Francisco Cesar Carnevale

**Papel da embolização das artérias da próstata no
tratamento dos sintomas do trato urinário inferior
secundários à hiperplasia prostática benigna**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Professor Livre-Docente junto ao
Departamento de Radiologia

**São Paulo
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Carnevale, Francisco Cesar

Papel da embolização das artérias da próstata no tratamento dos sintomas do trato urinário inferior secundários à hiperplasia prostática benigna / Francisco Cesar Carnevale. -- São Paulo, 2014.

Tese(livre-docência)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Radiologia.

Descritores: 1.Hiperplasia da próstata/diagnóstico 2.Hiperplasia da próstata/terapia 3.Hiperplasia da próstata/complicações 4.Antígeno prostático específico/urina 5.Próstata/cirurgia 6.Ressecção transuretral da próstata 7.Imagem por ressonância magnética 8.Sintomas do trato urinário inferior/complicações 9.Sintomas do trato urinário inferior/cirurgia 10.Retenção urinária/diagnóstico 11.Retenção urinária/cirurgia 12.Retenção urinária/complicações 13.Qualidade de vida 14.Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos 15.Angiografia 16.Embolização terapêutica

USP/FM/DBD-106/14

DEDICATÓRIA

Aos amores e fontes de felicidade da minha vida,
Ana, Marina e Rafael.

Aos queridos familiares, pelo estímulo e
compreensão diante da minha ausência em
inúmeros momentos desta caminhada.

AGRADECIMENTOS

Prof. Dr. Giovanni Guido Cerri, mestre, orientador e exemplo a seus discípulos. Muito obrigado por ter apoiado esta ideia desde as suas origens e criar condições facilitadoras à sua execução em alto nível científico. Minha eterna gratidão e respeito.

Prof. Dr. Miguel Srougi, mestre, inovador e pesquisador. Minha eterna gratidão pelos conselhos, ideias e orientações no desenvolvimento desta pesquisa. Graças à sua visão holística na medicina a disseminação deste projeto foi possível.

Prof. Dr. Alberto Azoubel Antunes, pesquisador pioneiro e companheiro nesta caminhada. Obrigado pelo apoio, dedicação e por ter acreditado neste projeto mesmo diante das adversidades.

Dr. Airton Mota Moreira, “amigo de todas as horas”. Muito obrigado por participar, motivar e auxiliar nas etapas deste projeto. Seu suporte profissional foi essencial para que eu obtivesse o tempo necessário e me dedicasse na preparação para este concurso.

Enfermeira Vanessa Cristina Rodrigues, obrigado pelo carinho, atenção, paciência e dedicação junto aos pacientes deste estudo. Somente graças ao controle rigoroso destes dados é que os resultados puderam ser propagados.

Aos colegas do HC-FMUSP (Joaquim M. da Motta-Leal-Filho, Eduardo M. Yoshinaga, Ronaldo H. Baroni, Luciana M. O. Cerri, Antonio S. Z. Marcelino, Octávio M. G. Gonçalves, Andre M. de Assis, Nathan E. Frenk, Katia R. M. Leite, Sabrina T. dos Reis, Nayara I. Viana e Aline C. B. Santos) pela participação em distintos momentos deste projeto multidisciplinar.

Suely Campos Cardoso, pelo apoio, carinho e profissionalismo em momentos de ansiedade contra o tempo na normalização e diagramação desta tese e memorial.

Ao Departamento de Radiologia e Divisão de Clínica Urológica do HC-FMUSP por terem propiciado o desenvolvimento desta pesquisa dentro de padrões da mais alta qualidade humana e tecnológica.

Aos funcionários dos Serviços de Radiologia Intervencionista (do InCor e InRad) e do Setor de Próstata do HC-FMUSP.

Maria Lúcia Aparecida Carnevale Marin, querida irmã Malú, pelo carinho, estímulo, apoio e orientação em todos os momentos de minha carreira profissional e pessoal.

Ana Maria Arguello Carnevale, amada esposa, companheira e incentivadora dos meus projetos. Você foi o pilar de sustentação para que nossas famílias e filhos compreendessem a importância deste desafio. Minha eterna gratidão.

Deus, uma força oculta sempre presente.

SUMÁRIO

Listas	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	13
3 MÉTODOS.....	15
3.1 Desenho do estudo.....	16
3.2 Local e época.....	16
3.3 Seleção dos pacientes.....	16
3.4 Protocolo técnico da EAP.....	18
3.5 Variáveis analisadas.....	23
3.6 Definições.....	26
3.7 Protocolo após a intervenção.....	27
3.8 Segurança da EAP.....	28
3.9 Análise estatística.....	29
3.10 Recursos financeiros.....	30
4 RESULTADOS.....	31
4.1 Dados demográficos.....	32
4.2 Viabilidade e sucesso técnico da EAP.....	33
4.3 Eficácia.....	34
4.4 Recorrência dos sintomas após EAP.....	41
4.5 Eventos adversos e complicações da EAP.....	43
5 DISCUSSÃO.....	45
5.1 Viabilidade técnica.....	46
5.2 Dados clínicos.....	49
5.3 Dados laboratoriais (PSA).....	56
5.4 Dados urodinâmicos.....	58
5.5 Dados imagenológicos.....	59
5.6 Análise dos pacientes com recorrência dos sintomas.....	63
5.7 Eventos adversos e complicações relacionadas à EAP.....	65
5.8 Novas perspectivas.....	69
6 CONCLUSÕES.....	73
7 REFERÊNCIAS.....	75
APÊNDICES	

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

#	Paciente número
AUA	<i>American Urological Association</i>
BOOI	<i>Bladder outlet obstruction index</i>
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
cm ³	Centímetro cúbico
DP	Desvio padrão
EAP	Embolização das artérias da próstata
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
h	Hora
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HIFU	Ultrassom focado de alta intensidade
HPB	Hiperplasia prostática benigna
IMC	índice de massa corpórea
IPSS	<i>International Prostate Symptom Score</i>
ITU	Infecção do trato urinário
LUTS	Sintomas do trato urinário baixo
mg	miligrama
mg/dL	Miligrama por decilitro
mL	Mililitro
mL/s	Mililitro por segundo
mm ³	Milímetro cúbico
n	Número de pacientes
n°	Número
ng/dl	Nanograma por decilitro
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
P	<i>P-value</i>
Pdet	Pressão detrusora
PSA	Antígeno prostático específico
Qmax	Fluxo urinário máximo
QoL	<i>Quality of Life index</i>

RM	Ressonância magnética
RNI	Relação normatizada internacional
RTU-P	Ressecção transuretral da próstata
RUA	Retenção urinária aguda
s	Segundo
SVD	Sonda vesical de demora
TUMT	Termoterapia com micro-ondas
TUNA	Ablação transuretral da próstata por agulha
UDN	Estudo urodinâmico
US	Ultrassom
µm	Micrometro

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (AUA-IPSS) traduzido.....	23
Tabela 2	Dados demográficos – Pacientes.....	32
Tabela 3	Dados demográficos – Técnica da EAP.....	33
Tabela 4	Complicações relacionadas à investigação diagnóstica e decorrentes do procedimento de EAP.....	44

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Evolução dos sintomas dos pacientes, segundo a média do escore IPSS, após o tratamento pela EAP	35
Gráfico 2	Evolução da qualidade de vida dos pacientes, segundo a média do índice QoL, após o tratamento pela AP.....	36
Gráfico 3	Evolução da média dos valores do PSA após o tratamento pela EAP.....	37
Gráfico 4	Evolução do jato urinário, avaliado pela média do Qmax, após o tratamento pela EAP.....	38
Gráfico 5	Evolução do volume prostático, avaliado pelo seu valor médio na RM, após o tratamento pela EAP.....	39
Gráfico 6	Comparação da média de redução do volume prostático nos pacientes submetidos à EAP unilateral e bilateral em relação ao volume inicial.....	40
Gráfico 7	Correlação entre os pacientes que tiveram recorrência dos sintomas e volume prostático (maior ou menor que 80 cm ³) antes da EAP.....	42
Gráfico 8	Correlação entre os pacientes que tiveram recorrência dos sintomas com o valor do PSA/24 h após a EAP.....	43

LISTA DE FIGURAS

Figura 1A	Ilustração da relação dos ramos da artéria ilíaca comum esquerda (AICe) com a próstata e bexiga usando o balão da sonda de Foley (F) preenchido com contraste iodado. Observam-se as artérias vesical superior (AVs), inferior (AVi) e os ramos prostáticos (asterisco).....	20
Figura 1B	Arteriografia ilíaca interna esquerda usando a técnica com subtração digital mostrando a artéria prostática esquerda (seta) posicionada inferiormente à sonda de Foley.....	20
Figura 1C	Esquema ilustrativo demonstrando os ramos arteriais intraprostáticos (zona central/transicional e zona periférica) e o local ideal para o posicionamento da extremidade do microcateter (asterisco) e injeção do agente embolizante.....	21
Figura 1D	Arteriografia prostática esquerda com o microcateter posicionado distalmente, sem subtração digital em incidência oblíqua esquerda, demonstrando os ramos intraprostáticos e suas relações com a sonda de Foley.....	21
Figura 1E	Reconstrução em 3D de aquisição tomográfica da pelve (cone-beam CT) com o microcateter posicionado na artéria vesical inferior evidenciando realce parenquimatoso do lobo prostático esquerdo o qual é irrigado pelos ramos distais da prostática esquerda. Não se observa captação de contraste por estruturas não-alvo.....	22
Figura 1F	Arteriografia vesical inferior esquerda com subtração digital após embolização prostática demonstrando a desvascularização da glândula distalmente à seta.....	22
Figura 2A,B	Imagens de RM da próstata ponderadas em T2 axial (A e B); demonstrando glândula aumentada determinando abaulamento sobre o assoalho vesical e com nódulos de HPB hipervascularizados (A e C). O controle de 3 meses após a EAP demonstra redução do volume com áreas de infartos prostáticos (setas) predominantemente nas glândulas centrais bilateralmente (B e D).....	51
Figura 2C,D	Imagens de RM da próstata ponderadas em T2 sagital (C e D) demonstrando glândula aumentada determinando abaulamento sobre o assoalho vesical e com nódulos de HPB hipervascularizados (A e C). O controle de 3 meses após a EAP demonstra redução do volume com áreas de infartos prostáticos (setas) predominantemente nas glândulas centrais bilateralmente (B e D).....	52
Figura 3	Figura 3. Análise microscópica de tecido prostático obtido de RTU-P em paciente submetido à EAP. Observa-se o tecido com HPB, a microesfera e o tecido isquêmico em decorrência da embolização.....	63
Figura 4A	Imagem de RM axial ponderada em T2 demonstrando baixa intensidade de sinal na vesícula seminal esquerda e segmento medial da vesícula seminal direita (setas) sugestivas de infarto em paciente que apresentou hematospermia transitória auto-limitada após EAP....	68
Figura 4B	Imagens de RM ponderada em T2 (30 dias após EAP) demonstrando área de baixo sinal em parede da bexiga à esquerda, correspondente à isquemia, em decorrência de embolização não-alvo. Na RM de controle (90 dias após EAP) a imagem desapareceu e houve redução do volume prostático.....	68

RESUMO

Carnevale FC. *Papel da embolização das artérias da próstata no tratamento dos sintomas do trato urinário inferior secundários à hiperplasia prostática benigna* [tese livre-docência]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Introdução: As principais alternativas de tratamento para os pacientes com sintomas do trato urinário baixo (LUTS) em decorrência da hiperplasia prostática benigna (HPB) são a ressecção transuretral da próstata (RTU-P), o *laser* e a prostatectomia aberta. Novas terapias minimamente invasivas surgiram para tentar minimizar os efeitos adversos e complicações destes tratamentos. A embolização das artérias da próstata (EAP) vem sendo utilizada na prática clínica como alternativa de tratamento para pacientes com HPB. O objetivo deste trabalho é avaliar a viabilidade técnica, eficácia e segurança da EAP para os pacientes com LUTS pela HPB. **Métodos:** Realizou-se estudo do tipo ensaio clínico de fase II, prospectivo e não controlado, no período compreendido entre junho de 2008 e novembro de 2013 pela Disciplina de Urologia e Departamento de Radiologia. Os protocolos de pesquisa foram aprovados pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HC-FMUSP. Foram selecionados 108 pacientes com sintomas moderados ou graves (IPSS>7), refratários ao tratamento medicamentoso para HPB ou quando a medicação foi contraindicada, não tolerada ou recusada, e com volume prostático maior que 30 cm³ pela ressonância magnética (RM). Foram excluídos pacientes com câncer de próstata comprovado por biópsia, prostatite ou infecção ativa do trato urinário, cirurgia ou intervenção prévia para HPB, doença com impacto sobre o funcionamento da bexiga, impossibilidade para realizar RM, distúrbio da coagulação não corrigido clinicamente e impossibilidade de acesso vascular. Os pacientes foram avaliados de acordo com o sintomas clínicos (IPSS e QoL), toque retal, exames laboratoriais (PSA), urodinâmicos (Qmax) e imagenológicos (RM) em diferentes períodos de acompanhamento. Os procedimentos foram realizados na sala de radiologia intervencionista do HC-FMUSP, por meio de punção unilateral da artéria femoral comum, sob anestesia local, usando-se microcateter, agente embolizante tipo *tris-acryl gelatin microspheres* de 100-300 µm ou 300-500 µm e em regime ambulatorial. **Resultados:** A idade dos pacientes variou de 46-78 anos (média 64 anos). O volume prostático variou de 30-252 cm³ (média 90 cm³; DP ± 45). Foram realizadas 111 EAP em 108 pacientes. A embolização de, pelo menos uma artéria prostática, foi realizada em 110/111 (99,1%) procedimentos ou 107/108 (99,1%) pacientes. O sucesso técnico (EAP bilateral) foi obtido em 104/111 (93,7%) procedimentos e, a EAP unilateral, em 6/111 (5,4%). O sucesso clínico imediato foi de 96,3% (104/108 pacientes). Durante o seguimento médio de 15 meses observou-se: melhora dos sintomas de acordo com o escore IPSS com a média variando de 19,6 (graves) para 7,6 (leves) (P = 0,000); melhora da qualidade de vida de ruim/insatisfeito (média, QoL 4,8) para ótimo/satisfeito (média, QoL 1,6) (P=0,000); a média do PSA

aumentou 25 vezes nas primeiras 24 h após a EAP e manteve-se estável em torno de 50% do valor basal (reduziu de 5,8 ng/mL para 3,2 ng/mL ($P=0,001$); o jato urinário máximo duplicou (média do Qmax aumentou de 6,1 mL/s para 13,8 mL/s) ($P=0,000$); e média da redução do volume prostático pela RM de 30% (90 cm^3 para $62,4\text{ cm}^3$) ($P = 0,001$). A maioria das complicações foi classificada como de menor gravidade: evacuação com mínima quantidade de sangue/muco (9%), redução do volume ejaculado (9%), hematúria transitória (6,3%), ITU (5,4%), hematospermia transitória (4,5%), isquemia transitória na bexiga (0,9%), vesícula seminal (0,9%), púbis (0,9%) e reto (0,9%). Um paciente (0,9%) desenvolveu ITU após o estudo urodinâmico e necessitou de internação prolongada (complicação grave) para antibioticoterapia endovenosa. Houve recorrência dos sintomas (IPSS >8) em 14/104 (13,5%) dos pacientes no período médio de 14,7 meses (variação de 3-36 meses) após a EAP. As recorrências estiveram relacionadas aos pacientes (12/14 pacientes; 85,7%) com próstatas $< 80\text{ cm}^3$ (média de $57,8\text{ cm}^3$) ($P=0,003$) e nos pacientes (9/14; 64,3%) com PSA/24 h após a EAP $< 100\text{ ng/mL}$ (média de $86,6\text{ ng/mL}$) ($P=0,044$). **Conclusões:** A EAP demonstrou ser viável tecnicamente, segura e eficaz em 86,5% dos pacientes com HPB. Houve melhora estatística significativa dos sintomas urinários, da qualidade de vida, do jato urinário e redução do volume prostático em 30% no período de seguimento médio de 15 meses. Os fatores de risco que apresentaram maior probabilidade de recorrência dos sintomas foram os valores de PSA/24 h inferiores a 100 ng/mL e volumes prostáticos pré-EAP menores de 80 cm^3 .

Descritores: Hiperplasia benigna da próstata; Próstata, Sintomas do trato urinário baixo; Retenção urinária; Antígeno prostático específico; Qualidade de vida; Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos; Arteriografia; Embolização.

ABSTRACT

Carnevale FC. *The role of prostatic artery embolization as a treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2014.

