



ORIGINAL

Adenocarcinoma incidental da próstata em doentes submetidos a cistoprostatectomia radical / um estudo retrospectivo

S. Gaspar*, A. Nunes, T. Oliveira, J. Dias e T. Lopes

Serviço de Urologia, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Recebido a 22 de abril de 2014; aceite a 6 de outubro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Adenocarcinoma da
próstata incidental;
Carcinoma;
Adenocarcinoma
cistoprostatectomia;
Cistectomia

Resumo

Introdução: O tumor urotelial da bexiga é responsável por 90-95% dos carcinomas uroteliais. O adenocarcinoma da próstata (CaP) é a neoplasia maligna visceral mais comum no sexo masculino e uma das principais causas de morte oncológica. A coexistência de ambos os tumores no mesmo indivíduo é considerada comum. A cistoprostatectomia radical com linfadenectomia e derivação urinária é o tratamento *gold standard* para doentes com carcinoma urotelial vesical músculo-invasivo. O CaP incidental, na literatura, está descrita como presente em cerca de 37,9% dos cistoprostatectomizados.

Objetivos: Ilustrar a presença de CaP incidental em doentes submetidos a cistoprostatectomia radical no nosso serviço.

Material e métodos: Os dados clínicos referentes a 72 homens, no período compreendido entre 2008 e 2013 na nossa instituição foram analisados retrospectivamente.

Resultados: Evidenciou-se CaP incidental em 19,4% dos doentes, sendo mais prevalente nos doentes com mais de 70 anos. As lesões detetadas eram de pequena dimensão e confinadas à próstata. Quatro casos (5,6%) de CaP incidental clinicamente significativo: um Gleason 7 (3+4), pT3b; um Gleason 7 (3+4), pT2c; um Gleason 7 (3+4), pT2a; um Gleason 6 (3+3), pT2b, mas com margem cirúrgica (uretral) positiva. O padrão histológico mais prevalente foi o padrão Gleason 6 (3+3) (78,6%). Nos restantes casos predominou o estadiamento pT2b em 7 casos (9,72%). Houve 4,2% dos casos igualmente de pT2a e pT2c (3 casos cada). O volume tumoral em 78,6% (11 casos) foi inferior a 0,5 cc e em 22,4% (3 casos) superior ou igual a este valor. Apenas houve um doente com recidiva bioquímica ao final de 7 meses de follow-up, tendo iniciado hormonoterapia nessa altura.

Discussão e conclusões: A taxa de CaP incidental identificada foi próxima daquela encontrada na literatura, sendo esta muito variável, dependendo da definição, do tipo de análise histopatológica como da própria metodologia do trabalho. O CaP incidental clinicamente significativo, mais raro, requer um follow-up mais cuidado, condicionando o prognóstico do doente. A avaliação pré-operatória atual é insuficiente para determinar com exatidão que tumores se incluem neste grupo. O tratamento adjuvante destes tumo-

* Autor de correspondência.

E-mail: sandrosilvagaspargmail.com (S. Gaspar).

KEYWORDS

**Incidental prostate cancer;
Carcinoma;
Adenocarcinoma,
cystoprostatectomy;
Cystectomy**

res após a cistoprostatectomia tem sido abordado como se de um CaP pós-prostatectomia radical se tratasse. Uma via de carcinogênese comum entre o CaPe o tumor urotelial tem sido sugerida e estudada. A cistectomia poupadora de próstata pode ocorrer em indivíduos selecionados mas com um risco oncológico conhecido para progressão e recorrência da doença, com benefícios funcionais questionáveis.

© 2014 Associação Portuguesa de Urologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

Incidental prostate cancer in patients who performed radical cystoprostatectomy

Abstract

Introduction: Bladder cancer is responsible for 90-95% of urotelial carcinoma. Prostate Cancer is the most prevalent visceral tumor for males and one of the main oncological death causes. The presence of both tumours in the same individual is considered common. Radical cystoprostatectomy with lymphadenectomy and urinary diversion is the gold standard treatment for muscle-invasive bladder cancer. Incidental prostate cancer is described as being present in about 37.9% of cystoprostatectomy patients.

Objectives: To demonstrate the presence of incidental prostate cancer in cystoprostatectomy patients at our department.

Methods: Clinical data concerning 72 men, from 2008 to 2013, at our institution were retrospectively reviewed.

