

Estudo dos pacientes submetidos à prostatectomia radical por câncer de próstata com acometimento de vesículas seminais

Marina Matheus (1), Wagner Eduardo Matheus (2), Ubirajara Ferreira (3)

(1) Marina Matheus – Aluna de Medicina - Iniciação Científica/Urologia

(2) Livre Docente do Departamento de Cirurgia da FCM-UNICAMP

(3) Professor Titular do Departamento de Cirurgia da FCM- UNICAMP

Finalidade: pesquisa de Pós-Doutorado

**Local onde será realizado o projeto: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP
(Disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia da FCM-UNICAMP,
Departamento de Anatomia Patológica da FCM-UNICAMP)**

Patrocinador: não haverá patrocínio deste trabalho

Data da apresentação ao Comitê de Ética em Pesquisa: 23/09/2019

CAMPINAS

2022

Pesquisadores

Marina Matheus – Aluna de Medicina - Iniciação Científica/Urologia. Lattes:
<http://lattes.cnpq.br/5522225524600945>

Wagner Eduardo Matheus – Livre Docente do Departamento de Cirurgia da
FCM-UNICAMP. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8852912779585798>.

Ubirajara Ferreira – Professor Titular do Departamento de Cirurgia da FCM- UNICAMP.
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3699886846537677>.

Resumo informativo

O câncer de próstata (CaP), avaliado sob inúmeros aspectos, representa um problema significativo de saúde pública. É o tumor maligno mais frequente nos homens com idade superior a 50 anos, excetuando-se os tumores cutâneos e a incidência tende a crescer nas próximas décadas com o aumento da expectativa de vida. Embora a história natural do CaP não seja completamente elucidada, vários fatores prognósticos, de modo isolado ou em conjunto, influenciam a evolução do tumor. Dentre eles destacam-se o grau histológico (escala de Gleason), o valor do PSA, volume tumoral e em especial a invasão das vesículas seminais. Dado que os trabalhos que tratam de acometimento de vesículas seminais nos espécimes de prostatectomia radical (PRR), normalmente não diferenciam o grau de extensão do acometimento em proximal, médio e distal; este trabalho tem como objetivo estratificar o acometimento de vesículas seminais nos espécimes de PRR (proximal, médio, distal) e correlacionar com a recidiva bioquímica. Serão estudados retrospectivamente cerca de 55 pacientes submetidos à PRR com diagnóstico de CaP com acometimento de vesículas seminais confirmado ao exame anatomopatológico, no período compreendido entre 2014 e 2017. A partir do estudo dos respectivos prontuários médicos serão extraídos dados e compilados em uma planilha do programa *Excel*. Os dados encontrados serão submetidos à análise estatísticas apropriadas, sendo compilados para divulgação científica. Os pesquisadores envolvidos no referido estudo garantem que os resultados serão publicados em meio acadêmico, por meio de artigos científicos em revistas indexadas de circulação internacional e congressos especializados nacionais/internacionais, dando os devidos créditos aos autores envolvidos.

Palavras chaves: Câncer de próstata, vesículas seminais, prostatectomia radical, recidiva bioquímica

Relevância social

Os benefícios para a sociedade incluem a geração de novos conhecimentos sobre a invasão de vesículas seminais, os quais poderão nos dar previsibilidade em relação ao tratamento oferecido e conseqüentemente o prognóstico.

Sumário

Introdução	5
Objetivos	6
Hipótese	6
Local de realização da pesquisa	6
População a ser estudada	7
Garantias éticas aos participantes da pesquisa	7
Materiais e métodos	7
Cronograma de execução	8
Orçamento	8
Critérios de inclusão e exclusão	9
Riscos e benefícios envolvidos na execução da pesquisa	9
Critérios de encerramento ou suspensão da pesquisa	9
Resultados do estudo	10
Referências bibliográfica	11

