



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - EPM
Programa de Pós Graduação em Urologia

Bruno Rodrigues Lebani

**Ensaio clínico randomizado comparativo entre
Embolização de Artérias prostáticas e Prostatectomia
Aberta em próstatas de grande volume (>80 ml): análise
clínica e urodinâmica.**

**Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação da
Universidade Federal de São Paulo para obtenção
de título de Doutor em Pesquisa em Urologia**

**Orientador: Prof^o. Dr^o. Fernando Gonçalves de Almeida
Coordenadora: Prof^a Dr^a. Paula Intasqui Lopes**

São Paulo, 2023



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - UNIFESP
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA - EPM
Programa de Pós Graduação em Urologia

Chefe do Departamento de Cirurgia: Prof.º Dr.º José Carlos Costa Baptista da Silva

Coordenadora do programa de pós-graduação: Profª Drª. Paula Intasqui Lopes

BRUNO RODRIGUES LEBANI

**Ensaio clínico randomizado comparativo entre
Embolização de Artérias prostáticas e Prostatectomia
Aberta em próstatas de grande volume (>80 ml): análise
clínica e urodinâmica.**

Presidente da banca: Prof.^o Dr.^o. Fernando Gonçalves de Almeida

Banca examinadora:

Prof. Dr. Carlos Alberto Ricetto Sacomani

Prof. Dr. Alberto Azoubel Antunes

Prof. Dr. Luis Gustavo Morato de Toledo

Prof. Dr. Luis Augusto Seabra Rios

Dedicatória

À minha mãe, **Maria Afonso Rodrigues Lebani**, meu maior exemplo de resiliência e inspiração, a quem devo tudo que consegui e que vier a conseguir futuramente. Em especial a meu pai, **Roberto Lebani**, grande responsável pelo estímulo ao estudo desde os primeiros anos, além do aconselhamento e estímulo para trabalhar com o que me realiza. Ambos são os pilares do profissional e pessoa que sou hoje.

À minha noiva e futura esposa, **Gabriela Cardoso Segura**, pelo amor e pela enorme paciência, cumplicidade e compreensão em todos esses anos. É essencial em minhas decisões, sempre me motivando a persistir.

Aos meus irmãos, **Rafaele e Guilherme Rodrigues Lebani**, não só pela relação fraternal, mas também pela amizade.

Aos amigos que fiz na Escola Paulista de Medicina, que tão bem me acolheu desde os primeiros anos de residência, com destaque à disciplina de Urologia, local de pessoas ímpares, que mesmo diante de dificuldades, fazem desta instituição uma referência nacional. A todos os profissionais que me auxiliaram na concretização deste trabalho

Por fim, dedico este trabalho à minha *nonna*, **Giovanna Lebani**, que nos deixou em 2016, mas me acompanha diariamente, sendo responsável não só em minha decisão pela carreira médica, como também pela transmissão de valores que acredito serem de extrema importância, e que contribuíram para minha formação como homem.

"Resiliência, inventividade e sobrevivência – qualidades muitas vezes atribuídas a grandes médicos – refletem qualidades que emanam primeiro daqueles que lutam contra as doenças e só então espelham aqueles que as tratam."

Siddhartha Mukherjee

Agradecimentos

À Deus, que me dá capacidade e força para seguir em frente.

A realização deste projeto só foi possível, com a colaboração e o apoio dos membros da disciplina de Urologia da EPM- UNIFESP.

Destaco também a contribuição essencial do departamento de Radiologia, pela execução das embolizações de próstata, em especial ao colega e pós graduando, **Dr. Daniel Dias de Souza Porto** e seu orientador, **Prof. Dr. Denis Szejnfeld**. Sem a dedicação e capacidade técnica de ambos, este trabalho não seria possível.

Agradeço a oportunidade oferecida pela coordenadora **Profª Drª. Paula Intasqui Lopes** e pelo **Prof. Dr. Ricardo Pimenta Bertolla** pelo incentivo e sugestões durante a execução deste estudo.

Ao **Prof. Dr. Fernando Gonçalves de Almeida**, que tenho não só como orientador, mas também como amigo. Agradeço pela orientação na execução deste estudo, merecendo destaque em outras esferas, aconselhando e corrigindo sempre que necessário, de forma cordial e amistosa. Ressalto sua habilidade em estimular um atributo que tenho como de suma importância: perseverança. Em suas palavras, “só vence quem insiste”.

Aos colegas da disciplina e aos residentes pelo convívio intenso e ajuda durante o trabalho.

Aos funcionários e amigos da disciplina, especialmente à **Cristina** e à **Stella**, do ambulatório de Urologia, pela colaboração durante as avaliações e exames. Agradecimento também à enfermeira **Marcia Eli Girotti**, pela amizade, disponibilidade e confiança desde o início de minha carreira.

Lista de figuras

Figura 1 - variação anatômica das origens das artérias prostáticas.....	13
Figura 2 - Curva de Qmáx x 12 meses.	26
Figura 3 – Curva de IPSS, PSA, PVR, IIEF-5 e IPSS-QoL em 12 meses.	30
Figura 4 – Eventos adversos por grupo.....	33

Lista de fluxogramas

Fluxograma 1 – Desenho do estudo.....	21
Fluxograma 2 –Diagrama CONSORT.	24

Lista de tabelas

Tabela 1 - Critérios de Inclusão e Exclusão.....	18
Tabela 2 – Dados demográficos no baseline.....	25
Tabela 3 – Qmáx no baseline e nos diversos períodos de seguimento.....	26
Tabela 4 – Resultados após 6 meses de intervenção.....	27
Tabela 5 – Eventos adversos por grupo.....	32

Abreviaturas e Símbolos:

APB – Aumento Prostático Benigno
BCE - Bladder voiding efficiency (eficiência de esvaziamento vesical)
BCI - Bladder Contractility Index (índice de contratilidade vesical)
BOOI - Bladder Outlet Obstruction Index (índice de obstrução infravesical)
CPK – Creatinofosfoquinase
DHL – Lactato desidrogenase
HPB – Hiperplasia Prostática Benigna
IAM – Infarto agudo do miocárdio
IIEF5 - International Index of Erectile Function
IMC – Índice de Massa corpórea
IPSS - Escore Internacional de Sintomas prostáticos
IPSSQoL – Índice de Qualidade de Vida - Escore Internacional de Sintomas prostáticos
ITU - Infecção do trato urinário
LUTS – Lower Urinary Tract Symptoms
MIST - Minimally Invasive Surgical Therapies
OIV – Obstrução Infravesical
PAE – Embolização de Artérias Prostáticas
PDetQmax – Pressão detrusora no fluxo urinário máximo ao estudo fluxo-pressão
PSA – Antígeno Prostático Específico
Qmax – Fluxo Urinário máximo
RNM – Ressonância Nuclear Magnética
RPM - Resíduo pós-miccional
RTUp - Ressecção Transuretral de Próstata
RUA – Retenção Urinária Aguda
SVD – Sonda vesical de demora
TEP – Tromboembolismo pulmonar
USG – Ultrassonografia

Sumário

Dedicatória.....	4
Agradecimentos	5
Lista de figuras	6
Lista de Fluxogramas	6
Lista de tabelas.....	6
Abreviaturas e Símbolos:.....	7
Resumo	9
Introdução	11
Objetivo	16
Material e Métodos.....	16
Tabela 1 – Critérios de inclusão e exclusão.....	17
Intervenções.....	19
Cálculo amostral e Randomização	21
Análise Estatística.....	21
Resultados.....	22
Segurança e Eventos adversos	30
Discussão	33
Conclusão.....	40
Referências Bibliográficas.....	40
Anexos	44

Resumo

Introdução: O tratamento padrão ouro para pacientes com sintomas do trato urinário inferior secundários a aumento de volume prostático, considerando glândulas > 80 mL é a enucleação do adenoma, mas técnicas alternativas estão em constante desenvolvimento. Não há estudos prospectivos e randomizados comparando a embolização de artérias prostáticas (PAE) ao tratamento padrão ouro para próstatas de maior volume.

Objetivo: comparar a PAE à Prostatectomia aberta (OP) no tratamento de pacientes com próstatas maiores que 80ml, em seguimento de 1 ano, em relação a avaliação clínica, urodinâmica e radiológica.

Metodologia: ensaio clínico randomizado, de não-inferioridade, comparando PAE à OP. Os critérios de inclusão foram pacientes maiores de 40 anos, candidatos a enucleação prostática, refratários ao tratamento clínico, próstata ≥ 80 cc³, IPSS ≥ 8 , IPSSQoL ≥ 3 , estudo urodinâmico evidenciando obstrução infravesical, TCLE assinado, PSA < 4 ng/mL (ou investigação negativa para neoplasia). O seguimento foi realizado em 1, 3, 6 e 12 meses. O estudo incluiu 48 pacientes com ênfase nos desfechos urodinâmicos após 6 meses de tratamento. Testes t-student / Mann-Whitney, qui-quadrado, exato de Fisher e análise de variância de medidas repetidas foram aplicados conforme apropriados.

Resultados: na análise do Qmáx aos 6 meses, ambos os grupos apresentaram melhora significativa em relação ao seu respectivo *baseline*, embora tenha sido mais pronunciada no grupo OP (4,52 vs 11,38 ml/s, com diferença de 7,8 ml/s, $p < 0,05$). Na análise da obstrução infravesical, estimada por meio do estudo urodinâmico e representada pela PDetQmax e pelo BOOI, não houve redução satisfatória desses parâmetros no grupo PAE (BOOI *baseline* 93,7 vs BOOI 6 meses 84,04, $p = 0,354$), diferente do grupo OP (BOOI *baseline* - 116 vs BOOI 6 meses - 21, $p < 0,001$ – teste *t amostras pareadas*). Na análise geral, a prevalência de hiperatividades detrusoras foi reduzida em 5% no grupo PAE vs 44% no grupo OP. Em relação ao IPSS, a redução do escore foi satisfatória, com redução média de mais de 15 pontos, sem

diferença significativa entre eles ($p=0.131$). Houve redução significativa do RPM nos dois grupos (*PAE* – 61,78 ml vs *OP* – 125,72 ml), sem diferença entre eles. Na análise do volume prostático, ocorreu redução de 20,6% no braço PAE, com predomínio do grupo OP sobre o grupo experimental ($p<0,001$).

Conclusão: A PAE é um método inferior ao padrão ouro para o tratamento da obstrução infravesical em pacientes com próstatas de grande volume (> 80 cm³), uma vez que não melhora de forma satisfatória os parâmetros pressóricos durante a micção. Apesar disso, atinge melhora satisfatória dos níveis de IPSS, levando a incremento do pico de fluxo urinário com redução do resíduo pós miccional.

Introdução

Os sintomas do trato urinário inferior (LUTS) são comuns em homens acima de 50 anos, sendo o aumento prostático benigno (APB) secundário a hiperplasia prostática benigna (HPB) uma das principais etiologias nesse cenário, acometendo 60% dos homens acima de 60 anos e 80% dos homens acima de 80 anos¹. O tratamento da doença acarreta grande impacto econômico, com custo estimado anual de US\$ 4 bilhões nos Estados Unidos ². O custo anual médio por paciente no continente europeu foi estimado em 858 euros no ano de 2003 ³.

O manejo do APB consiste em medidas conservadoras, no uso de medicações e no tratamento cirúrgico. Considerando o tratamento cirúrgico, a Ressecção Transuretral de Próstata (RTUp) permanece como o padrão ouro para próstatas de 30-80 ml ⁴, refratários ao tratamento medicamentoso ou então na vigência de complicações relacionadas a patologia. A enucleação prostática é preconizada para próstatas maiores que 80ml ⁴, podendo ser realizada a céu aberto, por via endoscópica, laparoscópica ou robótica. Resulta em redução do IPSS entre 12-23.3 pontos, melhora do score de qualidade de vida de aproximadamente 60-87%, incremento do Q_{máx} de 375%, com valores absolutos de 16.5-20.2 mL/segundo, além de redução do RPM da ordem de 90 a 98% ⁴. Apesar de técnica ser bem consolidada, não é isenta de complicações. Estudo alemão desenvolvido por Gratzke e colaboradores⁵, com 902 pacientes mostrou taxa geral de complicações em torno de 17,3%, com incidência de 7,5% de sangramento e necessidade de transfusão, infecção do trato urinário em 5,1% dos casos e revisão cirúrgica por sangramento em 3,7%. Há ainda que se considerar o atual envelhecimento da população e a maior prevalência de comorbidades associadas ^{6,7}, agregando risco ao procedimento proposto.

Em virtude do cenário exposto, técnicas minimamente invasivas (*Minimally Invasive Surgical Therapies - MIST*) estão em constante desenvolvimento, tendo como objetivo mitigar as morbidades e os riscos associados a procedimentos cirúrgicos, surgindo como uma alternativa aos tratamentos clássicos ⁸. Desde que Carnevale e colaboradores⁹ descreveram a

primeira Embolização de Artérias Prostáticas (PAE) em dois pacientes com Retenção Urinária Aguda (RUA) por HPB, a técnica passou a ser proposta como uma opção de procedimento minimamente invasivo, para o tratamento de pacientes com LUTS secundário ao aumento de volume prostático, podendo ser realizada sob anestesia local.

O objetivo da PAE é a interrupção do fluxo sanguíneo prostático através do acesso pela artéria femoral ou pela radial. É necessário o conhecimento detalhado da vascularização pélvica, considerando as inúmeras variações anatômicas existentes. O suprimento arterial provém das artérias prostáticas, originárias da artéria vesical inferior, ramo anterior da artéria ilíaca interna. As artérias prostáticas dividem-se entre ramos capsulares e uretrais, sendo que estas promovem a irrigação da zona de transição, a principal região a ser embolizada. Todavia, a vascularização pélvica é altamente variável, e uma vez que a próstata se localiza na região da linha média, assume-se que receba suprimento vascular unilateral ou bilateral, com anastomoses entre eles. Ainda há de se considerar a variabilidade do tronco de emergência das artérias prostáticas, originando-se da artéria pudenda interna em 34% dos casos, da artéria vesical superior em 20% dos casos, da artéria glútea em 17% dos casos, da artéria obturatória em 12% dos casos e da artéria retal em 8% dos casos ¹⁰, conforme mostrado na *figura 1*, refletindo a dificuldade da realização do procedimento bilateralmente.



Figura 1: variação anatômica das origens das artérias prostáticas. CGPT – *artéria glútea-pudenda comum*; CIA – *artéria ilíaca comum*; EIA – *artéria ilíaca externa*; IIA – *artéria ilíaca interna*; IPA – *artéria pudenda interna*; IVA – *artéria vesical inferior*; MRA – *artéria retal média*; AO – *artéria obturatória*; PA – *artéria perineal*

Por meio de subtração angiográfica digital, o suprimento vascular prostático é estudado, promovendo adequada investigação da irrigação prostática, a fim de se obter a interrupção do fluxo sanguíneo. Inicialmente proposta, por Pisco e colaboradores em 1989 ¹¹, a embolização das artérias ilíacas internas foi realizada em 108 pacientes com hemorragia incoercível secundária a neoplasias pélvicas, com eficácia total ou parcial de 89%. O procedimento foi aperfeiçoado ao longo dos anos ¹²⁻¹⁴, sendo realizado por meio de cateterização da artéria femoral, e por via retrógrada, acesso a divisão anterior da artéria ilíaca interna. A angiografia com subtração digital pode ser obtida por projeção anterior oblíqua associada a angulação crânio caudal, com visualização das artérias prostáticas, então cateterizadas. Existem diversas técnicas descritas do procedimento, sendo preconizada a embolização dos vasos prostáticos (previamente ou não a estudo radiológico vascular, seja por angiotomografia ou por angioressonância), essencial para atingir melhora clínica e radiológica satisfatória ¹³. Para otimização dos resultados, é recomendada a embolização bilateral supersseletiva das artérias prostáticas, com total interrupção do fluxo vascular do adenoma. O sucesso do procedimento é

definido pela ausência de opacificação e/ou fluxo prostático¹² durante angiografia de controle.

Dentre as técnicas existentes, merece destaque a chamada de *PErFecTED* (*Proximal Embolization First, Then Embolize Distal*) descrita por Carnevale e colaboradores¹⁴, que consiste na angiografia digital para avaliação vascular, identificação da artéria ilíaca interna, com acesso à artéria vesical inferior. Realiza-se injeção de vasodilatador para prevenção de vasoespasmos, além de aumento do calibre do vaso para adequada navegação e posicionamento distal do cateter. O microcateter deve ser locado na artéria prostática, proximal a divisão entre os ramos uretrais e capsulares, sem acometer colaterais como vasos retais, gonadais, vesicais, dentre outros. Após embolização proximal, progride-se o microcateter até os ramos intraprostáticos no parênquima glandular, objetivando-se a embolização dos ramos uretrais (que irrigam a zona de transição) separadamente dos ramos capsulares. Com o uso desta técnica, obtém-se acréscimo de 30 a 50% de área de isquemia e necrose pela melhor distribuição do agente emboligênico. Não é recomendado por essa técnica, iniciar com a embolização distal dos vasos prostáticos, pois seu tamanho, tortuosidade e irregularidade dificultam a navegação. Pacientes tratados pela técnica *PErFecTED* obtiveram resultados melhores em relação aos pacientes tratados pela técnica original, com melhora clínica subjetiva (redução de IPSS) e objetiva (aumento do Q_{máx} e redução do volume prostático) próximos ao observado em pacientes submetidos a RTUp¹⁵.