Introduction: The main alternatives of treatment for patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) are transurethral resection of the prostate (TURP), laser and open prostatectomy. New minimally invasive therapies have emerged trying to minimize their related adverse events and side effects. Prostatic artery embolization (PAE) has been used as an alternative of treatment for patients with BPH. The aim of this study is to evaluate the technical feasibility, efficacy and safety of PAE in patients with LUTS due to BPH. **Methods:** This phase II prospective and uncontrolled clinical study was conducted by the Urology and Interventional Radiology Departments from June 2008 to November 2013. Research protocols were approved by the Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HC-FMUSP. One-hundred eight patients with moderate or severe symptoms (IPSS>7), refractory to BPH medical treatment or for whom medication was contraindicated, not tolerated or refused, with prostate volume over 30 cm³ by magnetic resonance (MR). Exclusion criterias were prostate cancer confirmed with biopsy, active prostatitis or urinary tract infection, previous surgery or other invasive treatment for BPH, any disorder impacting the bladder function, inability to have MR imaging, coagulation disorder not adequately controlled medically and no vascular access to perform the procedure. Patients were evaluated according to the clinical symptoms (IPSS and QoL), digital rectal examination, blood tests (PSA), urodynamic study (Qmax) and imaging (MR) during follow-up. Procedures were performed in the interventional radiology suite at the HC-FMUSP, under local anesthesia through the unilateral arterial femoral approach, using microcatheter and *tris-acryl gelatin microspheres* sizing 100-300 µm or 300-500 µm as embolic agent on an outpatient basis. **Results:** The age of patients ranged from 46-78 years (mean 64 years). Prostate volume ranged from 30-252 cm³ (mean 90 cm³; SD ± 45). One hundred eleven PAE were performed in 108 patients. Embolization of at least one prostatic artery was achieved in 110/111 (99.1%) procedures and 107/108 (99.1%) patients. Technical success (bilateral PAE) was achieved in 104/111 (93.7%) procedures and unilateral PAE in 6/111 (5.4%). Immediate clinical success was obtained in 96.3% (104/108 patients). During an average of 15 months of follow-up it was observed: symptoms improved from 19.6 (severe) to 7.6 (mild) according to the mean IPSS score (P=0.000); quality of life improved from unhappy/dissatisfied (QoL 4.8) to pleased/satisfied (QoL 1.6) (P=0.000); mean PSA value increased 25 times 24 h after PAE and reduced to 50% of baseline during follow-up (reduced from 5.8 ng/mL to 3.2 ng/mL (P=0.001); peak urinary flow increased by 2 times (mean Qmax increased from 6.1 mL/s to 13.8 mL/s) (P=0.000); and mean prostate volume reduction of 30% by MR (ranged from 90 cm³ to 62.4 cm³) (P=0.001). Most complications were classified as minor: a minimal amount of blood/mucus mixtured in the stool (9%);

reduction of the ejaculation volume (9%), transient hematuria (6.3%), urinary tract infection (5.4%), transient hematospermia (4.5%), transient ischemia of the bladder (0.9%), seminal vesical (0.9%) and rectum (0.9%). One patient (0.9%) had urinary tract infection after urodynamic testing requiring prolonged hospitalization for intravenous antibiotic therapy (severe complication). Symptoms recurrence (IPSS>8) was observed in 14/104 (13.5%) patients in a mean time of 14.7 months (range, 3-36 months) follow-up. Recurrence (12/14 patients; 85.7%) were related to prostate volume <80 cm³ (mean, 57.8 cm³) (P=0.003) and with patients (9/14; 64.3%) that had PSA/24h after PAE inferior to 100 ng/mL (mean, 86.6 ng/mL) (P=0.044). **Conclusion:** PAE was technically feasible, safe and effective in 86.5% of patients with BPH. Statistically significant improvement was observed on urinary symptoms, quality of life, urinary flow, and with 30% prostate volume reduction in an average period of 15 months. Risk factors with probability of symptoms recurrence was PSA/24 h < 100 ng/mL and prostate volume < 80 cm³.

Descriptors: Benign prostatic hyperplasia; Prostate; Lower urinary tract symptoms; Urinary retention; Prostate specific antigen; Quality of life; Minimally invasive surgical procedures; Arteriogram; Embolization.

1 INTRODUÇÃO

A hiperplasia benigna da próstata (HPB) é a principal causa de sintomas do trato urinário baixo (LUTS) do homem na idade avançada em decorrência do aumento volumétrico da próstata (McConnell, 1991). Aos 60 anos de idade, aproximadamente, a metade dos homens apresentam a HPB em sua forma histológica e, praticamente todos, são acometidos nos seus 80 anos (Berry et al., 1984). A manifestação clínica se caracteriza por hesitação, jato urinário fraco, intermitência, aumento da frequência urinária, urgência miccional, sensação de esvaziamento incompleto da bexiga e noctúria (Wei et al., 2005).

Aproximadamente 75% dos homens, com 70 anos ou mais, apresentarão pelo menos um sintoma relacionado à HPB (Platz et al., 2002). Recente investigação envolvendo quase 1000 homens com idade média de 61 anos submetidos a um programa de detecção de câncer de próstata no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), demonstrou que 48% deles apresentavam LUTS em decorrência da HPB em graus de moderada a grave intensidades (Antunes et al., 2008).

Em 2000, nos Estados Unidos, o gasto relacionado à HPB foi de 1,1 bilhões de dólares, contemplando 4,4 milhões de consultas médicas, 117.000 avaliações de emergências, 105.000 internações hospitalares e 21 a 38 milhões de horas não trabalhadas. O custo anual estimado relacionado aos LUTS/HPB nos Estados Unidos é de 3,9 bilhões de dólares (Saigal; Joyce, 2005; Wei et al., 2005).

A HPB pode ser demonstrada por meio da avaliação histológica e clínica. As alterações histológicas estão presentes em aproximadamente 50%

dos homens com 50 anos e em quase 90% dos homens após os 80 anos de idade (Lytton et al., 1968; Berry et al., 1984; Lepor, 2004). As manifestações clínicas da HPB são observadas em aproximadamente 50% dos homens com 65 anos ou mais. Dados mais recentes sugerem que ela ocorra em um quarto dos homens aos 50 anos de idade, em um terço dos homens aos 60 anos e em metade dos homens aos 80 anos ou mais (Boyl; Napalkov, 1995; McVary, 2006).

A origem da HPB ainda não é totalmente conhecida. O aumento da idade e a presença da testosterona são os fatores mais importantes. Outros fatores incluem hereditariedade, raça, obesidade, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial, ingestão de álcool e sedentarismo (Boyle; Napalkov, 1995; McVary, 2006).

Os processos que levam ao aumento do volume da próstata acarretam constrição da luz uretral, resultando em alterações compensatórias da função vesical e em obstrução da passagem de urina. Admite-se hoje que os sintomas sejam causados pelo aumento global do volume da glândula, resultante principalmente da hiperplasia dos ácinos e do estroma. Além de alteração no fluxo, decorrente do processo obstrutivo, observa-se também a alteração na função de armazenamento, levando ao aumento da frequência e episódios de urgência miccional (Paranhos; Antunes, 2011).

Os LUTS surgem de maneira gradativa e normalmente são classificados em “micionais/esvaziamento” (obstrutivos) e “de armazenamento” (irritativos). Os sintomas de esvaziamento incluem: jato fraco e/ou interrompido, gotejamento terminal, sensação de esvaziamento incompleto, hesitação no início da micção, esforço miccional, incontinência e

retenção urinária. Os sintomas de armazenamento são: aumento da frequência urinária, urgência, nictúria, disuria com sensação de ardor ou dor ao urinar (Schäfer et al., 2002).

Alguns pacientes com próstatas aumentadas em decorrência da HPB, podem apresentar sintomas leves ou serem assintomáticos, reforçando que o tamanho da próstata não determina, obrigatoriamente, a gravidade dos sintomas. Da mesma forma, o paciente com próstata pequena pode apresentar sintomas graves (Chapple; Smith, 1994; Schäfer et al., 2002).

A HPB nem sempre é a causa dos LUTS. Estes são inespecíficos e ocorrem em grande variedade de enfermidades. Dentre as doenças envolvidas no diagnóstico diferencial da HPB destacam-se: as uretrais, como a estenose de uretra; as prostáticas, como a prostatite e as neoplasias da próstata; e as vesicais, como as cistites, litíase e tumor vesical, hiperatividade vesical e doenças neurológicas (Paranhos; Antunes, 2011).

Com o objetivo de uniformizar a avaliação dos LUTS tem-se utilizado o *International Prostate Symptom Score (IPSS)*, preconizado pela AUA e aceito pela Sociedade Brasileira de Urologia. Por meio deste escore, avalia-se a sintomatologia em leve, moderada e grave. É necessário compreender que escores de sintomas idênticos podem ter significados diferentes para cada paciente.

Dependendo da atividade profissional e/ou social de cada indivíduo, os sintomas podem apresentar repercussões distintas em sua qualidade de vida. O critério de avaliação da qualidade de vida (*Quality of Life – QoL index*) normalmente varia de zero (excelente) a 6 (péssimo). O melhor método para avaliar o impacto dos sintomas e o resultado de determinado tratamento é

por meio da sua qualidade de vida. Entretanto, nos pacientes com LUTS, utiliza-se normalmente o índice QoL e o IPSS.

O exame físico deverá ser iniciado por uma inspeção do abdome e da genitália, buscando alterações relacionadas, como globo vesical palpável, anomalias genitais e presença de secreção uretral. O exame digital da próstata é fundamental na avaliação dos pacientes com LUTS.

A dosagem sérica do antígeno prostático específico (PSA) tem indicação no acompanhamento da doença benigna e rastreamento da maligna.

O ultrassom (US) traz informações a respeito do tamanho, volume e configuração prostática. A presença de lobo mediano aumentado pode associar obstrução mecânica e provável indicação cirúrgica, mesmo na ausência de aumento global da glândula. O exame fornece dados sobre a morfologia da parede vesical, permitindo avaliar as alterações crônicas decorrentes de micções realizadas sob alta pressão por longos períodos, também conhecida como “bexiga de esforço”. Com o tempo, cálculos, trabeculações e divertículos podem se formar decorrentes de pequenas herniações de mucosa por entre as fibras espessadas. A medida do resíduo urinário pós-miccional se constitui em mais um dado utilizado para a escolha do tratamento desses pacientes (Neal et al., 1987; Wasserman, 2006).

A RM normalmente não é utilizada na avaliação do paciente com BPH. Entretanto, oferece informações detalhadas quanto à estrutura do parênquima, assimetria dos lobos, hipertrofia do lobo mediano, mensuração volumétrica, presença ou não de nódulos de HPB ou câncer e avaliação morfológica e vascular da glândula central e zona periférica (Frenk et al.,

2014). Além disto, pode-se complementar o exame com a angiografia, fato importante quando da necessidade de investigação dos vasos pélvicos, além da investigação das estruturas e órgãos adjacentes.

A urofluxometria é importante na avaliação de pacientes com LUTS. Para ser valorizada, deve ser resultante de micção com volume igual ou maior que 150 mL. A medida do fluxo urinário máximo (Qmax) tem correlação importante com a presença de obstrução por HPB. Admite-se o valor de 10 mL/s como sugestivo de obstrução infravesical (McVary et al., 2011).

Em muitos pacientes, pode-se complementar a avaliação do funcionamento da bexiga e dos esfíncteres da uretra por meio do estudo urodinâmico (UDN). Trata-se de exame mais invasivo, entretanto, com mais informações em relação à capacidade cistométrica miccional, pressão detrusora (Pdet) e intra-abdominal, fluxo urinário e ao resíduo miccional. Com os dados obtidos no UDN (Qmax) pode-se obter o índice de obstrução ao esvaziamento vesical (BOOI - *bladder outlet obstruction index*). Este poderá ser mais um fator na investigação e interpretação da obstrução urinária baixa (Schäfer et al., 2002; McVary et al., 2011).

Em relação ao tratamento do paciente com HPB, a decisão deve ser tomada cuidadosamente, refletida, individualizada e discutida juntamente com o paciente e seus familiares. A participação do paciente na escolha do seu tratamento tem importância fundamental, uma vez que o impacto dos sintomas na qualidade de vida é considerado decisivo nesta escolha (Roehrborn, 2002). As várias opções para o manejo de pacientes com HPB incluem a observação (expectante) e as terapias medicamentosa, minimamente invasivas e cirúrgicas.

A terapia expectante normalmente é utilizada para pacientes com sintomas leves (IPSS<8). Baseia-se em orientações comportamentais, como a redução da ingestão de líquidos e frutas à noite, os exercícios para treinamento vesical e a redução de agentes irritativos como álcool, café e cigarros (Girman et al., 1993; Franco et al., 2004).

No que se refere à terapia farmacológica, cinco grupos de medicamentos são utilizados: bloqueadores alfa-adrenérgicos, inibidores da 5-alfa-redutase, inibidores das fosfodiesterase-5, antimuscarínicos e fitoterápicos. Os alfa-bloqueadores (antagonistas de receptores alfa-1 adrenérgicos) são a opção mais comum para a terapia inicial e incluem a doxazosina, terazosina, alfuzosina, tansulosina e silodosina. Estes funcionam relaxando a musculatura lisa da próstata e do colo vesical, diminuindo assim a obstrução ao fluxo urinário. Efeitos colaterais incluem hipotensão ortostática, ejaculação retrógrada, perda de libido, impotência, congestão nasal e fraqueza (McConnell et al., 2003; Roehrborn et al., 2008).

Os inibidores da enzima 5-alfa-redutase incluem a finasterida e a dutasterida. Essas medicações inibem a produção de di-hidro-testosterona atuando na redução do volume prostático. Os efeitos colaterais incluem diminuição da libido e disfunção ejaculatória ou erétil (Lepor et al., 1996; Andriole; Kirby, 2003).

As terapias cirúrgicas, estão comumente indicadas para os pacientes que não toleram os fármacos ou são refratários aos mesmos. A escolha do acesso cirúrgico (cirurgia aberta ou endoscópica) e da fonte de energia (eletrocautério ou *laser*) é uma decisão técnica, baseada no volume prostático, na preferência individual do cirurgião, na presença de

complicações locais e nas comorbidades do paciente.

A ressecção transuretral da próstata (RTU-P) ainda é considerada o padrão-ouro das intervenções da próstata. O procedimento envolve a remoção de parte da próstata, através da uretra, com o auxílio de um ressectoscópio, que tem uma alça elétrica para cortar o tecido e cauterizar os vasos sanguíneos. As complicações precoces mais frequentes são: incontinência urinária precoce (de 30% a 40%) e tardia (<0,5%); retenção urinária aguda (3% a 9%); infecção urinária (de 1,7% a 8,2%); necessidade de transfusões sanguíneas (de 0,4% a 7%); retenção urinária aguda causada por coágulos sanguíneos (de 2% a 5%); e síndrome pós-RTU-P (0% a 1,1%). As complicações tardias mais frequentemente observadas são ejaculação retrógrada (25% a 99%); impotência sexual (4% a 40%); estenose de uretra (de 2,2% a 9,8%) e esclerose do colo vesical (0,3% a 9,2%). A necessidade de retratamento cirúrgico ou seja, de uma segunda RTU-P, nos pacientes com recidiva dos sintomas, ocorre em 3% a 14,5% dos casos após 5 anos. Pode ser realizada com anestesia raquidiana, peridural ou geral com período de internação de 2-4 dias (Kacker et al., 2011; McVary et al., 2011).

As cirurgias abertas são realizadas pela via transvesical ou retropúbica e indicadas para volumes prostáticos acima de 80-100 cm³. Entre as complicações mais frequentes encontram-se a ejaculação retrógrada (80%-90%), o sangramento com necessidade de transfusão (7,5%), esclerose de colo (3%-6%), incontinência urinária (0,5%-8%), infecção de ferida operatória (3%) e disfunção erétil (3% a 5%). O período médio de internação hospitalar é de 5-11 dias e o uso de sonda vesical varia de 5-7 dias (Tubaro, 2001; Helfand, 2006; Dall'Oglio et al., 2006). No HC-FMUSP, utiliza-se

frequentemente a técnica de Millin-Srougi visando a diminuição do sangramento operatório (Dall'Oglio et al., 2006).

Recentemente, observou-se redução do número de RTU-P devido a maior utilização de tratamentos farmacológicos e técnicas cirúrgicas minimamente invasivas como *laser*, ablação transuretral da próstata por agulha (TUNA), stents prostáticos, dilatação com balão, quimioablação com álcool, US focado de alta intensidade (HIFU) e termoterapia com micro-ondas (TUMT). Entretanto, o *laser* foi a opção que mais espaço vem ganhando entre as outras terapias. A principal vantagem é que provoca a coagulação durante a vaporização do tecido. Assim sendo, o método pode ser utilizado em pacientes em uso de anticoagulantes, além de também ser recomendado para pacientes com retenção urinária aguda. Sintomas pós-operatórios como incontinência por urgência (25%) e ejaculação retrógrada (50%) podem ocorrer.

A técnica da embolização tem sido usada há muitos anos e consolidou-se como um dos grandes avanços da radiologia intervencionista. Passou a ser indicada como alternativa para cirurgias de médio e grande porte, em pacientes com graves comorbidades e altos riscos operatórios e realizada em regime ambulatorial ou com pequeno período de internação hospitalar. Consequentemente, pode significar redução de custos com melhora da qualidade de vida. Na especialidade urológica, tem sido utilizada para controlar sangramentos urinários decorrentes de tumores de bexiga, rins e próstata, assim como após biópsias e cirurgias prostáticas (Mitchell et al., 1976; Appleton et al., 1988; Michel et al., 2002; Rastinehad et al., 2008).

O primeiro caso em que foi reconhecido o efeito da embolização sobre

os sintomas urinários relacionados à HPB foi publicado por DeMeritt et al., em 2000. Relatou-se um paciente com HPB que evoluiu com hematúria grave, necessitando de transfusão e que não se conseguiu controlar o sangramento com *laser* e radiação. Devido às comorbidades graves e contraindicação ao tratamento cirúrgico, procedeu-se o estudo arteriográfico com identificação de sangramento oriundo da artéria vesical inferior direita que foi controlado por meio da embolização, usando-se partículas de polivinilálcool. Um ano após o procedimento, observou-se redução volumétrica da próstata em 40% ao US, decréscimo do IPSS de 24 para 13 e do PSA de 40 para 4 ng/mL.

A partir de 2008, alguns estudos pré-clínicos demonstraram a viabilidade, eficácia e segurança da EAP despertando o interesse da comunidade médica para estudos clínicos referentes à possibilidade de emprego da EAP para o tratamento de pacientes sintomáticos em decorrência da HPB. Estes estudos foram realizados em cães e porcos, unilateral e bilateralmente com microesferas de resina acrílica (Faintuch et al., 2008; Sun et al., 2008; Jeon et al., 2009).

Em 2010 e 2011, Carnevale et al. reportaram os resultados preliminares e a médio prazo do acompanhamento de dois pacientes com retenção urinária aguda devido à HPB, refratários ao tratamento com alfa-bloqueadores seletivos e que foram tratados com a EAP. Um paciente foi tratado com embolização bilateral e o outro com embolização unilateral das artérias da próstata, usando-se microesferas de resina acrílica de 300-500 µm. Os resultados aos 6 meses de acompanhamento demonstraram redução de 47,8% e 27,8% pela ressonância magnética (RM) no paciente tratado bilateral e unilateral, respectivamente. Ambos pacientes apresentaram

melhora clínica e da qualidade de vida segundo o IPSS e o QoL, até o período de 18 meses. Entretanto, observou-se que a próstata tinha continuado a reduzir no paciente embolizado bilateralmente e voltado a crescer naquele tratado com embolização unilateral.