Results: There was incidental prostate cancer in 19.4% of patients, being more frequent in patients older than 70 years of age. Lesions detected were small and circumscribed to the prostate. Four patients (5.6%) had clinically significant prostate cancer: one with a Gleason 7 (3+4), pT3b; one with a Gleason 7 (3+4), pT2c; one with a Gleason 7 (3+4), pT2a; and finally one with a Gleason 6 (3+3), with a positive surgical (urethral) margin. The most common histological pattern was Gleason 6 (3+3) (78.6%). pT2b predominated in 7 patients (9.7%). There were equally 4.17% of patients with a pT2a and pT2c (3 patients each). Tumoral volume was inferior to 0.5 cc in 78.6% (11 patients) and superior/equal to 0.5 cc in 22.4% (3 patients). There was only one patient with a biochemical relapse after 7 months of follow-up, initiating hormonal therapy at that time.

Discussion and conclusions: Incidental prostate cancer rate was close to the one reported in the literature, being very variable, depending on the definition, the type of histopathological analysis, as the particular methodology of the study. Significant incidental prostate cancer was rare, requiring a closer follow-up with direct implications on the patient's outcome. Standard pre-operative evaluation is insufficient to determine precisely which tumours are eligible to this category. Adjuvant treatment for these tumours following cystoprostatectomy has been the same as if it were a prostate cancer following radical prostatectomy surgery. A common carcinogenesis pathway has been proposed and is currently being investigated. Prostate sparing cystectomy may occur in very selected individuals with a known oncological risk for disease progression with questionable functional benefits.

© 2014 Associação Portuguesa de Urologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introdução e objetivos

O tumor da bexiga é o 9º cancro mais comum no mundo, com uma incidência de 380.000 casos por ano, sendo quase quatro vezes mais prevalente em homens^{1,2}. Causa 150.000 mortes por ano, um valor que não se tem alterado significativamente nos últimos 30 anos³. Já o adenocarcinoma da próstata é a neoplasia maligna visceral mais comum em idosos do sexo masculino na Europa, e uma das principais causas de morte por cancro⁴. A sua prevalência excede a da doença clinicamente detetável tendo uma taxa de CaP em autópsia de

30% aos 50 anos e de 70% aos 80 anos³. A presença simultânea de ambos os tumores no mesmo indivíduo é considerada comum⁴, e há mesmo quem advogue que é superior àquela encontrada na restante população^{5,6}.

A cistoprostatectomia radical com linfadenectomia e derivação urinária é o tratamento standard para doentes com carcinoma urotelial vesical músculo-invasivo^{7,8}. O seu benefício oncológico é inegável mas causa alterações funcionais drásticas na qualidade de vida do homem, no que diz respeito à função erétil, fertilidade e incontinência urinária⁹. O desenvolvimento de uma derivação ortotópica e técnicas

“nerve-sparing” tem garantido uma diminuição da morbidade associada a este procedimento com preservação da imagem corporal, micção uretral praticamente normal com a preservação da continência diurna satisfatória e função erétil¹⁰. Com este objectivo começam a surgir trabalhos publicados acerca da cistectomia poupadora de próstata, de forma completa ou parcial¹¹⁻¹⁸. Há inclusivamente casos de cistectomia combinada com enucleação de “adenoma” prostático^{15, 18-20} ou de cistectomia precedida de RTU-P com preservação da cápsula prostática¹⁴.

A sua validade, ou pertinência, continua uma questão ainda em aberto na literatura científica, sem haver ainda um consenso acerca da sua segurança oncológica.

Todas estas técnicas, com objectivo assumido de preservação da ereção e fertilidade apresentam dois riscos essenciais: (1) o envolvimento da próstata por carcinoma urotelial e (2) presença de adenocarcinoma da próstata incidental²¹.

O envolvimento da próstata por carcinoma urotelial em amostras de cistoprostatectomia radical é de cerca de 12-40%²¹⁻²⁶. Este envolvimento pode ter origem na extensão direta de tumores do trígono, do colo vesical ou da uretra prostática (ductos prostáticos proximais); por manipulação/instrumentação do aparelho urinário em doente com neoplasia vesical; ou através do efeito de campo vesical (exposição do urotélio a carcinógenos)^{26, 27}.

Geralmente o adenocarcinoma da próstata incidental implica uma doença clínica ou biologicamente insignificante, no entanto, esta definição tem variado e evoluído ao longo do tempo. A categorização deste tumor em significativo e não-significativo, assente em parâmetros patológicos, é a mais consensual. Assim, um adenocarcinoma da próstata incidental não-significativo define-se como: volume tumoral inferior a 0,5 cc; score de Gleason inferior ou igual a 6, sem evidência de Gleason 4 ou 5; tumor confinado à próstata²⁸.