Introdução

O câncer de próstata (CaP), avaliado sob inúmeros aspectos, representa um problema significativo de saúde pública. É o tumor maligno mais frequente nos homens com idade superior a 50 anos excetuando-se os tumores cutâneos e a incidência tende a crescer nas próximas décadas com o aumento da expectativa de vida (1,2). Constitui-se na sexta ocorrência mais frequente de casos novos de neoplasia maligna no mundo, o terceiro câncer mais comum em homens e a neoplasia mais frequente em homens europeus, americanos e de algumas partes da África (2). Representa 9,7% das neoplasias malignas entre homens, sendo 15,3%, em países desenvolvidos e 4,3%, em países em desenvolvimento (3). No Brasil, o Rio Grande do Sul é o estado da federação com a maior taxa de incidência estimada de CaP (81,92 casos/100.000 homens), sendo precedido somente pelos casos de câncer de pele não melanoma. À medida que a expectativa de vida aumenta, passa a tornar-se mais importante no quadro da mortalidade entre os homens (4). Estudos de autópsia em homens que faleceram sem aparente doença prostática mostraram que aos 50 anos cerca de 10% têm CaP e que aos 70 anos esse valor atinge 40%. Destaca-se ainda que, se o indivíduo viver até 70-80 anos existe 15% de chance de apresentar doença clinicamente detectada e 3% de risco de óbito pela neoplasia (5). Estudos epidemiológicos atuais projetam um crescimento das taxas de incidência de CaP em todas as partes do mundo. Tal fato pode estar relacionado aos programas de rastreamento, ao amplo emprego do antígeno prostático específico (PSA) e ao aumento da longevidade, especialmente relacionada à redução da taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares e, talvez, a influência de fatores ambientais, dietéticos ou outros ainda não identificados (2,5,6).

Embora a história natural do CaP não seja completamente conhecida, vários fatores prognósticos, de modo isolado ou em conjunto, influenciam a evolução do tumor. Dentre eles destacam-se o grau histológico (escala de Gleason), o valor do PSA, volume tumoral e em especial a invasão das vesículas seminais (7). Admite-se que a invasão das vesículas seminais ocorra por três vias: disseminação tumoral pelos ductos ejaculatórios, extensão extra prostática com infiltração da parede das vesículas seminais e implantes metastáticos sem haver relação de continuidade com o CaP primário. Com o diagnóstico cada vez mais precoce do CaP, a frequência do acometimento de vesículas

seminais vem diminuindo ao longo dos anos, hoje não superando 10-15% dos espécimes de prostatectomia radical (PRR). O acometimento de vesículas seminais no espécime de PRR está associada a maiores taxas de recidiva bioquímica, metástases à distância e mortalidade câncer específico (8,9). Pacientes submetidos à PRR que apresentam invasão de vesículas seminais nos espécimes anatomopatológicos podem evoluir para progressão sistêmica em até 50-70% dos casos, sobretudo se o comprometimento neoplásico for extenso (7).

Entretanto, os trabalhos que tratam de acometimento de vesículas seminais nos espécimes de PRR, não diferenciam o grau de extensão do acometimento: proximal, médio, distal. Dessa forma, este trabalho tem como intuito estratificar o acometimento de vesículas seminais nos espécimes de PRR e correlacionar com a recidiva bioquímica.

Objetivos

Dado que os trabalhos que tratam de acometimento de vesículas seminais nos espécimes de PRR, normalmente não diferenciam o grau de extensão do acometimento em proximal, médio e distal; este trabalho tem como objetivo estratificar o acometimento de vesículas seminais nos espécimes de PRR (proximal, médio, distal) e correlacionar com a recidiva bioquímica.

Hipóteses

Deve haver diferença de prognóstico no tocante à recidiva bioquímica em relação ao grau de extensão do acometimento das vesículas seminais em proximal, médio ou distal, nos espécimes anatomopatológicos de PRR.

Local de realização da pesquisa

A realização da pesquisa de dará em quatro âmbitos, todos envolvendo exclusivamente a Universidade Estadual de Campina (UNICAMP):

1. Serviço de Arquivo Médico do Hospital de Clínicas da UNICAMP (estudo de prontuários para levantamento dos dados).
2. Disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia da FCM-UNICAMP

3. Laboratório de Anatomopatologia da FCM-UNICAMP (peças cirúrgicas).
4. Departamento de Bioestatística da FCM-UNICAMP (análise estatística).