Estudo relevante sobre o tema desenvolvido em 19 centros no Reino Unido - o *UK Register of Prostate Embolisation (UK ROPE)*¹⁶ - avaliou a eficácia e a segurança da PAE no alívio dos sintomas do trato urinário inferior, por meio do Escore Internacional de Sintomas prostáticos (IPSS) e qualidade de vida (IPSSQoL). Como objetivo secundário, realizou-se comparação indireta dos resultados com pacientes submetidos a RTUp, sendo proposto estudo de não inferioridade, em que diferença menor que 3 pontos no IPSS denotariam ausência de diferença entre os métodos. Foram avaliados 305 pacientes, sendo 209 submetidos a PAE e 89 submetidos a RTUp, com volume médio de próstata de 101.2 ml e 65.6 ml, respectivamente. Houve melhora significativa do IPSS em ambos os grupos, embora não se pôde afirmar que a PAE é não inferior a RTUp

(redução de 10 pontos – PAE vs redução de 15 pontos – RTUp). Na avaliação do Qmax, foi observada melhora de 3 ml/segundo para o grupo PAE vs melhora de 7,5 ml/segundo para o grupo RTUp. Os resultados sugerem que ambas as técnicas têm melhora clínica subjetiva e objetiva, com predomínio do grupo submetido ao procedimento endourológico. Entretanto, trata-se de estudo não randomizado, com grupos heterogêneos e ausência parâmetros pressóricos do trato urinário inferior.

Estudo prospectivo chinês publicado em 2015 ¹⁷, submeteu 117 pacientes a PAE, com uso de partículas de 50 a 100 µm. A capacidade contrátil detrusora não foi considerada como critério de inclusão nesse trabalho, assim como não foi preconizada embolização bilateral do suprimento vascular prostático, produzindo dados controversos, uma vez que tanto a capacidade contrátil do detrusor¹⁸ quanto o procedimento endovascular bilateral ^{10,19}, proporcionam melhores desfechos no seguimento.

Algumas metanálises e revisões sistemáticas^{20,21} foram publicadas sobre o tema, embora com dados bastante heterogêneos (próstatas de diferentes volumes, tratamentos distintos nos grupos controle), incluindo trabalhos comparativos e observacionais, o que enfraquece o poder desses estudos bem como suas conclusões. A metanálise de melhor qualidade ²², analisou os resultados da PAE comparando-os a RTU, e incluiu estudos randomizados em sua maioria. Foi considerada a grande heterogeneidade dos trabalhos analisados e assim, aplicado modelo de efeito aleatório em virtude de $I^2 > 75\%$. A RTUp resultou em melhora mais pronunciada do Qmax (*diferença média de 6,17 ml/seg; 95% IC [2.90, 9.44]; p = 0.0002*), maior redução do volume da próstata (*diferença média de 16,19 ml, 95% IC [6.68, 25.70]; p = 0.0008*) e maior redução do PSA (*diferença média de 1,02 ng/ml ; 95% CI [0.14, 1.89]; p = 0.02*). Nos demais parâmetros avaliados, não foi evidenciada diferença estatística entre os métodos, principalmente quando analisados IPSS (*diferença média = 1.69 pontos; 95% IC [-2.11,5.50]; p = 0.38*), IPSS-QoL (*diferença média = -1.36 points; 95% IC [-5.92, 3.20]; p = 0.56*), IIEF-5 (*diferença média = 1.88 points; 95% IC [-4.12, 7.88]; p = 0.54*), e resíduo pós miccional (*diferença média = 26.57 mL; 95% IC [-20.85, 73.99]; p = 0.27*).

Considerando as evidências atuais, não há estudos prospectivos e randomizados comparando a PAE ao tratamento padrão ouro para próstatas de maior volume. É de suma importância a estratificação prévia do grau de obstrução infravesical, bem como do grau de contração detrusora, por meio de estudo urodinâmico, proporcionando resultados confiáveis em pacientes com perfis semelhantes, característica essa não priorizada em trabalhos publicados na literatura.

Objetivo

Comparar a PAE à Enucleação prostática (via prostatectomia aberta) para o tratamento de pacientes com HPB e próstatas maiores que 80 ml (cm³). O desfecho primário do estudo foi a análise objetiva dos parâmetros urodinâmicos entre as duas técnicas. Os desfechos secundários foram a análise subjetiva dos pacientes (por meio de questionários clínicos de sintomas miccionais e sexuais), avaliação radiológica (por meio de exames de imagem) e a avaliação de segurança e eventos adversos dos procedimentos.

Como hipótese presumida tem-se que a embolização de artérias prostáticas é:

- H₀: um método inferior, não atingindo eficácia semelhante ao método convencional.
- H_a: um método não inferior, atingindo eficácia semelhante ao método convencional.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, de não-inferioridade, em centro único, conduzido pela disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia e pelo Departamento de Radiologia da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP) entre o período de janeiro de 2020 a maio de 2022. Este ensaio clínico foi realizado de acordo com as

diretrizes da Declaração de Helsinki ²³, revisado pelos autores e aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal de São Paulo (CEP 3.529.385 - CAE 15567119.0.0000.5505). O protocolo do estudo foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos – REBEC (UTN U1111-1250-6616).

O recrutamento para o estudo ocorreu no ambulatório de disfunções miccionais da disciplina de Urologia da EPM – UNIFESP, com pacientes provenientes da atenção primária e encaminhados ao serviço. Os pacientes foram previamente informados a respeito do estudo, sendo esclarecidos todas as possíveis questões existentes. Aqueles que aceitaram participar da pesquisa receberam o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) que possuía todas as informações por escrito no momento da consulta, podendo analisar o termo por até 2 semanas para decidir quanto a participação ou não.

Foram seguidos os critérios de inclusão e exclusão para participação neste ensaio clínico, conforme tabela 1:

Tabela 1 – Critérios de Inclusão e Exclusão	
Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
Maiores de 40 anos	Aterosclerose severa**
Pacientes candidatos a Prostatectomia	Severa tortuosidade em bifurcação aórtica**
Refratários a tratamento clínico	Disfunção miccional neurogênica
Próstata maior que 80ml, aferidos pelo USG	Estenose de uretra
IPSS maior ou igual a 8	Divertículo vesical
Qualidade de vida maior ou igual a 3	Cálculo vesical
Urodinâmico evidenciando obstrução *	Hipoatividade detrusora***
TCLE assinado	Clearance de creatinina < 60ml.min
	Diagnóstico de câncer de próstata
	Suspeita de Câncer de próstata****

* Avaliado pelo Índice de Obstrução Infravesical (BOOI): Pressão detrusora no fluxo máximo (PdetQmax) – 2 x Fluxo urinário máximo, no qual valores menores que 20 são considerados normais, 20-40 são duvidosos e maiores que 40 sugerem obstrução infravesical.

** Mediante investigação com angiotomografia, realizada se evidência de doença arterial periférica ou quadro clínico compatível.

*** Avaliado pelo Índice Índice de contratilidade vesical (BCI): Pressão detrusora no fluxo máximo (PdetQmax) + 5 x Fluxo urinário máximo, no qual valores menores que 100 são considerados Hipoativos e valores maiores ou iguais a 100 correspondem a bexiga com boa capacidade contrátil.

**** Na suspeita de Câncer de próstata, os pacientes foram investigados adequadamente com biópsia e exame de imagem, com exclusão do estudo em caso de confirmação diagnóstica.

Uma vez aplicados os critérios de inclusão e exclusão, os pacientes incluídos eram orientados a descontinuar o tratamento medicamentoso ao menos 1 mês antes do início da avaliação para que não houvesse interferência dos fármacos sobre os resultados obtidos na investigação inicial (*baseline*) tampouco no seguimento.

A avaliação clínica foi realizada por meio de anamnese detalhada, incluindo grau de escolaridade, avaliação dos sintomas, comorbidades, uso de medicações prévias, antecedentes clínicos e cirúrgicos, conforme o anexo I. Para estratificação da gravidade de sintomas, foram utilizados o Escore Internacional de Sintomas prostáticos (IPSS) em relação aos sintomas urinários, o Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5) e o Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ), em relação a análise da qualidade de vida sexual.

Os pacientes foram avaliados laboratorialmente, incluindo análise de perfil hematológico, perfil bioquímico metabólico, função renal, urinálise, níveis de colesterol, glicemia. O nível do antígeno prostático específico (PSA) foi analisado previamente a qualquer tratamento proposto.

Considerando a avaliação radiológica, todos os pacientes foram submetidos a Ultrassonografia prostática transabdominal e ultrassonografia de rins e vias urinárias, com aferição do volume prostático (cm^3), resíduo pós miccional (RPM, em cm^3), presença de dilatação do trato urinário inferior, espessamento de parede vesical, presença de trabeculações e divertículos. Na necessidade de biópsia de próstata (seja por elevação de PSA ou por alteração ao exame digital da próstata), prosseguia-se a investigação com a ultrassonografia transretal para biópsia guiada. Por fim, todos os pacientes foram submetidos inicialmente a ressonância nuclear magnética da próstata, para avaliação mais adequada do padrão tecidual da glândula e principalmente, para a aferição adequada do volume (aferida por meio de medidas cefalocaudal, transversa e anteroposterior), com menor suscetibilidade a variações decorrentes de métodos examinador dependentes.

Quanto a avaliação urodinâmica, todos os pacientes foram submetidos a estudo urodinâmico, incluindo urofluxometria livre, cistometria e estudo fluxo-

pressão, seguindo as recomendações e boas práticas ²⁴ para a execução do estudo urodinâmico.

Pacientes com LUTS por APB, refratários a tratamento clínico ou com indicação cirúrgica por algum outro parâmetro, elegíveis ao estudo, foram randomizados aleatoriamente para Prostatectomia aberta ou Embolização de artérias prostáticas, sendo ambas as intervenções realizadas nas dependências do Hospital Universitário da EPM – UNIFESP, Hospital São Paulo (HSP).

Intervenções

* Prostatectomia aberta (OP): preconizou-se a realização da técnica de Freyer²⁵ (transvesical), por um único cirurgião experiente. A abordagem consiste na incisão longitudinal mediana infraumbilical com acesso ao espaço de Retzius, com abertura por planos até a parede da bexiga, seguido de vesicotomia anterior longitudinal. Após acesso transvesical, identificação, demarcação e enucleação da próstata no plano da cápsula, por dissecação romba, com envio do material ao anatomopatológico. Realizada trigonização para hemostasia adequada, às 05 horas e às 07 horas, com fio absorvível, sendo então realizado o fechamento vesical também com fio absorvível, após revisão de hemostasia em dois planos. Locação de Sonda vesical de demora de 3 vias calibre 22Fr, no interior da bexiga, com início de irrigação.

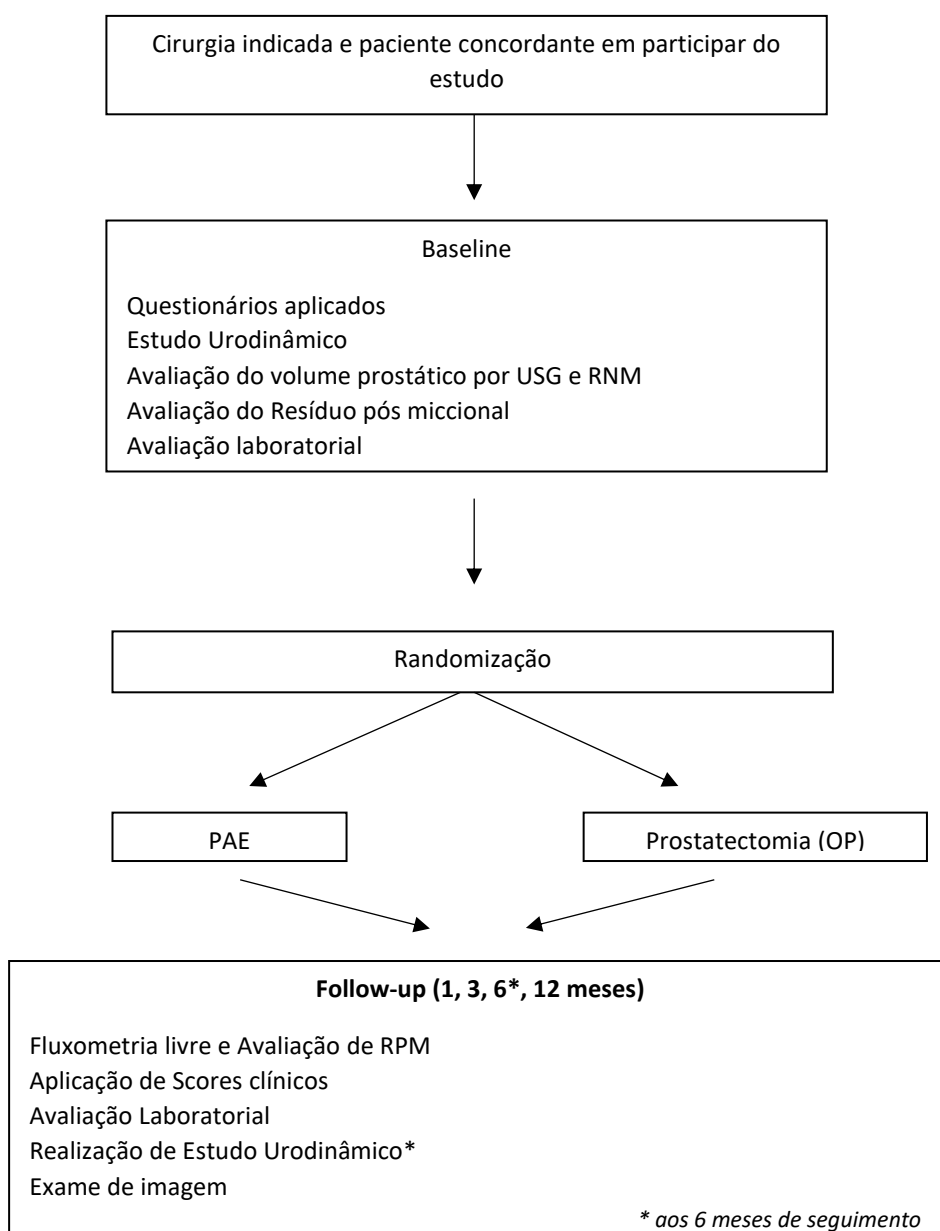
* Embolização de Artérias Prostáticas (PAE): foram realizadas por dois radiologistas intervencionistas com expertise. Sonda vesical de demora 16 ou 18 Fr era inserida antes do procedimento, com preenchimento do cuff por solução contrastada. Realizava-se então a punção da artéria femoral comum sob anestesia local. Por meio de subtração digital, o leito prostático era identificado através da cateterização seletiva da artéria ilíaca interna em seu ramo anterior, por angiocateter de 5Fr. As artérias prostáticas eram então cateterizadas seletivamente por microcateter de 1.9 – 2.1 Fr, e embolizadas com agente emboligênico (Sneak® - Scitech Medical 300-500 µm). A PAE foi realizada pela técnica preconizada, bilateralmente, sendo considerados critérios de sucesso radiográficos a ausência de blush no leito da próstata e estase de fluxo nas artérias prostáticas em angiografia de controle pós embolização. O uso do Cone beam era restrito a casos desafiadores. Os pacientes que faziam uso de SVD previamente ao procedimento eram

mantidos dessa forma no pós operatório, sendo realizada primeira tentativa de retirada do cateter aos 14 dias. Em caso de insucesso, realizava-se nova tentativa aos 28 dias e então aos 42 dias. Em caso de reiteradas falhas, era definida falência de tratamento.

Todos os pacientes eram avaliados, nos dias seguintes ao respectivo procedimento, em relação ao tempo de internação, sintomas, tempo de sondagem, complicações (avaliadas pela classificação modificada de Clavien-Dindo), variação de hemoglobina, dentre outros fatores.

Após a alta hospitalar, seguiram o protocolo aplicado, conforme fluxograma 1.

Fluxograma 1 – Desenho do estudo



A fluxometria livre, aferição de RPM por meio de USG, aplicação de escores clínicos e avaliação laboratorial (que incluiu dosagem de creatinina, uréia, PSA e urinálise) foi realizada em todos os períodos de seguimento (1, 3, 6 e 12 meses). Conforme o desenho do estudo proposto, dada a ênfase na avaliação de parâmetros objetivos, foi repetido o estudo urodinâmico e a ressonância de todos os pacientes após 6 meses de seguimento.