Material e métodos

Os dados clínicos referentes a 72 homens submetidos a cistoprostatectomia radical na nossa instituição no período compreendido entre 2008 e 2013 foram analisados retrospectivamente. Doentes com história prévia de adenocarcinoma da próstata foram excluídos. Todos os doentes efetuaram cistectomia radical aberta, com prostatectomia e linfadenectomia íleo-obturadora.

O tumor vesical foi diagnosticado histologicamente por ressecção transuretral. As indicações para cistoprostatectomia radical foram a presença de doença músculo-invasiva, carcinoma in situ refractário às instilações intravesicais do Bacillus Calmette-Guerin e tumor superficial multifocal recorrente, de alto grau. O status do colo vesical e da uretra prostática foi avaliado através de ressecção transuretral.

Todas as amostras histopatológicas foram analisadas numa única instituição, e classificadas de acordo com a classificação Tumour Node Metastasis (TNM) de 2009, estabelecida aquando da 7ª edição da *Union Internationale Contre Le Cancer*²⁹.

Os resultados do toque retal pré-operatório não estão disponíveis. Os valores de PSA pré-operatório disponíveis

foram registados. A presença e localização do adenocarcinoma da próstata incidental foi registado, bem como score de Gleason, margens cirúrgicas e características patológicas do tumor vesical.

A presença de adenocarcinoma da próstata incidental clinicamente significativo foi definida como tumor com um classificação de Gleason 4 ou 5, estadiamento $\geq$ pT3, envolvimento de nódulos linfáticos, margens cirúrgicas positivas ou multifocalidade de 3 ou mais lesões²⁸.

A recorrência bioquímica pós-cirúrgica foi definida como dois valores de PSA consecutivamente $> 0,2$ ng/mL³⁰.

A pesquisa científica complementar foi feita na base de dados da Pubmed remontando aos últimos 10 anos. As palavras chave usadas foram “bladder cancer” e “incidental prostate cancer”, “incidental prostate cancer” e “cystoprostatectomy”. Também os trabalhos de relevância referenciados na bibliografia fora da janela temporal inicialmente definida foram incluídos, dado tratarem-se de trabalhos importantes para a discussão presente.

Apenas as publicações em Inglês foram consideradas.

Resultados

No período de 2008 a 2013, um total de 72 doentes foram submetidos a cistoprostatectomia radical e 14 foram diagnosticados com adenocarcinoma da próstata incidental. Os resultados em detalhe estão descritos na tabela 1.

Os 14 casos identificados de carcinoma da próstata incidental correspondem a uma taxa de 19,44% com uma idade média de 71,36 anos, com um PSA médio de 2,43 ng/ml (janela 0,9-10,3). O CaP incidental foi detetado em 1,4% dos doentes com menos de 60 anos, 5,6% entre os 61 e os 70 anos, e 13,9% acima dos 70 anos.

As lesões tumorais incidentais identificadas foram, de uma foram geral, de pequena dimensão e confinadas à próstata. Foram detetados 4 casos (5,56% em relação ao total de cistoprostatectomias efectuadas, mas de 28,6% em relação ao total de adenocarcinomas incidentais identificados) de adenocarcinoma da próstata clinicamente significativo: um deles por presença padrão histológico Gleason 7 (3+4) e com invasão das vesículas seminais; outro também com score final Gleason 7 (3+4), com envolvimento bilateral superior a 50% da glândula; outro também com score final de Gleason 7 (3+4), com envolvimento de $< 50\%$ de um dos lobos prostáticos; e finalmente um tumor com um padrão histológico Gleason 6 (3+3), mas com margem cirúrgica (uretral) positiva. O padrão histológico mais prevalente, em 78,6% dos casos, foi o padrão Gleason 6 (3+3). Nestes restantes casos de adenocarcinoma da próstata incidental, o perfil era mais favorável (estadiamento patológico, score de Gleason, invasão perineural e vascular) que os tumores da próstata detetados clinicamente. O estadiamento local do tumor primário prostático revelou uma predominância de tumor bilateral a ocupar menos de metade do volume da glândula (pT2b) em 7 casos (9,72%), com 4,17% dos casos igualmente de pT2a e pT2c (3 casos cada). O volume tumoral em 78,6% (11 casos) foi inferior a 0,5 cc e em 22,4% (3 casos) superior ou igual a este valor.