População a ser estudada

Serão estudados retrospectivamente cerca de 55 pacientes submetidos à PRR com diagnóstico de CaP com acometimento de vesículas seminais confirmado ao exame anatomopatológico, no período compreendido entre 2014 e 2017. A partir do estudo dos respectivos prontuários médicos serão extraídos dados e compilados em uma planilha do programa *Excel*. Os dados serão relacionados:

1. Paciente: nome, idade à PRR, raça, PSA, características da recidiva bioquímicas se houver.
2. Tumor (AP): estadiamento TNM, Gleason, porção das vesículas seminais invadidas pelo CaP, presença ou não de invasão de ductos ejaculatórios.

Garantias éticas aos participantes da pesquisa

O referido trabalho foi submetido ao CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) e sua realização está na dependência da aprovação pelo referido órgão. A identidade do paciente será preservada, não havendo exposição de imagens ou identificação dos pacientes durante qualquer fase do trabalho. Também não haverá exposição do paciente a qualquer tipo de intervenção, seja ela invasiva ou não, uma vez que o trabalho será realizado a partir de dados e material pré-existentes e arquivados.

Material e métodos

Serão estudados retrospectivamente cerca de 55 pacientes submetidos à PRR com diagnóstico de CaP com acometimento de vesículas seminais confirmado ao exame anatomopatológico, no período compreendido entre 2014 e 2017. A partir do estudo dos respectivos prontuários médicos serão extraídos dados e compilados em uma planilha do programa *Excel*. Os dados serão relacionados:

1. Paciente: nome, idade à PRR, raça, PSA, características da recidiva bioquímicos (se houver).
2. Tumor (AP): estadiamento TNM, Gleason, porção das vesículas seminais invadidas pelo CaP, presença ou não de invasão de ductos ejaculatórios.

Os dados encontrados serão submetidos à análise estatísticas apropriadas, sendo compilados para divulgação científica.

Cronograma de execução

	Coleta de dados clínicos e AP	Análise dos dados clínicos e AP	Realização da análise estatística	Elaboração do artigo	Envio a revistas para publicação
Nov/19 – Jan/20	X				
Fev/20 – Abr/20		X			
Mai/20 – Jun/20			X		
Jul/20 – Set/20				X	
Out/21 – Nov/21					X

Nov/19–Jan/20: O candidato ao pós-doutorado fará o estudo dos respectivos prontuários médicos para extração dos dados e compilação da planilha no programa *Excel*, juntamente com os estudos de amostras anatomopatológicas dos espécimes cirúrgicos.

Fev/20–Abr/20: Etapa da análise dos dados obtidos na etapa anterior, com a avaliação estatística apropriada.

Mai/20–Jun/20: Nesta etapa efetuaremos os testes estatísticos apropriados.

Jul/20–Set/20: Elaboração do artigo científico

Out/20–Nov/20: Envio do artigo para publicação

Orçamento

Este trabalho não será custeado em relação ao levantamento dos respectivos prontuários médicos para compilação da planilha do programa *Excel*. Também não será custeado no que diz respeito às amostras anatomopatológicas dos espécimes cirúrgicos. Sendo assim, este projeto não necessita de financiamento.

Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão: pacientes submetidos à PRR com diagnóstico de CaP e acometimento de vesículas seminais confirmado ao exame anatomopatológico, no período compreendido entre 2014 e 2017.

Critérios de exclusão: pacientes submetidos à PRR com diagnóstico de CaP e sem acometimento de vesículas seminais confirmado ao exame anatomopatológico, pacientes os quais não foram possíveis se conseguir informações relevantes a partir do arquivo de prontuários médicos e pacientes cujos espécimes cirúrgicos anatomopatológicos não foram acessíveis para eventual revisão.

Riscos e benefícios envolvidos na execução da pesquisa

Esta pesquisa não apresenta riscos previsíveis aos pacientes participantes, haja visto que não haverá exposição do paciente a qualquer tipo de intervenção, seja ela invasiva ou não, uma vez que o trabalho será realizado a partir de dados e material pré-existent e arquivados.

Os benefícios para a sociedade incluem a geração de novos conhecimentos sobre a invasão de vesículas seminais, os quais poderão nos dar previsibilidade em relação ao tratamento oferecido e conseqüentemente o prognóstico.

