ERNESTO REGGIO

Tratamento percutâneo do adenocarcinoma
de próstata por crioablação

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

Área de concentração: Urologia

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Lima Pompeo

São Paulo
2005

FICHA CATALOGRÁFICA

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

©reprodução autorizada pelo autor

Reggio, Ernesto

Tratamento percutâneo do adenocarcinoma de próstata por crioablação /

Ernesto Reggio. -- São Paulo, 2005.

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

Departamento de Cirurgia.

Área de concentração: Urologia.

Orientador: Antonio Carlos Lima Pompeo.

Descritores: 1.ADENOCARCINOMA 2.CRIOCIRURGIA/métodos 3.PRÓSTATA

USP/FM/SBD-304/05

Para Daniela, esposa querida e amada,
símbolo de força e coragem,
certeza de apoio verdadeiro e incondicional.

Para Antonio Carlos, Maria Luiza e Júlio,
sem os quais este trabalho não teria acontecido.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. ANTONIO CARLOS LIMA POMPEO, que além dos conselhos técnicos, demonstrou sua amizade sincera e apoio irrestrito nos momentos difíceis deste trabalho.

Aos Drs. OMAR REDA el HAYEK e WLADIMIR ALFER Jr. por dividirem sua experiência cirúrgica e orientação técnica.

Ao Dr. JOSÉ de BESSA Jr. por seu companheirismo, amizade e exemplo de perseverança.

À família JUNQUEIRA, Roberto, Roseana, Gustavo, Ana Paula e Ana Carolina, pela acolhida carinhosa em Joinville como membro da família e confiança que depositam em meu trabalho.

Aos meus amigos Dr. ODIVAL TIMM Jr. e Dr. MARCELO JOSÉ SETTE, com quem divido diariamente as tarefas em busca do progresso profissional.

Aos funcionários da Uroclínica de Joinville por toda paciência e compreensão.

É muito melhor arriscar coisas grandiosas, alcançar triunfos e glória, mesmo expondo-se a derrota, do que formar fila com os pobres de espírito, que nem gozam muito, nem sofrem muito, porque vivem nessa penumbra cinzenta que não conhece vitória nem derrota.

Benjamin Franklin

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Comitte of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004

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

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELA

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Aspectos históricos	04
1.2 Mecanismo de lesão tecidual por crioablação.....	08
1.2.1 - lesão celular direta	09
1.2.2 - lesão vascular	12
1.2.3 - influência de outros fatores na lesão criocirúrgica	14
1.3 A tecnologia atual da crioablação prostática	15
1.3.1 Monitorização por imagem em tempo real	16
1.3.2 Crioprobos	18
1.3.3 Preservação uretral	22
1.4 O procedimento básico de crioablação prostática	23
1.5 Indicações e vantagens da crioablação prostática.....	25
1.6 Variações do PSA após o procedimento	28

1.7	Principais complicações da crioablação.....	29
1.7.1	Disfunção erétil	29
1.7.2	Incontinência urinária	30
1.7.3	Descamação de tecido uretral	30
1.7.4	Fístula uretrorretal	31
1.7.5	Outras complicações	31
2.	OBJETIVOS	32
3.	MÉTODO	34
4.	RESULTADOS	44
5.	DISCUSSÃO	54
6.	CONCLUSÕES	76
7.	REFERÊNCIAS	78

LISTA DE SIGLAS

PSA – antígeno prostático específico

RDT – radioterapia

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos pacientes submetidos a crioablação prostática - HCFMUSP – 2000 a 2005	37
Tabela 2 – Principais complicações	52
Tabela 3 - Complicações menores	53

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Crioablação prostática - abordagem transuretral	6
Figura 2 – Crioablação transperineal	7
Figura 3 – Mecanismos de lesão direta	10
Figura 4 – Lesão endotelial	13
Figura 5 – Uso de múltiplos crioprobe	19
Figura 6 – Crioprobe atual	21
Figura 7 – Esquema do procedimento cirúrgico de crioablação.....	24
Figura 8 – Posicionamento em sala cirúrgica	38
Figura 9 – Aparelhos de ultra-sonografia e crioablação	39
Figura 10 – Punções perineais	40
Figura 11 – Congelamento da porção anterior da próstata	41
Figura 12 – Congelamento completo	42
Figura 13 – Variação dos grupos por idade	46
Figura 14 – Variação do volume prostático	46
Figura 15 – Variação do escore de Gleason	47
Figura 16 – Variação do PSA pré-crioablação.....	47
Figura 17 – Evolução do PSA 3 meses após crioablação.....	48
Figura 18 – Curvas de Kaplan-Meier	49

RESUMO

Reggio E. Tratamento percutâneo do adenocarcinoma de próstata por crioablação[tese]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2005. 90p