Pisco et al. (2011) reportaram a experiência inicial com a EAP em 14 pacientes com LUTS por HPB usando partículas não esféricas de 200 µm de polivinil álcool. Observou-se que, comparado aos dados iniciais, houve redução média de 6.5 pontos no IPSS ($P=0,005$) e aumento médio de 1.14 pontos no QoL ($P=0,065$) e redução média no volume prostático de 26,5 mL ($P=,0001$) após o seguimento médio de 7,9 meses. Houve uma complicação grave relacionada à embolização acidental da bexiga com consequente necrose de 1,5 cm² na parede inferior da bexiga, necessitando de cirurgia (Pisco et al., 2011).

Carnevale et al. (2013) publicaram os resultados de estudo prospectivo em 11 pacientes com retenção urinária aguda e próstatas com volume de 30 a 90 cm³ usando RM, US transretal, PSA, IPSS e QoL. A avaliação por UDN foi feita no período basal e aos 12 meses. A embolização foi feita sob anestesia local com microesferas de resina acrílica de 300-500 µm). O sucesso técnico (EAP bilateral) foi atingido em 75%, e o sucesso clínico (retirada do cateter vesical de demora e melhora dos sintomas) foi obtido em 91% (10 de 11 pacientes) dos casos. Síndrome pós-embolização manifestou-se como dor leve no períneo, retropúbica e uretral. Não foram observadas complicações maiores. Ao final do primeiro ano de seguimento, sintomas eram leves com a média do IPSS de 2,8 pontos ($P=0,04$), a média da QoL era de 0,4 pontos ($P=0,001$), a média do PSA diminuiu de 10,1 para 4,3 ng/mL ($P=0,003$), a

média do volume prostático reduziu 33,6%, variando de 69,7 para 46,3 cm³ (P=0,002) medidos por RM, a média do pico de fluxo máximo (Qmax) aumentou de 4,2 para 10,8 mL/s (P=0,009), a média da Pdet diminuiu de 85,7 para 51,5 cmH₂O (P=0,007), a média do resíduo final pós-miccional diminuiu de 160,5 para 60 mL (P=0,04) e não foi observada ejaculação retrógrada ou disfunção sexual.

Antunes et al. (2013) avaliaram os dados urodinâmicos e observaram que, apesar da significativa melhora clínica, 30% dos pacientes ainda estavam obstruídos (BOOI > 40) e que os pacientes não obstruídos foram aqueles que apresentaram maior elevação do PSA 24 horas após a EAP.

Esses resultados iniciais encorajadores, baseado no conceito moderno de procedimentos minimamente invasivos, levaram ao desenvolvimento de estudo com maior número de casos para avaliar a técnica da EAP como alternativa eficaz e segura de tratamento aos pacientes com LUTS decorrente do crescimento da próstata pela HPB.

2 OBJETIVOS

Avaliar nos pacientes com LUTS, em decorrência do crescimento prostático pela HPB:

- a viabilidade técnica e a segurança da EAP;
- a eficácia da EAP com relação:
 - ✓ aos sintomas urinários;
 - ✓ à qualidade de vida dos pacientes;
 - ✓ ao jato urinário;
 - ✓ ao volume prostático;
- os fatores de risco de recorrência dos sintomas após a EAP.

3 MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Estudo clínico de fase II, prospectivo e não controlado.

3.2 Local e época

Os procedimentos foram realizados no período compreendido entre junho de 2008 e novembro de 2013. Os pacientes foram tratados nos Serviços de Radiologia Vascular Intervencionista dos Institutos de Radiologia e do Coração do HC-FMUSP.

3.3 Seleção dos pacientes

Foram selecionados 108 pacientes com diagnóstico clínico de LUTS e imagenológico de HPB refratários ao tratamento medicamentoso pelas equipes de Urologia e Radiologia Intervencionista do HC-FMUSP. Todos os pacientes foram incluídos em protocolos de pesquisa aprovados pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do HC-FMUSP. Todos os pacientes e/ou responsáveis receberam explicações e orientações por parte dos médicos pesquisadores e/ou enfermagem sobre o protocolo e seus riscos/benefícios. O procedimento da EAP foi realizado após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

• **Critérios de inclusão**

- Idade entre 45 e 80 anos;
- Presença de LUTS secundários à HPB com (IPSS>7) por, pelo menos, 6 meses antes do procedimento;
- Sintomas refratários ao tratamento medicamentoso para HPB ou quando a medicação foi contraindicada, não tolerada ou recusada;
- Volume prostático maior que 30 cm³ pela RM;
- UDN e/ou urofluxometria compatível com obstrução infra-vesical;
- Ter indicação para a realização de tratamento cirúrgico para HPB;
- Estar disposto a cumprir o protocolo de seguimento.

• **Critérios de exclusão**

- Câncer de próstata diagnosticado de acordo com toque retal, PSA e RM e comprovado por biópsia;
- Prostatite ou infecção ativa do trato urinário;
- Doença neurológica com impacto sobre o funcionamento da bexiga;
- Cirurgia ou intervenção prévia para HPB;
- Estenose uretral ou obstrução urinária devido a outras causas;
- Transtornos de coagulação não normalizados por tratamento clínico;
- História de reação adversa grave ao contraste iodado;
- Creatinina sérica > 2,0 mg/dl;
- RNI>1,5;
- Plaquetas <50.000 por mm³;
- Contraindicação para realizar RM;
- Limitação ao acesso vascular à intervenção.

3.4 Protocolo técnico da EAP

➤ Os pacientes submeteram-se aos procedimentos na sala de intervenção do Serviço de Radiologia Vascular Intervencionista no aparelho GE Innova[®] 4100 (GE Healthcare) ou Allura Xper[®] FD20 (Philips Healthcare) com contraste iodado de baixa osmolalidade;

➤ Profilaxia cirúrgica antibiótica com 400 mg de ciprofloxacina endovenosa uma hora antes do procedimento e mantida na dose de 500 mg de 12/12 horas por uma semana;

➤ Nos pacientes em uso crônico de SVD, preenchia-se o balão com contraste e soro fisiológico na proporção de 30% e 70%, respectivamente. Nos pacientes que não estavam com a SVD, introduzia-se sonda de Foley 14 ou 16 com o mesmo preenchimento. Esta manobra era realizada para maior conforto e diurese espontânea durante o procedimento, assim como, para se ter melhor orientação anatômica prostática durante a intervenção;

➤ Assepsia e antisepsia da região inguinal bilateral;

➤ Anestesia inguinal direita com cloridrato de lidocaína a 2% sem vasoconstritor. A analgesia só era realizada com analgésicos simples e/ou anti-inflamatório não hormonal caso o paciente referisse dor;

➤ Punção e cateterismo da artéria femoral comum direita segundo a técnica de Seldinger (Seldinger, 1953);

➤ Arteriografia pélvica diagnóstica na incidência posteroanterior;

- Cateterismo da artéria ilíaca interna esquerda e arteriografia diagnóstica na incidência oblíqua ipsilateral e angulação de 25-50 graus;
- Cateterismo da artéria vesical inferior/prostática com microguia $\leq$ 0,016 polegadas e microcateter $\leq$ 2,8 French (preferencialmente 2,0 French);
- Arteriografia vesical inferior e prostática diagnóstica nas incidências posteroanterior e oblíqua ipsilateral 25-55 graus;
- Injeção do agente embolizante, de acordo com o protocolo, (*tris-acryl gelatin microspheres* de 300-500 μm ou 100-300 μm - *Embosphere® Microspheres – Merit Medical Systems, Inc*) em solução contendo 10 mL de contraste iodado e de 10 mL de solução salina 0,9%) até estase vascular;
- Controle angiográfico até a desvascularização prostática;
- Embolização prostática contralateral pelo mesmo acesso vascular;
- Retirada dos cateteres, introdutor e hemostasia;
- Curativo e alta hospitalar após 2-6 horas.

A Figura 1 ilustra as artérias relacionadas com a próstata e a fases da técnica da EAP.

Figura 1A. Ilustração da relação dos ramos da artéria ilíaca comum esquerda (AlCe) com a próstata e bexiga usando o balão da sonda de Foley (F) preenchido com contraste iodado. Observam-se as artérias vesical superior (AVs), inferior (AVi) e os ramos prostáticos (asterisco)

Figura 1B. Arteriografia ilíaca interna esquerda usando a técnica com subtração digital mostrando a artéria prostática esquerda (seta) posicionada inferiormente à sonda de Foley

Figura 1C. Esquema ilustrativo demonstrando os ramos arteriais intraprostáticos (zona central/transicional e zona periférica) e o local ideal para o posicionamento da extremidade do microcateter (asterisco) e injeção do agente embolizante

Figura 1D. Arteriografia prostática esquerda com o microcateter posicionado distalmente, sem subtração digital em incidência oblíqua esquerda, demonstrando os ramos intraprostáticos e suas relações com a sonda de Foley

Figura 1E. Reconstrução em 3D de aquisição tomográfica da pelve (cone-beam CT) com o microcateter posicionado na artéria vesical inferior evidenciando realce parenquimatoso do lobo prostático esquerdo o qual é irrigado pelos ramos distais da prostática esquerda. Não se observa captação de contraste por estruturas não-alvo

Figura 1F. Arteriografia vesical inferior esquerda com subtração digital após embolização prostática demonstrando a desvascularização da glândula distalmente à seta

3.5 Variáveis analisadas

• Dados clínicos (IPSS e QoL)

A avaliação clínica foi feita baseada na melhora ou piora da qualidade de vida e dos LUTS de acordo com o índice QoL e o escore IPSS. O IPSS é um questionário composto por sete perguntas, com seis alternativas de respostas (de 0 a 5 pontos) podendo atingir o máximo de 35 pontos (Tabela 1). Os sintomas são considerados leves para valores até 7; moderados, entre 8 e 19; e graves entre 20 e 35 (Barry et al., 1992).

Tabela 1. Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (AUA-IPSS) traduzido

Pergunta n°	IPSS (sua condição nos últimos 30 dias)	Nenhum a vez	Menos que 1 vez em cada 5	Menos que a metade das vezes	Cerca da metade das vezes	Mais que a metade das vezes	Quase sempre
1	Quantas vezes teve a sensação de não esvaziar completamente a bexiga ao terminar de urinar?	0	1	2	3	4	5
2	Quantas vezes teve de urinar novamente em intervalo menor de 2 h?	0	1	2	3	4	5
3	Quantas vezes observou que, ao urinar, parou e recomeçou várias vezes?	0	1	2	3	4	5
4	Quantas vezes observou que foi difícil de conter a urina?	0	1	2	3	4	5
5	Quantas vezes observou que o jato urinário estava fraco?	0	1	2	3	4	5
6	Quantas vezes teve de fazer força para começar a urinar?	0	1	2	3	4	5
7	Quantas vezes, em média, teve de levantar à noite para urinar?	0	1	2	3	4	5

A avaliação da qualidade de vida de acordo com os sintomas urinários normalmente é feita pelo índice QoL. Refere-se a uma pergunta objetiva: “Se você tivesse que passar o resto de sua vida com a condição urinária que está agora, como se sentiria? O paciente recebe nota variando de 0 a 6, correspondendo a excelente (0), ótimo (1), satisfeito (2), regular (3), insatisfeito (4), ruim (5) e péssimo (6), respectivamente (Barry et al., 1992). Neste estudo, o sucesso da EAP foi obtido somente quando houve redução no índice QoL para menor que 3.

Após a EAP, as avaliações foram feitas com os pacientes sem o efeito das terapias medicamentosas para os LUTS, pois os pacientes pararam de tomar o medicamento para HPB uma semana após a intervenção. Os resultados foram obtidos baseando-se na média dos valores do QoL e IPSS antes e após (períodos entre 30-90 dias, 180-365 dias e 18-24 meses) o tratamento pela EAP.

Nos pacientes sem SVD o sucesso foi obtido quando o IPSS diminuiu para níveis < 8 . Nos pacientes em uso de SVD antes do tratamento, o sucesso foi obtido quando da retirada da SVD e com IPSS < 8 . Para que se pudesse calcular a melhora clínica, baseado no IPSS, nos pacientes sondados antes da intervenção, decidiu-se atribuir o valor correspondente à média do IPSS dos pacientes não sondados.

- **Dados laboratoriais (PSA)**

Os resultados foram obtidos baseando-se na média dos valores do PSA antes da EAP, os quais foram comparados com as médias dos valores

obtidos após 24 h e nos períodos entre 1-3 meses, 6-12 meses e 18-24 meses após a EAP.

• Dados urodinâmicos

Os UDN foram realizados, de acordo com os procedimentos padrões sugeridos pela *Internacional Continence Society* (Schäfer et al., 2002). Nos pacientes que estavam em uso de SVD antes da EAP não se observaram valores de urofluxometria livre. Diante dessa situação, foram analisadas individualmente, as variáveis da fase miccional do UDN, isto é, o fluxo urinário máximo (Qmax), a Pdet no fluxo máximo e o resíduo pós-miccional.

Como critério de obstrução infravesical foi utilizado o BOOI, calculado a partir da formula: $(Pdet \text{ Qmax} - 2x \text{ Qmax})$. Os pacientes com $BOOI > 40$ estão obstruídos, com $BOOI < 20$ estão desobstruídos e os entre 20 e 40 são considerados indeterminados.

O UDN foi importante como critério de seleção de pacientes ao tratamento pela EAP; entretanto, no controle após a EAP, somente o fluxo urinário máximo (Qmax) pela urofluxometria livre foi utilizado. O exame foi repetido diante de alguma dúvida ou piora clínica acentuada após a EAP. Para as análises comparativas foram usadas as médias dos valores do Qmax dos UDN previamente à EAP com as médias dos valores do Qmax das fluxometrias livres após a EAP.

• Dados imagenológicos

Foram utilizados os métodos diagnósticos de US e RM. Os exames de US foram utilizados somente para triagem inicial dos pacientes pelo

urologista. Quando da inclusão do paciente no protocolo, o mesmo deveria realizar a investigação com a RM.

As RM de próstata foram realizadas em equipamentos de 1,5 ou de 3,0 Tesla. O protocolo técnico constituiu-se de cortes finos, com resolução espacial alta e as sequências realizadas foram ponderadas em T1 e T2 nos planos sagital, coronal e axial com contraste paramagnético à base de gadolínio. Não foi usada bobina retal e as mensurações das próstatas foram sempre realizadas pelos mesmos avaliadores. As dimensões da próstata foram medidas em sequências ponderadas em T2. O volume estimado da próstata deu-se com base em três medidas (craniocaudal no sagital, anteroposterior no sagital e diâmetro direito-esquerdo no axial. A fórmula matemática utilizada para mensuração do volume prostático considerou o produto das três medidas multiplicado por 0,52.

3.6 Definições

- **Viabilidade da EAP**

Possibilidade da realização do procedimento arteriográfico com o intuito de embolização das artérias nutridoras da próstata.

- **Sucesso técnico**

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

- **Sucesso clínico**

Definiu-se como sucesso clínico a retirada da SVD nos pacientes que apresentaram RUA e/ou a melhora dos sintomas de acordo com o escore

IPSS<8 e índice QoL<3.

- **Recorrência dos sintomas**

Pacientes que evoluíram com sucesso clínico após a EAP, entretanto, apresentaram piora dos sintomas (IPSS>7) e da qualidade de vida (índice QoL≥3) em algum momento durante o acompanhamento.

3.7 Protocolo após a intervenção

- ✓ **Imediato (24 horas)**

O paciente permanecia em repouso por 2-6 horas, a sonda de Foley era retirada nos pacientes que estavam sem SVD e recebia alta hospitalar medicado com analgésico simples, anti-inflamatório não hormonal, ciprofloxacina, protetor gástrico, laxativos naturais em suas posologias habituais pelo período de uma semana. Coleta sanguínea para avaliação do nível de PSA nas primeiras 24 horas após a EAP.

- ✓ **Precoce (30 dias)**

Os pacientes foram monitorados por telefone e/ou examinados pela equipe médica e/ou enfermagem dedicados ao projeto diariamente durante a primeira semana e semanalmente durante o primeiro mês.

Os pacientes sem SVD eram orientados a retornar para reavaliação clínica e realização de exames de controle no período de 1 a 3 meses.

Nos pacientes em uso de SVD por RUA, a primeira tentativa para se retirar o cateter vesical era feita em torno do sétimo dia após a EAP. Os pacientes que apresentassem micções espontâneas retornariam no período de 1-3 meses para novos controles. Aqueles que não apresentavam diurese

espontânea eram resondados e avaliados na semana seguinte para nova tentativa de retirada da sonda. Esse procedimento era repetido até 30 dias após a EAP. Em caso de insucesso, o paciente era encaminhado para RTU-P ou nova EAP, após discussão com a equipe urológica.

✓ **Tardio (após 30 dias)**

Os pacientes foram acompanhados nos retornos de 1-3 meses, 6-12 meses e anualmente pelas equipes médicas e de enfermagem para avaliação clínica, de eventos adversos, aplicação dos questionários de IPSS e QoL, mensuração do PSA, fluxometria e RM da próstata. Alguns pacientes, de acordo com o protocolo de estudo, foram avaliados com UDN 1 ano após a EAP.

3.8 Segurança da EAP

Os eventos adversos e as complicações foram classificados de acordo com os critérios de terminologia do *National Institutes of Health* (NIH) (Versão 4.0; edição 8.5.2009). As complicações após a EAP foram divididas em menores e maiores, conforme a gravidade.

O estudo deveria ser interrompido, a qualquer momento, se ocorressem complicações graus 3, 4 ou 5 (NIH – Versão 4.0; edição 28.5.2009).

3.9 Análise estatística

Na análise estatística descritiva das variáveis foram utilizadas: médias, desvio-padrão (DP), frequências e *Cross tabulations*.

Para a avaliação do efeito do tratamento sobre a HPB, foi utilizada a comparação de médias para dados pareados para dois grupos de tratamentos: os sondados e os não sondados.

Foi feita também a comparação de médias para todos os pacientes, seguindo o método de intenção de tratar, no qual todas as embolizações foram incluídas nas análises.

A segunda avaliação, análise de variáveis de seguimento tardio, levou em consideração apenas aqueles pacientes que tiveram sua SVD retirada. As análises univariadas foram realizadas, utilizando-se o teste t de *Student* para variáveis contínuas paramétricas - análise de medidas pareadas na comparação dos diferentes tempos de seguimento.