Critérios de encerramento ou suspensão da pesquisa

Não é previsível o encerramento ou suspensão da pesquisa desde que liberada pelo CEP, pois trata-se de um estudo retrospectivo, sem risco potencial aos envolvidos, cujas informações/dados encontram-se arquivados.

Resultados do estudo

Dos 530 pacientes portadores de câncer de próstata e submetidos a prostatectomia radical como forma de tratamento para a referida patologia, 53 deles (10%) apresentaram acometimento de vesículas seminais ao exame anatomopatológico do espécime cirúrgico, como já citado previamente. Dos 53 pacientes com acometimento de vesículas seminais, 30 (30/53) deles apresentaram acometimento unilateral e 23 (20/53) deles acometimento bilateral. Dos 30 pacientes que apresentaram acometimento unilateral, 19 deles (19/30) tiveram acometimento exclusivamente na porção proximal da vesícula, enquanto os 11 demais (11/30) apresentaram acometimento das porções medial e/ou distal. Por outro lado, dos 23 pacientes que apresentaram acometimento bilateral, sendo que 7 deles (7/23) tiveram acometimento exclusivamente na porção proximal das vesículas seminais, enquanto os 16 demais (16/23) apresentaram acometimento das porções medial e/ou distal das vesículas seminais.

Avaliamos também o acometimento dos ductos deferentes nesses 53 pacientes com acometimento de vesículas seminais. Verificou-se que 19 pacientes (19/53) apresentaram acometimento de ducto deferente, enquanto 34 pacientes (34/53) não apresentaram acometimento de ductos deferentes.

Os respectivos valores de PSA apresentados pelos pacientes, desde antes da prostatectomia radical e durante todo seu seguimento, foram registrados em uma planilha no Excel, para que essas informações fossem organizadas cronologicamente facilitando a comparação do prognóstico de cada paciente. Essa tabela também contém nome completo, data da cirurgia e as terapias adjuvantes (hormônio, radio e quimioterapia), assim como suas datas de início, fim e número de sessões, caso esses dados tenham sido relatados no prontuário.

Conclusão

Assim, foi observado que a maioria dos pacientes avaliados que apresentaram acometimento unilateral manifestavam comprometimento da porção proximal da vesícula seminal, enquanto os pacientes que possuíam acometimento bilateral apresentavam comprometimento da porção medial e/ou distal das vesículas seminais,

mostrando uma diferença anatômica (proximal ou medial e/ou distal) quanto a invasão das vesículas seminais de acordo com a uni ou bilateralidade.

Outrossim, uma minoria dos pacientes apresentaram um acometimento de ductos deferentes, mostrando uma menor relação com o comprometimento de vesículas seminais.

Referências bibliográficas

- 1.Hsing AW, Chokkalingam AP. Prostate cancer epidemiology. *Front Bioci.* 2006;11:1388- 413.
- 2.Gronberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet.* 2003; 361: 859-64.
- 3.Parkim DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer Burden in the year 2000.The Global picture. *Eur J Cancer.* 2001;37:54-66.
- 4.Rhoden EL, Averbek MA. Câncer de próstata localizado. *Revista da AMRIGS.* 2010; 54 (1): 92-9.
- 5.Brand TC, Hernandez J,Canby-Hagino ED, Basler JW, Thompson IM. Prostate cancer detection precoce. *Curr Urol Rep.* 2006;7(3):181-5.
- 6.Borre M, Erichsen R, Lund L, Larsen EH, Nørgaard M, Jacobsen JB. Survival of prostate cancer patients in central and northern Denmark, 1998-2009. *Clin Epidemiol.* 2011;3 Suppl 1:41-6.
- 7.Kotb AF, Elabbady AA. Prognostic factors for the development of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Prostate Cancer.* 2011;2011:485189. Epub 2011 Jun 15.
- 8.Berney DM , Wheeler TM, Grignon DJ, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, van der Kwast T, Montironi R, Delahunt B, Egevad L, Srigley JR and the ISUP Prostate Cancer Group. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 4: seminal vesicles and lymph nodes. *Mod Pathol.* 2011; 24, 39–47.