Cálculo Amostral e Randomização

O estudo foi desenhado para testar a hipótese de não inferioridade do aumento do Q_{máx} entre o baseline e 6 a 12 meses após a intervenção, comparativamente entre os grupos. Para o cálculo do tamanho da amostra²⁶, adotamos o valor de variação do Q_{max} de 5 ml/segundo como limite de não inferioridade²⁷, com desvio padrão de 5 ml/segundo, baseado em estudos prévios²⁸ e intervalo de confiança de 95%. Definiu-se 90% de força para rejeitar a hipótese nula, com β de 10% e α de 5%. Para tanto, o número de pacientes a ser incluído em cada grupo seria de 20. Considerando perda de 20% durante o seguimento de longo prazo, estipulamos recrutar 24 pacientes por braço do estudo.

A alocação dos pacientes nos grupos foi realizada mediante utilização de plataforma *online*, através do site <https://www.randomizer.org/#randomize>, com coleta das características no *baseline*, sem sequência definida após a inclusão no estudo, com randomização 1:1. Os participantes do estudo, médicos e pacientes, não tinham ciência do braço de alocação até o momento da randomização.

Análise Estatística

O presente estudo analisou de forma *per protocol* como desfecho primário, a mudança na variável “pico de fluxo urinário” (Q_{máx}), além de outros parâmetros, em 1, 3, 6 e 12 meses após a intervenção, com enfoque nos resultados obtidos aos 6 meses, período o qual os pacientes foram submetidos a novo estudo urodinâmico e avaliação radiológica.

Para análise comparativa dos dados do baseline entre os pacientes randomizados, foi aplicado o teste *t-student* para variáveis com distribuição

normal e o teste de Mann-Whitney U para variáveis com distribuição não normal. Para comparação de variáveis categóricas, foi aplicado o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (se os valores esperados fossem < 5 , conforme preconizado por normas estatísticas), com nível de significância de 0.05 (Intervalo de Confiança de 95%).

As mudanças em relação ao *baseline*, bem como as avaliações subsequentes entre os grupos, foram comparadas por meio de *two-sided t test* (diferença entre duas médias de grupos independentes) quando houve distribuição normal dos dados. Na vigência de distribuição não normal de variáveis numéricas ou variáveis ordinais, foi aplicado o teste de Mann-Whitney U.

Objetivando-se avaliar os resultados durante o seguimento nos grupos propostos, foi executado modelo de análise de variância (ANOVA) ao longo dos 12 meses, levando em consideração que o mesmo paciente foi avaliado inúmeras vezes durante o período. Na presença de diferença estatística, foi aplicado teste t-Tukey complementar.

A distribuição das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Shapiro-wilk. A homogeneidade das amostras foi avaliada pelo teste de Levene

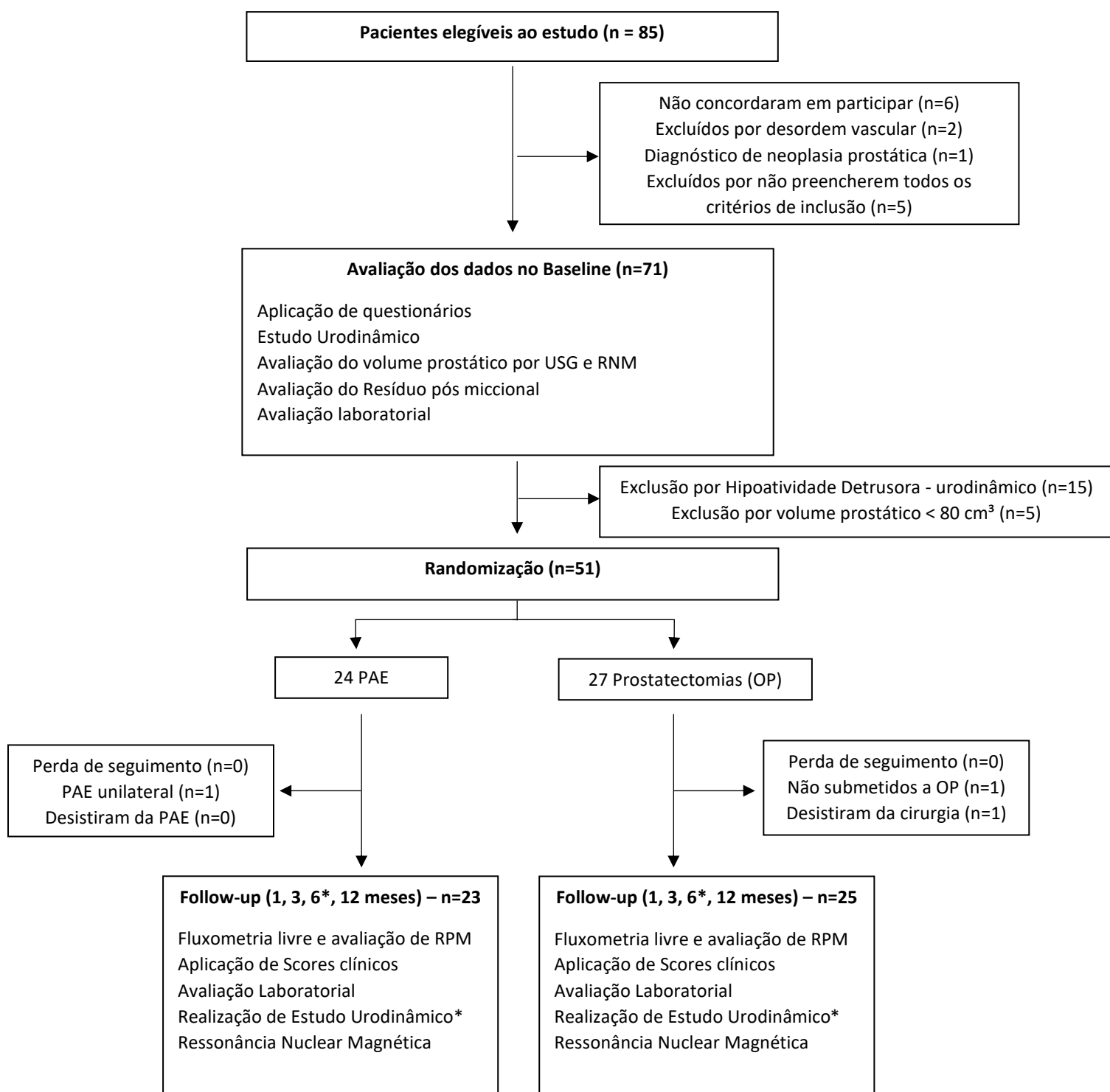
As frequências relativas dos eventos adversos nos dois grupos foram comparadas através de teste qui-quadrado.

Todas as análises foram realizadas usando SPSS software versão 20 (IBM, Armonk, Nova York) e software JAMOVI.^{[The jamovi project (2021). jamovi. (Version 1.6) [Computer Software].}

Resultados

A randomização, alocação, tratamento e seguimento dos pacientes são mostrados conforme o diagrama CONSORT (fluxograma 2).

Fluxograma 2 – Inclusão no estudo e randomização (diagrama CONSORT)



Dos 85 pacientes elegíveis ao estudo, 37 foram excluídos por não preencherem todos os critérios de inclusão, não concordarem na participação no estudo ou durante a investigação, serem diagnosticados com câncer de próstata. Ao término, 23 pacientes foram submetidos à PAE e 25 à OP. A compilação dos

dados ocorreu no período de janeiro de 2020 a maio de 2022, quando completou-se o seguimento de 1 ano dos pacientes em sua totalidade.

As características e os dados demográficos dos pacientes são mostrados na tabela 2.

Tabela 2 – Dados demográficos no baseline (média ± desvio padrão)

	PAE (n=23)	OP (n=25)	p
Idade, anos	66,7 ± 5,34	66,8 ± 7,75	0,974 ^T
Tempo sintomas, meses	52,4 ± 43,9	48 ± 38,1	0,708 [*]
Urgência miccional	46,2%	53,8%	0,719 ^F
Comorbidades			
Hipertensão	69,6%	56%	0,332 ^x
Diabetes	30,4%	24%	0,616 ^x
Dislipidemia	26,1%	24%	0,868 ^F
Tabagismo	34,85	32%	0,838 ^x
Doença cardiovascular	30,4%	16%	0,235 ^x
IMC	25,7±2,55	26,1±3,53	0,610 ^T
Uso de Sonda vesical de demora	52,2%	44%	0,571 ^x
Anejaculação	34,8%	4%	< 0,05 ^F
IPSS	27,4 ± 5,65	30 ± 4,95	0,148 [*]
IPSS QoL	5,0 ± 1,04	5,36 ± 0,95	0,168 [*]
IIEF-5	17,6 ± 5,98	18,3 ± 7,27	0,539 [*]
PSA sérico, ng/mL	5,89 ± 3,63	7,95 ± 5,22	0,138 [*]
Hemoglobina basal (g/dl)	14,5 ± 1,69	14,1 ± 1,94	0,483 [*]
Volume prostático, cm ³ (USG)	108 ± 41,9	116 ± 35,5	0,107 [*]
Volume Prostático, cm ³ (RNM)	107 ± 31,2	123 ± 55,8	0,292 [*]
Qmax baseline, mL/s	3,78 ± 3,32	3,72 ± 3,42	0,916 [*]
RPM, cm ³ (USG)	158 ± 159	140 ± 106	0,967 [*]
PDetQmax, cmH ₂ O	104 ± 28,6	125 ± 52,0	0,114 [*]
BOOI	93,7 ± 30,9	116 ± 53,8	0,132 [*]
BCI	128 ± 25,3	147 ± 50,4	0,169 [*]
Hiperatividade Detrusora	65,2%	80%	0,250 ^x
RPM, ml (urodinâmico)	122 ± 103	170 ± 123	0,186 [*]

T –t-student test ; * - Mann Withney U test ; x - Qui quadrado test ; F – Fisher test.

Os grupos são homogêneos entre si e não apresentaram diferenças significativas nos parâmetros avaliados, sendo comparáveis por critérios clínicos (IPSS, comorbidades, urgência miccional, IMC, uso de sonda), radiológicos (volume prostático, aferição de resíduo pós miccional), urodinâmicos (Qmáx, índices de obstrução, contratilidade e esvaziamento vesical) e laboratoriais (PSA, níveis de hemoglobina e creatinina). Os 48 pacientes avaliados tinham

idade média de $66,7 \pm 6,63$ anos, denotando população idosa, com grande prevalência de OIV pela HPB.

Após terem sido submetidos às intervenções, seguiu-se o protocolo de acompanhamento nos períodos pré-determinados. Os resultados encontrados estão apresentados a seguir. Na tabela 3, constam os valores de Q_{máx} ao longo de 1 ano de seguimento, um dos desfechos primários do presente estudo.

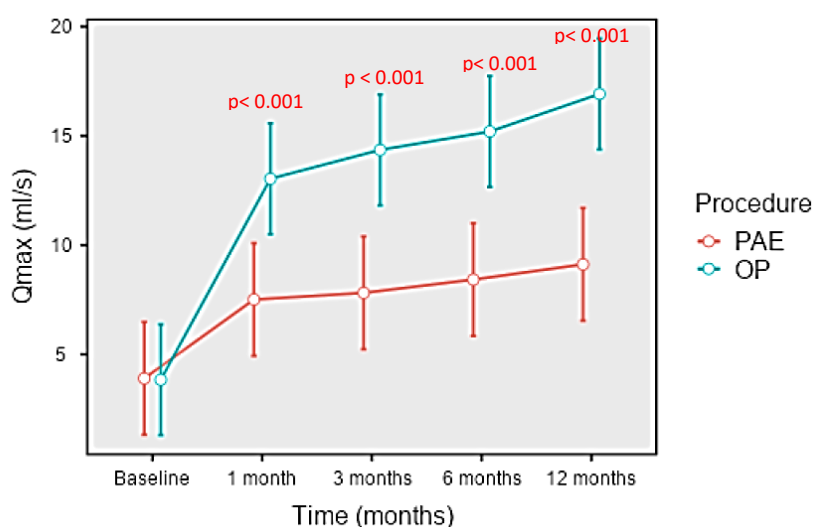
Tabela 3 – Q_{máx} (média) \pm desvio padrão no *baseline* e nos diversos períodos de seguimento.

	PAE (n=23)	OP (n=25)	p (PAE x OP)
Q _{max baseline} , mL/s	3,78 \pm 3,32	3,72 \pm 3,42	0,916*
Q _{max 1 mês} , mL/s	7,39 \pm 7,59	12,9 \pm 7,27	< 0,05*
Q _{max 3 meses} , mL/s	7,7 \pm 6,4	14,2 \pm 8,2	< 0,05*
Q _{max 6 meses} , mL/s	8,3 \pm 4,17	15,1 \pm 8,04	< 0,05*
Q _{max 12 meses} , mL/s	9,0 \pm 5,92	16,8 \pm 6,2	< 0,05 ^T
p <i>Baseline</i> x 12 meses	< 0,05	< 0,001	

T –t-student test ; * - Mann Withney U test (Ha PAE < PTV)

Ambos os grupos apresentaram melhora estatística do fluxo urinário em relação ao seu respectivo baseline, embora seja mais evidente e pronunciada no grupo OP, com diferença de 7,8 ml/segundo, conforme figura 2.

Figura 2 – Curva de Q_{máx} x 12 meses



Na tabela 4 encontram-se os resultados comparativos após 6 meses de seguimento, momento em que os pacientes foram submetidos a nova avaliação urodinâmica e radiológica, bem como aos testes clínicos.

Tabela 4 – Resultados após 6 meses de intervenção.

	PAE (n=23)	OP (n=25)	P
Urgência miccional	43,5%	44%	0,971 ^x
Uso de Sonda vesical de demora	8,7% (2)	4% (1)	0,601 ^F
IPSS 6 meses	10,13 ± 9,08	6,48 ± 4,77	0,131*
IPSS QoL	2,17 ± 1,43	1,28 ± 0,54	<0,05*
IIEF-5	14,3 ± 8,83	16,8 ± 7,92	0,288*
PSA sérico, ng/mL	5,75 ± 3,86	1,56 ± 1,23	<0,001*
Volume Prostático, cm ³ (RNM)	84,91 ± 32,22	45,08 ± 29,59	<0,001*
RPM, cm ³ (USG)	75,65 ± 85,36	49,6 ± 87,68	0,162*
PDetQmax, cmH ₂ O	98,83 ± 42,07	47 ± 38,26	<0,001*
BOOI	84,04 ± 46,10	21 ± 44,21	<0,001*
BCI	145,04 ± 42,02	112 ± 35,44	0,01*
Hiperatividade Detrusora	60,9%	36%	0,008 ^x
RPM, ml (urodinâmico)	60,22 ± 74,23	44,28 ± 91,17	0,237*

T –t-student test ; * - Mann Withney U test.

Iniciando a exposição descritiva dos resultados, em relação a avaliação clínica comparativa aos 6 meses, não houve diferença significativa de mudança do relato de urgência miccional em ambos os grupos (testada por meio de variável categórica binária). No estudo dos sintomas clínicos, estratificados por meio do IPSS, houve redução média de mais de 15 pontos para os dois grupos, sem diferença significativa entre eles ($p=0.131$). É importante salientar que os valores de IPSS tem queda abrupta no grupo OP desde o primeiro mês de seguimento. Já no grupo PAE, ocorreu uma estabilização dos sintomas apenas após o 6º mês de acompanhamento, conforme mostrado na figura 3. Na análise do escore de qualidade de vida, houve melhora significativa nas duas populações estudadas, com diferença significativa entre elas, favorecendo o grupo OP.

Em relação ao IIEF-5, não houve diferença significativa no seguimento em ambos os grupos avaliados.

Foi verificada queda mais pronunciada do PSA no grupo submetido a enucleação, com diferença significativa. Avaliando-se especificamente o grupo

PAE, não houve queda expressiva do PSA, mesmo nos pacientes que apresentaram melhora clínica e fluxométrica (*baseline* - 5,89 ng/ml \pm 3,63 vs 6 meses - 5,75 ng/ml \pm 3,87, $p=0,88$ - McNemar test).

Aproximadamente 52,2% dos pacientes submetidos a PAE e 44% dos pacientes submetidos a OP estavam em uso de SVD antes das respectivas intervenções. Após os tratamentos propostos, nota-se significativa redução do percentual de pacientes sondados (PAE - 8,7% vs OP - 4%), não havendo predominância de um grupo sobre o outro ($p=0,601$, Fisher test). Os pacientes do grupo PAE que não obtiveram sucesso na retirada da sonda, foram classificados como falha de tratamento. Já o paciente do grupo OP com falha de tratamento evoluiu com esclerose de loja prostática, recidivando o quadro de retenção urinária precocemente durante o seguimento (aos 4 meses de pós operatório). Não houve correlação entre o uso ou não de SVD e os resultados verificados na fluxometria após ambos os tratamentos.