Utilizou-se a análise de variância ANOVA para avaliar as médias das variáveis PSA, IPSS, QoL e redução volumétrica da próstata quantificada pela RM e comorbidades (hipertensão arterial, tabagismo, *diabetes mellitus*, dislipidemia, e obesidade com índice de massa corpórea (IMC) >30. Para todos os testes, empregou-se o modelo bicaudal, estabelecendo o nível de significância de $P < 0,05$.

Outliers são observações (ocorrências) que apresentam grande afastamento das restantes ou inconsistências entre elas. Também são designadas por observações anormais contaminantes ou extremas. Quando encontrados outliers, os mesmos são retirados.

O programa usado foi o software SPSS® for Windows versão 21.0.

3.10 Recursos financeiros

Os materiais utilizados para a realização das intervenções foram obtidos por meio de doações das empresas *Merit Medical Systems*, Boston Scientific, Terumo, Cordis-Johnson and Johnson e GE Healthcare, e por verbas advindas do próprio projeto junto à empresa *Merit Medical Systems*.

Os exames de imagem e os UDN foram disponibilizados pelo Departamento de Radiologia e pela Disciplina de Urologia do HC-FMUSP, respectivamente. Alguns pacientes realizaram estudos complementares em outros locais, entretanto, todos foram avaliados previamente pelas equipes médicas envolvidas.

4 RESULTADOS

4.1 Dados demográficos

Esta análise baseia-se em 108 pacientes inicialmente incluídos no estudo. Três foram retirados da análise por falha imediata (30 dias) da embolização e três foram submetidos a re-embolização pela não resposta inicial ou recorrência dos sintomas. Assim, os dados analisados referem-se a 105 pacientes e 111 procedimentos (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2. Dados demográficos – Pacientes

Idade (anos)	Valor (%)
Mínima	46
Máxima	78
Média e mediana	64 (DP $\pm$ 6,6)
Até 59 anos	29 (27,6%)
Entre 60-69 anos	55 (52,4%)
Maior 69	21 (20%)
IPSS	
Mínimo	8
Máximo	32
Média	19,6 (DP $\pm$ 6,1)
QoL	
Valor 6	18 (17,1%)
Valor 5	56 (53,3%)
Valor 4	27 (25,7%)
Valor 3	4 (3,8%)
Volume prostático (cm³)	
Mínimo	30
Máximo	252
Média	90 (DP $\pm$ 45)
Mediana	80
<80 (média 57,9 cm ³)	52 (49,5%)
>80 (média 121,5 cm ³)	53 (50,5%)
Comorbidades	
Hipertenso	53 (50,5%)
Tabagista	44 (41,9%)
Dislipidêmico	25 (23,8%)
IMC>30	19 (18,1%)
Diabético	15 (14,3%)

Tabela 3. Dados demográficos – Técnica da EAP

Número total de pacientes	Valor (%)
Total	108
Sem SVD	93 (86,1%)
Com SVD	15 (13,9%)
Insucessos	4 (3,6%)
Impossibilidade cateterismo prostático	1 (0,9%)
Insucesso clínico (retirada SVD)	3 (2,7%)
Número total de procedimentos	111
EAP bilateral	104 (93,7%)
EAP unilateral	6 (5,4%)
Agente embolizante	Embosphere®
100-300 µm	16 (15,2%)
300-500 µm	89 (84,8%)

4.2 Viabilidade e sucesso técnico da EAP

O estudo arteriográfico com embolização, de pelo menos uma das artérias nutridoras da próstata, foi realizado em 110/111 procedimentos (99,1%) e em 107/108 (99,1%) pacientes. Em um paciente não se conseguiu cateterizar nenhuma artéria prostática.

O sucesso técnico (EAP bilateral) foi obtido em 104/111 (93,7%) e unilateral em 6/111 (5,4%).

4.3 Eficácia

O sucesso clínico imediato com retirada da SVD e/ou melhora dos sintomas e da qualidade de vida, foi obtido em 104/108 (96,3%) pacientes. Dos pacientes que se submeteram ao estudo arteriográfico com o intuito de embolizar as artérias prostáticas, não se obteve sucesso clínico em 4/108 (3,7%) pacientes. Em um paciente não se conseguiu realizar o cateterismo de ambas artérias prostáticas (paciente não tratado por EAP) e, em 3 doentes que estavam com SVD no momento da intervenção, não se conseguiu retirar a SVD. Os quatro pacientes foram encaminhados para RTU-P. O tempo de acompanhamento após a EAP variou de 3 meses a 5 anos e 4 meses (média e mediana de 15 e 11 meses, respectivamente).

A seguir, apresenta-se os resultados com seus respectivos gráficos referentes à média dos valores avaliados e os valores de significância estatística, com relação ao IPSS, QoL, PSA, Qmax e RM antes e após (24 horas, 30-90 dias, 180-365 dias e 18-24 meses) o tratamento pela EAP.

- **Avaliação dos sintomas segundo o escore IPSS**

Na avaliação individual dos valores do IPSS no período de 1-3 meses, 85/100 pacientes (85%) apresentaram IPSS<8 e 14/100 (14%) IPSS entre 8 e 19 (11 pacientes com IPSS entre 8 e 10). Durante o seguimento médio de 15 meses a média do IPSS foi <8 (P=0,000).

O Gráfico 1 demonstra que, no grupo estudado (composto por pacientes com e sem SVD), houve queda expressiva dos valores médios do IPSS e que este se manteve com valores reduzidos ao longo de 18 a 24 meses ($P=0,000$).

Gráfico 1: Evolução dos sintomas dos pacientes, segundo a média do escore IPSS, após o tratamento pela EAP

• Avaliação da qualidade de vida segundo o índice QoL

O Gráfico 2 demonstra que houve significativa melhora na qualidade de vida dos pacientes com relação aos LUTS durante todo o período de acompanhamento ($P=0,000$). Antes da EAP, os pacientes estavam com média do QoL 4,8 (ruim) e após, a média do QoL variou entre 1,3 e 1,6 (ótimo ou satisfeito).

A avaliação individual dos valores do QoL no período de 1-3 meses após a EAP demonstrou que 92/101 (91,1%) pacientes tinham $QoL < 3$ e 9/101 (8,9%) com $QoL \geq 3$. No período de 6-12 meses 60/72 (83,3%) estavam < 3 e 12/72 (16,6%) com $QoL \geq 3$. No acompanhamento de 18-24 meses 14/19 (73,7%) tinham $QoL < 3$ e 5/19 (26,3%) com $QoL \geq 3$.

Gráfico 2: Evolução da qualidade de vida dos pacientes, segundo a média do índice QoL, após o tratamento pela EAP

• Avaliação do PSA

No período de 24 horas após a EAP, a média do PSA variou de 5,8 ng/mL para 137 ng/mL ($P=0,000$). Após a intervenção, manteve-se estável em, aproximadamente, 50% do valor basal com $P=0,000$ (em 30-90 dias e 180-365 dias) e $P=0,001$ (de 18 meses a 2 anos) (Gráfico 3).

Gráfico 3: Evolução da média dos valores do PSA após o tratamento pela EAP

- **Avaliação do jato urinário**

O Gráfico 4 demonstra que a média dos valores do jato urinário máximo (Qmax) duplicou em relação aos valores anteriores ao tratamento; teve pico em torno dos 6 meses (aumento de 134,4%) e manteve-se estável no acompanhamento médio de 15 meses (P=0,000).

Gráfico 4: Evolução do jato urinário, avaliado pela média do Qmax, após o tratamento pela EAP

- **Avaliação imagenológica**

O Gráfico 5 demonstra que a média do volume prostático pela RM apresentou redução significativa, comparando-se o volumes antes e após a EAP. No período de 1-3 meses houve redução de 30% ($P=0,000$). De 6-12 meses a redução foi de 25% ($P=0,000$) e em 18-24 meses foi de 30,6% em relação ao valor basal ($P=0,001$).

Gráfico 5: Evolução do volume prostático, avaliado pelo seu valor médio na RM, após o tratamento pela EAP

A comparação da redução do volume prostático (EAP unilateral *versus* EAP bilateral) entre os procedimentos, demonstrou que a média de redução do volume prostático foi de 26% (n=6) (P=0,011) e 30% (n=96) (P=0,000) no período de 30-90 dias; 38% (n=5) (P=0,004) e 24% (n=58) (P=0,000) de 180-365 dias; e 26% (n=3) (P=0,065) e 28% (n=14) (P=0,002) de 18-24 meses, para as EAP unilateral e bilateral, respectivamente (Gráfico 6).

Gráfico 6: Comparação da média de redução do volume prostático nos pacientes submetidos à EAP unilateral e bilateral em relação ao volume inicial

4.4 Recorrência dos sintomas após EAP

Durante o acompanhamento após a EAP, 14/104 pacientes (13,5%) apresentaram recorrência dos sintomas (IPSS>8) no período que variou de 3-36 meses (média de 14,7 meses e mediana de 12 meses). As recorrências ocorreram de 3-6 meses (n=3), de 6-12 meses (n=6) e de 18-36 meses (n=5). A avaliação por UDN confirmou obstrução infravesical em todos os doentes. A avaliação por RM demonstrou que nove próstatas tinham voltado a crescer, uma estava estável e quatro haviam diminuído e estavam menores que antes da EAP. Entre estes pacientes, sete foram tratados com sucesso por RTU-P, quatro estão sob terapia medicamentosa, um foi reembolizado após 4 anos e encontra-se com mais de 5 anos de acompanhamento desde a primeira embolização, e dois perderam o seguimento.

• Correlação entre recorrência dos sintomas e “variáveis” pré-EAP

A comparação dos dados dos pacientes que apresentaram recorrência dos sintomas com as variáveis analisadas antes do procedimento (PSA, Qmax da fluxometria livre, Qmax do UDN, Pdet e comorbidades) não apresentou relevância estatística.

Entre os pacientes que apresentaram recorrência dos LUTS 12/14 (85,7%) tinham próstata menor que 80 cm³ medidas pela RM (Gráfico 7). A média do volume prostático dos pacientes recorrentes é 57,8 cm³ enquanto que a média dos não recorrentes é 95 cm³. Na análise de comparação de médias, pode-se afirmar que existe diferença estatística significativa entre os dois grupos (P=0,003). O valor de 80 cm³ foi escolhido de acordo com a

recomendação para a realização da RTU-P ou prostatectomia aberta (McVary et al., 2011).

Gráfico 7: Correlação entre os pacientes que tiveram recorrência dos sintomas e volume prostático (maior ou menor que 80cm³) antes da EAP

• Correlação entre recorrência dos sintomas e PSA/24h

A análise demonstrou que (9/14) 64,3% dos pacientes que tiveram recorrência dos sintomas, tiveram PSA/24 h menor que 100 ng/mL (Gráfico 8). No grupo que houve recorrência dos sintomas, a média do PSA/24 h foi de 86,6 ng/mL, enquanto que no grupo que não teve recorrência, a média do PSA/24 h foi de 137,8 ng/mL. Foi feita a análise de comparação de médias, verificando-se que existe diferença estatística significativa entre os dois grupos ($P=0,044$).

Gráfico 8: Correlação entre os pacientes que tiveram recorrência dos sintomas com o valor do PSA/24 h após a EAP

4.5 Eventos adversos e complicações da EAP

Os principais sintomas relacionados à EAP foram: disúria, polaciúria, urgência e emergência miccionais, dor periprostática, perineal e/ou perianal leve, febre baixa e obstipação. Estes foram de intensidade leve, com duração de 3-5 dias e controlados com medicações sintomáticas via oral. Não houve necessidade de analgesia com opióides.

Entre os pacientes que apresentaram ITU como complicação ($n = 6$), quatro estiveram relacionadas ao UDN e duas à EAP. Um paciente necessitou de internação prolongada (21 dias) para antibioticoterapia endovenosa, em decorrência de ITU pelo UDN.

Cinco complicações menores, em doentes assintomáticos, foram observadas incidentalmente na RM de controle. Um paciente apresentou isquemia discreta na bexiga, outro com isquemia discreta no osso púbis e três evoluíram com isquemia da vesícula seminal.

Um paciente evoluiu com evacuações com pequena quantidade de sangue misturado nas fezes, na primeira semana após à EAP, identificaram-se pequenas lesões ulceradas na parede anterior do reto, na colonoscopia realizada no 4º dia após a EAP. No 16º dia após a EAP, com o paciente assintomático, a retoscopia de controle demonstrou cicatrização das lesões.

Neste estudo, não foram observadas disfunção erétil ou ejaculação retrógrada relacionada à EAP.

A Tabela 4 demonstra as complicações com suas respectivas porcentagens observadas, incluindo o período de seleção dos pacientes tratados e durante o acompanhamento:

Tabela 4: Complicações relacionadas à investigação diagnóstica e decorrentes do procedimento de EAP

Complicações	n	%
Maiores		
ITU com internação prolongada	1	0,9
Menores		
Isquemia púbica (RM)	1	0,9
Isquemia vesical (RM)	1	0,9
Isquemia retal (endoscópica)	1	0,9
Isquemia vesícula seminal (RM)	3	2,7
Hematospermia transitória	5	4,5
ITU	6	5,4
Hematúria transitória	7	6,3
Redução do volume ejaculado	10	9
Evacuação com sangue e/ou muco	10	9

5 DISCUSSÃO

Os primeiros procedimentos de EAP com o intuito de tratar pacientes com sintomas do trato urinário inferior secundários à HPB foram realizados entre junho e julho de 2008 no HC-FMUSP. O tempo médio de acompanhamento foi de 15 meses. Apesar de mais de 5 anos do início, o tempo médio de acompanhamento não foi tão longo por ter se decidido esperar pelos resultados a médio prazo, dos primeiros 11 pacientes, antes de iniciar outros protocolos. Além disto, os protocolos foram aprovados em momentos distintos pela CAPPesq.

5.1 Viabilidade técnica

O tratamento por meio da embolização foi exequível e realizado com sucesso na maioria dos candidatos (99,1%, 110/111 procedimentos). Somente em um procedimento não se conseguiu realizar o cateterismo de nenhuma das artérias prostáticas.

Em virtude da próstata apresentar irrigação bilateral, definiu-se que ambas artérias prostáticas deveriam ser embolizadas para se considerar o procedimento como sucesso. A EAP foi realizada bilateralmente em 104/111 (93,7%) procedimentos. Acredita-se, baseado em outros procedimentos radiológicos intervencionistas, como a embolização dos miomas uterinos, que a adequada desvascularização somente seja obtida quando ambas as artérias forem obstruídas (Spies, 2013; Carnevale; Antunes, 2013). Outros autores relataram que a embolização bilateral apresentou melhores resultados e que somente 50% dos pacientes tratados de forma unilateral tiveram bons resultados clínicos (Bilhim et al., 2013).

Neste estudo, a embolização unilateral foi realizada em 6/111 (5,4%) procedimentos. As limitações ocorreram em decorrência da arteriosclerose. As artérias apresentavam-se tortuosas e com muitas irregularidades parietais e estenoses, impedindo o cateterismo superseletivo com o microcateter. Entretanto, mesmo nos pacientes embolizados unilateralmente, observou-se melhora dos LUTS e redução do tamanho da próstata. Isto demonstra que, mesmo com a desvascularização de somente um lado da glândula, podem ocorrer alterações na sua textura (sugeridas por observações ao toque retal) que, associadas à redução do volume prostático, provocam melhora dos sintomas. Outra explicação seria a existência de artérias que se comunicam com o lado contralateral, cuja embolização pode influenciar na melhora dos sintomas.

Os resultados deste estudo foram similares aos dados da literatura com relação ao sucesso em cateterizar e embolizar as artérias prostáticas. Pisco et al. (2013b), Baglia et al. (2014) e Gao et al. (2014) conseguiram realizar a EAP em 250/255 pacientes (97,9%), em 18/20 pacientes (90%) e em 54/57 (94,7%), respectivamente. Entretanto, as embolizações foram realizadas de forma unilateral em 18%, 5% e 10,5%, respectivamente.

Os procedimentos unilaterais foram os que apresentaram tempo operatório mais prolongado pois, envolviam casos com anatomia vascular mais complexa, sendo necessário despendar maior tempo na procura ou tentativa de cateterização bilateral. Assim, nos primeiros procedimentos desta casuística, a EAP era feita em aproximadamente 3 h. Atualmente, tem sido feita em tempo médio de 2 h com 30-40 minutos de fluoroscopia. Estes dados

são levemente superiores aos reportados pelo grupo que apresenta a maior casuística publicada, onde a média é de 86 minutos (Pisco et al., 2013b).

Na literatura, a ocorrência de embolizações unilaterais pode ser justificada pela não utilização de microcatéteres em alguns dos procedimentos (Pisco et al., 2013b), assim como na utilização de microcatéteres com maior diâmetro, como 3,0 French (Gao et al., 2013). Ao se observarem algumas falhas iniciais com o uso de microcatéteres de 2,8 French, passou-se a utilizar os de 2,0 French para todos os procedimentos. Acredita-se que, quanto menor o cateter, melhor a sua navegação e maior o fluxo sanguíneo ao seu redor, diminuindo os riscos de formação de trombos pericaterter e embolização prostática inadequada.

Apesar da argumentação de se considerar a EAP unilateral no conceito de sucesso técnico, em função da melhora dos sintomas observados em dados da literatura (Pisco et al., 2011; Gao et al., 2013), e também neste estudo, somente os estudos clínicos com maiores casuísticas e maior tempo de seguimento poderão esclarecer esta dúvida.

Recente estudo demonstrou as características da anatomia arterial prostática em cadáveres e suas possíveis implicações para a EAP. Identificaram-se dois pedículos arteriais principais para a próstata em cada hemipelve, sendo um superior e outro inferior. O pedículo superior fornecia o principal suprimento para a glândula e ramos para a parte inferior da bexiga, assim como para o sistema ejaculatório. O pedículo inferior distribuía-se para o ápice prostático e anastomosava-se com o pedículo superior (Garcia-Monaco et al., 2014). Estes achados são importantes para a melhor

compreensão da anatomia arterial prostática e dão suporte à técnica de embolização bilateral para que se obtenha os melhores resultados.

5.2 Dados clínicos

As avaliações após a EAP foram feitas na ausência do uso de terapias medicamentosas para HPB. Os pacientes foram orientados a suspender o medicamento uma semana após a intervenção. A manutenção da medicação neste período objetivava diminuir os sintomas da síndrome após embolização, relacionados à prostatite isquêmica, com consequente maior conforto para os pacientes.

