoit G, Droupy S. Division of autonomic nerves within the neurovascular bundles distally into corpora cavernosa and corpus spongiosum components: immunohistochemical confirmation with three-dimensional reconstruction. *Eur Urol*. 2011 Jun;59(6):902-9. Epub 2011 Feb 22.
21. Takenaka A, Leung RA, Fujisawa M, Tewari AK. Anatomy of autonomic nerve component in the male pelvis: the new concept from a perspective for robotic nerve sparing radical prostatectomy. *World J Urol*. 2006;24:136-43.

22. Costello AJ, Dowdle BW, Namdarian B, Pedersen J, Murphy DG. Immuno histo chemical study of the cavernous nerves in the periprostatic region. *BJU Int.* 2011 Apr;107(8):1210-5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09711.x. Epub 2010 Oct 13.
23. Asimakopoulos AD, Annino F, D'Orazio A, et al. Complete periprostatic anatomy preservation during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALP): the new pubovesical complex-sparing technique. *EurUrol.* 2010;58:407–17.
24. Savera AT, Kaul S, Badani K, et al. Robotic radical prostatectomy with the “Veil of Aphrodite” technique: histologic evidence of enhanced nerve sparing. *EurUrol.* 2006;49:1065–74, discussion 1073–4.
25. Walz J, Burnett AL, Costello AJ et al. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy related to optimization of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy. *EurUrol.* 2010;57:179.
26. Nielsen ME, Schaeffer EM, Marschke P, Walsh PC. High anterior release of the levator fascia improves sexual function following open radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 2008 Dec;180(6):2557-64; discussion 2564. doi: 10.1016/j.juro.2008.08.047. Epub. 2008 Oct 19.
27. Takenaka A, Tewari A, Hara R, Leung RA, Kurokawa K, Murakami G et al: Pelvic autonomic nerve mapping around the prostate by intraoperative electrical stimulation with simultaneous measurement of intracavernous and intraurethral pressure. *J Urol.* 2007; 177: 225.
28. Sharlip ID. Penile arteriography in impotence after pelvic trauma. *J. Urol.* 1981;126:477.
29. Nanninga JB, Rosen JS, O'Connor VJ Jr. Transurethral external sphincterotomy and its effect on potency. *J. Urol.* 1977;118:395.
30. Bergmann FG, Young JD Jr. Sexual potency following cystectomy and partial prostatectomy. *Read at annual meeting of Mid-Atlantic Section, American Urological Association, Palm Beach.* Florida, October 3-7, 1979.
31. Takenaka A, Murakami G, Soga H, Han SH, Arai Y, Fujisawa M. Anatomical analysis of the neurovascular bundle supplying penile cavernous tissue to ensure a reliable nerve graft after radical prostatectomy. *J Urol.* 2004;172:1032–5.
32. Kaul S1, Bhandari A, Hemal A, Savera A, Shrivastava A, Menon M. Robotic radical prostatectomy with preservation of the prostatic fascia: a feasibility study. *Urology.* 2005 Dec;66(6):1261-5.

33. Kaul S1, Savera A, Badani K, Fumo M, Bhandari A, Menon M. Functional outcomes and oncological efficacy of Vattikuti Institute prostatectomy with Veil of Aphrodite nerve-sparing: an analysis of 154 consecutive patients. *BJU Int.* 2006 Mar;97(3):467-72.
34. Menon M, Tewari A, Peabody JO *et al.* Vattikuti Institute prostatectomy, a technique of robotic radical prostatectomy for management of localized carcinoma of the prostate: experience of over 1100 cases. *Urol Clin North Am.* 2004;31:701-17.
35. Horninger W, Strasser H and Bartsch G: Radical retropubic prostatectomy: apical preparation and curtain dissection of the neurovascular bundle. *BJU Int.* 2005;95:911.
36. Montorsi F, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Zanni G, Briganti A *et al.* Improving the preservation of the urethral sphincter and neurovascular bundles during open radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol.* 2005;48:938.
37. Poulakis V, Witzsch U, de Vries R, Dillenburg W, Becht E. Laparoscopic radical prostatectomy in men older than 70 years of age with localized prostate cancer: comparison of morbidity, reconvalescence, and short-term clinical outcomes between younger and older men. *Eur Urol.* 2007;51:1341–9.
38. Artibani W, Grosso G, Novara G, *et al.* Is laparoscopic radical prostatectomy better than traditional retropubic radical prostatectomy? An analysis of peri-operative morbidity in two contemporary series in Italy. *Eur Urol.* 2003;44:401–6.
39. Anastasiadis AG, Salomon L, Katz R, Hoznek A, Chopin D, Abbou CC. Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome. *Urology.* 2003;62:292–7.
40. Touijer K, Eastham JA, Secin FP, *et al.* Comprehensive prospective comparative analysis of outcomes between open and laparoscopic radical prostatectomy conducted in 2003 to 2005. *J Urol.* 2008;179:1811–7.
41. Tewari A, Srivasatava A, Menon M, members of the VIP team. A prospective comparison of radical retropubic and robot-assisted prostatectomy: experience in one institution. *BJU Int.* 2003;92:205–10.
42. Roumeguere T, Bollens R, Vanden Bossche M, *et al.* Radical prostatectomy: a prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches. *World J Urol.* 2003;20:360–6.

43. Namiki S, Egawa S, Baba S, et al. *Recovery of quality of life in year after laparoscopic or retropubic radical pros- tatectomy: a multi-institutional.*

10- Apêndices

10.1 Apêndice A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - FMUSP

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **05/09/2012**, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **276/12** intitulado: **“AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA COM RECONSTRUÇÃO EM TRÊS DIMENSÕES DA DISTRIBUIÇÃO NEUROVASCULAR PERIPROSTÁTICA EM CADÁVERES HUMANOS COM IDADE SUPERIOR A 50 ANOS.”** apresentado pelo **Departamento de CIRURGIA**

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, 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: Anuar Ibrahim Mitre

Pesquisador (a) Executante: Tiago Moura Rodrigues

CEP-FMUSP, 10 de Setembro de 2012.

Prof. Dr. Roger Chammas
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

10.2 Apêndice B – Autorização da Coordenação do SVOC.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
SERVIÇO DE VERIFICAÇÃO DE ÓBITOS DA CAPITAL

**Manifestação prévia a respeito dos aspectos técnicos relacionados
à obtenção de material de estudo para pesquisa científica**

Título da Pesquisa: Avaliação histológica com reconstrução em três dimensões da distribuição neurovascular periprostática em cadáveres humanos com idade superior a 50 anos.

Pesquisador Executante: Tiago Moura Rodrigues

Pesquisador Responsável: Anuar I. Mitre

Em relação aos aspectos técnicos relacionados à obtenção de material de estudo para pesquisa científica mencionada acima, informamos não haver impedimento do ponto de vista técnico e nem risco de mutilação.

São Paulo, 21 de maio de 2012.

Prof. Dr. Carlos Augusto Pasqualucci
Diretor SVOC-USP