



INCIDÊNCIA DE LINFONODOS COMPROMETIDOS EM LINFADENECTOMIA PÉLVICA POSTERIOR À PROSTATECTOMIA RADICAL VIA PERINEAL

LEONARDO P. TAVARES (1), FLÁVIO A. BARROSO (1), CARLOS H. SCHAAL (2), FERNANDO C. SALA (2), RENATO P. COSTA (3), GUILHERME DE A. P. COSTA (2)

(1) RESIDENTES DO DEPARTAMENTO DE UROLOGIA DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO, CHÁCARA BRAZ MIRAGLIA, JAÚ, SÃO PAULO, BRASIL; (2) PRECEPTORES DO DEPARTAMENTO DE UROLOGIA DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO, CHÁCARA BRAZ MIRAGLIA, JAÚ, SÃO PAULO, BRASIL; (3) CHEFE DO DEPARTAMENTO DE UROLOGIA DO HOSPITAL AMARAL CARVALHO, CHÁCARA BRAZ MIRAGLIA, JAÚ, SÃO PAULO, BRASIL



RESUMO

Objetivo: Avaliar a incidência de linfonodos positivos em pacientes submetidos a prostatectomia radical via perineal (PTR), cujo Gleason score (GC) da peça foi $\geq 4 + 3$, sendo a linfadenectomia pélvica realizada em um segundo tempo e se o valor de PSA no pós-operatório da prostatectomia pode ser preditivo de ausência de metástase linfonodal após a linfadenectomia.

Materiais e Métodos: Estudo retrospectivo e observacional no período de junho de 2011 a outubro de 2018. Foram realizadas 67 linfadenectomias pélvicas nas quais o GS da biópsia era $< 4 + 3$ (ISUP 3) e o da prostatectomia foi maior ou igual. Foram avaliados os pacientes em relação a presença de comprometimento linfonodal e o comportamento do PSA destes 30 dias após a cirurgia.

Resultados: No pré-operatório da PTR, 17 pacientes eram classificados como baixo risco e 50 como risco intermediário (ISUP 2), segun-

do a classificação de D'Amico. Após 30 dias da PTR, 51 apresentavam PSA ≤ 0.2 ng/ml e 16 PSA > 0.2 ng/ml. Com a linfadenectomia, 759 linfonodos foram ressecados, dos quais 25 estavam comprometidos em 11 pacientes (pN1). Nesse grupo, 5 pacientes apresentavam PSA ≤ 0.2 ng/ml e 6 PSA > 0.2 ng/ml. Sendo assim, naqueles com PSA ≤ 0.2 ng/ml, aproximadamente 10% eram pN1.

Conclusão: Aproximadamente 10% dos pacientes com GS da peça cirúrgica $\geq 4 + 3$ eram pN1, mesmo com PSA pós PTR ≤ 0.2 ng/ml. Com isso, nessa análise o PSA pós-operatório ≤ 0.2 ng/ml após 30 dias da PTR parece não ser preditor de ausência de comprometimento linfonodal.

PALAVRAS-CHAVE:

Câncer de próstata, linfadenectomia, prostatectomia radical perineal.

INTRODUÇÃO

O estadiamento clínico do câncer de próstata é de grande importância na programação do tratamento e na avaliação do risco da doença. Segue-se hoje a classificação de risco proposta por D'Amico et. al. (1), que classifica os pacientes em baixo, intermediário e alto risco, de acordo com toque retal, PSA e escore de Gleason na biópsia prostática.

A avaliação do acometimento linfonodal é de suma importância, uma vez que está relacionada à progressão e prognóstico da doença. Exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, têm baixa acurácia na detecção de comprometimento linfático, uma vez que até 75% das metástases ocorrem em nodos menores que 8 a 10mm (2).

Com o advento de novas tecnologias, o PET com PSMA mostrou ser superior em sensibilidade e especificidade em relação a exames convencionais (3) no estadiamento linfonodal,

principalmente em um contexto de recidiva bioquímica. Em um estudo recente de fase 3, Hofman M et al. mostrou esse benefício principalmente em pacientes de risco intermediário desfavorável e alto risco (4).

Sendo assim, a European Association of Urology (EAU) recomenda a linfadenectomia pélvica como o padrão ouro para o estadiamento linfonodal no CaP, devendo ser indicada para aqueles que se encaixam nos grupos de intermediário e alto risco (5).

OBJETIVOS

Avaliar a incidência de linfonodos comprometidos em pacientes submetidos a prostatectomia radical via perineal (PTR), cujo Gleason score (GS) da peça foi maior ou igual a 4 + 3, sendo a linfadenectomia pélvica realizada em um segundo tempo. Como objetivo secundário, avaliar se o valor de PSA menor ou igual a 0.2ng/ml, no pós-operatório da PTR, é preditivo de ausência de metástase linfática.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, que abrange todos os casos de PTR realizados entre junho de 2011 e outubro de 2018 no Hospital Amaral Carvalho, Jaú - São Paulo. Foram avaliados os pacientes os quais o GS da biópsia tinha um valor menor que 4 + 3 e a anatomia patológica da peça cirúrgica foi maior ou igual, sendo esses submetidos a linfadenectomia pélvica em um segundo tempo, utilizando como template os vasos ilíacos externos, internos e a fossa obturadora bilaterais.