Ponderando os critérios urodinâmicos (exceto pelos resultados de aferição fluxométrica já apresentados), os parâmetros de obstrução infravesical se mantiveram no grupo PAE, a despeito da melhora do Q_{máx}, com diferença significativa entre os braços. Neste grupo, nota-se uma queda discreta da pressão detrusora no fluxo máximo (PDetQ_{max}). Em contrapartida, houve redução significativa da PDetQ_{max} no grupo OP (-5,17 vs -79,92 cmH₂O, $p<0,001$). Por consequência inerente ao cálculo dos índices, o mesmo comportamento foi observado na análise do BOOI (PAE - 9,03 vs OP -95 cmH₂O, $p<0,001$). 84% dos homens submetidos à enucleação prostática estavam desobstruídos (BOOI \leq 20), 4% foram classificados como duvidosos (20 < BOOI < 40) e 12% permaneceram obstruídos (BOOI \geq 40). Por outro lado, 70% dos pacientes submetidos à PAE permaneceram obstruídos (BOOI \geq 40) e 30% foram classificados como duvidosos (20 < BOOI < 40). Nenhum paciente mudou para a categoria de desobstrução (BOOI \leq 20) após a PAE.

Ao analisar as hiperatividades detrusoras durante a cistometria, verificou-se que após 6 meses de seguimento, 60,9% dos participantes apresentaram contrações involuntárias no grupo PAE (vs 65% no *baseline*, p 0,763 - teste de McNemar), sem diferença significativa. Já no grupo OP, houve redução das contrações involuntárias, ocorrendo em 30% dos pacientes após 6 meses de

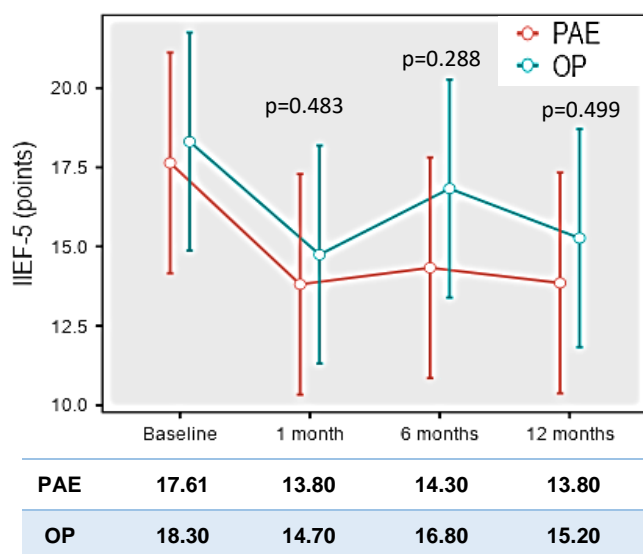
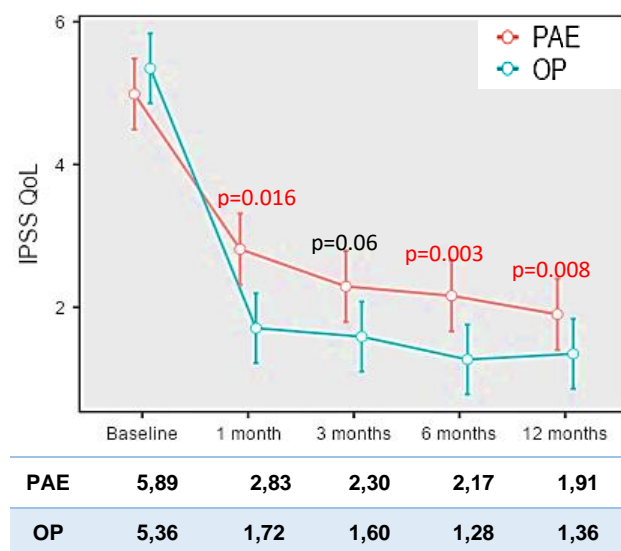
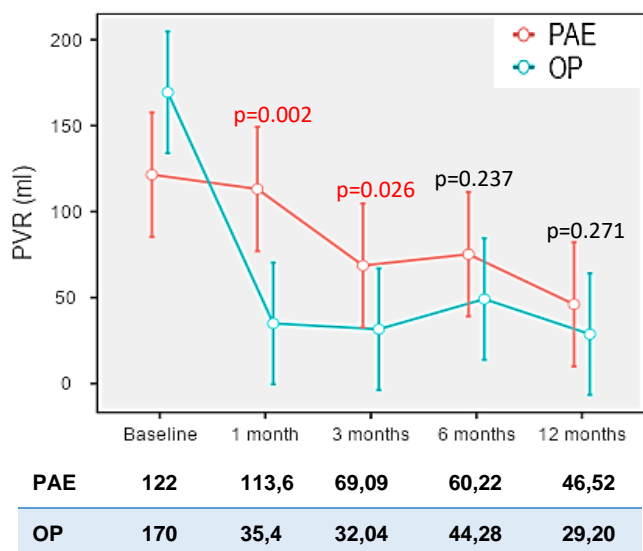
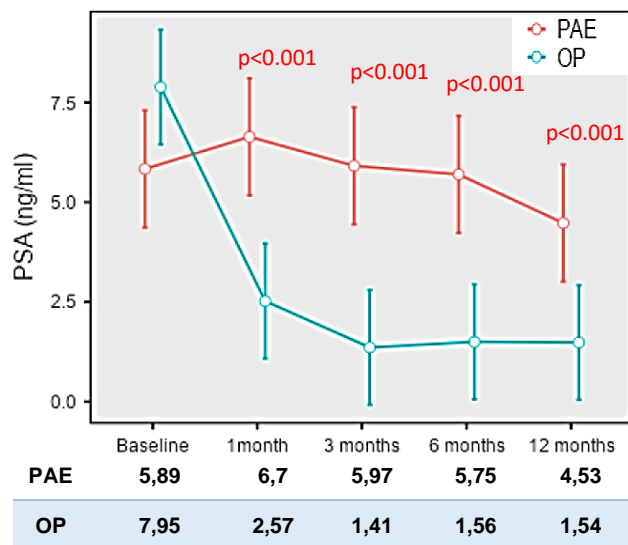
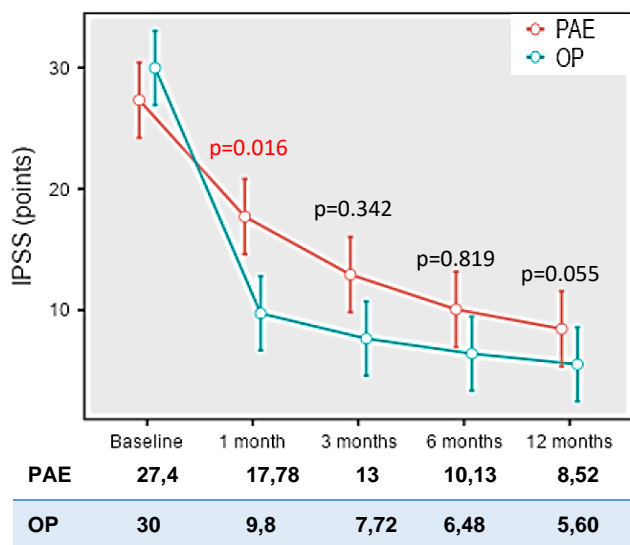
seguimento (vs 83% no *baseline*, $p=0,008$, teste de *McNemar*), com diferença significativa.

No que diz respeito à aferição do RPM aos 6 meses (analisado por cateterismo uretral), houve redução satisfatória nos dois grupos (*PAE* – 61,78 ml vs *OP* – 125,72 ml), sem diferença significativa entre eles. O mesmo resultado foi corroborado ao mensurar o RPM por método ultrassonográfico (*PAE* – 82,35 ml vs *OP* – 90,4 ml).

Analisando parâmetros radiológicos, encontrou-se redução de média de 20,6% no volume prostático aferido por RNM no grupo *PAE* comparado ao *baseline*, com significância estatística ($p<0.001$, *McNemar test*). Adicionalmente, na comparação entre os grupos, há diferença estatística em relação a redução do volume prostático, com predomínio do grupo *OP* sobre o grupo *PAE*.

A fim de detalhar os resultados obtidos durante o seguimento de 1 ano, a figura 3 mostra os desfechos obtidos por meio dos gráficos de função (y) ao longo do tempo (x).

Figura 3 – Curva de IPSS, PSA, PVR, IIEF-5 e IPSS-QoL em 12 meses (p value – comparação OP vs PAE)



Segurança e Eventos Adversos

No braço PAE, 1 paciente apresentou úlceras de pênis (manifesta por vários pontos escurecidos difusos em glândula e corpo), autolimitada, com resolução após 2 semanas com medidas clínicas. Além disso, 4 pacientes apresentaram hematoquezia de pequena magnitude (nesse grupo encontrava-se o mesmo paciente com úlcera de pênis), 1 paciente evoluiu com infecção do trato urinário, 3 pacientes apresentaram hematúria leve no pós-operatório imediato, sem necessidade de irrigação e 5 pacientes evoluíram com hematoespermia no primeiro mês. 8,7% dos pacientes tiveram síndrome pós-embolização, tratados com anti-inflamatórios e analgésicos, com necessidade de persistência de SVD por 2 semanas. A evolução foi auto-limitada.

No grupo OP, 11 pacientes manifestaram hematúria durante as primeiras 4 semanas de pós-operatório, sendo que em 3 pacientes houve necessidade de transfusão sanguínea no perioperatório. 2 pacientes apresentaram complicações cardiovasculares (1 IAM e 1 TEP). 7 pacientes evoluíram com hematoespermia após 1 mês de avaliação e 2 pacientes evoluíram com ITU no pós-operatório. 1 paciente apresentou incontinência urinária de esforço transitória, que persistiu até o 6º mês, com retomada de continência e 1 paciente evoluiu, como já fora relatado, com esclerose de loja prostática.

Na avaliação da dor, estratificada por nota variando de 0 a 10 (sendo 10 a maior dor já sentida pelo pacientes), foi considerado relevante^{18,19} aqueles que referiam intensidade ≥ 6 . Apesar da ausência de diferença estatística entre os grupos, houve tendência de maior quadro algico nos pacientes do grupo PAE (PAE – 30,4% vs OP – 8%, $p=0,068$, risco relativo 0,756 [IC 95% 0,564 a 1,01] – Fisher test).

A tabela 5 e a figura 4 resumem a incidência dos principais eventos adversos encontrados por grupo.

Tabela 5 – Eventos Adversos por grupo

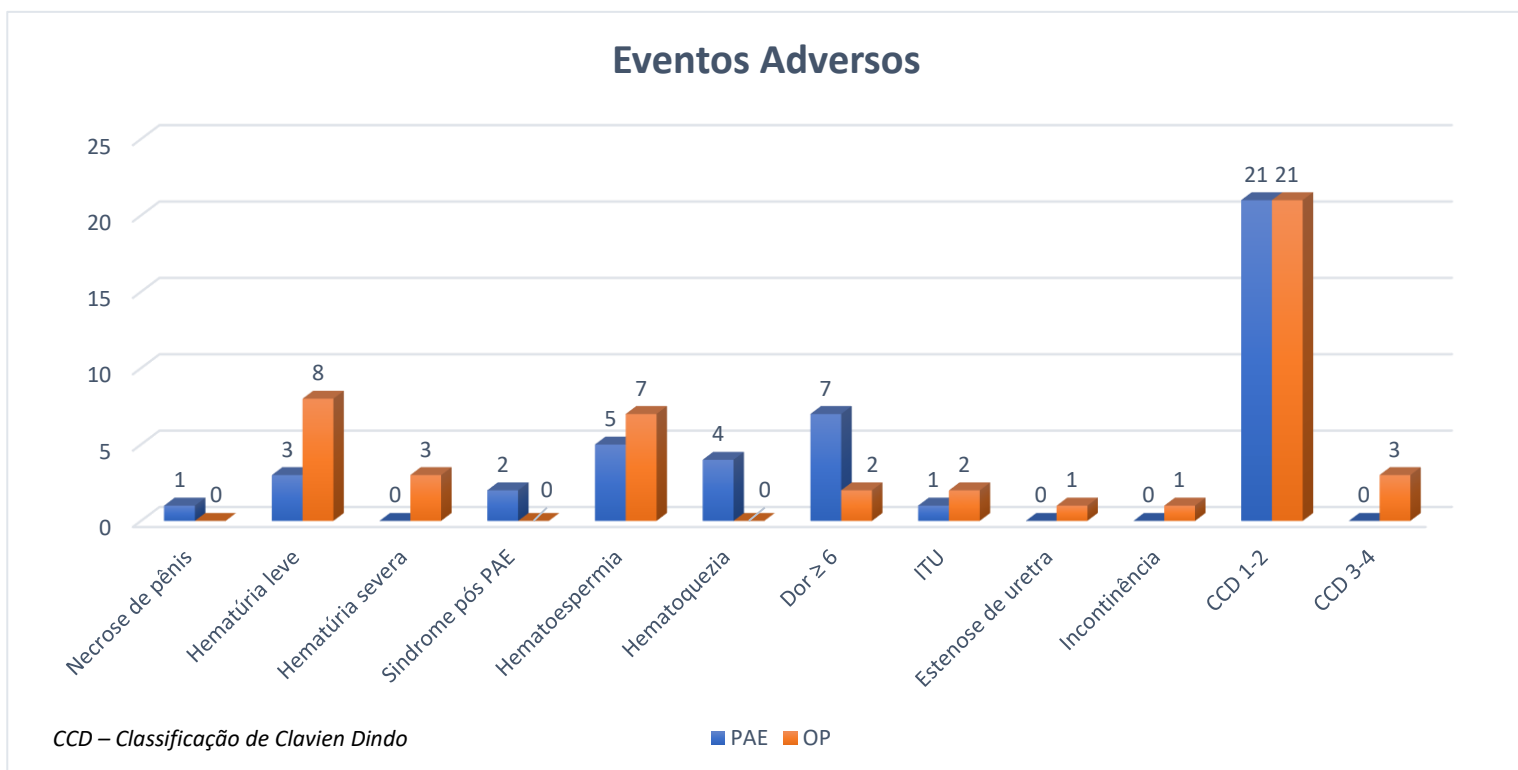
	Grupo PAE (n=23)	Grupo OP (n=25)	p
Hematúria	13,04%	44%	0,018 ^x
Hematoespermia	21,7%	28%	0,617
Hematoquezia	21,73%	0	
Úlcera peniana	4,3%	0	
Dor (≥ 6)	30,4%	8%	0,068 ^F
ITU	4,3%	8%	0,602 ^x
Transusão sanguínea	0	13,04%	<0,001*
Hb pós procedimento (g/dL)	14,6 ± 1,97	11,9 ± 1,85	<0,001*
Ejaculação Retrógrada	40% (6/15)	83% (20/24)	0,005*
Tempo de internação (horas)	24.26 ± 1.25	92.6 ± 26.40	<0.001

* - Mann Withney U test ; x - Qui quadrado test ; F – Fisher test

Os pacientes submetidos a PAE tiveram menor tempo de internação comparados ao grupo controle (24.26 ± 1.25 horas vs 92.6 ± 26.40 horas, $p < 0.001$ - Mann Whitney test). Já em relação ao tempo de sonda, não houve diferença entre os grupos (PAE – $9,68 \pm 11.41$ dias vs $12,12 \pm 2,89$ dias, $p = 0,369$ - Mann Whitney test).

Na alta hospitalar, 47,8% e 100% dos pacientes foram liberados com uso de sonda vesical de demora no grupo PAE e OP, respectivamente. Em 17,3% (4 pacientes) do grupo experimental não obteve-se a retirada do cateter com sucesso após 2 tentativas. Dois pacientes tiveram sucesso na retirada do cateter na terceira tentativa. Houve falência de tratamento em 8,7% dos pacientes no braço PAE.

Figura 4 – Eventos Adversos por grupo



Em relação a ejaculação retrógrada (aferida por meio de variável categórica e estratificada em intensidade pelas questões 7,8 e 9 do questionário de saúde sexual masculina - anexos), foi investigado o efeito das intervenções nos pacientes que não manifestavam o sintoma antes dos respectivos tratamentos (PAE = 15/23 pacientes ; OP = 24/25 pacientes). Não houve diferença desse parâmetro aos 12 meses em relação ao *baseline* no grupo PAE ($p=0,607$, IC 95% 0.163 a 0.677). Já no grupo OP, a queixa de ejaculação retrógrada foi significativa após 12 meses da intervenção ($p<0,05$, IC 95% 0,626 a 0,953). Comparando-se os dois subgrupos, houve diferença significativa da taxa de ejaculação retrógrada, com predomínio do grupo OP sobre o grupo PAE ($p<0,05$ – teste *qui-quadrado*). Entretanto deve-se ressaltar que apesar de não significativo, 40% dos pacientes do grupo PAE relataram piora do volume ejaculado após a embolização. Realizou-se a análise final aos 12 meses de seguimento, uma vez que uma parcela dos pacientes se mostrou reticente a normalizar a atividade sexual, apesar de orientações, após os procedimentos.