Neste estudo, o sucesso clínico do tratamento da EAP foi de 96,3%. Os quatro insucessos (3,7%) foram relacionados a um paciente em que não se conseguiu realizar a embolização de nenhum dos ramos prostáticos e três outros pacientes em uso de SVD, que foram embolizados bilateralmente e nos quais não se conseguiu retirar a SVD após a EAP. Um paciente foi embolizado com sucesso, entretanto, não retornou para o acompanhamento após a EAP. Tratava-se de um “morador de rua” e, infelizmente, somente tomou-se conhecimento de sua evolução quando verificado no prontuário do HC-FMUSP que o paciente já havia sido operado. Decidiu-se considerá-lo como insucesso clínico da EAP.

Os outros dois pacientes (# 4 e # 11) apresentavam volumes prostáticos de 80 cm³ e 73 cm³ antes da EAP. O primeiro apresentou redução de 2,5% e o segundo não teve diminuição aos 30 dias, após a primeira EAP, respectivamente. Diante do insucesso na retirada da SVD e da

pequena redução do volume da próstata, foi decidido em reunião com o grupo de próstata do HC-FMUSP pelo reestudo angiográfico. Durante o segundo procedimento, realizado aproximadamente 45 dias após a primeira intervenção, encontraram-se artérias adicionais que foram embolizadas. As RM prostáticas aos 30 dias após o segundo procedimento, demonstraram redução para 5% e 12,7% em relação à avaliação inicial. Entretanto, não se conseguiu retirar a SVD e os pacientes foram encaminhados para RTU-P. A análise histopatológica dos tecidos removidos durante a RTU-P evidenciou os agentes embolizantes utilizados e necrose isquêmica tecidual com reação inflamatória crônica (Camara-Lopes et al., 2013) (Figura 2).

Considera-se que os insucessos clínicos devam estar relacionados à curva de aprendizado técnico durante os primeiros procedimentos de EAP e/ou alguma característica tecidual, que não tenha respondido à isquemia provocada. Destacam-se que estes dois pacientes estavam com SVD. Não obstante, também foram observados neste estudo, pacientes que não apresentaram significativa redução do volume prostático ou até tiveram aumento do volume prostático após a EAP e que apresentaram melhora dos LUTS e QoL. Estes pacientes não estavam em uso de SVD por RUA. Acredita-se que os casos com RUA, em uso de SVD, sejam mais graves e com maior potencial para o insucesso com este tratamento.

Estudo com 89 pacientes demonstrou melhora clínica em 88%, 85%, 78% e 76% no acompanhamento de 1, 3, 6 e 12 meses, respectivamente (Pisco et al., 2013a). O mesmo grupo publicou, ainda em 2013, estudo com 255 pacientes submetidos à EAP por LUTS, com melhora clínica aos 3, 12 e 36 meses de 80,7%, 77,9% e 72%, respectivamente (Pisco et al., 2013b).

Figura 2A,B. Imagens de RM da próstata ponderadas em T2 axial (A e B); demonstrando glândula aumentada determinando abaulamento sobre o assoalho vesical e com nódulos de HPB hipervascularizados (A e C). O controle de 3 meses após a EAP demonstra redução do volume com áreas de infartos prostáticos (setas) predominantemente nas glândulas centrais bilateralmente (B e D)

Figura 2C,D. Imagens de RM da próstata ponderadas em T2 sagital (C e D) demonstrando glândula aumentada determinando abaulamento sobre o assoalho vesical e com nódulos de HPB hipervascularizados (A e C). O controle de 3 meses após a EAP demonstra redução do volume com áreas de infartos prostáticos (setas) predominantemente nas glândulas centrais bilateralmente (B e D)

Os insucessos clínicos encontrados neste estudo (3,7%) foram inferiores aos dados de literatura que variam entre 5% e 9,4% (Baglia et al., 2013; Gao et al., 2013). Isto pode sugerir que os critérios de seleção deste estudo foram mais rigorosos, usando-se o UDN e a RM, e/ou pelo fato desta série ter sido a única a usar microesferas de resina acrílica tris-acryl.

- **Análise dos sintomas clínicos segundo o escore IPSS**

Mesmo sendo o IPSS um critério sujeito a críticas e erros na sua aplicação e interpretação, considera-se sucesso clínico quando os pacientes atingiram IPSS < 8 no acompanhamento após a EAP. O Gráfico 1 demonstra que os pacientes apresentavam sintomas de moderada a grave intensidade (IPSS de 8-32) antes do tratamento. Em virtude da gravidade clínica, os 15 pacientes sondados deveriam ter IPSS entre 20-35. Entretanto, suas pontuações não foram incluídas na média antes do tratamento por não se aplicar o escore IPSS nestas condições de uso da SVD. Assim mesmo, observou-se redução acentuada da média do escore IPSS (de 19,6 para 3,8) logo nos primeiros três meses após o tratamento, comprovando-se a eficácia da EAP na retirada da SVD e na melhora dos sintomas urinários.

Os critérios na presente série foram mais rigorosos quando comparados aos de Pisco et al. (2013a,b), que consideraram sucesso clínico a obtenção de IPSS < 20 (sintomas moderados). Acredita-se ser um critério pouco rigoroso, principalmente no que se refere à aplicação de uma nova terapia ainda não reconhecida por todos e que busca reconhecimento como mais uma alternativa de tratamento.

Na avaliação de 1-3 meses, 85% dos pacientes apresentaram IPSS <8 (normalização ou sintomas leves) e 14% para entre 8 e 19 (sintomas moderados). Destaca-se que, entre estes, 11/14 (78,6%) pacientes tinham IPSS entre 8 e 10).

Um paciente (# 69) com próstata de 55 cm³, IPSS de 14 e QoL de 4 piorou após o tratamento (IPSS de 21 e QoL de 3). O procedimento foi feito sem intercorrências usando-se microesferas de 100-300 µm. Entretanto, o paciente começou a apresentar episódios de melhora e piora clínica ao longo dos primeiros meses após a EAP. Queixava-se da sensação de ter uma “válvula na bexiga”. Urinava muito bem por vários períodos, mas em outros tinha a sensação de que iria ter RUA. Num determinado momento, ao urinar, eliminou um corpo estranho que a investigação histopatológica identificou como tecido necrótico. A avaliação prostática por RM demonstrou redução de 38,1% (34 cm³) e 48,2% (28,5 cm³) do seu tamanho nos períodos de 1-3 meses e de 6-12 meses, respectivamente. Acredita-se que o tecido prostático eliminado estivesse obstruindo de forma intermitente a eliminação de urina. Após este episódio, o paciente melhorou significativamente e seu IPSS reduziu para 1, QoL de 2 e o jato urinário passou de 8,6 mL/s para 24,5 mL/s.

Ressalta-se aqui, o fato de somente 15,2% dos pacientes desta série terem sido submetidos à EAP com o agente embolizante de 100-300 µm em decorrência de protocolo de estudo. Como não se observou diferença nos resultados comparando-se o embolizante de 100-300 µm com o de 300-500 µm, decidiu-se uniformizar e utilizar somente o de maior calibre.

• Análise dos sintomas clínicos segundo o índice QoL

Os LUTS podem comprometer de forma significativa a qualidade de vida dos homens por alterar os padrões do sono e as atividades diárias. Assim, considera-se a melhora ou piora da qualidade de vida dos pacientes como um dos critérios mais importantes na avaliação da técnica da EAP e usou-se o índice QoL para avaliar este resultado. Neste estudo, apesar do início de acompanhamento há 5 anos, somente dois pacientes foram tratados naquela época e a maioria ocorreu nos últimos 12 meses. Assim sendo, a avaliação do QoL a longo prazo ficou prejudicada em termos de massa populacional.

O Gráfico 2 demonstra que, antes do tratamento, os pacientes apresentavam índice de qualidade de vida variando entre regular e péssimo (média QoL de 4,8; ruim). Assim como observado com os sintomas urinários, a qualidade de vida melhorou acentuada e significativamente logo nos primeiros três meses após a EAP e manteve-se estável durante o acompanhamento.

No período de 1-3 meses após a EAP 92/101 (91,1%) pacientes estavam ótimos ou satisfeitos ($QoL < 3$) e 9/101 (8,9%) estavam regulares ou insatisfeitos ($QoL \geq 3$) com o resultado do tratamento.

Nos períodos de 6-12 meses e 18-24 meses o grau de satisfação (ótimos ou satisfeitos) manteve-se em ($n=59/72$) 81,9% e ($n=14/19$) 73,7%, respectivamente. Estes dados demonstram que, a EAP pode vir a ser outra alternativa de tratamento com melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes.

Deve-se destacar o rigor na consideração do critério $QoL \geq 3$ como não melhora ou piora da qualidade de vida dos pacientes. Outros trabalhos consideram $QoL = 3$ (regular) como melhora qualidade de vida (Pisco et al., 2013b). Novamente, discordam-se de outros autores com relação à utilização de critérios menos rígidos na avaliação de novas terapêuticas e reforça-se o valor deste estudo pois, a médio prazo de acompanhamento, 3/4 dos pacientes estavam com melhora significativa após a EAP.

5.3 Dados laboratoriais (PSA)

Observou-se que, no período de 24 horas após a EAP, a média do PSA variou de 5,8 ng/mL para 137 ng/mL, correspondendo ao aumento de 2.362% ou 24 vezes em relação ao valor basal (Gráfico 3). Estes dados estão relacionados à prostatite isquêmica em decorrência da embolização e estiveram relacionados à síndrome pós-EAP manifestada clinicamente pelos pacientes.

Observou-se, na primeira semana, sintomas de dor periprostática, ardor ao urinar, polaciúria, urgência miccional associada à febre em alguns pacientes. Todos estes sintomas de forma branda ou moderada, correlacionaram-se à elevação do PSA nos primeiros dias após o tratamento.

Já no primeiro mês após a EAP houve redução estatisticamente significativa ($P=0,000$) da média do PSA em comparação com o valor basal. No período de 1-3 meses, a média do PSA foi 2,7 ng/mL, correspondendo à redução de 53,5% em relação ao valor basal. No acompanhamento tardio de 6-12 meses e 18-24 meses, as médias dos valores do PSA mantiveram-se

em torno da metade do pré-procedimento, isto é 2,9 ng/mL ($P=0,000$) e 3,2 ng/mL ($P=0,001$). Estes dados reforçam a ideia de destruição do tecido glandular prostático e eficácia da EAP.

O paciente que apresentou menor elevação do PSA em 24 h (5,1 ng/mL) tinha à EAP: 69 anos, próstata com 43,5 cm³, PSA de 2,6 ng/mL e com SVD por RUA (IPSS não aplicável e QoL de 6). Foi submetido a EAP bilateral com microesferas de 300-500 µm. Nos acompanhamentos de 1-3 meses apresentava: próstata com 40,8 cm³ (6,2% de redução), PSA de 3,4 ng/mL, IPSS de 2 e QoL de 0. Em 6-12 meses: próstata com 42 cm³ (3,4% de redução), PSA de 2,8 ng/mL, IPSS de 5 e QoL de 1. Infelizmente, o paciente faleceu, por causas não relacionadas ao procedimento, 17 meses após a EAP.

O paciente que apresentou a maior elevação do PSA em 24 h (548,1 ng/mL) tinha 69 anos, próstata com 165,3 cm³, PSA de 10,6 ng/mL, IPSS de 32 (apresentou RUA tratada com sucesso por sondagem de alívio na semana anterior à EAP) e QoL de 6. Foi submetido à EAP bilateral com microesferas de 300-500 µm. Nos acompanhamentos de 1-3 meses apresentava: próstata com 90,9 cm³ (45% de redução), PSA de 3,8 ng/mL, IPSS de 2 e QoL de 1. Em 6-12 meses: próstata com 80,3 cm³ (51,4% de redução), PSA de 5,5 ng/mL (metade do valor basal), IPSS de 2 e QoL de 1. No último controle (2 anos após EAP), o paciente encontrava-se com quadro clínico similar ao de 1 ano, realizando exames de controle.

5.4 Dados urodinâmicos

Neste estudo, a avaliação do jato urinário foi feita utilizando-se o valor do Qmax do UDN antes da EAP e o valor do Qmax da urofluxometria livre após a EAP. Caso houvesse o UDN no pós-EAP, o seu valor seria utilizado. Demonstrou-se que a média dos valores do Qmax duplicou (aumento de 134,4%) em relação à média do valor anterior ao procedimento (Gráfico 4).

Os valores desta série, com avaliação estatisticamente significativa, ($P=0,000$) são superiores, em termos percentuais, aos encontrados na maior série da literatura, quando se observou que a média do Qmax variou de 9,2 mL/s para 12,8 mL/s no primeiro ano e 13,9 mL/s aos 2 anos (Pisco et al., 2013b).

Quando se compara a melhora do jato urinário (média do Qmax) após a EAP com os obtidos com os tratamentos tradicionais para a HPB, observa-se que a EAP foi muito superior aos medicamentos, entretanto, inferior aos resultados normalmente encontrados com os tratamentos cirúrgicos (Roehrborn et al., 2008; MacDonald et al., 2012; Gao et al., 2013; Yoshinaga et al., 2014).

Esta melhora do jato urinário após o tratamento cirúrgico ocorre porque atua-se diretamente no canal uretral e no lobo mediano prostático, enquanto a EAP atua alterando a consistência (comprovada ao toque retal nos primeiros dias após a EAP) e reduzindo o volume prostático de uma forma global inespecífica. Pelo observado neste estudo, apesar de ser estatisticamente significativa e duplicar a média do jato urinário máximo, o Qmax é o fator que menos melhora após o tratamento pela EAP. Devido à

isquemia prostática não ser homogênea, pelo fato de não atuar diretamente no trajeto do canal urinário e não promover a retirada mecânica do tecido prostático, observou-se que o jato urinário, medido pelo Qmax é o critério relacionado aos LUTS que menos melhora após a EAP. Neste estudo, o paciente com maior jato urinário apresentou Qmax de 35,1 mL/s. Do ponto de vista clínico, tem-se visto que a maioria dos pacientes submetidos à EAP refere melhora do jato urinário, entretanto, pode não corresponder diretamente ao que normalmente é observado após os tratamentos cirúrgicos. Esta informação é muito importante para os pacientes candidatos à EAP.

Em um subgrupo de pacientes do presente estudo (recentemente publicado) que estavam em uso de SDV, apesar dos pacientes estarem bem do ponto de vista clínico, observou-se que 30% dos mesmos ainda apresentavam padrão obstrutivo ($BOOI > 40$) do ponto de vista urodinâmico (Antunes et al., 2013). Destaca-se assim, a importância da avaliação urodinâmica e do seguimento a longo prazo porque muitos dos pacientes podem evoluir com falência vesical e conseqüentes complicações renais.

5.5 Dados imagenológicos

Em decorrência da heterogeneidade da avaliação por US, decidiu-se neste estudo, sua utilização no rastreamento inicial da doença HPB, assim como para a avaliação da bexiga e do volume urinário pós-miccional.

A RM normalmente não é utilizada na avaliação cirúrgica do paciente com BPH. Quando direcionada à EAP, suas informações são importantes no

estudo do lobo mediano, da mensuração volumétrica, dos nódulos de HPB ou câncer e para avaliação morfológica (Frenk et al., 2014). A angio-RM aortoilíaca é de muita valia pré-intervenção, especialmente em doentes idosos e arterioscleróticos. Baseado nela, pode-se programar o lado para acesso vascular, assim como a escolha do cateter a ser usado.

Os dados de RM deste estudo demonstraram redução de aproximadamente 30% na média do volume prostático em todos os períodos do seguimento (Gráfico 5). Independentemente do volume prostático, observou-se que a maior porcentagem de redução ocorreu durante os primeiros 3 meses após o tratamento. A análise geral por períodos de seguimento demonstrou que 79% do pico de redução do volume prostático ocorreu no período de 1-3 meses e 21% entre 6-12 meses após a EAP. Os achados desta série de redução de volume são superiores aos 20% e 18% observados por outros autores (Pisco et al., 2013b; Bagla et al., 2014).

Não se observou redução do volume da próstata posterior a 1 ano da EAP. Isto pode ser explicado em função da manutenção da vascularização arterial prostática por outros ramos arteriais que não são identificados e embolizados durante o estudo arteriográfico, responsáveis pelo desenvolvimento de colaterais prostáticas. Estes dados reforçam a idéia da necessidade de embolização bilateral para melhores resultados a longo prazo.

Neste estudo, tentou-se realizar a EAP bilateralmente com o intuito de obter maior isquemia, necrose coagulativa e consequente redução do volume da próstata. Apesar de ter-se somente seis pacientes submetidos à EAP unilateral, os dados de redução prostática na RM foram discretamente

inferiores aos obtidos na EAP bilateral nos períodos de 30-90 dias (26% e 30%, respectivamente) e de 18-24 meses (26% e 28%, respectivamente). Entretanto, a análise ficou prejudicada pelo fato de haver pequeno número de pacientes no grupo de EAP unilateral (seis no período de 1-3 meses e três no de 18-24 meses) em comparação com o grupo bilateral (Gráfico 6).

Bilhim et al. (2013) publicaram os resultados da EAP unilateral *versus* bilateral a curto prazo (média de 7,3 meses e 6,7 meses, respectivamente). A média de redução do volume prostático neste estudo foi de 19,2% (n=19), e 30,9% (n=103), respectivamente. Os casos de EAP unilateral estiveram relacionados com lesões ateroscleróticas como estenoses graves e tortuosidade vascular, o quê prejudicou a realização da mesma (Bilhim et al., 2013).

No presente estudo, quatro pacientes (# 26, 35, 74, 97) apresentaram aumento do volume da próstata no primeiro acompanhamento de 1-3 meses. Entretanto, apesar da não diminuição da glândula, todos apresentaram melhora clínica (redução do QoL e IPSS) e um paciente (# 26) apresentou nódulo prostático periférico hipervascular, tendo sido submetido a biópsia com confirmação de câncer. Pode-se tentar explicar estas melhoras clínicas sem redução do volume da próstata, por conta de alterações na textura parenquimatosa e/ou fatores psicológicos diante de novo procedimento. A avaliação a longo prazo irá trazer maiores informações sobre estes doentes.