Relativamente ao follow-up (tabela 2), a derivação não ortotópica foi efetuada na maioria dos doentes com adeno-

Tabela 1 Características dos doentes cistoprostatectomizados

	CaP incidental	Total de doentes
	N / %	
<i>Número total (n)</i>	14 (19,44%)	72
<i>Idade média, em anos</i>	71,36	69,58
< 60 anos	1 (1,4%)	
61-70 anos	4 (5,6%)	
> 70 anos	10 (13,9%)	
<i>PSA</i>		
Médio pré-cirúrgico (ng/ mL)	2,43	1,52
Não disponível (doentes)	3	23
<i>Focalidade (n°/ %CaP)</i>		
Monofocal	2 (14,3%)	-
Multifocal	12 (85,7%)	-
<i>Localização tumoral (n°/ %CaP)</i>		
Zona periférica	2 (14,3%)	-
Zona central	0	-
Zona de transição	0	-
Todas as três anteriores	4 (28,6%)	-
Apex	4 (28,6%)	-
Apex + ZP/ ZC/ ZT	4 (28,6%)	-
<i>pT (n°/ %CaP)</i>		
pT0	-	54 (75%)
pTis	-	
pT1	-	
pT2a	3 (21,4%)	
pT2b	7 (50%)	
pT2c	3 (21,4%)	
pT3a	-	
pT3b	1 (7,1%)	
pT4a	-	
pT4b	-	
<i>Margem cirúrgica (n°/ %CaP)</i>		
Negativa	13 (92,3%)	
Positiva	1 (7,1%)	
<i>Volume tumoral (n°/ %CaP)</i>		
< 0,5 cc	11 (78,6%)	
≥ 0,5 cc	3 (21,4%)	
<i>Clinicamente significativos (n°/ %CaP)</i>	4 (28,6%)	

carcinoma incidental da próstata (85,7%). Num dos casos houve recidiva bioquímica ao final de 7 meses de follow-up, tendo iniciado hormonoterapia nessa altura.

Discussão

Adenocarcinoma da próstata incidental

Do nosso conhecimento, este é o primeiro trabalho a descrever e a caracterizar a presença de adenocarcinoma da próstata incidental em doentes submetidos a cistoprostatectomia em Portugal. Neste trabalho analisaram-se, retrospectivamente, os achados clínico-patológicos de todos os doentes submetidos a cistoprostatectomia radical desde o ano 2008 até ao ano de 2013.

Na literatura pesquisada, a taxa de detecção de adenocarcinoma da próstata incidental é muito variável de uma série para outra, não havendo inclusivamente consenso no que diz respeito à definição de adenocarcinoma da próstata incidental neste contexto²⁸. Uma série (a maior) de Bruins et al³¹ envolvendo um total de 1476 doentes aponta um valor médio de 37,9%. A prevalência mais elevada é apontada por Montie et al³², de 46% contra apenas 14% num estudo de Delongchamps et al³³. As comparações entre os diferentes estudos são difíceis, uma vez que a maioria se trata de análises retrospectivas, as características das populações nos diferentes estudos são diferentes, o tipo de análise histopatológica é também variável e mesmo as variáveis usadas diferem (o toque retal e o PSA não estão disponíveis para todos os doentes, à semelhança do nosso trabalho). O adenocarcinoma da próstata incidental é um tumor que, potencialmente, pode requerer uma atenção particular durante o follow-up. Apesar de muitos casos serem considerados insignificantes, outros podem necessitar de terapêutica adicional específica, designadamente radioterapia ou privação androgénica³⁴. A definição de tumor clinicamente significativo varia entre os diferentes estudos, e segundo Autorino et al não é adequada para aplicação clínica²². Inicialmente proposto por Stamey et al em 1993³⁵, um tumor clinicamente significativo seria um tumor com um volume superior ou igual a 0,5 cc, com presença de um padrão histológico de Gleason 4 ou 5. O valor do PSA e a invasão perineural foram também propostos como variáveis que não se provaram válidas^{33,36}. Este trabalho segue a definição proposta por Epstein et al²⁸, descrita na secção “Material e Métodos”: tumor com um classificação de Gleason 4 ou 5, estadiamento ≥ pT3, envolvimento de nódulos linfáticos, margens cirúrgicas positivas ou multifocalidade de 3 ou mais lesões, que tem sido a norma adoptada na maioria dos trabalhos revistos.