Os pacientes foram avaliados quanto a presença ou não de comprometimento linfático e o comportamento do PSA 30 dias após a cirurgia, na tentativa de relacionar a recidiva bioquímica (PSA >0.2ng/ml) com a metástase linfonodal.

Os dados foram colhidos através de revisão de prontuário, disponibilizado pelo banco de dados da instituição.

RESULTADOS

Durante o período do estudo, um total de 67 pacientes foram submetidos a linfadenectomia pélvica posteriormente à PTR, devido ao achado de um GS $\geq 4 + 3$ na anatomia patológica da peça cirúrgica. Desses, na biópsia pré-operatória, 17 de eram de baixo risco e 50 de risco intermediário (ISUP 2). Após a PTR, 46 eram ISUP 3 (68.6%), 14 eram ISUP 4 (20.8%) e 7 eram ISUP 5 (10.4%). O PSA pré-operatório variou entre 2.91 e 18ng/ml.

Esses pacientes foram submetidos à linfadenectomia pélvica após em média 4.8 meses da PTR. No trigésimo dia pós PTR, foi colhido exame de PSA de todos. Desses, 51 tinham valor menor ou igual a 0.2ng/ml e 16 com resultado acima de 0.2.

Nas linfadenectomias foram ressecados 759 linfonodos, dos quais 25 estavam comprometidos (3.3%), em um total de 11 pacientes com metástase linfonodal (pN+). Comparando os pN+, 5 apresentavam PSA menor ou igual a

0.2ng/ml e 6 tinham valor maior, após 30 dias da PTR. Assim, observa-se que dentro dos 51 pacientes sem recidiva bioquímica, aproximadamente 9.8% já possuíam comprometimento linfonodal (pN+).

DISCUSSÃO

A linfadenectomia pélvica ainda é o método mais acurado para diagnóstico definitivo de metástase linfonodal nos pacientes portadores de CaP, mesmo com o advento das mais novas técnicas de imagem. Suas indicações podem ser encontradas em diversos guidelines atualmente. Mesmo assim, surpreendentemente, uma revisão de 2018 mostrou que existe grande variedade na aderência dos urologistas quanto a realização ou não da linfadenectomia, com apenas 65% dos cirurgiões seguindo as devidas recomendações (6).

Segundo a EAU, a linfadenectomia pélvica estendida deve ser realizada quando o risco estimado de acometimento linfonodal supera

5% (5). Em nosso serviço, não realizamos linfadenectomia pélvica em pacientes de baixo risco e naqueles de risco intermediário cujo GS da biópsia prostática é de 3 + 4. Deve-se levar em consideração que o grupo de risco intermediário é um tanto quanto variável, tendo de 3.7 a 20.1% de chance de metástase linfonodal (7).

Uma série de estudos vem mostrando que a taxa de detecção de linfonodos positivos aumenta linearmente com a extensão da linfadenectomia realizada (8, 9). Cresce hoje a tendência à indicação pela linfadenectomia pélvica estendida, porém existe uma pluralidade de definições para a mesma. Alguns autores consideram como estendida a remoção do tecido presente nas cadeias ilíacas externas, obturadoras e hipogástricas (10-12), já outros incluem a região pre-sacral (13, 14), que em alguns estudos se confunde com o tecido presente nas cadeias hipogástricas (15, 16).

Mesmo realizando a dissecação estendida, estima-se que aproximadamente 25% dos lin-

fonodos possivelmente acometidos por metástase não serão ressecados cirurgicamente (17). Uma série retrospectiva baseada em linfadenectomias laparoscópicas, apresentou 2.8 vezes mais chances de encontrar linfonodos acometidos quando se realiza o procedimento estendido (12). Neste mesmo estudo, se entendeu como linfadenectomia estendida a obtenção de uma média de 13.1 linfonodos e como limitada a obtenção de 10.1.

Em nossa instituição, usualmente dissecamos as cadeias ilíacas externas, internas e fossas obturadora. Durante o período do estudo, obtivemos a ressecção de 759 linfonodos, gerando uma média de 11.3 por paciente.

Nossa incidência de comprometimento linfonodal foi de 3.3%, levando em consideração o número total de linfonodos ressecados, o que representa 16.4% dos pacientes estudados. Quando comparado a questão da recidiva bioquímica e a presença ou não de pN+, observa-se que 9.8% dos pacientes com PSA pós-operatório ≤ 0.2 ng/ml apresentavam metástase linfonodal.

Na análise dos 11 pacientes pN+, 5 apresentaram PSA ≤ 0.2 ng/ml, gerando uma hipótese onde o PSA parece não ser um bom preditor de acometimento linfonodal após 30 dias da PTR. Devido a ser um estudo de instituição única, amostra pequena e retrospectivo, é necessário mais estudos para corroborar tais dados.