A análise dos pacientes que apresentaram recorrência dos sintomas após a EAP demonstrou que 85,7% deles tinham próstatas menores que 80 cm³ medidas pela RM. As médias dos volumes prostáticos dos pacientes recorrentes e não recorrentes foram de 57,8 cm³ e 95 cm³, respectivamente.

Houve diferença estatística significativa entre os dois grupos ($P=0,003$), sugerindo que os pacientes com próstatas maiores que 80 cm^3 apresentam melhor resultado com a embolização. Nas próstatas maiores, observaram-se artérias mais calibrosas e com vascularização mais acentuada, o que diminuiu as dificuldades técnicas em comparação aos pacientes com volumes prostáticos menores.

Em avaliação feita no subgrupo de 34 pacientes com próstatas maiores de 90 cm^3 (variação de 90 a 252 cm^3) tratados por meio da EAP (trabalho submetido à publicação) demonstrou-se que o volume médio das próstatas sofreu redução de $135,1\text{ cm}^3$ para $91,9\text{ cm}^3$ (32%) no primeiro trimestre de acompanhamento ($P<0,0001$). A redução do volume prostático também esteve associada à diminuição do IPSS (média de 18,3 para 2,7) e QoL (média de 4,8 para 0,9) ($P<0,0001$ para ambos). Apesar de ser uma pequena amostra com curto tempo de seguimento, parece que os pacientes com próstatas volumosas seriam bons candidatos ao tratamento por EAP, principalmente àqueles com indicação de cirurgia aberta.

Especial atenção deve ser dada aos achados da RM após a EAP com relação à mensuração, perfusão e difusão nas áreas isquêmicas da glândula, assim como, a avaliação da sua consistência e a correlação com o volume. Pode haver dificuldade na avaliação da redução dos volumes prostáticos quando existem grandes áreas centrais de necrose que são incluídas nas medidas dos respectivos volumes (Figura 3). Além disto, a avaliação do lobo mediano e da protusão intravesical podem ser fator prognóstico após à EAP. Destacam-se aqui importantes questões para o desenvolvimento de pesquisas em radiologia e urologia.

Figura 3. Análise microscópica de tecido prostático obtido de RTU-P em paciente submetido à EAP. Observa-se o tecido com HPB, a microesfera e o tecido isquêmico em decorrência da embolização

5.6 Análise dos pacientes com recorrência dos sintomas

A piora clínica com recorrência dos LUTS foi observada em 14/104 (13,5%) pacientes após a EAP no período médio de acompanhamento de 14,7 meses (variação de 3-36 meses). Os pacientes pioraram tanto com relação à qualidade de vida ($QoL \geq 3$) quanto aos sintomas urinários ($IPSS > 8$).

Diante da recorrência dos sintomas, os pacientes reiniciaram o tratamento medicamentoso e foram reavaliados por RM e UDN, caso necessário. Além da confirmação de obstrução infravesical, a RM da próstata demonstrou crescimento em 9/14 (64,3%), diminuição em 4/14 (28,6%) e estava estável em 1/14 (7,1%) paciente. No subgrupo em que houve diminuição do volume prostático e recorrência dos sintomas, as próstatas

pesavam entre 30-50 cm³ antes da EAP e estavam com aproximadamente 30 cm³ (variação de 24,6 cm³ a 34,1 cm³) após a EAP.

Neste estudo, os pacientes que apresentaram recorrência dos LUTS 12/14 (85,7%) apresentavam próstata com volume < 80 cm³, com média de 57,8 cm³. Apesar do pequeno número de casos, estes dados podem sugerir que os pacientes com próstatas pequenas (< 50 cm³) podem não ser os melhores candidatos à EAP. Além disto, ressalta-se a dificuldade técnica em se identificar e cateterizar as artérias prostáticas quando se tratar de pacientes muito idosos e com acentuada doença arteriosclerótica.

Entre os pacientes que apresentaram recorrência dos sintomas urinários, 7 foram tratados com sucesso por RTU-P (incluindo 2 pacientes com hipocontratilidade detrusora), 4 estão sob terapia medicamentosa, 2 não retornaram para seguimento e 1 paciente foi reembolizado após 4 anos da primeira embolização, evoluiu satisfatoriamente e encontra-se com mais de 5 anos de acompanhamento desde a primeira embolização. Este paciente (# 2) estava em uso de SVD e com 54 cm³ de próstata à RM. Foi submetido à EAP unilateral (artéria prostática esquerda ocluída) em julho de 2008 com consequente retirada da SVD, melhora dos sintomas (IPSS=2) e redução do volume prostático para 39 cm³. No quarto ano após a embolização apresentava IPSS de 15 e 70 cm³ de próstata. Foi reembolizado em 2012, desta vez bilateralmente, melhorando clinicamente (IPSS=2) e com diminuição do volume prostático para 41 cm³ no controle de um ano. Este caso ilustra bem o desenvolvimento de neovascularização prostática após a EAP, assim como a possibilidade de repetir o procedimento, caso seja necessário.

• Correlação entre recorrência dos sintomas e PSA/24 h

A análise dos valores do PSA antes e após a EAP demonstrou que o único momento significativo em que houve relação entre PSA e o risco para recorrência dos sintomas foi no período 24 h. Para fazer a comparação de médias, foi necessário retirar “outliers” que estavam contaminando a base analisada. Desta maneira, foram excluídas as ocorrências de PSA/24 h menores que 20 ng/mL (quatro ocorrências) e maiores que 460 ng/mL (três ocorrências) para os pacientes não recorrentes. Observou-se que 64,3% dos pacientes que tiveram recorrência dos sintomas tiveram PSA/24 h menor que 100 ng/mL. No grupo no qual houve recorrência dos sintomas, a média do PSA/24 h foi de 86,6 ng/mL, e no grupo que não teve recorrência, a média foi de 137,8 ng/mL. A análise de comparação de médias demonstrou existir diferença estatística significativa entre os dois grupos ($P=0,044$). Isto significa que os pacientes com maior probabilidade de recorrência de sintomas após EAP, são aqueles em que o PSA/24 h após a EAP é menor que 100 ng/mL. Apesar de não se conseguir identificar um valor pré-EAP preditivo de resposta, pode-se afirmar que os pacientes com maior elevação de PSA/24 h (acima de 100 ng/mL) são os que apresentam melhor evolução clínica após a intervenção.

5.7 Eventos adversos e complicações relacionadas à EAP

Os principais sintomas relacionados à EAP são classificados como “síndrome após embolização”, e incluem: disúria, polaciúria, urgência e emergência miccionais, dor periprostática, perineal e/ou perianal leve, febre e

constipação intestinal. Estes sintomas podem durar em torno de 3-5 dias e são controlados com medicações sintomáticas via oral.

Não foram identificadas complicações maiores em decorrência da EAP, de acordo com os critérios de terminologia do NIH (2009). As complicações foram menores e transitórias: isquemia discreta da bexiga (0,9%), púbis (0,9%), reto (0,9%) e vesícula seminal (2,7%) por embolização inadvertida, hematospermia transitória (4,5%), infecção do trato urinário (5,4%), hematúria (6,3%), redução do volume ejaculatório (9%) e evacuação com mínima quantidade de muco e/ou sangue misturada nas fezes (9%).

Os pacientes não apresentaram disfunção erétil ou ejaculação retrógrada após a EAP. Acredita-se que a hematospermia e a diminuição do volume ejaculatório estejam relacionadas à necrose coagulativa do tecido prostático embolizado e/ou isquemia da vesícula seminal. Esta hipótese é reforçada pelo fato que entre os três pacientes que apresentaram isquemia da vesícula seminal à RM, dois deles evoluíram com diminuição do volume ejaculatório. Estas isquemias devem ter ocorrido pela proximidade e colaterais entre os vasos prostáticos com a vesícula seminal.

As hematúrias também podem estar relacionadas à sondagem vesical, isquemia prostática e/ou vesical. A sondagem, realizada como tática operatória e para conforto do paciente durante a intervenção, pode ser difícil em decorrência do estreitamento prostático, principalmente quando realizada por não urologistas. Um paciente apresentou hematúria durante a intervenção em decorrência da tração proximal do balão da sonda de Foley dentro da uretra do lobo mediano/colo vesical. Por orientação urológica, o

paciente permaneceu com a sonda vesical por mais uma semana e evoluiu sem intercorrências.

Entre os seis pacientes que apresentaram ITU, quatro ocorreram após o UDN. Apesar de se tratar de método invasivo, apresenta grande importância na seleção dos pacientes. Os outros dois casos podem estar relacionados à passagem da sonda de Foley imediatamente antes da EAP e/ou isquemia decorrente da embolização. Todos foram tratados com sucesso com antibioticoterapia via oral.

Um paciente apresentou uma complicação grave, necessitando de internação por mais de 48 h, em decorrência da realização do UDN prévio à embolização. O paciente desenvolveu ITU por *Klebsiella* e teve de ser internado para antibioticoterapia endovenosa prolongada.

Seis pacientes apresentaram isquemia discreta e transitória de órgão não-alvo em decorrência de embolização acidental. Trataram-se de lesões isoladas e sem repercussões clínicas significativas, acometendo vesículas seminais (n=3), bexiga (n=1), reto (n=1) e púbis (n=1). Entre os pacientes com isquemia da vesícula seminal, dois evoluíram com diminuição discreta do volume ejaculatório após a EAP. Relaciona-se estas lesões isquêmicas à proximidade e à presença de colaterais arteriais entre a próstata e a vesícula seminal. Tanto o caso de isquemia da bexiga, quanto o de isquemia púbica, foram observados na RM de controle após a EAP. A provável causa da isquemia da bexiga foi o refluxo do agente embolizante por conta do posicionamento proximal do microcateter na artéria vesical inferior, em função de dificuldades técnicas (Figura 4).

Figura 4A. Imagem de RM axial ponderada em T2 demonstrando baixa intensidade de sinal na vesícula seminal esquerda e segmento medial da vesícula seminal direita (setas) sugestivas de infarto em paciente que apresentou hematospermia transitória auto-limitada após EAP

Figura 4B. Imagens de RM ponderada em T2 (30 dias após EAP) demonstrando área de baixo sinal em parede da bexiga à esquerda, correspondente à isquemia, em decorrência de embolização não-alvo. Na RM de controle (90 dias após EAP) a imagem desapareceu e houve redução do volume prostático

A isquemia púbica ocorreu em caso onde a artéria prostática era ramo da obturadora, havendo provável refluxo do agente embolizante para a artéria obturadora. Outro paciente desenvolveu discretas úlceras isquêmicas na parede anterior do reto, acompanhado da eliminação de fezes com sangue e muco. A retoscopia identificou as lesões no 4º dia após a EAP e as mesmas lesões estavam cicatrizadas no 16º dia após a EAP (Moreira et al., 2013). Acredita-se que estas complicações estão relacionadas a microanastomoses entre a próstata, bexiga, vesícula seminal e reto, as quais podem ser ocluídas acidentalmente pela injeção inadvertida do agente embolizante ou pela utilização de agentes com calibres muito reduzidos. Todos os pacientes mantiveram-se assintomáticos nos controles tardios e sem complicações ou outras manifestações clínicas em decorrência das mesmas.

Com o intuito de diminuir o risco de complicações por embolização inadvertida de estruturas adjacentes, passou-se a utilizar o *software* tomográfico “cone beam CT” intra-operatório. Trata-se de uma angiotomografia computadorizada realizada com o cateter posicionado na artéria vesical inferior ou ilíaca interna para auxílio no diagnóstico das comunicações entre a próstata e outros órgãos. Infelizmente nem todos os equipamentos dispõem deste *software*. Sua utilização é de extrema importância nos procedimentos de embolizações viscerais (Orth et al., 2008).

5.8 Novas perspectivas

A RTU-P é considerada como tratamento padrão-ouro para os pacientes com volume prostáticos até 80-100 cm³. Nos últimos anos, tem-se observado resultados similares aos da RTU-P com a técnica do *laser*,

posicionando-o como mais uma alternativa de tratamento com ótimos resultados.

Até o momento, existem somente dois estudos comparando os resultados da EAP com a RTU-P em pacientes com LUTS em decorrência da HPB. Um deles foi realizado dentro do HC-FMUSP após aprovação pela CAPPesq e aceito para apresentação no congresso anual da AUA (Yoshinaga et al., 2014). Trata-se de estudo prospectivo, randomizado, incluindo 15 pacientes em cada grupo e com seguimento médio de 18 meses. Ambos coortes apresentaram melhora significativa com relação ao jato urinário, IPSS, QoL e BOOI e não foram observadas complicações graves. Destaca-se que este estudo foi o único a utilizar o UDN antes e após os tratamentos. Dois pacientes do grupo EAP foram submetidos à RTU-P devido recorrência dos sintomas 6 e 12 meses, respectivamente. A RTU-P apresentaram melhores resultados que a EAP com relação ao BOOI, escore IPSS e índice QoL ($P < 0,001$). Os níveis de PSA e disfunção sexual foram similares nos grupos. Entretanto, no grupo RTU-P, 1/3 apresentou incontinência urinária transitória e ejaculação retrógrada foi observada em todos os pacientes. Tais ocorrências não foram observadas no grupo tratado por meio da EAP. Os resultados deste estudo indicam que EAP é um método seguro e eficaz para os pacientes com HPB e que deveria ser indicada nos pacientes com graus de obstrução leves e moderados.

Outro estudo, realizado na China, comparou prospectivamente de forma randomizada os resultados de 57 pacientes submetidos a EAP com 57 de RTU-P no período de até 2 anos. O sucesso técnico da RTU-P foi de 100% e da EAP de 94,7%. As falhas clínicas da RTU-P e EAP foram 3,9% e

9,4%, respectivamente. Todos os parâmetros avaliados (IPSS, QoL, Qmax, resíduo urinário pós-miccional, PSA e volume prostático) melhoraram significativamente com ambos os tratamentos ($P=0,001$). Entretanto, os pacientes do grupo RTU-P apresentaram maior percentual de melhora do IPSS, QoL, Qmax e do resíduo urinário pós-miccional no período de 1-3 meses, e de redução no PSA e do volume prostático em todos os períodos de acompanhamento ($P<0,05$). Ao final de 2 anos, observou-se a tendência de equiparação nos valores entre RTU-P e EAP: QoL de 1,4 e 1,6; IPSS de 8,4 e 8,7; PSA 1,7 e 2,1; volume prostático de 26,6 cm³ e 34,9 cm³; Qmax de 22,1 mL/s e 21,5 mL/s; resíduo pós-miccional de 15,2 mL e 19,4 mL, respectivamente. Observou-se maior incidência de eventos adversos e complicações no grupo da EAP (52,6% *versus* 29,8%). As principais complicações relacionadas à EAP foram RUA (25,9%), síndrome pós-embolização (11,1%) dor pélvica acentuada tratada com narcóticos (1,9%) e ITU (1,9%). No grupo da RTU-P foram observadas hematúria (7,5%), RUA (5,7%), transfusão sanguínea (3,8%), ITU (3,8%), estenose do colo vesical (2,1%), estenose uretral (2,1%), intoxicação hídrica (2,1%) e internação em UTI (2,1%). Não foram reportadas incontinência urinária e ejaculação retrógrada em ambos os grupos.

Alguns questionamentos sobre este trabalho recentemente publicado referem-se ao fato dos autores não terem usado o UDN e RM para melhor interpretação e seleção dos candidatos. Além disto, consideraram como falhas clínicas a redução do IPSS $\leq 25\%$ e aceitaram a redução dos sintomas (IPSS) de graves para moderados como adequada resposta. No que se refere à qualidade de vida, consideraram sucesso quando os pacientes

atingiram QoL ≤ 3 (incluindo 3, regular). Com relação à avaliação do fluxo urinário, consideraram sucesso o aumento de 2,5 mL/s ou presença de fluxo urinário > 7 mL/s. Na opinião do autor deste estudo, foram critérios muito brandos para se comparar uma nova terapia a ser introduzida na prática clínica.

Entre as principais limitações deste estudo destaca-se: o curto período de seguimento dos pacientes para que se possa emitir opinião mais sólida sobre o papel da EAP nos pacientes com HPB; o fato de não termos usado o UDN em todos os pacientes nas avaliações após a EAP. Justifica-se isto por ser exame invasivo e de pouca aceitação pelos pacientes; a não utilização do US de acordo com o protocolo usado na instituição. Decidiu-se pelo não uso porque muitos pacientes já apresentavam o exame no momento da avaliação pelo urologista. Além disto, trata-se de método diagnóstico operador dependente, o qual poderia trazer viés na sua interpretação. O mesmo ocorreu com alguns pacientes em relação à RM, entretanto, estes exames foram avaliados pelos mesmos radiologistas em todos os momentos do estudo; algumas complicações devem ter sido sub-investigadas ou diagnosticadas, como no caso dos pacientes com sangramento urinário e retal. Acredita-se que a investigação mais detalhada com cistoscopia e retoscopia poderia elucidar alguns diagnósticos. Não obstante, algumas destas respostas poderão ser obtidas com a realização do estudo multicêntrico internacional aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), o qual irá comparar a RTU-P com a EAP, e terá o urologista e o radiologista intervencionista do HC-FMUSP como monitores e principais investigadores do mesmo.

6 CONCLUSÕES

- A EAP demonstrou ser viável tecnicamente e segura no tratamento dos pacientes com LUTS em decorrência do crescimento prostático pela HPB.
- A técnica da EAP demonstrou ser eficaz em 86,5% dos pacientes. Houve melhora estatística significativa dos sintomas urinários, da qualidade de vida, do jato urinário e redução do volume prostático em 30% no período de seguimento médio de 15 meses.
- Os fatores de risco que apresentaram maior probabilidade de recorrência dos sintomas foram os valores de PSA/24 h inferiores a 100 ng/mL e volumes prostáticos pré-EAP menores de 80 cm³.

7 REFERÊNCIAS

Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the dual 5-alfa-reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2003;44:82-8.

Antunes AA, Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Yoshinaga EM, Cerri LM, Barfoni RH, Marcelino AS, Cerri GG, Srougi M. Clinical, laboratorial, and urodynamic findings of prostatic artery embolization for the treatment of urinary retention related to benign prostatic hyperplasia. A prospective single-center pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(4):978-86.