À semelhança do adenocarcinoma da próstata, a maioria dos CaP incidentais detetados em amostras de cistoprostatectomia radical são indolentes e clinicamente insignificantes^{37,38}. Prever quais os doentes com os tumores da próstata clinicamente importantes é difícil e as diversas variáveis à nossa disposição não nos dão informação conclusiva. Da análise de Gakis et al¹¹ torna-se evidente que o PSA pré-operatório não é útil como factor de prognóstico de doença significativa, uma vez que os valores não diferem significativamente entre si. Também Bruins et al, na maior e mais recente série, chegou à mesma conclusão³¹. O valor pré-operatório do PSA para um total de um total de 49 doentes (68%) (em 23 doentes, este valor não estava disponível) foi de 1,55 ng/ mL. Para os doentes cistoprostatectomizados com adenocarcinoma da próstata incidental, o valor sobe

Tabela 2 Características dos doentes cistoprostatectomizados – follow-up e outcomes – características individuais

Nº	Idade	TNM CaP	Derivação urinária	Gleason/ Margens	CaP clinicamente significativo	Follow-up (meses)	Recidiva bioquímica	Outcome
1	67	pT2a	Não-ortotópica (conduto ileal)	6/ –	Não	51	Sem recidiva	RT adjuvante(CU)
2	60	pT2a	Ortotópica (neobexiga)	6/ –	Não	55	Sem recidiva	Vivo
3	80	pT2b	Não-ortotópica (conduto ileal)	6/ –	Não	12	Sem recidiva	Perdido. Sem Fu
4	77	pT3b	Não-ortotópica (conduto ileal)	7(3+4)/ –	Sm	1	Sem recidiva	Perdido. Sem Fu
5	76	pT2c	Não-ortotópica (conduto ileal)	6/ –	Não	27	Sem recidiva	Vivo
6	74	pT2b	Não-ortotópica (conduto ileal)	6/ –	Não	9	Sem recidiva	Vivo
7	74	pT2c	Não-ortotópica (conduto ileal)	6/ –	Não	11	Sem recidiva	Vivo
8	61	pT2b	Ortotópica (neobexiga)	6/ –	Não	8	Sem recidiva	Vivo
9	67	pT2c	Não-ortotópica (conduto ileal)	7(3+4)/ –	Sm	9	Sm	HT
10	70	pT2b	Não-ortotópica (conduto ileal)	6/ –	Não	10	Sem recidiva	Vivo
11	77	pT2b	Não-ortotópica (conduto ileal)	6/ –	Não	32	Sem recidiva	Falecido (CU)
12	50	pT2b	Ortotópica (neobexiga)	6/ –	Não	7	Sem recidiva	Vivo
13	79	pT2b	Não-ortotópica (conduto ileal)	6/ +	Sm	ND	Sem recidiva	Perdido. Sem Fu
14	79	pT2a	Não-ortotópica (conduto ileal)	7(3+4)/ –	Sm	2	Sem recidiva	Vivo

Nota: Fu – follow-up; RT – radioterapia; CU – carcinoma urotelial; HT – Hormonoterapia; ND – Não disponível; (+) margem positiva; (–) – margem negativa.

para 2,43 ng/ mL, em que, dos 14 casos, não estava disponível em 3. A ausência desta análise demonstra o enfoque e atenção que é colocada no tumor vesical. A literatura disponível acerca do follow-up deste tipo de tumores incidentais é limitada mas surpreendente. Tanto Androulakais et al como Pritchett et al afirmam que o prognóstico e a sobrevida permanecem inalterados, e que estão diretamente associados às características de cada tumor individualmente, e especialmente com o tumor da bexiga^{38,39}. Trabalhos mais recentes referem o mesmo⁴⁰, no entanto, não existe muita informação na literatura em que se analise especificamente o melhor curso de tratamento com relação à sobrevida, para este tipo de tumores. Há alguns trabalhos que referem que um único tratamento, a cistoprostatectomia, é o adequado⁴¹⁻⁴³.

Qualquer diminuição da sobrevida ocorre apenas quando da preservação da próstata³¹. Neste trabalho apenas um doente, dos 14 com adenocarcinoma da próstata incidental, foi identificado no follow-up com recidiva bioquímica, fa-

zendo atualmente bloqueio androgénico adjuvante. Os restantes mantêm os valores de PSA abaixo dos 0,2 ng/ mL. Como já foi dito na introdução, a existência concomitante de tumor vesical e prostático no mesmo indivíduo é superior ao da população em geral. Por um lado o enviesamento diagnóstico associado a uma exame clínico mais detalhado de um doente com tumor vesical pode ser uma explicação para este facto²⁰. Outra, a idade avançada dos doentes propostos para cistoprostatectomia³¹. Uma das limitações deste trabalho é o tempo de follow-up, curto, para retirar conclusões acerca da significância do tumor da próstata. A metodologia (estudo *cohort* vs. revisão retrospectiva) e o tamanho da amostra são também determinantes no valor prognóstico de um ou outro tumor^{44,45}.