Discussão

A PAE é um procedimento considerado minimamente invasivo para o tratamento da obstrução infravesical secundário ao aumento benigno da próstata, porém reservada ao arsenal de terapêuticas em ambientes experimentais ^{1,19}. Há evidência em literatura comparando o método à ressecção endoscópica da próstata, sendo a PAE menos efetiva quando avaliados sintomas ou parâmetros urodinâmicos ¹⁹. É sugerido que a PAE teria maior eficácia em próstatas de maior volume ^{4,16}, principalmente nas glândulas com tecido predominantemente adenomatoso e com lobos laterais pronunciados ²⁶. Segundo as principais diretrizes, ainda há carência de dados para identificar o perfil de paciente mais adequado a embolização.

Somam-se a escassez de dados, a publicação de poucos trabalhos utilizando parâmetros do estudo fluxo pressão como critérios de inclusão ou exclusão (por exemplo, o índice de obstrução infravesical – do inglês, *Bladder Outlet Obstruction Index* ou BOOI - e o índice de contratilidade vesical – do inglês, *Bladder Contractility Index* ou BCI), e análise conjunta de pacientes obstruídos e com possível hipoatividade detrusora. A hipoatividade vesical parece estar associada a piores resultados nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ¹⁸.

Desta forma, destaca-se a relevância deste trabalho desenvolvido na Escola Paulista de Medicina, uma vez que propôs a comparação deste procedimento experimental em próstatas de grande volume ao método padrão ouro. Trata-se do primeiro estudo com intenção de avaliar parâmetros urodinâmicos como desfecho primário em pacientes com próstatas > 80 cm³. Após cálculo de tamanho amostral, pacientes foram randomizados para os dois grupos especificados. Com o intuito de não haver fatores confundidores, foi proposto, dentre os critérios de inclusão, avaliar apenas pacientes com boa reserva detrusora (definida por BCI > 100) e com sinais evidentes de Obstrução Infravesical (definida pelo BOOI > 40). Foram excluídos, portanto, pacientes com sinais de hipoatividade detrusora, parâmetro não levado em consideração nos principais ensaios clínicos em literatura ^{17,28,29}.

Optou-se por não utilizar o índice de protrusão prostática intravesical (IPP) como critérios de inclusão ou de exclusão, uma vez que a PAE se mostrou eficaz em reduzir o IPP³⁰. Além disso, estudo retrospectivo publicado em 2021 avaliou o resultado da PAE em 118 pacientes com diferentes graus de IPP (< 10 mm, 10-19 mm e > 19 mm) em seguimento de 12 meses, em que constou não haver diferença entre os grupos quando avaliados IPSS, Q_{máx} e QoL³¹. Em nosso estudo, foi proposta reavaliação urodinâmica e radiológica após 6 meses de seguimento, considerando que os resultados objetivos obtidos com a PAE apresentam aparente estabilização após o primeiro semestre do tratamento, conforme evidências prévias^{28,29}.

Em se tratando de estudo pioneiro, o desvio padrão foi baseado em informações oriundas de ensaio clínico que propôs a comparação do pico de fluxo urinário como desfecho primário²⁸. A variável definida para o cálculo amostral neste ensaio clínico foi a variação de fluxo urinário máximo. Pisco e colaboradores demonstraram que houve melhora significativa dos sintomas nos pacientes submetidos a embolização comparados ao grupo “sham”. Após a abertura do estudo e embolização do grupo placebo no 6º mês, o incremento de aproximadamente 5 ml/segundo em média no Q_{máx} resultou em melhora significativa dos sintomas²⁷ e dessa forma, por considerarmos um parâmetro fluxométrico clinicamente aceitável e relevante, foi este o valor adotado para execução do cálculo amostral, como margem de não inferioridade.

Em relação as intervenções propostas, vale ressaltar que a PAE foi realizada com microesferas de 300-500 µm. Apesar de não haver diferença de eficácia entre esferas de diferentes tamanhos (100-300 µm vs 300-500 µm), foram observados maiores eventos adversos quando utilizadas microesferas menores³². No grupo controle, foi proposto a prostatectomia aberta pela técnica de Freyer²⁵, por se tratar de procedimento reprodutível padronizado no serviço.

Antes das intervenções, era notório o importante comprometimento da qualidade de vida, manifesto pelos elevados valores de IPSS (IPSS geral 28,8 ± 5,41 pontos) e IPSS QoL (5,19 ± 1,0), como já era esperado pelo desenho do estudo. Tais dados são corroborados pelos baixos valores evidenciados no pico de fluxo urinário (Q_{máx} de 3,75 ± 3,34 ml/seg) e resíduo pós miccional (149 ± 133 ml), assim como parâmetros de obstrução urodinâmico elevados (BOOI 105

$\pm 45,3$). A reserva detrusora era preservada na amostra estudada (BCI $138 \pm 41,1$). Os pacientes submetidos aos procedimentos tinham próstatas de grande volume aferidas tanto pela ressonância nuclear magnética ($115 \text{ cm}^3 \pm 45,9$) quanto pela ultrassonografia transabdominal da próstata ($112 \pm 38,5$).

Conforme definido como desfecho primário, ficou evidente a diferença entre os métodos na análise de parâmetros urodinâmicos. Dessa forma, a hipótese nula foi confirmada, refutando H_a (PAE é um método inferior, não atingindo eficácia semelhante ao método convencional). Apesar da embolização de artérias prostáticas proporcionar melhora fluxométrica e clínica em relação ao *baseline*, com significância estatística, não ocorre redução similar da pressão detrusora tampouco dos parâmetros de obstrução infravesical, mantendo o mecanismo fisiopatológico lesivo ao trato urinário inferior. Corroborando este achado, observou-se redução na incidência de hiperatividades detrusoras de apenas 5% nos pacientes submetidos a PAE. Neste cenário, as contrações involuntárias do detrusor podem ser interpretadas como secundárias a obstrução do trato urinário inferior.

Já os pacientes submetidos a cirurgia atingem não só melhores parâmetros fluxométricos como também têm redução significativa dos índices de obstrução, aferidos por meio do cálculo do BOOI e da pressão detrusora no fluxo máximo. Novamente considerando as contrações involuntárias do detrusor, observou-se redução expressiva da incidência de hiperatividades após o procedimento cirúrgico. Pode-se assumir que, uma vez que a PAE não leva a desobstrução efetiva do trato urinário, não se verifica diminuição das hiperatividades na mesma proporção observada nos pacientes operados.

O RPM apresentou melhora semelhante entre os grupos em seguimento de 12 meses, com evidente decréscimo tanto no grupo PAE quanto no grupo OP. Na avaliação de sintomas, houve redução significativa dos escores nos dois grupos do estudo (aferidos pelo IPSS), entretanto com melhor qualidade de vida no grupo OP, com diferença estatística (aferido pelo questionário IPSS-QoL). Pode-se presumir que valores de fluxo urinário máximo maiores que 10 ml/s sejam satisfatórios, resultando em melhora significativa do IPSS, justificando resultados similares subjetivos, com a discrepância entre resultados objetivos evidenciada na maioria dos trabalhos.

Na avaliação radiológica, os resultados favorecem o grupo controle, com redução do volume da próstata de aproximadamente 60% e de apenas redução de 22% no grupo experimental. A qualidade da embolização pode ser questionada, uma vez que a queda do PSA não foi expressiva nos pacientes submetidos a PAE, entretanto todos os outros parâmetros avaliados atingem resultados semelhantes aos publicados previamente em literatura, conforme detalhado a seguir.

Estudo retrospectivo³³ avaliou a PAE em 18 pacientes com próstatas > 200 cm³, com resultados satisfatórios, tanto em parâmetros objetivos quanto subjetivos, embora com tempo de seguimento relativamente curto (3 meses). Houve melhora em todos os parâmetros analisados, com mudança de IPSS de 81%, IPSS-QoL de 80%, incremento do Q_{máx} em 149% e redução do volume prostático de 40%. Em nosso estudo, verificamos melhora semelhante do IPSS com redução satisfatória do volume prostático.

Em estudo multicêntrico³⁴, coortes foram avaliadas retrospectivamente, e pareadas, com propósito de comparar resultados de pacientes submetidos à PAE e à prostatectomia aberta. Para isso, foram analisados 80 pacientes no grupo PAE (IPSS médio de 23.98 pontos, Q_{máx} 7,26 ml/seg, volume prostático 112,79 cm³) e 80 pacientes no grupo OP (IPSS médio de 23.35 pontos, Q_{máx} 7,85 ml/seg, volume prostático 109,74 cm³). Após aplicação de critérios de pareamento, foram estudados 60 pacientes em seguimento de 12 meses. Houve melhora significativa do IPSS em relação ao *baseline*, nos dois grupos (OP - 4.31 vs PAE- 10.40; $p < 0.05$) e do Q_{máx} (23.82 vs 16.89; $p < 0.01$). Como conclusão, a PAE foi considerada um método inferior à cirurgia, semelhante ao exposto por nossos dados. Não obstante, os resultados fluxométricos obtidos nos pacientes embolizados são bastante satisfatórios, atingindo Q_{máx} > 15 ml/s. Novamente não foram adotados parâmetros de pressão detrusora oriundos da urodinâmica como critérios de inclusão nesse estudo. Além disso, pelo desenho metodológico multicêntrico em questão, deve-se considerar o viés de pareamento, pela inexistência de superioridade numérica do grupo controle, o que pode justificar esses resultados. Diferente do exposto, o presente estudo consiste em ensaio clínico randomizado, de não inferioridade, que avaliou não só parâmetros pressóricos antes e depois dos procedimentos, como também os dados obtidos

com a cistometria, como hiperatividades detrusoras, capacidade cistométrica, dentre outros, produzindo resultados de maior confiabilidade.

Ensaio clínico publicado por Abt e colaboradores^{29,35}, propôs a realização de estudo fluxo pressão no pré e no pós operatório, dentro do desenho metodológico. Foram avaliados 103 pacientes com próstatas entre 25-80 gramas, com sintomas moderados a graves e fluxo urinário máximo menor que 12 ml/seg. O desfecho primário foi a alteração do IPSS durante o seguimento. Na análise demográfica, os pacientes não apresentavam sintomas tão graves quanto os de nossa casuística (*IPSS PAE 19,38 pontos vs IPSS RTU 17,59 pontos*), assim como tinham melhores parâmetros na urofluxometria livre (*Q_{máx} PAE 7,5 ml/s ; Q_{max} RTU 7,2 ml/s*). Além disso, cerca de 30% e 10% dos pacientes do grupo PAE e do grupo OP, respectivamente, tinham parâmetros duvidosos de obstrução, representando possível viés nos resultados encontrados. Não houve diferença significativa em 12 semanas¹⁹ em relação ao IPSS (Δ PAE - 9.23 pontos versus - Δ RTUp -10.77 pontos ; $p = 0,31$). Na análise objetiva, houve diferença estatisticamente significante na avaliação do Q_{máx} (Δ PAE + 5.19 mL/s versus Δ RTUp +15.34 mL/s; $p < 0.001$), semelhante ao encontrado em nosso estudo. No estudo fluxo-pressão, 56% dos pacientes submetidos a PAE passaram para um patamar de obstrução infravesical menor, enquanto 93% dos pacientes submetidos a RTUp atingiram esse parâmetro²⁹, no seguimento de 12 semanas. Apesar disso, não está claro em quantos participantes o estudo urodinâmico foi repetido no período. Já no seguimento de 2 anos, 52% dos pacientes se recusaram a repetir o estudo fluxo-pressão, conforme descrito pelo autor³⁵, prejudicando a análise dos dados. Naqueles em que foi repetido o exame, a redução média da PDetQ_{max} foi de 15,7 cmH₂O no braço PAE, semelhante aos nossos achados. Já no grupo RTU, a redução média da PDetQ_{max} foi de 31,8 cmH₂O. Nosso estudo priorizou a análise urodinâmica comparativa aos 6 meses. Os resultados apresentados mostraram que houve melhora clínica (representada pelo escore IPSS) e fluxométrica (aferida pelo Q_{max}), embora não se tenha constatado melhora satisfatória dos índices de obstrução no grupo embolizado (*BOOI baseline - 93,7 vs BOOI 6 meses - 84,04, $p=0,354$ – teste t amostras pareadas*), perpetuando-se o mecanismo lesivo ao trato urinário. Já no grupo submetido à enucleação prostática, houve redução

dos parâmetros de obstrução no estudo urodinâmico (*BOOI baseline - 116 vs BOOI 6 meses - 21, p<0,001 – teste t amostras pareadas*), com tratamento da obstrução infravesical.

Segundo a literatura existente, a prevalência de eventos adversos é estimada em 40 a 57% dos casos^{11,13}, incluindo dor pélvica, hematúria e hematospermia e retenção urinária (em até 25% dos casos). A Síndrome pós-PAE ocorre em até 10% dos casos e é reconhecida pela presença de náuseas e vômitos associadas a dor pélvica e retenção urinária, com piora transitória dos sintomas do trato urinário inferior, sendo auto-limitada e tratada apenas com antiinflamatórios não hormonais³⁶. As complicações maiores e mais temidas incluem isquemia de órgãos adjacentes^{36,37}, principalmente bexiga, pênis e reto, com taxas que correspondem a 0.2-0.8%. Os eventos adversos observados no presente estudo foram compatíveis com os apresentados nos principais trabalhos publicados até o presente momento, denotando procedimento padronizado.

A realização de tomografia computadorizada antes do procedimento, angiografia e o uso do Cone Beam (dispositivo que impede a migração proximal de agente emboligênico) parece melhorar a precisão e a segurança do procedimento³⁷, principalmente por impedir a embolização de tecidos não alvo. Em nosso estudo, o dispositivo foi utilizado em dois procedimentos.

Analisando-se os dados desta pesquisa, os eventos adversos menores (Clavien-Dindo I/II) não foram diferentes entre os grupos, sendo que tal resultado pode ser atribuído pela inclusão da “hematúria” no desfecho analisado. A hematúria é esperada no pós operatório da prostatectomia, sendo inerente ao procedimento, aumentando significativamente a incidência de complicações menores no grupo OP. Apesar dessa aparente semelhança, deve-se ponderar a presença de úlcera de pênis, hematoquezia, dor significativa e falha terapêutica na PAE, por sua relevância clínica. Como já era esperado, não houve queda hematimétrica significativa nos pacientes submetidos a PAE. Três pacientes submetidos a enucleação prostática apresentaram complicações maiores (Clavien-Dindo III/IV). Ressalta-se que esses pacientes eram portadores de doença cardiovascular, sendo classificados como de alto risco cirúrgico. O uso

dos *MISTs* é encorajado nessa população, entretanto, em se tratando de um ensaio clínico randomizado, tal seleção seria considerada um viés metodológico.

O comprometimento da função ejaculatória pode ser observado, tendo em vista que 40% dos pacientes submetidos a PAE (que referiram ejaculação preservada) evoluíram com queda do volume ejaculado, mantendo função orgásmica. Esses dados são semelhantes aos apresentados em ensaio clínico randomizado com próstatas de menor volume²⁹, em que 56% e 84% dos pacientes relataram disfunção sexual nos grupos PAE e RTU, respectivamente.

Apesar de não ser o objetivo desta dissertação, é importante citar que após 1 ano de seguimento, a necessidade de re-tratamento para a doença, seja por recidiva dos sintomas ou por retenção urinária, ocorreu em 21% dos pacientes. Esses dados não diferiram dos encontrados em literatura. É descrito que cerca de 19% dos pacientes tem falha do tratamento²¹ e 15% precisam ser submetidos a tratamento cirúrgico dentro do primeiro ano¹³.

Este é o primeiro estudo randomizado comparativo entre PAE e OP, que priorizou a análise urodinâmica no seguimento de longo prazo em pacientes portadores de LUTS por aumento de volume prostático, com ênfase no tratamento da obstrução infravesical. Além disso, foram enfatizados os demais parâmetros analisados, clínicos e radiológicos, com objetivo de compreender não só o desfecho urodinâmico nos dois grupos propostos, mas também os resultados apresentados até o momento na literatura. Este estudo forneceu dados confiáveis mostrando diferença notória entre o tratamento cirúrgico e o percutâneo, no que diz respeito ao mecanismo fisiopatológico da obstrução infravesical. Há de se reconhecer que os valores elevados de desvio padrão no estudo representam uma população ainda heterogênea. Assim sendo, análises de subgrupo seriam oportunas para investigar eventual parcela que se beneficiaria em maior magnitude da PAE.