Antunes AA, Srougi M, Dall'oglio MF, Vicentini F, Paranhos M, Freire GC. The role of BPH, lower urinary tract symptoms, and PSA levels on erectile function of Brazilian men who undergo prostate cancer screening. *J Sex Med*. 2008;5(7):1702-7.

Appleton DS, Sibley GN, Doyle PT. Internal iliac artery embolization for the control of severe bladder and prostate haemorrhage. *Br J Urol*. 1988;61(1):45-7.

Bagla S, Martin CP, van Breda A, Sheridan MJ, Sterling KM, Papadouris D, Rholl KS, Smirniotopoulos JB, van Breda A. Early results from a United States trial of prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Intervent Radiol*. 2014;25(1):47-52.

Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*. 1992;148(5):1549-57.

Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol*. 1984;132(3):474-9.

Bilhim T, Pisco JM, Rio Tinto H, Fernandes L, Campos Pinheiro L, Duarte M, Pereira JA, Oliveira AG, O'Neill J. Unilateral versus bilateral prostatic arterial embolization for lower urinary tract symptoms in patients with prostate enlargement. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(2):403-11.

Boyle P, Napalkov P. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia and observations on concomitant hypertension. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1995;168:7-12.

Camara-Lopes G, Mattedi R, Antunes AA, Carnevale FC, Cerri GG, Srougi M, Alves VA, Leite KR. The histology of prostate tissue following prostatic artery embolization for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Int Braz J Urol.* 2013;39(2):222-7.

Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM, de Oliveira Cerri LM, Baroni RH, Marcelino AS, Freire GC, Moreira AM, Srougi M, Cerri GG. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33(2):355-61.

Carnevale FC, Antunes AA. Prostatic artery embolization for enlarged prostates due to benign prostatic hyperplasia. How I do it. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(6):1452-63.

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

Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Antunes AA, Baroni RH, Marcelino AS, Cerri LM, Yoshinaga EM, Cerri GG, Srougi M. Quality of life and clinical symptom improvement support prostatic artery embolization for patients with acute urinary retention caused by benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Intervent Radiol.* 2013;24(4):535-42.

Chapple CR, Smith D. The pathophysiological changes in the bladder obstructed by benign prostatic hyperplasia. *Br J Urol.* 1994;73(2):117-23.

Dall'Oglio MF, Srougi M, Antunes AA, Crippa A, Cury J. An improved technique for controlling bleeding during simple retropubic prostatectomy: a randomized controlled study. *BJU Int.* 2006;98(2):384-7.

De La Rosette JJ, Floratos DL, Severens JL, Kiemeney LA, Debruyne FM, Pilar Laguna M. Transurethral resection vs microwave thermotherapy of the prostate: a cost-consequences analysis. *BJU Int*. 2003;92(7):713-8

DeMeritt JS, Elmasri FF, Esposito MP, Rosenberg GS. Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization. *J Vasc Intervent Radiol*. 2000;11(6):767-70.

Faintuch S, Mostafa EM, Carnevale FC, Ganguli S, Rabkin DJ, Goldberg SN. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia in a canine model. *J Vasc Intervent Radiol*. 2008;19(Suppl 2):S7.

Franco G, De Nunzio C, Minardi V, Rocchegiani A, Iori F, Leonardo C, Laurenti C. Patients with bladder outlet obstruction who refuse treatment show no clinical and urodynamic change after long-term follow-up. *Arch Ital Urol Androl*. 2004;76:6-10.

Frenk NE, Baroni RH, Gonçalves OMG, Carnevale FC, Antunes AA, Srougi M, Cerri GG. MRI findings after prostatic artery embolization for treatment of benign hyperplasia. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 [In press].

Gao Y, Huang Y, Zhang R, Yang Y, Zhang Q, Hou M, Wang Y. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate - a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology*. 2014;270(3):920-8.

Garcia-Monaco R, Garategui L, Kizilevsky N, Peralta O, Rodriguez P, Palacios-Jaraquemada J. Human cadaveric specimen study of the prostatic arterial anatomy: implications for arterial embolization. *J Vasc Intervent Radiol*. 2014;25(2):315-22.

Girman CJ, Panser LA, Chutle CG, Osterling JE, Barret DM, Chen CC, Arrighi HM, Guess HA, Lieber MM. Natural history of prostatism: urinary flow rates in a community-based study. *J Urol*. 1993;150:887-92.

Helfand B, Mouli S, Dedhia R, McVary KT. Management of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia with open prostatectomy: results of a contemporary series. *J Urol*. 2006;176:557.

Jeon GS, Won JH, Lee BM, Kim JH, Ahn HS, Lee EJ, Park SI, Park SW. The effect of transarterial prostate embolization in hormone-induced benign prostatic hyperplasia in dogs: A pilot study. *J Vasc Intervent Radiol*. 2009;20(3):384-90.

Kacker R, Williams SB. Endourologic procedures for benign prostatic hyperplasia. *Urol J*. 2011;8(3):171-6.

Lepor H, Williford WO, Barry MY, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, Haakenson C, Machi M, Narayan P, Padley RJ. The efficacy of terazosin, finasteride or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 1996;335:533-9

Lepor H. Pathophysiology, epidemiology, and natural history of benign prostatic hyperplasia. *Rev Urol*. 2004;6(Suppl 9):S3-S10.

Lytton B, Emery JM, Harvard BM. The incidence of benign prostatic obstruction. *J Urol*. 1968;99(5):639-45.

McConnell JD. The pathophysiology of benign prostatic hyperplasia. *J Androl*. 1991;12(6):356-63.

MacDonald R, Tacklind JW, Rutks I, Wilt TJ. Serenoa repens monotherapy for benign prostatic hyperplasia (BPH): an updated Cochrane systematic review. *BJU Int*. 2012;109(12):1756-61.

McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA;Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination

therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med*. 2003;349:2387-98.

McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, Foster HE Jr, Gonzalez CM, Kaplan SA, Penson DF, Ulchaker JC, Wei JT. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2011;185:1793-803.

McVary KT. BPH: Epidemiology and comorbidities. *Am J Manag Care*. 2006;12:S122-8.

Michel F, Dubruille T, Cercueil JP, Paparel P, Cognet F, Krause D. Arterial embolization for massive hematuria following transurethral prostatectomy. *J Urol*. 2002;168:2550-1

Mitchell ME, Waltman AC, Athanasoulis CA, Kerr WS Jr, Dretler SP. Control of massive prostatic bleeding with angiographic techniques. *J Urol*. 1976;115:692-5.

Moreira AM, Marques CF, Antunes AA, Nahas CS, Nahas SC, de Gregorio Ariza MA, Carnevale FC. Transient ischemic rectitis as a potential complication after prostatic artery embolization: case report and review of the literature. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2013;36(6):1690-4.

National Institute Health (NIH). National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), version 4.0. US Department of Health and Human Services National Institute of Health Publication no. 09-5410. Bethesda, MD: NIH; 2009.

Neal DE, Styles RA, Powell PH, Ramsden PD. Relationship between detrusor function and residual urine in men undergoing prostatectomy. *Br J Urol*. 1987;60(6):560-6.

Orth RC, Wallace MJ, Kuo MD. C-arm cone-beam CT: general principles and technical considerations for use in interventional radiology. *J Vasc Intervent Radiol*. 2008;19(6):814-20.

Paranhos M, Antunes AA. Introdução - doenças que afetam a próstata. In: Paranhos M, Antunes AA, Dall'Oglio MF. Cirurgia da próstata: técnicas e truques. São Paulo: Editora DOC; 2011. Disponível em: <http://www.carnevale.com.br/publicacoes/livros/cirurgia-prostatica-tecnicas-e-truques/>

Pisco JM, Pinheiro LC, Bilhim T, Duarte M, Mendes JR, Oliveira AG. Prostatic arterial embolization to treat benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Intervent Radiol*. 2011;22(1):11-9.

Pisco J, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Rio Tinto H, Fernandes L, Vaz Santos V, Oliveira AG. Prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia: short- and intermediate-term results. *Radiology*. 2013a;266(2):668-77.

Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L, Pereira J, Oliveira AG. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short - and mid-term follow-up. *Eur Radiol*. 2013b;23(9):2561-72.

Platz EA, Smit E, Curhan GC, Nyberg LM, Giovannucci E. Prevalence of and racial/ethnic variation in lower urinary tract symptoms and noncancer prostate surgery in U.S. men. *Urology*. 2002;59(6):877-83.

Rastinehad AR, Caplin DM, Ost MC, VanderBrink BA, Lobko I, Badlani GH, Weiss GH, Kavoussi LR, Siegel DN. Selective arterial prostatic embolization (SAPE) for refractory hematuria of prostatic origin. *Urology*. 2008;71(2):181-4.

Roehrborn C, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Morrill B, Montorsi F, CombAT Study Group. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol*. 2008;179:616.

Roehrborn CG. Reducing the risk of benign prostatic hyperplasia progression. *Rev Urol*. 2002;4(Suppl. 5):S29-S38.

Saigal CS, Joyce G. Economic costs of benign prostatic hyperplasia in the private sector. *J Urol*. 2005;173:1309-13.

Schäfer W, Abrams P, Liao LM, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, Sterling AM, Zinner NR, van Kerrebroeck P, International Continence Society. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry and pressureflow studies. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(3):261-74.

Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique. *Acta Radiol*. 1953 May;39(5):368-376

Spies J. Current evidence on uterine embolization for fibroids. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30(4):340-6.

Sun F, Sánchez FM, Crisóstomo V, Lima JR, Luis L, García-Martínez V, López-Sánchez C, Usón J, Maynar M. Benign prostatic hyperplasia: transcatheter arterial embolization as potential treatment - preliminary study in pigs. *Radiology*. 2008;246(3):783-9.

Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2001;166:172.

Wasserman NF. Benign prostatic hyperplasia: a review and ultrasound classification. *Radiol Clin N Am*. 2006;44:689-710.

Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2005;173:1256-61.

Yoshinaga EM, Antunes AA, Carnevale FC, Srougi M. A prospective and randomized trial comparing transurethral resection of the prostate (TURP) to prostate artery embolization (PAE) for treatment of bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia (BPH). In: Annual Meeting of the American Urological Association, Orlando, FL., May 16-21, 2014. Presentation #14-5906.

APÊNDICES

Apêndice A. Dados gerais dos pacientes

Antes da EAP										PSA (meses)				IPSS (meses)			QoL (meses)			Qmáx (meses)			RM (meses)									
Paciente	IDADE	PSA	IPSS	QoL	Qmax	Idade	EAP	Uni x Bi	Agente	24h	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	Redução (%)	6 a 12	Redução (%)	18 a 24	Redução (%)	Insucesso	Recorrência	Conduta	Último Seguimento
1	67	12,9	NA	6	0	69	06.08	2	300-	240		2,1	2,3	3	9	1	2	2	0	7,3	13,6		32	53,6			32	53,6	Não	Não	Óbito	01.13
2	68	7,1	NA	6	5	54	07.08	1	300-			6,3	6,3	2	7	7	2	3	1	14	15,5	13,9	39	27,7	42	22,2	47,4	12,2	Não	36 meses	re-EAP	10.12
3	72	7,1	15	5	8	69,8	10.12	2	300-	179	1,8	1,9		5	7		2	1		16,5	22		48,2	30,9	41	41,2			Não	Não		11.13
4	65	9,3	NA	6	3,7	83,5	12.09	2	300-	130	5	6	7,9	3	1	1	0	0	0			7	57,5	31,1	48,3	42,1	71,9	13,8	Não	Não		11.13
5	59	7,7	NA	6	0	80	12.09	2	300-	14,2	10,3	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Sim	Não	re-EAP	02.10
6	69	2,6	NA	6	6,5	43,5	12.09	2	300-	5,1	3,4	2,8		2	5		0	1					40,8	6,2	42	3,44			Não	Não	Óbito	05.11
7	59	10,3	NA	6	0	78	02.10	2	300-	18,1	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha		Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Sim	Não	RTU-P	03.10
8	71	22,3	NA	6	6,1	61,3	03.10	1	300-	92,3	6,7	5,4	6	1	1	9	1	0	2			19	42	31,4	44	28,2	51,9	15,3	Não	Não		11.13
9	74	11,1	NA	6	2	84,3	04.10	2	300-	94	3,8	4	3,1	1	2		0	0					42	50,1	41	51,3	44	47,8	Não	Não		11.13
10	67	7,7	NA	6	5,1	56	05.10	1	300-	29	4,5	7		8	4		1	1					44,7	20,1	43,9	21,6			Não	Não	Óbito	07.12
11	62	3,9	NA	6	0	92	06.10	2	300-	77	3	3,4	3,7	4	4	12	0	1	2			4	87	5,4	90	2,17	89,7	2,5	Não	29 meses	RTU-P	10.13
12	78	9,3	NA	6	0	75	07.10	2	300-	78,2	1,2	3	2,2	2	2		0	0			18	10,6	39	48	32,4	56,8	33,3	55,6	Não	Não		11.13
13	75	2,9	NA	6	0	73,2	01.10	2	300-	41,1	2,1	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	73,2	0	Falha	Falha	Falha	Falha	Sim	Não	re-EAP	03.10
14	75	2,1	NA	6	0	73,2	03.10	2	300-	9,2	2,3	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	63,9	12,7	Falha	Falha	Falha	Falha	Sim	Não	RTU-P	05.10
15	55	6,8	NA	6	0	79,6	11.10	2	300-	33	8,5	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Falha	Sim	Não	RTU-P	05.11
16	70	13,9	NA	6	0	78,3	11.10	2	300-	24,9	1,8	3	2,8	1	1	3	0	0	1		14	16,3	48,7	37,8	43	45	43,9	36,2	Não	Não		11.13
17	63	1,2	NA	6	5,6	72,8	08.11	2	100-	28,1	1,3	2,4	2,9	7	14	17	0	1	3		7,6	7,3	66,9	8,1	79,4	[9]			Não	12 meses	RTU-P	11.13
18	46	1,9	28	5	5,5	40,1	10.11	2	300-	105	0,8	1,5	1,8	2	23	26	1	4	4	13,7	9,6	15	31,3	21,9	32,6	18,7	34,8	13,2	Não	12 meses	RTU-P	11.13
19	71	4,2	NA	6	2,8	120	11.11	2	300-	80,9	3,2			8			2			4		2,5	104,6	12,8			117,3	2,2	Não	Não		11.13
20	71	2,6	30	5	10	58,7	11.11	2	300-	25	1,1	3,8	2	5	13		1	3		10	10	8	57,4	2,21	66,3	[12,9]	67,7	[15,3]	Não	Não		11.13
21	70	1,9	23	5	5	34	11.11	1	300-	21,3	2,9	2,6	2,4	5	17		1	3			4		24,6	27,6	24,6	27,6			Não	18 meses	RTU-P	03.13
22	51	1,7	20	5	7,6	71,7	11.11	2	300-	112	0,9	1,1	1,3	6	6	6	1	1	1	14	14	9	56,5	21	63,3	11,7	70,5	1,6	Não	Não		11.13
23	67	23,5	16	5	8,1	167,9	11.11	2	300-	207,1	7,44	6,4	6,5	0	0	0	0	1	1	27	22	25	114,5	31,8	93,2	44,4	105,8	36,9	Não	Não		11.13
24	70	7,5	24	5	9,1	60,8	12.11	2	300-	47,2	1,6	0,8	1,1	3	2	5	1	1	1	13	17	30	35,6	41,4	43,1	29,1			Não	Não		11.13
25	64	3,4	27	4	13,7	84	12.11	2	300-	92,6	2,3	2,2	2,5	10	5	3	2	1	1	12	18	24	53,9	35,8	56	33,3	55,8	33,5	Não	Não		11.13
26	65	1,6	30	5	6,4	38,4	12.11	1	300-	13,9	1,6	1,8	1,8	16	27	14	3	3	3	8	7	12	32,3	15,8	32,5	15,3	35	8.8	Não	18 meses	Medicação	11.13
27	71	8,1	NA	6	10	68,8	12.11	2	100-	97,2	0,7	0,8	0,9	9	5	3	2	1	1		16	15	38,9	43,4	38,1	44,6			Não	Não		11.13
28	68	11,1	19	5	3,6	109,9	12.11	2	300-	111,8	2,97	5,5		4	1		1	1		6,7	8		80	27,2	81	26,2			Não	Não		11.13
29	69	10,6	32	6	0	165,3	11.11	2	300-	548,1	3,8	5,5		2	2		1	1		11,1			90,9	45	80,3	51,4			Não	Não		11.13
30	62	7,8	14	5	10,9	139,7	12.11	2	300-	163	1,91	3,4		1	1		0	1		29,7	25		90,4	35,2	92,1	34			Não	Não		11.13
31	71	2,7	26	5	10	46	12.11	2	300-	30	2,81	2		8	8		2				6		54,4	[18,2]					Não	Não	Ca Próstata	10.12
32	56	4,4	21	5	6,9	60	12.11	2	300-	64,7	2,28	2,3		4	3		1	0		13,7	15,5		53,7	10,5	48,3	10,5			Não	Não		11.13
33	57	2,2	29	5	1,1	82	12.11	2	300-	111		0,9		3	1		1	1					52	36,5					Não	Não		11.13
34	67	8,2	17	5	11	113,5	01.12	2	300-	294	4,92	6,2	5,2	1	3	18	0	1	4	10	11	13	83	26,8	89,9	20,7	92,7		Não	21 meses	RTU-P	11.13
35	66	5,4	19	5	12	77	12.11	2	300-	157	1,69	2	2,1	3	1	1	1	0	0		17		66,2	14	79	[2,5]	67,4		Não	Não		11.13
36	61	8,6	14	5	6,2	80	01.12	2	300-	111,3	1,2	1,1	1,5	2	1		1			13,7		27,9	57,6	28	49	15,5			Não	Não		11.13
37	64	7,5	21	5	10,7	81,9	01.12	2	300-	149	5,53			1	1		0			9,5			74,6	8,91					Não	Não	Ca Próstata	07.12