Existem pelo menos duas teorias publicadas que apontam uma via de carcinogénese comum numa tentativa de explicar este fenómeno: genes supressores tumorais comuns aos dois tumores⁴⁶ e demonstração, por análise imuno-histoquímica, de que o “*prostate stem cell antigen*” está sobrex-

presso na maioria dos carcinomas uroteliais⁴⁷. A presença concomitante de tumores no trigono e CIS já foi reportado como factor de risco para carcinoma urotelial invasivo da próstata⁴⁸.

A análise histopatológica da próstata presente em amostras de cistoprostatectomia radical não está estandardizada sob nenhum conjunto de regras ou protocolo. Tradicionalmente cabe ao anatomopatologista decidir quantos blocos devem ser retirados da próstata e avaliar a existência de carcinoma urotelial vesical (i.e., pT4). Estes são removidos de forma aleatória e em pequena quantidade e com uma espessura variável. Lâminas com uma espessura superior a 5 mm podem tornar pequenos focos tumorais indetectáveis. A técnica descrita por McNeal em 1988 para as amostras de prostatectomia radical, com lâminas de cerca de 2,5 mm de espessura parece ser a indicada^{20,49}.

Desde 1995, que Montironi et al, em Ancona, adoptaram a técnica de "sampling" completo com avaliação da totalidade da próstata, à semelhança das amostras de prostatectomia radical. Aparentemente este método é superior no que diz respeito a informação prognóstica⁵⁰. Também os seus resultados, quando comparados com a literatura mostram uma incidência de carcinoma urotelial envolvendo a próstata e CaP incidental no limite superior dos intervalos publicados. O primeiro estudo comparativo entre um processamento parcial e completo mostra que a taxa de detecção é superior no último caso, e recomenda que este seja o método escolhido, especialmente em doentes jovens⁵¹.

Na nossa revisão, as amostras de cistoprostatectomia radical foram avaliadas em bloco. O sampling da próstata foi numa primeira fase feito de forma randomizada/aleatória e, quando de um achado positivo, a próstata era então avaliada na sua totalidade ("whole mount") como se tratasse de uma peça de prostatectomia radical. Este facto deixa em aberto a possibilidade do CaP incidental poder ser subestimado na nossa amostragem.

Para efetivamente tirarmos conclusões acerca da verdadeira taxa de incidência de CaP incidental, neste tipo de cirurgia, e tomarmos o devido cuidado no follow-up dos doentes, consoante a significância do tumor, é cada vez mais importante que este seja detetado na análise histopatológica das amostras de cistoprostatectomia. Para esse efeito, e como sùmula, os autores sugerem a realização de um processamento ou avaliação da totalidade da próstata, com lâminas de espessura de 2,5 mm, com uropatologistas dedicados e experientes.

Prostate sparing surgery

A cistectomia poupadora de próstata ("prostate sparing cystectomy") foi proposta para melhorar os *outcomes* funcionais da cistectomia. A próstata, de uma forma parcial ou total, juntamente com as vesículas seminais, é preservada de forma a manter a função erétil, a capacidade reprodutiva e a continência. Esta técnica está indicada na doença vesical não-neoplásica, com indicação para cistectomia. O maior risco associado à cistectomia poupadora de próstata é o de recorrência da doença, dada a natureza agressiva do tumor vesical invasivo. Há quem advogue que o risco dessa técnica é muito baixo e por isso aceitável¹⁷. Ouzaid et al, numa revisão mais recente, de 2010⁵², com 472 doentes e

um follow-up de 47 meses, apresenta uma taxa de recorrência local e à distância de 4 e 16% respectivamente. Enquanto que a taxa de recorrência local é comparável, os resultados de metastização à distância são superiores ao da cistoprostatectomia radical. Não existem ainda estudos randomizados, com um follow-up longo a comparar doentes cistectomizados com e sem porções residuais da próstata. O risco acrescido, significativo, de CaP incidental é outro argumento maior para a não recomendação desta técnica^{11,53,54}.

No aspeto funcional e segundo o trabalho de Koraitim et al, parece que a preservação do ápex prostático não melhora a continência urinária nas cistoprostatectomias com neobexiga⁵⁵. Gakis et al¹¹ sugere que os doentes com preservação do ápex prostático e adenocarcinoma da próstata na peça cirúrgica devam ser tratados como se tratassem de doentes com margens positivas após prostatectomia radical. No entanto, a radioterapia após a derivação urinária com neobexiga levanta diversos problemas, entre eles o risco de estenose da anastomose, de ruptura da neobexiga, incontinência e disfunção erétil⁵¹. É uma discussão ainda em aberto.