CONCLUSÃO

A incidência de pacientes com comprometimento linfonodal em linfadenectomia pélvica posterior a PTR (com anátomo-patológico da peça mostrando Gleason $>4 + 3$), neste estudo, foi de 16.4%.

Com base em nossos achados, podemos sugerir que se deva manter a conduta de indicar linfadenectomia pélvica em pacientes pós PTR quando o valor do GS da peça cirúrgica for maior ou igual a $4 + 3$, mesmo com PSA ≤ 0.2 ng/ml, uma vez que observou-se

uma prevalência de aproximadamente 10% de metástase linfonodal nestes casos.

Secundariamente, observa-se que PSA pós-operatório ≤ 0.2 ng/ml parece não ser preditivo de ausência de comprometimento linfonodal. Novos estudos prospectivos e randomizados devem ser realizados para comprovar esses resultados.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

TABELA 1

TODOS		
Idade (anos)	63.5 (46-76)	
PSA biópsia (ng/mL)	7.6 (2.91-8)	
PSA pós- perineal ≤0.2	51 pacientes	
PSA pós- perineal >0.2	16 pacientes	
Linfonodos ressecados	759	
Linfonodos positivos	25	
ISUP	BIÓPSIA	PERINEAL
1	17 (25.3%)	-
2	50 (74.6%)	-
3	-	46 (68.6%)
4	-	14 (20.8%)
5	-	7 (10.6%)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA. 1998; 280:969-74.
2. Borley N, Feneley MR. Prostate cancer: diagnosis and staging. Asian J Androl. 2009; 11:74-80.
3. Tulsyan S, Das CJ, Tripathi M, Seth A, Kumar R, Bal C. Comparison of 68Ga-PSMA PET/CT and multiparametric MRI for staging of high-risk prostate cancer. Nucl Med Commun. 2017; 38:1094-1102.
4. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. Lancet. 2020; 395:1208-1216.

5. N. Mottet (Chair), R.C.N. van den Bergh, E. Briers (Patient Representative), L. Bourke, P. Cornford (Vice-chair), M. De Santis, et al. EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology 2018.
6. Leyh-Bannurah SR, Budäus L, Zaffuto E, Pompe RS, Bandini M, Briganti A, et al. Adherence to pelvic lymph node dissection recommendations according to the National Comprehensive Cancer Network pelvic lymph node dissection guideline and the D'Amico lymph node invasion risk stratification. *Urol Oncol.* 2018; 36:81.e17-81.e24.
7. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol.* 2011; 59:61-71.
8. Briganti A, Chun FK, Salonia A, Gallina A, Zanni G, Scattoni V, et al. Critical assessment of ideal nodal yield at pelvic lymphadenectomy to accurately diagnose prostate cancer nodal metastasis in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 2007; 69:147-51.

9. Masterson TA, Bianco FJ Jr, Vickers AJ, DiBlasio CJ, Fearn PA, Rabbani F, et al. The association between total and positive lymph node counts, and disease progression in clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2006; 175:1320-4.
10. Briganti A, Chun FK, Salonia A, Zanni G, Scattoni V, Valiquette L, et al. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion among patients undergoing radical prostatectomy and an extended pelvic lymphadenectomy. *Eur Urol.* 2006; 49:1019-26.
11. Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ, Carter HB, Walsh PC. Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2004; 172 (5 Pt 1):1840-4.
12. Touijer K, Rabbani F, Otero JR, Secin FP, Eastham JA, Scardino PT, et al. Standard versus limited pelvic lymph node dissection for prostate cancer in patients with a predicted probability of nodal metastasis greater than 1%. *J Urol.* 2007; 178:120-4.

13. Sim HG, Cheng WS. Re: Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. A. Heidenreich, Z. Varga and R. von Knobloch. J. Urol, 167: 1681-6, 2002. J Urol. 2003; 169:1090.
14. Golimbu M, Morales P, Al-Askari S, Brown J. Extended pelvic lymphadenectomy for prostatic cancer. J Urol. 1979; 121:617-20.
15. Burkhard FC, Schumacher MC, Studer UE. An extended pelvic lymph-node dissection should be performed in most patients if radical prostatectomy is truly indicated. Nat Clin Pract Urol. 2006; 3:454-5.
16. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer? J Urol. 2002; 168:514-8.
17. Mattei A, Fuechsel FG, Bhatta Dhar N, Warncke SH, Thalmann GN, Krause T, et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. Eur Urol. 2008; 53:118-25.

AUTOR CORRESPONDENTE ▲

Leonardo Pereira Tavares

Avenida Dr. Quinzinho, nº 811, complemento 507,
Chácara Peccioli, Jaú, São Paulo, Brasil

Cep: 17210-110

Cel.: 12 99620-8674

E-mail: leoptavares15@hotmail.com



RETORNAR
INÍCIO



MENU



IMPRIMIR
PDF



COMPARTILHAR
VIA WHATSAPP



PRÓXIMO
ARTIGO