Conclusão

A PAE é um método inferior ao padrão ouro para o tratamento da obstrução infravesical em pacientes com próstatas de grande volume (> 80 cm³), uma vez que não reduz de forma satisfatória os parâmetros pressóricos durante a micção. Da mesma forma, não se observou redução significativa de eventos associados a obstrução (hiperatividades detrusoras) no grupo experimental. Entretanto, consiste em alternativa para o tratamento da HPB, uma vez que promove melhora satisfatória dos índices de IPSS, leva a incremento do pico de fluxo urinário com redução do resíduo pós miccional, além de baixo índice de complicações.

Referências Bibliográficas

1. Lerner LB, McVary, KT, Barry MJ et al: Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline part II, surgical evaluation and treatment . J Urol 2021; 206: 818.
2. Taub DA, Wei JT. The economics of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms in the United States. Curr Urol Rep 2006;7:272-81. Doi:10.1007/s11934-996-0006-0.
3. Van Exel NJ, Koopmanschap MA, McDonnell J, Chapple CR, Berges R, Rutten FF, TRIUMPH Pan-European Expert Panel. Medical consumption and costs during a one-year follow-up of patients with LUTS suggestive of BPH in six european countries: report of the TRIUMPH study. Eur Urol 2006;49:92-102. doi:10.1016/j.eururo.2005.09.016.
4. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. Eur Urol. 2013; 64:118-140.
5. Gratzke C, Schlenker B, Seitz M, Karl A, Hermanek P, Lack N, Stief CG, Reich O. Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. J Urol. 2007 Apr;177(4):1419-22. doi: 10.1016/j.juro.2006.11.062.
6. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, et al, Urology Section of the Bavarian Working Group for Quality Assurance. Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. J Urol 2008;180:246-9. doi:10.1016/j.juro.2008.03.058.



7. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, et al. Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 2010;58:384-97. doi:10.1016/j.eururo.2010.06.005.
8. Christidis D, McGrath S, Perera M, Manning T, Bolton D, Lawrentschuk N. Minimally invasive surgical therapies for benign prostatic hypertrophy: The rise in minimally invasive surgical therapies. *Prostate Int.* 2017 Jun;5(2):41-46. doi: 10.1016/j.pnil.2017.01.007.
9. Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM et al: Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33: 355.
10. Bilhim T, Pisco JM, Rio Tinto H, Fernandes L, Pinheiro LC, Furtado A et al (2012) Prostatic arterial supply: anatomic and imaging findings relevant for selective arterial embolization. *J Vasc Interv Radiol JVIR* 23(11):1403–1415.
11. Pisco JM, Martins JM, Correia MG. Internal iliac artery: embolization to control hemorrhage from pelvic neoplasms. *Radiology* 1989; 172:337–9.
12. Pisco JM, J, Tinto HR, Fernandes L, Bilhim T. How to perform prostatic arterial embolization. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2012. Dec;15(4):286-9. doi: 10.1053/j.tvir.2012.09.002.
13. Christidis D, Clarebrough E, Ly V, Perera M, Woo H, Lawrentschuk N, Bolton D. Prostatic artery embolization for benign prostatic obstruction: assessment of safety and efficacy. *World J Urol.* 2018 Apr;36(4):575-584.
14. Carnevale FC, Moreira AM, Antunes AA. The “PErFecTED technique”: proximal embolization first, then embolize distal for benign prostatic hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;37:1602-5. doi:10.1007/s00270-014-0908-z.
15. Carnevale F, Iscaife A, Yoshinaga E et al. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) versus Original and PErFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary Results of a single centre, prospective Urodynamic-controlled Analysis. *CVIR* (2016) 39:44-52.
16. Ray AF, Powell J, Speakman MJ, Longford NT, DasGupta R, Bryant T, Modi S, Dyer J, Harris M, Carolan-Rees G, Hacking N. Efficacy and safety of prostate artery embolization for benign prostatic hyperplasia: an observational study and propensity-matched comparison with transurethral resection of the prostate (the UK-ROPE study). *BJU Int.* 2018 Aug;122(2):270-282. doi: 10.1111/bju.14249.
17. Wang MQ, Guo LP, Zhang GD, Yuan K, Li K, Duan F, Yan JY, Wang Y, Kang HY, Wang ZJ. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to large (>80 mL) benign prostatic hyperplasia: results of midterm follow-up from Chinese population. *BMC Urology* (2015) 15:33
18. Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: the influence of detrusor underactivity on the

- outcome after transurethral resection of the prostate with a minimum 10-year urodynamic follow-up. *BJU Int*, 2004. 93: 745
19. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, Rieken M, Speakman MJ, Tikkinen KAO. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022. ISBN 978-94-92671-16-5. EAU Guidelines Office, Arnhem, the Netherlands. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>
 20. Sabharwal T, Popert R. Prostate artery embolization. *BJU Int*. 2018 Aug;122(2):167-168. doi: 10.1111/bju.14409.
 21. Schreuder SM, Scholtens AE, Reekers JA, Bipat S (2014) The role of prostatic arterial embolization in patients with benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *Cardiovasc Interv Radiol* 37(5):1198–1219.
 22. Knight GM, Talwar A, Salem R, Mouli S. Systematic Review and Meta-analysis Comparing Prostatic Artery Embolization to Gold-Standard Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021 Feb;44(2):183-193. doi: 10.1007/s00270-020-02657-5.
 23. World Medical Association. Declaration of Helsinki - ethical principles for medical research involving human subjects. 1964. <https://www.wma.net/what-we-do/education/medical-ethics-manual/>.
 24. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the international continence society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(2):167–78.
 25. Freyer: Freyer PL. A new method of performing prostatectomy. *Lancet* 1900;1:774-5.
 26. Julious SA. Sample sizes for clinical trials with Normal data. *Statist. Med*. 2004; 23:1921-1986. Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for continuous outcome non-inferiority trial. [Online] Available from: <https://www.sealedenvelope.com/power/continuous-noninferior/>
 27. Pisco JM, Bilhim T, Costa NV, Torres D, Pisco J, Pinheiro LC, Oliveira AG. Randomised Clinical Trial of Prostatic Artery Embolisation Versus a Sham Procedure for Benign Prostatic Hyperplasia. *Eur Urol*. 2020 Mar;77(3):354-362. doi: 10.1016/j.eururo.2019.11.010. Epub 2019 Dec 10.
 28. Insausti I, Ocariz AS, Galbete A, Capdevila F, Solchaga S, Giral P, Bilhim T, Isaacson A, Urtasun F, Napal S. Randomized Comparison of Prostatic Artery Embolization versus Transurethral Resection of the Prostate for Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol*. 2020 Jun;31(6):882-890. doi: 10.1016/j.jvir.2019.12.810. Epub 2020 Apr 2.
 29. Abt D, Hechelhammer L, Müllhaupt G, Markart S, Güsewell S, Kessler TM, Schmid HP, Engeler DS, Mordasini L. Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus

- transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. *BMJ*. 2018 Jun 19;361:k2338. doi: 10.1136/bmj.k2338.
30. Lin YT, Amouyal G, Thiounn N, et al. Intra-vesical prostatic protrusion (IPP) can be reduced by prostatic artery embolization [published correction appears in *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39:487]. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39:690–695
 31. Meira M, de Assis AM, Moreira AM, Antunes AA, Carnevale FC, Srougi M. Intravesical Prostatic Protrusion Does Not Influence the Efficacy of Prostatic Artery Embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2021 Jan;32(1):106-112. doi: 10.1016/j.jvir.2020.09.023. Epub 2020 Oct 27.
 32. Meneghelli Gonçalves OM, Carnevale FC, Moreira AM, Antunes AA, Rodrigues VC, Srougi M. Comparative Study Using 100–300 Versus 300–500 μ m Microspheres for Symptomatic Patients Due to Enlarged-BPH Prostates. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016 Oct;39(10):1372-8. doi: 10.1007/s00270-016-1443-x. Epub 2016 Aug 10.
 33. Assis AM, Moreira AM, Carnevale FC, Lanz-Luces JR. Prostatic artery embolization for giant prostatic hyperplasia: a single-center experience. *Radiol Bras*. Jul-Aug 2021;54(4):219-224. doi: 10.1590/0100-3984.2020.0096.
 34. Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, Lepetukhin A, Dubsky S, Sitkin I, Salamone C, Fiorino L, Rozhivanov R, Cimino S, Morgia G. Prostatic Arterial Embolization vs Open Prostatectomy: A 1-Year Matched-pair Analysis of Functional Outcomes and Morbidities. *Urology*. 2015 Aug;86(2):343-8.
 35. Abt D, Hechelhammer L, Müllhaupt G, Markart S, Güsewell S, Kessler TM, Schmid HP, Engeler DS, Mordasini L, Engeler DS. Prostatic Artery Embolisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia: 2-yr Outcomes of a Randomised, Open-label, Single-centre Trial. *Eur Urol*. 2021 Jul;80(1):34-42. doi: 10.1016/j.eururo.2021.02.008
 36. Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L et al (2013). 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* 23(9):2561–2572.
 37. Pyo JS, Cho WJ. Systematic review and meta-analysis of prostatic artery embolization for lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Clinical Radiology* (2017) 72: 16-22.

Anexos

Anexo 1: avaliação clínica padronizada no pré e pós operatório.

 **BANCO DE DADOS - PROSTATÁ** 

OBS: * = dado inexistente / não se aplica

DATA (cirurgia) (dd/mm/aaaa)

Responsável (Nome R4)

IDENTIFICAÇÃO

Posição

Nome

RH

Data de nascimento (dd/mm/aaaa)

Idade (anos)

Raça

Endereço

Telefone

QUADRO CLINICO

Início dos sintomas (meses)

Incontinência Sim Não

ITU de repetição Sim Não

Hematúria Macro Sim Não

Urgência Sim Não

Libido Ausente Diminuído Normal

Ereções Ausente Diminuído Normal

Ejaculação Precoce Sim Não

Sondado Sim Não

Volume drenado (mL)

Tempo de sonda (dias)

1



QUESTIONÁRIOS DE SINTOMAS

IPSS

IPSS-1
IPSS-2
IPSS-3
IPSS-4
IPSS-5
IPSS-6
IPSS-7
IPSS TOTAL

IIIEF-V

IIIEF-1
IIIEF-2
IIIEF-3
IIIEF-4
IIIEF-5
IIIEF TOTAL
IPSS-Qol

ANTECEDENTES CLÍNICOS

HAS Sim Não
DM Sim Não
DLP Sim Não
ICC Sim Não
IVP Sim Não

OAC Sim Não
Apnéia do sono Sim Não
Hipotireoidismo Sim Não
Glaucoma Sim Não
Tabagismo Sim Não

Alergias

Outros AClin

ANTECEDENTES NEUROLÓGICOS

AVC Sim Não
TCE Sim Não
Epilepsia Sim Não
Parkinson Sim Não
Demência Sim Não

Esclerose Múltipla Sim Não
Mielite Sim Não
ELA Sim Não
MMC Sim Não

TRM Sim Não Nível TRM Cervical Lombar
 Torácico Não se aplica

Hérnia de Disco Sim Não Nível HD Cervical Lombar
 Torácico Não se aplica

Outros ANeu



ANTECEDENTES CIRÚRGICOS

ACir Urológico

ACir Gerais

MEDICAÇÕES UROLÓGICAS

Bloqueador Alfa-Adrenérgico Sim Não

Inibidores 5AR Sim Não

Anticolinérgico Sim Não

Inibidor PDE5 Sim Não

Reposição de Testosterona Sim Não

OUTRAS MEDICAÇÕES

Anti-hipertensivo Sim Não

Diurético Sim Não

Hipoglicemiante Oral Sim Não

Insulina Sim Não

Estatinas Sim Não

Fibratos Sim Não

Hormônio Tireoideano Sim Não

Antidepressivos Sim Não

Antiplaquetários Sim Não

Anticoagulantes Sim Não

Outros Medicamentos

EXAME FÍSICO

Peso (Kg)

Altura (m)

IMC (Kg/m²)

Circunferência Abdominal (cm)

PA Sistólica (mmHg)

PA Diastólica (mmHg)

TR Volume (g)

TR Nódulos Sim Não



EXAMES COMPLEMENTARES

EXAMES LABORATORIAIS

PSA Total	<input type="text"/>	(ng/dL)			
PSA Livre	<input type="text"/>	(ng/dL)	U1 Leucócitos/mL	<input type="text"/>	(/mL)
Relação PSA	<input type="text"/>	(%)	U1 Hemácias/mL	<input type="text"/>	(/mL)
Hb	<input type="text"/>	(g/dL)	URC	<input type="radio"/> Negativa	<input type="radio"/> Positiva
Ht	<input type="text"/>	(%)	Coolesterol Total	<input type="text"/>	(mg/dL)
Plaquetas	<input type="text"/>	(/uL)	LDL	<input type="text"/>	(mg/dL)
Creatinina	<input type="text"/>	(mg/dL)	HDL	<input type="text"/>	(mg/dL)
Uréia	<input type="text"/>	(mg/dL)	VLDL	<input type="text"/>	(mg/dL)
Sódio	<input type="text"/>	(mmol/L)	Triglicérides	<input type="text"/>	(mg/dL)
Potássio	<input type="text"/>	(mmol/L)	Glicemia Jejum	<input type="text"/>	(mg/dL)
			Hb Glicosilada	<input type="text"/>	(%)

ULTRASSONOGRAFIA

Hidronefrose	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Não	PPI	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Não
Cálculo Vesical	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Não	PPI Tamanho	<input type="text"/>	(mm)
Divertículo	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Não	VP USTA	<input type="text"/>	(mL)
Trabeculação	<input type="radio"/> Sim	<input type="radio"/> Não	RPM USTA	<input type="text"/>	(mL)
Parede Vesical	<input type="radio"/> Normal	<input type="radio"/> Espessada	VP USTR	<input type="text"/>	(mL)
Espessura Vesical	<input type="text"/>	(mm)			

BIÓPSIA DE PRÓSTATA

BxP Sim Não

Quantas BxP?

AP BxP

<input type="checkbox"/> Sem atipias	<input type="checkbox"/> NIP
<input type="checkbox"/> HP B	<input type="checkbox"/> ASAP
<input type="checkbox"/> Atrofia acinar	<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma
<input type="checkbox"/> Prostatite	



AVALIAÇÃO URODINÂMICA

UROFLUXOMETRIA (UF)

UF Volume (mL)
UF Qmax (mL/s)
UF Qmed (mL/s)
UF RPM (mL)

CISTOMETRIA

CCM (mL)
PdetCCM (cmH2O)
Complacência (mL/cmH2O)
Hiperatividade detrusora Sim Não
HD Volume (mL)
HD número
HD Pressão Máxima (cmH2O)
HD Incontinência Sim Não
HD Pressão de Perda (cmH2O)

ESTUDO FLUXO-PRESSÃO (QP)

QP Volume (mL)
QP Eficiência de Esvaziamento (%) - $QP \text{ Volume} / CCM \times 100$
QP Qmax (mL)
QP Qmed (mL)
QP RPM (mL)
QP PdetQmax (cmH2O)
QP PdetMax (cmH2O)
QP Schafer 0 1 2 3 4 5 6
QP Contratilidade Fraca Normal Forte
QP BOOI ($PdetQmax - 2 Qmax$)
QP BCI ($PdetQmax + 5 Qmax$)



BANCO DE DADOS - PROSTATA



CIRURGIA

Data Cirurgia (dd/mm/aaaa)

Início Cirurgia (hh:mm)

Cirurgião

Orientador

Antibioticoprofilaxia Sim Não

Antibiótico Profilático (droga)

Anestesia Raquianestesia Peridural Geral

Técnica Cirúrgica RTUp Monopolar Laser
 RTUp Bipolar PTV
 Plasmavaporização Millin

Solução Cirúrgica Sim Não

Tipo de Solução Soro fisiológico Manitol Não se aplica
 Água Destilada Glicina

Volume Solução (mL)

Duração da Cirurgia (min)

Peso Ressecado Cirurgia (g)

Grau Hematúria PO1min 1 0 1 2 3 4 5

Grau Hematúria PO1min 2 0 1 2 3 4 5

Grau Hematúria PO1h 1 0 1 2 3 4 5

Grau Hematúria PO1h 2 0 1 2 3 4 5

LABORATÓRIO POi

Hb POi (g/dL)

Ht POi (%)

Creatinina POi (mg/dL)

Uréia POi (mg/dL)

Sódio POi (mmol/L)

Potássio POi (mmol/L)



BANCO DE DADOS - PROSTATAS



COMPLICAÇÕES PERIOPERATÓRIAS

Complicações Cirúrgicas Sim Não

Sangramento Sim Não

Perfuração de Cápsula Sim Não

Intoxicação Hídrica Sim Não

Desinserção de Colo Vesical Sim Não

Trauma uretral Sim Não

Outras Complic. Cirúrgicas

Complicações Clínicas Sim Não

Hiponatremia pósOp Sim Não

IRA pósOp Sim Não

TVP pósOp Sim Não

IAM pósOp Sim Não

AVC pósOp Sim Não

ITU pósOp Sim Não

Outras Compl. Clínicas

Óbito Sim Não

Causa Óbito

IRRIGAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

Irrigação Sim Não

Volume Irrigação (L)