Damiano et al sugeriu uma abordagem pré-operatória sistemática no sentido de selecionar doentes para cirurgia poupadora de ápex, que envolve a realização de biópsias prostáticas trans-rectais ecoguiadas e transuretrais⁵⁶ mas o seu valor prognóstico é questionável^{53,57}. O exame extemporâneo da margem apical é também inconclusivo: apresenta uma taxa de falsos positivos de 45% quando de uma prostatectomia radical⁵⁸ e não exclui tumor no restante tecido apical¹¹. Na nossa série, em nenhum dos casos revistos foi feito exame extemporâneo de coto/margem uretral. A determinação do PSA pré-operatório, bem como, possivelmente, a realização de biópsias prostáticas pré-operatórias poderia identificar doentes com adenocarcinoma da próstata ou mesmo tumor vesical invasivo da próstata. Adicionalmente a utilização de métodos de imagem por ressonância magnética pode ser utilizada para a detecção e estadiamento do cancro da próstata, e inclusivamente auxiliar na realização da biópsia prostática⁵⁹. Aprópria biópsia transperineal tem-se provado recentemente como um método útil, especialmente em doentes com neoplasias na vertente anterior da próstata (já com biópsias transrectais negativas prévias) como para doentes sem orifício anal⁶⁰. Os dados pré-operatórios continuam insuficientes para a detecção de um CaP concomitante. Enquanto o benefício funcional for questionável e os métodos de exclusão, com certeza, de um tumor prostático potencial, o risco de uma cistectomia poupadora de próstata permanece elevado.

Conclusões

A cura oncológica deve ser a prioridade principal na abordagem de doentes com tumores da bexiga invasivos. O *outcome* funcional, cada vez mais discutido, permanece um objectivo secundário. Até estar provado que a cirurgia poupadora de ápex/próstata apresente os mesmos resultados oncológicos que a cistectomia radical, a atitude sensata parece ser evitar aquele procedimento. Nos casos em que tal se pondere, esta opção terá de ser extensamente discu-

tida e efectuada por mútuo acordo do médico e doente, que terá de ser devidamente elucidado acerca dos riscos associados. A experiência do clínico é também muito importante e o follow-up oncológico exaustivo. Uma forma de diminuir esse risco passaria eventualmente por um exame pré-operatório mais detalhado, que incluísse PSA, toque rectal, biópsias prostáticas transrectais e transuretrais e porventura o exame extemporâneo do segmento uretral/apical bem como uma RMN pélvica. O doente teria também que possuir uma boa função erétil pré-operatoriamente, o que frequentemente não é o caso, dada a idade avançada com que muitos são operados. A incidência do adenocarcinoma da próstata incidental nas amostras de cistoprostatectomia é altamente variável, mas elevada, o que é esperado dada a idade avançada dos doentes. O seu impacto na sobrevida do doente a longo prazo parece ser ainda motivo de discussão e os dados não são conclusivos acerca de qual o tumor mais preponderante no prognóstico. Para terminar, parece-nos pertinente, no futuro, determinar se existe efetivamente uma via de carcinogénese comum aos dois tumores.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Bibliografia