Antes da EAP										PSA (meses)				IPSS (meses)			QoL (meses)			Qmáx (meses)			RM (meses)										
Paciente	IDADE	PSA	IPSS	QoL	Qmax	Idade	EAP	Uni x Bi	Agente	24h	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	Redução (%)	6 a 12	Redução (%)	18 a 24	Redução (%)	Insucesso	Recorrência	Conduta	Último Seguimento	
38	59	2,1	12	5	8,3	33,1	01.12	2	300-	34	1,16			4	1		2			10,1			31,3	0					Não	12 meses	Perda	07.12	
39	58	7,9	16	5	11,5	97,4	02.12	2	300-	247	5,8	6,5			6			2		20,3	16,6		83,7	14	106,7	[9,5]			Não	Não		11.13	
40	54	2,4	20	5	5,8	55,1	02.12	2	300-	143	1,03			1	1	1	0	0	0	12,7			57,8	[4,9]					Não	Não		11.13	
41	53	9,9	9	5	11,4	127,4	02.12	2	300-			4,9		1	1		1			18	17		82	35,6					Não	Não		11.13	
42	74	2,6	27	5	6,1	174	02.12	2	300-	50		1,3		2	3		1	2			11,7				143,2	17,7				Não	Não		11.13
43	53	1,8	11	5	9,6	50,6	04.12	2	300-	152,4	4,13			7	7		2			9			34,1	32,6					Não	12 meses	Perda	11.13	
44	66	7	14	5	6,6	107,1	04.12	2	300-	257	3,3			3	1		1			13			86,1	19,6					Não	Não		11.13	
45	60	2,3	22	5	2,9	64,9	05.12	2	300-	68,2	2,8	4	4	4	16	15	1	3	3	5	5	6,7	63,5	2,15	80,5	[24]			Não	12 meses	Medicação - re-EAP	11.13	
46	66	7,3	14	5	6	152	06.12	2	300-	360	2,7	2,2		1	1		0	0		19,6	24,5		96,8	36,3	93,1	4			Não	Não			11.13
47	66	8,7	22	5	7	74,8	06.12	2	100-	77,64	2,25	2,4		2	2		2	2		7	7		55,6	25,6	64,1	14,3			Não	12 meses	RTU-P	11.13	
48	64	3,3	21	5	4	83,8	06.12	2	100-	139,6	1,93	2,1		2	3		1	1		5	8,9		58	30,7	69,2	17,4			Não	Não		11.13	
49	66	9,3	28	5	3	91,9	06.12	2	100-	115,3	1,23	1,4	2,9	4	3	3	1	1	2	5	8	10	57,7	37,2	56,1	38,9			Não	Não		11.13	
50	60	0,7	24	5	4	35,4	07.12	2	100-	15	0,36	0,4		1	2		1	2		17,1	12		28,1	20,6					Não	Não		11.13	
51	69	9	NA	6	3	139,1	07.12	2	300-	244	0,74	1,8			3		2	0					61	56,1					Não	Não		11.13	
52	62	4,1	24	5	3	62	07.12	2	100-	72	0,88	1,4		2	12		1	4		7,2	5		41,2	33,5	54,4	12,2			Não	Não		11.13	
53	67	11,2	25	5	8	183,7	07.12	2	300-	286	4,02	5,2		4	10		1	2		19	26		117,29	36,1	126,3	31,2			Não	Não		11.13	
54	71	2	29	5	3,3	65	10.12	2	100-	149	1,5	1,8			17			3		9,8	4		45,1	30,6	46,5	28,4			Não	Não		11.13	
55	57	3,2	17	5	8	65,4	10.12	2	300-	71	4			1	7		2	2		8			50,6	22,6					Não	Não		11.13	
56	57	2,9	25	4	3	27,7	10.12	2	100-	11	1,6	2,1		6	12		3	3		7,3			25,5	7,94	24,8	10,4			Não	3 meses	Medicação	11.13	
57	75	2,9	19	4	3	65,5	11.12	2	300-	116,9	2,1	1,7		1	6		1	1		8	11		45	31,2	47,5	[5,5]			Não	Não		11.13	
58	61	2,2	27	4	5	97,3	11.12	2	300-	38,9	1,71	3,5			16			2		12,8	7,9		85,7	11,9	92	[6,9]			Não	Não		11.13	
59	56	5,4	23	5	3	59,9	12.12	2	300-	185	1,57	2,7		4	8		1	1		9	6		44,3	26	44,7	25,3			Não	Não		11.13	
60	53	1,6	27	4	7	50,5	12.12	2	300-	83,6	1,53			13			3			4,7			33	34,6					Não	6 meses	RTU-P	18.06.2013	
61	76	6	25	4	8,6	85,8	12.12	2	100-	108,3	1,38	1,5		0	1		0	1		12	34		67,3	21,5	71,5	16,6			Não	Não		11.13	
62	59	2,2	28	4	4	52,8	12.12	2	100-	39	1,54	1,2		2	10		1	3		17	14		39,5	25,1	40,5	23,2			Não	Não		11.13	
63	51	1,6	25	4	5	57	12.12	2	100-	54	0,96	2		0	2		0	1		11	16,1		37,4	34,3	59,1	[3,6]			Não	Não		11.13	
64	69	5,4	25	4	13,5	87	12.12	2	300-	16,3	2,7	2,7		8	4		1	1		35,1	26		49	43,6	45	8,1			Não	Não		11.13	
65	66	3,4	8	4	5,8	115,8	12.12	2	300-	249,9	2,59	5,2		2	12		1	3		21,1	8,8		102,6	11,3	108,5	6,3			Não	Não		11.13	
66	60	1,8	21	4	9	94,1	12.12	2	300-	111,2	1,42			4	8		1	2		8			83,8	10,9					Não	Não		11.13	
67	55	1,4	27	5	2	63	12.12	2	100-	160	0,8	0,4		1	26		2	4		17,6			51,4	18,4	57,2	9,2			Não	3 meses	Medicação	11.13	
68	60	4,7	17	4	2	215,9	02.13	2	300-	97,4	1,47	2,8		3	3		1	1		21	8		153	29,1	168,8	[10,3]			Não	Não		11.13	
69	66	2,5	21	6	2	112,3	02.13	2	300-	380	1,78	3,8		2	1		1	1		19	13		80	28,7	71	36,7			Não	Não		11.13	
70	77	24,5	19	4	2	123,3	02.13	2	300-	120	0,75	1,2		0	2		1	1		10	21		48,3	60,8	49,2	60			Não	Não		11.13	
71	72	10,1	15	3	3	118,7	03.13	1	300-	101	2,41			3	3		2	2		9			85,6	27,8					Não	Não		11.13	
72	69	4,5	12	5	7	246,8	03.13	2	300-	355	2,8	2,2		0	0		1	1		20	21		162,3	34,2	146,4	40,6			Não	Não		11.13	
73	66	4,6	11	5	11	97	03.13	2	300-	263	6,6			3	3		1	1		32,6									Não	Não		11.13	
74	65	4,9	14	4	8,6	55	03.13	2	100-	189	1,62	1,8		21	1		3	2			24,5		34	38,1	28,5	16,1			Não	Não		11.13	
75	57	3,3	13	5	12,8	64	04.13	2	300-	39,6	4,69			8			2			20,8			52	18,7					Não	Não		11.13	
76	54	4	26	5	9,7	95,5	04.13	2	300-	172,2	5,9	4		1	5		1	2		15	16		65,7	31,2	82	[24,2]			Não	Não		11.13	

Antes da EAP										PSA (meses)				IPSS (meses)			QoL (meses)			Qmáx (meses)			RM (meses)										
Paciente	IDADE	PSA	IPSS	QoL	Qmax	Idade	EAP	Uni x Bi	Agente	24h	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	6 a 12	18 a 24	1 a 3	Redução (%)	6 a 12	Redução (%)	18 a 24	Redução (%)	Insucesso	Recorrência	Conduta	Último Seguimento	
77	66	7,3	10	5	7	192	04.13	2	300-	256,4	4,74			1			0			14			148,4	22,7					Não	Não		11.13	
78	63	2,1	17	5	10,6	97	04.13	2	300-	258,7	2,47			4			2						64,5	33,5					Não	Não		11.13	
79	68	1,3	14	5	5,5	45,9	04.13	2	100-	87,1	1,66	1,2		3	1		2	1		17	12,1		49,6	[8]	50,7	[1,4]			Não	Não		11.13	
80	60	1	21	5	8	48,3	04.13	2	300-	187	6,1			4			3			5			31	35,8					Não	Não		11.13	
81	63	2,1	25	5	7	81	04.13	2	300-	98,3	1,52	0,8		2	2		1	1		17	17		62,9	22,3	68,6	15,3			Não	Não		11.13	
82	68	5,8	9	5	5,2	80,8	04.13	2	300-	45,6	0,48			1			1			5			52,4	35,1					Não	Não		11.13	
83	63	12,6	18	4	7	208,9	04.13	2	300-	251	6,35	3,4		2	2		1	1		35	29		134,4	35,6	148	[10,4]			Não	Não		11.13	
84	61	3,1	19	4	7	90,3	04.13	2	300-	482	3,25			1	0		1	1		19	29		52,6	41,7					Não	Não		11.13	
85	70	30,9	22	3	18	252	04.13	2	300-	155,5	1,72			2			1						115,4	54,2					Não	Não		11.13	
86	53	2,8	13	4	4	42,9	05.13	2	100-	92	1,1			2			1			12,6			30,1	29,8					Não	Não		11.13	
87	53	1,8	24	4	3	81,8	05.13	2	300-	192	2,63	2		3			1	1		10	10		50	38,8	51,4	[2,8]			Não	Não		11.13	
88	71	3	9	3	10	98,9	05.13	2	300-	59,3	1,94			1			1			16			73,86	25,3					Não	Não		11.13	
89	66	5,3	18	4	15	103,1	05.13	2	300-	151,4	4,19	3,8		3	3		1	1		27,8	11,2		81,5	20,9	96,8	4,36			Não	Não		11.13	
90	63	8,2	15	5	6,4	157,8	05.13	2	300-	230	3	4,1		1	1		0	0					97,9	37,9	91,7	41,8			Não	Não		11.13	
91	54	6,1	18	5	5	109,3	05.13	2	300-	157	2,5	3,6		9			1			5	4		82,7	24,3	83,1	23,9			Não	Não		11.13	
92	55	1,6	12	5	6	55,9	05.13	2	300-	58,1	5,12			5			2			8			41,6	25,5					Não	Não		11.13	
93	59	2,8	NA	6	1	59,9	05.13	2	300-	19,9	0,59	0,6		3	0		3	0		6	23		45,6	23,8	37,4	37,5			Não	Não		11.13	
94	54	4,6	18	4	5	55,7	05.13	2	300-	80,9	1,62	2,3		9	2		3	2		6	4		44,3	20,4	46,6	16,3			Não	Não		11.13	
95	64	8,4	8	4	2	113	05.13	2	300-	462,4	6,44	5		1	2		1	1		13,1	12,4		83,1	26,4	82,7	26,8			Não	Não		11.13	
96	71	5,6	19	3	4,3	143,3	06.13	2	300-	150	2,9			3			1			7,6			64,1	55,2					Não	Não		11.13	
97	64	6,2	20	5	3	131	06.13	2	300-	252	2,55	2,5		3	3		2	1		13	12		84,5	35,4					Não	Não		11.13	
98	65	7,3	12	4	4	80,2	06.13	2	300-	135,5	0,92			7			2			17,8			31,4	60,8					Não	Não		11.13	
99	59	5	11	4	9,7	67,9	06.13	2	300-	150	1,41			7			1			15,7			51,7	23,8					Não	Não		11.13	
100	57	3,9	17	4	4	72	06.13	2	300-	78	2,54			4			2			17,5			48,5	32,6					Não	Não		11.13	
101	61	5,9	10	4	4	58,7	06.13	2	300-	69	5			2			1			13,9			47,7	18,7					Não	Não		11.13	
102	58	2,1	24	4	14,6	41,3	06.13	2	300-	37				9			2			31,1			45,6	[10,4]					Não	Não		11.13	
103	66	4,1	23	5	5	75,4	08.13	2	300-	249,6	2,4			2			1			19,6			50,6	32,8					Não	Não		11.13	
104	76	2,7	26	4	3	98,4	08.13	2	300-	60,9	0,4			5			2			18			64,4	34,5					Não	Não		11.13	
105	65	9,7	23	5	1	145,8	08.13	2	300-	207,9	9,26			3			1			9			125	14,2					Não	Não		11.13	
106	67	2	26	5	3	70,4	08.13	2	300-	59																			Não	Não		11.13	
107	61	5,3	15	5	4	102,7	08.13	2	300-	41,7	3,38			13			5			17,3			77,8	24,2					Não	Não		11.13	
108	57	3,7	25	5	10	103,4	08.13	2	300-	271,8	2,21			0			1			18			62,2	39,8					Não	Não		11.13	
109	55	1,5	26	5	1	41,8	08.13	2	300-	76,1	1,52			5			2			3			34,8	16,7					Não	Não		11.13	
110	64	1,4	13	6	5	60,4	08.13	2	300-	59	0,86			9			3			8,8			55,5	8,1					Não	Não		11.13	

Legenda: NA - com sonda vesical

Apêndice B. Dados referentes aos gráficos de 1 a 5

	N	Range	Minimum	Maximum	Sum	Mean	Std. Deviation	Variance	Skewness		Kurtosis	
	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Std. Error	Statistic	Std. Error
PSA_PRE	105	30,20	,70	30,90	605,20	5,7638	5,03593	25,361	2,503	,236	8,300	,467
D1_24h	103	543,00	5,10	548,10	14114,24	137,0315	106,33011	11306,093	1,455	,238	2,539	,472
PSA_30_90	98	8,90	,36	9,26	260,67	2,6599	1,79608	3,226	1,251	,244	1,335	,483
PSA_180_365	70	6,60	,40	7,00	200,70	2,8671	1,69618	2,877	,758	,287	-,323	,566
PSA_18M_2A	23	7,00	,90	7,90	73,20	3,1826	1,92322	3,699	1,119	,481	,343	,935
IPSS_PRE	90	25,00	7,00	32,00	1767,00	19,6333	6,14150	37,718	-,136	,254	-,977	,503
IPSS_30_90	100	21,00	0,00	21,00	384,00	3,8400	3,61177	13,045	2,083	,241	5,793	,478
IPSS_180_365	78	27,00	0,00	27,00	412,00	5,2821	5,96069	35,530	1,895	,272	3,523	,538
IPSS_18M_2A	19	26,00	0,00	26,00	145,00	7,6316	7,37270	54,357	1,061	,524	,395	1,014
QOL_PRE	105	3,00	3,00	6,00	508,00	4,8381	,74838	,560	-,287	,236	-,107	,467
QOL_30_90	101	5,00	0,00	5,00	128,00	1,2673	,90433	,818	,931	,240	1,945	,476
QOL_180_365	72	4,00	0,00	4,00	100,00	1,3880	1,53799	2,365	3,494	,283	19,532	,559
QOL_18M_2A	19	4,00	0,00	4,00	30,00	1,5789	1,30451	1,702	,562	,524	-,714	1,014
FLUXO_PRE	104	18,00	0,00	18,00	633,30	6,0894	3,71219	13,780	,619	,237	,174	,469
FLUXO_30_90	84	32,10	3,00	35,10	1157,50	13,7798	7,19293	51,738	1,049	,263	1,099	,520
FLUXO_180_365	58	30,00	4,00	34,00	827,50	14,2672	7,25364	52,615	,631	,314	-,191	,618
FLUXO_18M_2A	20	27,50	2,50	30,00	276,20	13,8100	7,86323	61,830	,711	,512	-,337	,992
RM_PRE	105	224,30	27,70	252,00	9454,00	90,0381	45,02406	2027,166	1,499	,236	2,458	,467
RM_30_90	102	137,70	24,60	162,30	6421,15	62,9525	28,52735	813,810	1,339	,239	1,873	,474
RM_180_365	63	144,20	24,60	168,80	4250,10	67,4619	31,90757	1018,093	1,198	,302	1,314	,595
RM_18M_2A	17	85,30	32,00	117,30	1061,10	62,4176	26,35456	694,563	,715	,550	-,440	1,063

	Mean	N	p-value
PSA_PRE	5,76	105	
D1_24h	137,03	103	0,000
PSA_30_90	2,66	98	0,000
PSA_180_365	2,87	70	0,000
PSA_18M_2A	3,18	23	0,001
IPSS_PRE	19,63	90	
IPSS_30_90	3,84	100	0,000
IPSS_180_365	5,28	78	0,000
IPSS_18M_2A	7,63	19	0,000
QOL_PRE	4,84	105	
QOL_30_90	1,27	101	0,000
QOL_180_365	1,53	72	0,000
QOL_18M_2A	1,58	19	0,000
FLUXO_PRE	6,09	104	
FLUXO_30_90	13,78	84	0,000
FLUXO_180_365	14,27	58	0,000
FLUXO_18M_2A	13,81	20	0,000
RM_PRE	90,04	105	
RM_30_90	62,95	102	0,000
RM_180_365	67,46	63	0,000
RM_18M_2A	62,42	17	0,001

Apêndice C. Dados referentes ao Gráfico 7.

		DESC_RM1		Total
		1 - Menos de 80g	2 - Mais de 80g	
RECORRENCIA	1 - Recorrência dos sintomas	12	2	14
		85,7%	14,3%	100,0%
		23,1%	3,8%	13,3%
	2 - Não recorrência dos sintomas	40	51	91
		44,0%	56,0%	100,0%
		76,9%	96,2%	86,7%
Total		52	53	105
		49,5%	50,5%	100,0%
		100,0%	100,0%	100,0%

Apêndice D. Dados referentes ao Gráfico 8.

		RECORRENCIA		Total
		1 - Recorrência dos sintomas	2 - Não recorrência dos sintomas	
D1_24h1	Sem informação	1	1	2
		50,0%	50,0%	100,0%
		7,1%	1,1%	1,9%
	1 - Menos de 50	5	16	21
		23,8%	76,2%	100,0%
		35,7%	17,6%	20,0%
	2 - Entre 50 e 100	4	23	27
		14,8%	85,2%	100,0%
		28,6%	25,3%	25,7%
	3 - Entre 100 e 150	1	18	19
		5,3%	94,7%	100,0%
		7,1%	19,8%	18,1%
	4 - Entre 150 e 200	2	11	13
		15,4%	84,6%	100,0%
		14,3%	12,1%	12,4%
	5 - Mais de 200	1	22	23
		4,3%	95,7%	100,0%
		7,1%	24,2%	21,9%
Total		14	91	105
		13,3%	86,7%	100,0%
		100,0%	100,0%	100,0%