Tempo Irrigação (h)

DADOS DA ALTA

Data Alta (dd/mm/aaaa)

Hora Alta (hh:mm)

Tempo de Internação (horas) = (Hora da alta - Hora da cirurgia)

Alta com SVD? Sim Não

Tempo de SVD (horas)

Antibioticoterapia Sim Não

Antibiótico Terapêutico (droga)



RETORNO 1 MÊS (PO1m)

Responsável PO1m

Data PO1m

(dd/mm/aaaa)

AP Cirurgia

- Sem atipias Atrofia acinar NIP Adenocarcinoma
 HPB Prostatite ASAP

AP Peso Ressecado

(g)

QUEIXAS E INTERCORRÊNCIAS

Está com Disúria PO1m Sim Não

Teve Disúria PO1m Sim Não

Duração Disúria PO1m (dias)

Está com Hematúria PO1m Sim Não

Teve Hematúria PO1m Sim Não

Duração Hematúria PO1m (dias)

ITU PO1m Sim Não

IUE PO1m Sim Não

Urgência PO1m Sim Não

DE PO1m Sim Não Não se aplica

Ejaculação Retrógrada PO1m Sim Não Não se aplica

RUA PO1m Sim Não

Ressonagem PO1m Sim Não

Esclerose de colo PO1m Sim Não

Sinéquias PO1m Sim Não

Estenose de Uretra PO1m Sim Não

Outras Complicações PO1m

Procurou PS PO1m Sim Não

Reintimação PO1m Sim Não



BANCO DE DADOS - PROSTATA



Reoperação PO1m Sim Não

Data Reop PO1m (dd/mm/aaaa)

Tipo Reop PO1m

<input type="checkbox"/> Não se aplica	<input type="checkbox"/> Uretrotomia
<input type="checkbox"/> Hemostasia	<input type="checkbox"/> Meatoplastia
<input type="checkbox"/> Evacuação de coágulos	<input type="checkbox"/> Incisão de colo vesical
<input type="checkbox"/> Sondagem	<input type="checkbox"/> Re-Rtu de próstata
<input type="checkbox"/> Ressutura de Parede	

Outra Reop PO1m

QUESTIONÁRIOS DE SINTOMAS

IPSS PO1m

IPSS-1 PO1m

IPSS-2 PO1m

IPSS-3 PO1m

IPSS-4 PO1m

IPSS-5 PO1m

IPSS-6 PO1m

IPSS-7 PO1m

IPSS TOTAL PO1m

IIIEF-V / PO1m

IIIEF-1 PO1m

IIIEF-2 PO1m

IIIEF-3 PO1m

IIIEF-4 PO1m

IIIEF-5 PO1m

IIIEF TOTAL PO1m

IPSS-QoI PO1m

UROFLUXOMETRIA PO1m

UF Volume PO1m (mL)

UF Qmax PO1m (mL/s)

UF Qmed PO1m (mL/s)

UF RPM PO1m (mL)

LABORATÓRIO PO1m

PSA Total PO1m (ng/dL)

PSA Livre PO1m (ng/dL)

Relação PSA PO1m (%)

Creatinina PO1m (mg/dL)

Uréia PO1m (mg/dL)

U1 Leucócitos PO1m (/mL)

U1 Hemácias PO1m (/mL)



RETORNO 3 MESES (PO3m)

Responsável PO3m
Data PO3m (dd/mm/aaaa)

QUEIXAS E INTERCORRÊNCIAS

Está com Disúria PO3m Sim Não

Teve Disúria PO3m Sim Não

Duração Disúria PO3m (dias)

Está com Hematúria PO3m Sim Não

Teve Hematúria PO3m Sim Não

Duração Hematúria PO3m (dias)

ITU PO3m Sim Não

IUE PO3m Sim Não

Urgência PO3m Sim Não

DE PO3m Sim Não Não sei

Ejaculação Retrograda PO3m Sim Não Não sei

RUA PO3m Sim Não

Ressonância PO3m Sim Não

Esclerose de colo PO3m Sim Não

Sinéquias PO3m Sim Não

Estenose de Uretra PO3m Sim Não

Outras Complicações PO3m

Procurou PS PO3m Sim Não

Reinternação PO3m Sim Não



QUESTIONÁRIOS DE SINTOMAS

IPSS PO3m

IPSS-1 PO6m

IPSS-2 PO6m

IPSS-3 PO6m

IPSS-4 PO6m

IPSS-5 PO6m

IPSS-6 PO6m

IPSS-7 PO6m

IPSS TOTAL PO6m

IIIEF-V PO3m

IIIEF-1 PO6m

IIIEF-2 PO6m

IIIEF-3 PO6m

IIIEF-4 PO6m

IIIEF-5 PO6m

IIIEF TOTAL PO6m

IPSS-Qol PO6m

UROFLUXOMETRIA PO6m

UF Volume PO6m (mL)

UF Qmax PO6m (mL/s)

UF Qmed PO6m (mL/s)

UF RPM PO6m (mL)

LABORATÓRIO PO6m

PSA Total PO6m (ng/dL)

PSA Livre PO6m (ng/dL)

Relação PSA PO6m (%)

Creatinina PO6m (mg/dL)

Uréia PO6m (mg/dL)

U1 Leucócitos PO6m (/mL)

U1 Hemácias PO6m (/mL)

ULTRASSONOGRAFIA PO6m

Hidronefrose PO6m Sim Não

Parede Vesical PO6m Normal

Espessada

Espessura Vesical PO6m (mm)

VP USTA PO6m (mL)

RPM USTA PO6m (mL)



RETORNO 6 MESES (PO6m)

Responsável PO6m

Data PO6m (dd/mm/aaaa)

QUEIXAS E INTERCORRÊNCIAS

Está com Disúria PO6m Sim Não

Teve Disúria PO6m Sim Não

Duração Disúria PO6m (dias)

Está com Hematúria PO6m Sim Não

Teve Hematúria PO6m Sim Não

Duração Hematúria PO6m (dias)

ITU PO6m Sim Não

IUE PO6m Sim Não

Urgência PO6m Sim Não

DE PO6m Sim Não Não se aplica

Ejaculação Retrógrada PO6m Sim Não Não se aplica

RUA PO6m Sim Não

Ressonagem PO6m Sim Não

Esclerose de colo PO6m Sim Não

Sinéquias PO6m Sim Não

Estenose de Uretra PO6m Sim Não

Outras Complicações PO6m

Procurou PS PO6m Sim Não

Reinternação PO6m Sim Não

Reoperação PO6m Sim Não

Data Reop PO6m (dd/mm/aaaa)

Tipo Reop PO6m

<input type="checkbox"/> Não se aplica	<input type="checkbox"/> Uretrotomia
<input type="checkbox"/> Hemostasia	<input type="checkbox"/> Meatotomia
<input type="checkbox"/> Evacuação de coágulos	<input type="checkbox"/> Incisão de colo vesical
<input type="checkbox"/> Sondagem	<input type="checkbox"/> Re-Rtu de próstata
<input type="checkbox"/> Ressutura de Parede	

Outra Reop PO6m



QUESTIONÁRIOS DE SINTOMAS

IPSS P03m

IPSS-1 P06m	<input type="text"/>
IPSS-2 P06m	<input type="text"/>
IPSS-3 P06m	<input type="text"/>
IPSS-4 P06m	<input type="text"/>
IPSS-5 P06m	<input type="text"/>
IPSS-6 P06m	<input type="text"/>
IPSS-7 P06m	<input type="text"/>
IPSS TOTAL P06m	<input type="text"/>

IIIEF-V P03m

IIIEF-1 P06m	<input type="text"/>
IIIEF-2 P06m	<input type="text"/>
IIIEF-3 P06m	<input type="text"/>
IIIEF-4 P06m	<input type="text"/>
IIIEF-5 P06m	<input type="text"/>
IIIEF TOTAL P06m	<input type="text"/>

IPSS-Qol P06m	<input type="text"/>
----------------------	----------------------

UROFLUXOMETRIA P06m

UF Volume P06m	<input type="text"/>	(mL)
UF Qmax P06m	<input type="text"/>	(mL/s)
UF Qmed P06m	<input type="text"/>	(mL/s)
UF RPM P06m	<input type="text"/>	(mL)

LABORATÓRIO P06m

PSA Total P06m	<input type="text"/>	(ng/dL)
PSA Livre P06m	<input type="text"/>	(ng/dL)
Relação PSA P06m	<input type="text"/>	(%)
Creatinina P06m	<input type="text"/>	(mg/dL)
Uréia P06m	<input type="text"/>	(mg/dL)
U1 Leucócitos P06m	<input type="text"/>	(/mL)
U1 Hemácias P06m	<input type="text"/>	(/mL)

ULTRASSONOGRRAFIA P06m

Hidronefrose P06m	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não	
Parede Vesical P06m	<input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Espessada	
Espessura Vesical P06m	<input type="text"/>	(mm)
VP USTA P06m	<input type="text"/>	(mL)
RPM USTA P06m	<input type="text"/>	(mL)

Observação: entre 6 e 12 meses, novo estudo urodinâmico realizado com dados analisados em números absolutos em forma de tabela.



RETORNO 12 MESES (PO12m)

Responsável PO12m

Data PO 12m (dd/mm/aaaa)

QUEIXAS E INTERCORRÊNCIAS

Está com Disúria PO12m Sim Não

Teve Disúria PO12m Sim Não

Duração Disúria PO12m (dias)

Está com Hematúria PO12m Sim Não

Teve Hematúria PO12m Sim Não

Duração Hematúria PO12m (dias)

ITU PO12m Sim Não

IUE PO12m Sim Não

Urgência PO12m Sim Não

DE PO12m Sim Não Não se aplica

Ejaculação Retrógrada PO12m Sim Não Não se aplica

RUA PO12m Sim Não

Ressondagem PO12m Sim Não

Esclerose de colo Po12m Sim Não

Sinéquias PO12m Sim Não

Estenose de Uretra PO12m Sim Não

Outras Complicações PO12m

Procurou PS PO12m Sim Não

Reintimação PO12m Sim Não

Reoperação PO12m Sim Não

Data Reop PO12m (dd/mm/aaaa)

Tipo Reop PO12m

<input type="checkbox"/> Não se aplica	<input type="checkbox"/> Uretrotomia
<input type="checkbox"/> Hemostasia	<input type="checkbox"/> Meatoplastia
<input type="checkbox"/> Evacuação de coágulos	<input type="checkbox"/> Incisão de colo vesical
<input type="checkbox"/> Sondagem	<input type="checkbox"/> Re-Rtu de próstata
<input type="checkbox"/> Ressutura de Parede	

Outra Reop PO12m



QUESTIONÁRIOS DE SINTOMAS

IPSS PO12m

IPSS-1 PO12m

IPSS-2 PO12m

IPSS-3 PO12m

IPSS-4 PO12m

IPSS-5 PO12m

IPSS-6 PO12m

IPSS-7 PO12m

IPSS TOTAL PO12m

IIEF-V PO12m

IIEF-1 PO12m

IIEF-2 PO12m

IIEF-3 PO12m

IIEF-4 PO12m

IIEF-5 PO12m

IIEF TOTAL PO12m

IPSS-Qol PO12m

UROFLUXOMETRIA PO12m

UF Volume PO12m (mL)

UF Qmax PO12m (mL/s)

UF Qmed PO12m (mL/s)

UF RPM PO12m (mL)

LABORATÓRIO PO12m

PSA Total PO12m (ng/dL)

PSA Livre PO12m (ng/dL)

Relação PSA PO12m (%)

Creatinina PO12m (mg/dL)

Uréia PO12m (mg/dL)

U1 Leucócitos PO12m (/mL)

U1 Hemácias PO12m (/mL)

ULTRASSONOGRÁFIA PO12m

Hidronefrose PO12m Sim Não

Parede Vesical PO12m Normal
 Espessada

Espessura Vesical PO12m (mm)

VP USTA PO12m (mL)

RPM USTA PO12m (mL)

BIÓPSIA DE PRÓSTATA

BxP PO12m Sim Não

Quantas BxP pós-op PO12m?

AP BxP PO12m Sem atipias
 HPB
 Atrofia acinar
 Prostatite
 NIP
 ASAP
 Adenocarcinoma

Anexo – Questionário de saúde sexual masculina

QUESTIONÁRIO DE SAÚDE SEXUAL MASCULINA

ATENÇÃO: marque apenas um "X" em cada questão

Escala de ereção:

1. No último mês, sem usar medicações como o Viagra, quantas vezes você conseguiu obter ereção quando você queria?

- (5) Todas as vezes
- (4) Na maioria das vezes
- (3) Cerca de metade das vezes
- (2) Menos da metade das vezes
- (1) Nenhuma das vezes
- (0) Necessidade de Viagra ou droga similar em cada encontro sexual

2. No último mês, se você foi capaz de obter uma ereção sem usar drogas como Viagra, quantas vezes você foi capaz de ficar duro, quando você queria?

- (5) Sempre
- (4) Na maioria das vezes
- (3) Cerca de metade as vezes
- (2) Menos da metade das vezes
- (1) Nunca
- (0) Necessidade de Viagra ou droga similar em cada encontro sexual

3. No último mês, se você foi capaz de obter uma ereção, sem usar drogas como Viagra, como você classificaria a dureza de sua ereção?

- (5) Completamente duro
- (4) Quase completamente duro
- (3) Duro, mas pode ser ligeiramente dobrado
- (2) Parcialmente duro, mas curva-se facilmente
- (1) Nada duro
- (0) Viagra ou droga similar usada em cada encontro sexual

Incômodo em relação à disfunção erétil

4. No último mês, se você teve dificuldade em ficar duro ou ficar duro sem usar drogas como Viagra, você ficou incomodado por este problema?

- (5) Não incomodado / Não tive problema com ereção
- (4) Um pouco incomodado
- (3) Moderadamente incomodado
- (2) Muito incomodado
- (1) Extremamente incomodado

Escala de Ejaculação

A próxima seção trata da ejaculação masculina e do prazer que você tem com a ejaculação. Ejaculação ou "gozar" é a liberação de sêmen ou "gozo" durante clímax sexual. Essas perguntas dizem respeito à todas as suas ejaculações quando têm atividade sexual. Estas poderiam incluir ejaculações que você teve com sua parceira principal, assim como com outras parceiras, ou ejaculações que você teve quando se masturbava.

5. No último mês, quantas vezes você conseguiu ejacular quando teve atividade sexual?

- (5) Todas as vezes
- (4) Na maioria das vezes
- (3) Cerca de metade das vezes
- (2) Menos da metade das vezes
- (1) Nenhuma das vezes / Não consegui ejacular

6. No último mês, quando teve atividade sexual, com qual frequência você sentiu que levou muito tempo para ejacular ou "gozar"?

- (5) Nenhuma das vezes
- (4) Menos da metade das vezes
- (3) Cerca de metade das vezes
- (2) Na maioria das vezes
- (1) Todas as vezes
- (0) Não consegui ejacular

7. No último mês, ao ter atividade sexual, quantas vezes você sentiu que

estava ejaculando ("gozando"), mas não saiu nenhum líquido?

- (5) Nenhuma das vezes
- (4) Menos da metade das vezes
- (3) Cerca de metade das vezes
- (2) Na maioria das vezes
- (1) Todas as vezes
- (0) Não consegui ejacular

8. No último mês, como você avaliaria a força ou o jato da sua ejaculação?

- (5) Tão forte como sempre foi
- (4) Um pouco menos forte do que costumava ser
- (3) Menos forte do que costumava ser
- (2) Mais fraco do que costumava ser
- (1) Muito mais fraco do que costumava ser
- (0) Não consegui ejacular

9. No último mês, como você avaliaria a quantidade ou volume de sêmen quando você ejacula?

- (5) A mesma quantidade de sempre
- (4) Pequena redução do que costumava ser
- (3) Menos do que costumava ser
- (2) Muito menos do que costumava ser (gotas)
- (1) Ejaculação seca (sem líquido)
- (0) Não consegui ejacular

10. Em comparação há um mês, você diria que o prazer físico que você sente quando você ejacula:

- (5) Aumentou muito
- (4) Aumento moderado
- (3) Nem aumentou nem diminuiu
- (2) Diminuiu moderadamente
- (1) Diminuiu muito
- (0) Não consegui ejacular

11. No último mês, você teve dor ou desconforto quando ejaculou?

- (5) Não tive dor
- (4) Tive pouca dor ou desconforto
- (3) Tive moderada dor ou desconforto
- (2) Tive forte dor ou desconforto
- (1) Tive extrema dor
- (0) Não consegui ejacular

12. No último mês, se você teve alguma dificuldade de ejacular ou não conseguiu ejacular, você ficou incomodado?

- (5) Não me incomodei
- (4) Fiquei um pouco incomodado
- (3) Fiquei moderadamente incomodado
- (2) Fiquei muito incomodado
- (1) Fiquei extremamente incomodado

Escala de satisfação

As próximas questões avaliam seu relacionamento com sua parceira principal durante o último mês. Algumas dessas perguntas dizem respeito ao seu relacionamento sexual, enquanto outras sobre o seu relacionamento global.