INTRODUÇÃO. O câncer de próstata é doença de alta prevalência e comportamento biológico heterogêneo, variando do tumor latente e indolente ao tumor agressivo e rapidamente progressivo. Diversas são as formas de tratamento, com resultados oncológicos e complicações variados; em alguns casos, propõe-se até mesmo apenas a observação da doença. A crioablação prostática foi proposta nos anos 60, porém foi abandonada pelas complicações decorrentes da falta de controle do processo de congelamento. Com a evolução dos métodos de imagem a técnica ressurgiu, agora com controle por ultra-som transretal e nova tecnologia que permite tratamento por via percutânea transperineal. MÉTODO: 44 pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata nas formas localizada ou localmente avançada foram submetidos à crioablação de próstata por via percutânea transperineal. Para a interpretação dos resultados os pacientes foram estudados em 3 grupos: portadores de tumor de alto risco, portadores de tumores de baixo risco, sendo agrupados de acordo com o valor do PSA, estágio e escore de Gleason, e pacientes com falha de tratamento após a radioterapia. O controle oncológico da neoplasia e o

desenvolvimento de complicações foram estudados no período pós-operatório.

RESULTADOS: o equipamento apresentou funcionamento adequado em todos os casos com exceção de um procedimento em que o aquecimento uretral apresentou falha. Não houve diferença entre os grupos quanto à idade, tamanho da próstata, escore de Gleason e número de punções; apenas o valor pré-operatório do PSA foi significativo ($p < 0,01$). A sobrevida livre de doença ocorreu em 87% dos pacientes do grupo baixo risco, 34% do grupo alto risco e 58% no grupo de resgate após falha de radioterapia. A complicação mais freqüente foi a disfunção erétil, que ocorreu em 94,5% dos pacientes que apresentavam função erétil preservada antes da crioablação. Obstrução infravesical que necessitou de ressecção transuretral ocorreu em 9 pacientes (20,4%), incluindo o paciente no qual ocorreu mau funcionamento do aquecimento uretral. Seis pacientes (13,6%) apresentaram algum grau de incontinência urinária. Em 3 casos as perdas foram caracterizadas como ocasionais, em gota e relacionadas a grandes esforços. Perdas freqüentes com mínimos esforços ocorreu em 1 caso e ausência total do controle miccional nos 2 pacientes. Não houve nenhum caso de fístula uretrorretal. Não houve mortalidade relacionada ao procedimento.

CONCLUSÃO: a crioablação percutânea de próstata demonstrou ser procedimento seguro, com resultado oncológico a curto prazo satisfatório, particularmente em pacientes com tumores de baixo risco, assim como uma alternativa terapêutica em pacientes com falha após radioterapia. A disfunção erétil é uma condição inerente ao

método; obstrução uretral está relacionada à má proteção da uretra; incontinência urinária é infrequente.

SUMMARY

Reggio E. Percutaneous treatment of prostate adenocarcinoma by cryoablation [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2005.

90p

INTRODUCTION: prostate cancer is a highly prevalent disease with a heterogeneous biologic behavior, which can vary from a latent and indolent tumor to an aggressive and rapidly progressive cancer. There are several different treatments, with assorted oncologic results and also complications; therefore even watchful waiting can be the best option in some cases. Prostate cryotherapy was firstly proposed in the 60. Nevertheless it was abandoned since there was a high rate of complications due to the lack of radiologic control of the freezing. The improvement of radiological techniques, the development of transrectal ultrasound and the new freezing technology allowed the perineal percutaneous treatment. METHOD: 44 patients with localized or locally advanced prostate cancer were submitted to perineal percutaneous prostate cryoablation; the patients were divided into three groups: patients with high risk tumors, patients with low risk tumors, based on PSA, Gleason score and stage, and patients with recurrent prostate cancer following radiotherapy. The oncologic results as well as the complications were analysed. RESULTS: the equipment worked properly in all but one case, where the urethral warming

device did not work. The three groups were similar in age, prostate size and number of probes; only pre-cryoablation PSA was significant ($p < 0,01$). Biochemical-free survival was 87% in low risk group, 34% in the high-risk group and 58% in salvage cryoablation group after radiotherapy failure. Erectile dysfunction was the most frequent complication, occurring in 94,5% of the patients with normal erectile function before the procedure. Infravesical obstruction requiring transurethral resection of the prostate occurred in 20,4% of the patients. Six patients (13,6%) developed urinary incontinence with different degrees of severity: in three cases leakage was occasional, related to abdominal stress; in one case leakage was frequent and related to minimal abdominal stress and in one case severe incontinence with total loss of urinary control. There were no urethrorectal fistulae or mortality related to the procedure. CONCLUSION: percutaneous prostate cryoablation showed to be a safe procedure, with satisfactory short-term oncologic results, mainly in low risk patients, as well as an efficient alternative approach for patients with radiation failure. Erectile dysfunction is an inherent condition of the treatment; urethral obstruction is related to urethral warming and urinary incontinence is infrequent.