13. Geralmente, quão satisfeito você está com o seu relacionamento sexual geral que você tem com sua parceira principal?

- (5) Extremamente satisfeito
- (4) Moderadamente satisfeito
- (3) Indiferente
- (2) Moderadamente insatisfeito
- (1) Extremamente insatisfeito

14. Geralmente, quão satisfeito você está com a qualidade da vida sexual com sua parceira principal?

- (5) Extremamente satisfeito
- (4) Moderadamente satisfeito
- (3) Indiferente
- (2) Moderadamente insatisfeito

(1) Extremamente insatisfeito

15. Geralmente, quão satisfeito você está com o número de vezes que você faz sexo com sua parceira?

- (5) Extremamente satisfeito
- (4) Moderadamente satisfeito
- (3) Indiferente
- (2) Moderadamente insatisfeito
- (1) Extremamente insatisfeito

16. Geralmente, quão satisfeito você está com a maneira como você e sua parceira principal demonstram afeição durante o sexo?

- (5) Extremamente satisfeito
- (4) Moderadamente satisfeito
- (3) Indiferente
- (2) Moderadamente insatisfeito
- (1) Extremamente insatisfeito

17. Geralmente, quão satisfeito você está com a maneira como você e sua parceira principal se comunicam sobre sexo?

- (5) Extremamente satisfeito
- (4) Moderadamente satisfeito
- (3) Indiferente
- (2) Moderadamente insatisfeito
- (1) Extremamente insatisfeito

18. Além de seu relacionamento sexual, quão satisfeito você está com todos os outros aspectos do relacionamento que você tem com sua parceira principal?

- (5) Extremamente satisfeito
- (4) Moderadamente satisfeito
- (3) Indiferente
- (2) Moderadamente insatisfeito
- (1) Extremamente insatisfeito

Informações adicionais (atividade sexual e desejo)

O próximo conjunto de perguntas dizem respeito à atividade sexual que você teve no último mês. Ao responder a essas perguntas, queremos saber sobre toda a atividade sexual que você teve com sua parceira principal, com outros parceiros, ou se masturbando. Em relação a atividade sexual, queremos dizer qualquer tipo de sexo que você possa ter feito, incluindo relações sexuais, sexo oral ou qualquer outra atividade sexual que poderia levar à ejaculação

19. No último mês, quantas vezes você teve atividade sexual, incluindo masturbação, relações sexuais, sexo oral ou qualquer outro tipo de sexo?

- (5) Diariamente ou quase diariamente
- (4) Mais de 6 vezes por mês
- (3) De 4 a 6 vezes por mês
- (2) De 1 a 3 vezes por mês
- (1) Nenhuma vez no último mês

Se sua resposta para a questão anterior foi a opção "(1) Nenhuma vez no último mês", responda às seguintes perguntas:

A) Quando foi a última vez que fez sexo?

- (5) Cerca de 1 a 3 meses atrás
- (4) Cerca de 4 a 6 meses atrás
- (3) Cerca de 7-12 meses atrás
- (2) Cerca de 13-24 meses atrás
- (1) Há mais de 24 meses

B) Quais são as razões pelas quais você não fez sexo?

- Não podia ter relação sexual porque não conseguia ter ereção:
__ Sim __ Não
- Não podia ter relação sexual porque não conseguia ejacular ou "gozar":
__ Sim __ Não

- Não podia ter relação sexual porque não tinha parceiro:
__ Sim __ Não

- Outro (especifique): _____

20. Comparando com o último mês, o número de vezes que você teve atividade sexual aumentou ou diminuiu?

- (5) Aumentou muito
- (4) Aumento moderado
- (3) Nem aumentou nem diminuiu
- (2) Diminuiu moderadamente
- (1) Diminuiu muito

21. No último mês, você se incomodou com essas mudanças no número de vezes que teve atividade sexual?

- (5) Não me incomodei
- (4) Fiquei um pouco incomodado
- (3) Fiquei moderadamente incomodado
- (2) Fiquei muito incomodado
- (1) Fiquei extremamente incomodado

As próximas questões interrogam sobre seu desejo ou desejo de ter relações sexuais com seu parceiro principal. Algumas pessoas se referem isso como "tesão". Estas perguntas dizem respeito aos impulsos sexuais que você sentiu em relação ao seu parceiro principal, e não se você realmente teve relações sexuais.

- Você tem um "parceiro principal"?
__ Sim __ Não

SE VOCÊ NÃO TEM UM PARCEIRO PRINCIPAL, POR FAVOR RESPONDA TODAS AS PERGUNTAS SEM REFERÊNCIA A UM "PARCEIRO PRINCIPAL"

22. No último mês, quantas vezes você sentiu um desejo ou vontade de ter relações sexuais com seu parceiro principal?

- (5) Sempre

- (4) Na maioria das vezes
- (3) Cerca de metade das vezes
- (2) Menos da metade das vezes
- (1) Nunca

23. No último mês, como você avaliaria seu desejo ou vontade de ter relações sexuais com seu parceiro principal?

- (5) Muito alto
- (4) Alto
- (3) Moderado
- (2) Baixo
- (1) Muito baixo ou nenhum

24. No último mês, você ficou incomodado pelo seu nível de desejo sexual?

- (5) Não me incomodei
- (4) Fiquei um pouco incomodado
- (3) Fiquei moderadamente incomodado
- (2) Fiquei muito incomodado
- (1) Fiquei extremamente incomodado

25. Comparado com o último mês, seu desejo por sexo com seu parceiro principal aumentou ou diminuiu?

- (5) Aumentou muito
- (4) Aumento moderado
- (3) Nem aumentou nem diminuiu
- (2) Diminuiu moderadamente
- (1) Diminuiu muito

OBRIGADO POR SUA COLABORAÇÃO.

Anexo - Questionário para registro do ensaio clínico

<https://aspredicted.org/create.php>



POPAE study - open PrOstatectomy vs Prostate Artery Embolization (#43514)

Created: 06/24/2020 06:41 PM (PT)

Public: 06/25/2020 11:32 AM (PT)

Author(s)

Bruno Lebani (Unifesp) - bruno.lebani@unifesp.br

Fernando Almeida (Unifesp) - fernandourologia@hotmail.com

1) Have any data been collected for this study already?

It's complicated. We have already collected some data but explain in Question 8 why readers may consider this a valid pre-registration nevertheless.

2) What's the main question being asked or hypothesis being tested in this study?

The main question is: "Is prostate artery embolization an efficient treatment method when compared to open prostatectomy for patients with prostates larger than 80 cc?"

3) Describe the key dependent variable(s) specifying how they will be measured.

Dependent variables are International Prostate Symptom score (IPSS), urodynamic parameters and International Index of Erectile Function and they will be measured before the treatment and after 3rd, 6th and 12th months.

4) How many and which conditions will participants be assigned to?

There are two conditions: 1 - Open prostatectomy ; 2 - Prostate Artery Embolization.

5) Specify exactly which analyses you will conduct to examine the main question/hypothesis.

Data will be presented in absolute numbers in table format. The basic statistical analysis will be performed in IBM SPSS v21. Analysis will be carried out using the paired t-test or, if the data was not normally distributed, using the Wilcoxon signed rank test.

6) Describe exactly how outliers will be defined and handled, and your precise rule(s) for excluding observations.

We will exclude patients unable to be submitted to invasive treatments (related to health conditions) and/or with previous urological conditions.

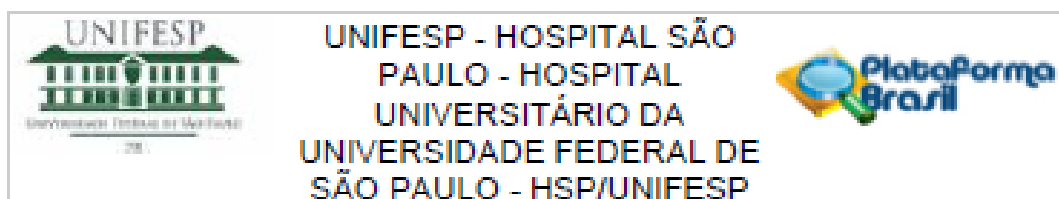
7) How many observations will be collected or what will determine sample size? No need to justify decision, but be precise about exactly how the number will be determined.

The sample size will be 35 patients for each arm of the study.

8) Anything else you would like to pre-register? (e.g., secondary analyses, variables collected for exploratory purposes, unusual analyses planned?)

The study is a randomized prospective trial and needs at least one year of follow up.

Anexo 3 – Parecer do comitê de ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Embolização de Artérias Prostáticas vs Prostatectomia Aberta: análise comparativa dos resultados funcionais em pacientes com LUTS secundário a HPB e próstatas > 80ml

Pesquisador: BRUNO RODRIGUES LEBANI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 15567119.0.0000.5505

Instituição Proponente: Escola Paulista de Medicina

Patrocinador Principal: Universidade Federal de São Paulo

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.529.385

Apresentação do Projeto:

Projeto CEP/UNIFESP n:0701/2019 (PARECER FINAL)

Trata-se de projeto em nome de Bruno Rodrigues Lebani, Residente de Urologia, EPM Unifesp Orientador: Prof Dr. Fernando Gonçalves de Almeida. Projeto vinculado ao Departamento de Cirurgia, Campus São Paulo, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP.

-As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1201227.pdf, gerado em 10/6/2019)

APRESENTAÇÃO: O tratamento da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) evoluiu ao longo dos anos, porém a Ressecção Transuretral de Próstata permanece como o padrão ouro, para próstatas de 30-80ml, refratários ao tratamento medicamentoso. A prostatectomia aberta ainda é preconizada até os dias de hoje, como a principal técnica cirúrgica para próstatas maiores que 80ml, entretanto não são isentos de morbidades. Técnicas minimamente invasivas foram desenvolvidas para contornar tais adversidades, sendo um delas a embolização de artérias prostáticas (PAE).

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55
Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.020-050
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5530-7162 E-mail: cep@unifesp.edu.br



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - HSP/UNIFESP



Continuação do Protocolo: 3.528.305

entretanto ainda não existem dados que comprovem a segurança e real indicação do método para o tratamento de pacientes com HPB. O estudo em questão tem como objetivo, comparar a PAE e Prostatectomia aberta no tratamento de pacientes com HPB e próstatas maiores que 80ml, por meio de estudo prospectivo, randomizado, controlado nas dependências do Hospital São Paulo, com pacientes provenientes do ambulatório de disfunção miccional masculina, já com indicação de tratamento invasivo após avaliação no serviço.

-HIPÓTESE: A Embolização de Artérias prostáticas é um método tão eficaz quanto a prostatectomia aberta no tratamento de pacientes com Hiperplasia Prostática Benigna, sintomáticos.

Objetivo da Pesquisa:

-OBJETIVO PRIMÁRIO: Comparar os resultados funcionais em relação ao jato urinário (por meio de fluxometria) e melhora da qualidade de vida entre os dois métodos, em seguimento de 1 ano.

-OBJETIVO SECUNDÁRIO: Avaliar tempo de procedimento, comparar morbidades entre as técnicas, potência sexual, presença de ejaculação retrógrada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em relação aos riscos e benefícios, o pesquisador declara:

-RISCOS: Prostatectomia Aberta: riscos inerentes ao ato anestésico e cirúrgico Intra e pós operatórios Imediatos e tardios (Intraoperatório - sangramento, Infecção de ferida operatória, lesão de alça intestinal, lesão de ureter, descolagem de rafia de parede vesical) Embolização de artérias prostáticas - lesão vascular, necrose de estruturas e órgãos adjacentes a próstata por mecanismo emboligênico, não tratamento da doença em questão.

-BENEFÍCIOS: Melhora do jato urinário e da qualidade de vida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TIPO DE ESTUDO: Este será um estudo prospectivo, randomizado, de não-inferioridade;

LOCAL: disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia e departamento de Radiologia da EPM-UNIFESP. Núcleo de Pesquisa em Próstata, NUPPRO; pacientes recrutados serão provenientes do ambulatório de disfunções miccionais da disciplina de Urologia, HSP/UNIFESP;

PARTICIPANTES: participarão 60 pacientes (Grupo Embolização de Artérias Prostáticas: n=30; Grupo Prostatectomia Aberta: n=30)

-Critério de Inclusão: Maiores de 40 anos Pacientes candidatos a Prostatectomia Refratários a tratamento clínico; Próstata maior que 80ml, aferidos pelo USGIPSS maior ou igual a 8Qualidade de vida maior ou igual a 3;Estudo urodinâmico evidenciando obstrução PSA < 3ng/ml ou biópsia

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55
Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.020-050
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5530-7162 E-mail: cep@unifesp.edu.br

Página 02 de 07



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - HSP/UNIFESP



Continuação do Parecer: 3.529.385

prostática negativa; Termo de Consentimento Livre Esclarecido assinado.

-Critério de Exclusão: Aterosclerose severa; Severa tortuosidade em bifurcação aórtica; Distúrbio miccional neurogênica; Estenose de uretra; Divertículo vesical Cálculo vesical; Hipotônus detrusora; Clearance de creatinina < 60ml.min Diagnóstico de câncer de próstata; Suspeita de Câncer de próstata

PROCEDIMENTOS:

-Pacientes com HPB, refratários a tratamento clínico, e com indicação cirúrgica serão randomizados para Prostatectomia aberta ou Embolização de artérias prostáticas, sendo ambas as intervenções realizadas nas dependências do Hospital Universitário da EPM – UNIFESP, Hospital São Paulo (HSP).

-Todos os pacientes serão submetidos a avaliação Urodinâmica prévia, bem como avaliação clínica e de Imagem, com aferição do volume prostático. A avaliação clínica será realizada com base no Score Internacional de Sintomas prostáticos (IPSS), em relação aos sintomas urinários, e no Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5), seguindo o protocolo de pacientes com Hiperplasia Prostática Benigna, já realizado em nosso ambulatório.

-O follow up será de 36 meses, com avaliações periódicas. Inicialmente os pacientes serão avaliados em 1, 3, 6 e 12 meses (segundo o protocolo de seguimento já aplicado no ambulatório) e a cada 6 meses, até completar 3 anos de seguimento. No 12º mês, serão submetidos a estudo urodinâmico para comparação ao pré-tratamento, seja ele cirúrgico ou endovascular. Todos os pacientes serão avaliados, nos dias seguintes ao respectivo procedimento, em relação ao tempo de internação, tempo de sondagem, complicações (avaliadas pela classificação de Clavien-Dindo), tempo de procedimento, Variação de hemoglobina, período e volume de irrigação (nos pacientes submetidos a prostatectomia aberta). Após a alta hospitalar, retornarão com 1 semana pós procedimento, e então seguindo o protocolo aplicado, (mais informações, ver projeto detalhado).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1- Foram apresentados os principais documentos: folha de rosto; projeto completo; cópia do cadastro CEP/UNIFESP, orçamento financeiro apresentados adequadamente.

2- TCLE a ser aplicado aos participantes.

3- outros documentos importantes anexados na Plataforma Brasil:

a)- autorização da coep n: 260/2019 (COEP.pdf, postado em 4/6/2019)

Endereço: Rua Francisco de Castro, 55
Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.020-050
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5530-7162 E-mail: cep@unifesp.edu.br



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - HSP/UNIFESP



Continuação do Parecer: 3.529.385

Recomendações:

O endereço e o horário de atendimento do CEP/UNIFESP mudaram, favor alterar no TCLE: Rua Botucatu, 740, 5º andar – Sala 557 – Vila Clementino, São Paulo/SP - CEP: 04023-900. Horário de atendimento telefônico e presencial: Segundas, Terças, Quintas e Sextas, das 9 às 12hs.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Respostas ao parecer nº 3462280 de 19 de Julho de 2019. PROJETO APROVADO.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1201227.pdf	15/08/2019 10:55:05		Aceito
Outros	Pendencias.docx	15/08/2019 10:54:28	BRUNO RODRIGUES	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	15/08/2019 10:54:10	BRUNO RODRIGUES	Aceito
Outros	termodesiglo.docx	15/08/2019 10:53:55	BRUNO RODRIGUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	06/08/2019 16:03:21	BRUNO RODRIGUES LEBANI	Aceito
Outros	Email_Bruno.pdf	24/07/2019 11:16:22	Miguel Roberto Jorge	Aceito
Outros	CEP.pdf	10/06/2019 12:03:08	BRUNO RODRIGUES	Aceito
Folha de Rosto	FR.pdf	17/05/2019 12:29:27	BRUNO RODRIGUES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	29/03/2019 16:18:21	BRUNO RODRIGUES LEBANI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 23 de Agosto de 2019

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
(Coordenador(a))