- Segel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013;63:11-30.
- Jemal A, Segel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics in 2007. *CA Cancer J Clin.* 2007;57:43-66.
- Abdollah F, Gandaglia G, Thuret R, et al. Incidence, survival and mortality rates of stage-specific bladder cancer in United States: a trend analysis. *Cancer Epidemiol.* 2013;37:219-2.
- Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer.* 2013 Oct 8. doi: 10.1016/j.ejca.2013.09.002. [Epub ahead of print].
- Scardino PT, Weaver R, Hudson MA, et al. Early detection of prostate cancer. *Hum Pathol.* 1992;23:211-22.
- Kinoshita Y, Singh A, Rovito Jr PM, Wang CY, Haas GP. Double primary cancers of the prostate and bladder: a literature review. *Clin Prostate Cancer.* 2004;3:83-6.
- Sheldon CA, Williams RD, Fraley EE. Incidental carcinoma of the prostate: a review of the literature and critical appraisal of classification. *J Urol.* 1980;124:626-31.
- Nagele U, Anastasiadis A, Merseburger AS, et al. The rationale for radical cystectomy as primary therapy for T4 bladder cancer. *World J Urol.* 2007;25:401-5.
- Whelan P. The motion: radical cystectomy in the elderly is becoming a standard treatment for bladder cancer. *Eur Urol.* 2007;51:1435-8.
- Nieuwenhuijzen JA, Meinhardt W, Horenblas S. Clinical outcomes after sexuality preserving cystectomy and neobladder (prostate sparing cystectomy) in 44 patients. *J Urol.* 2005;173:1314-7.
- Gakis G, Schilling D, Bedke J, Severt KD, Stenzl A. Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int.* 2010;105:468-71.
- Muto G. Prostate-sparing cystectomy: two sides of the moon. *Eur Urol.* 2008;53:237-9.
- Rozet F, Lesur G, Cathelineau X, et al. Oncological evaluation of prostate sparing cystectomy: the Montsouris longterm results. *J Urol.* 2008;179:2170-4.
- Vallancien G, Abou E, Fettouh H, et al. Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience. *J Urol.* 2002;168:2413-7.
- Botto H, Sebe P, Molinie V, Herve JM, Yonneau L, Lebre T. Prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder carcinoma: initial results for selected patients. *BJU Int.* 2004;94:1021-5.
- Colombo R, Bertini R, Salonia A, et al. Overall clinical outcomes after nerve and seminal sparing radical cystectomy for the treatment of organ confined bladder cancer. *J Urol.* 2004;171:1819-22.
- Colombo R, Hautmann RE. The motion: seminal-nerve sparing radical cystectomy is an efficacious and safe treatment for selected bladder cancer patients. *Eur Urol.* 2008;53:203-7.
- Hautmann RE, Stein JP. Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: a step in the wrong direction. *Urol Clin North Am.* 2005;32:177-85.
- Muto G, Bardari F, D'Urso L, Giona C. Seminal sparing cystectomy and ileocapsuloplasty: long-term follow-up results. *J Urol.* 2004;172:76-80.
- Revelo MP, Cookson MS, Chang SS, Shook MF, Smith Jr JA, Shappell SB. Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery. *J Urol.* 2008;179(Supl 5):S27-32.
- Srougi M, Dall'Oglio M, Nesrallah LJ, Arruda HO, Ortiz V. Radical cystectomy with preservation of sexual function and urinary continence: description of a new technique. *Int Braz J Urol.* 2003;29:336e41.
- Autorino R, Di Lorenzo G, Damiano R. Pathology of the prostate in radical cystectomy specimens: a critical review. *Surg Oncol.* 2009;18:73-84.
- Esrig D, Freeman JA, Elmajian DA, et al. Transitional cell carcinoma involving the prostate with a proposed staging classification for stromal invasion. *J Urol.* 1996;156:1071-6.
- Pettus JA, Al-Ahmadie H, Barocas DA, et al. Risk assessment of prostatic pathology in patients undergoing radical cystoprostatectomy. *Eur Urol.* 2008;53:370-5.
- Schellhammer PF, Bean MA, Whitmore WF Jr. Prostatic involvement by transitional cell carcinoma: pathogenesis, patterns and prognosis. *J Urol.* 1977;118:399-403.
- Wood DP Jr, Montie JE, Pontes JE, et al. Transitional cell carcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. *J Urol.* 1989;141:346-9.
- Barbisan F, Mazzucchelli R, Scarpelli M, et al. Urothelial and incidental prostate carcinoma in prostates from cystoprostatectomies for bladder cancer. Is there a link between urothelial and prostate cancer? *BJU Int.* 2009;103:1058-63.
- Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumour extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA.* 1994;271:368-74.
- Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C, et al. TNM / Classification of malignant tumours. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2009.
- Boccon-Gibod L, Djavan WB, Hammerer P, et al. Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus. *Int J Clin Pract.* 2004;58:382-90.
- Bruins H, Djaladat H, Ahmadi H, al. Incidental prostate cancer in patients with bladder urothelial carcinoma: comprehensive analysis of 1,476 radical cystoprostatectomy specimens. *J Urol.* 2013;190:1704-9.
- Montie JE, Wood DP Jr, Pontes JE, et al. Adenocarcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. *Cancer.* 1989;63:381-5.

33. Delongchamps NB, Mao K. Outcome of patients with fortuitous prostate cancer after radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol*. 2005;48:946-50.
34. Fritsche HM, Aziz A, Eder F, et al. Potentially clinically relevant prostate cancer is found more frequently after complete than after partial histopathological processing of radical cystoprostatectomy specimens. *Virchows Arch*. 2012;461:655-61.
35. Stamey TA, Freiha FS, McNeal JE, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid HP. Localized prostate cancer. Relationship of tumour volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer*. 1993;71(3 Supl):933-8.
36. Sebo TJ, Cheville JC, Fiehle DL, et al. Perineural invasion and MIB-1 positivity in addition to Gleason score are significant preoperative predictors of progression after radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:431e-9.
37. Kurahashi T, Miyake H, Furukawa J, Kumano M, Takenaka A, Fujisawa M. Characterization of prostate cancer incidentally detected in radical cystoprostatectomy specimens from Japanese men with bladder cancer. *Int Urol Nephrol*. 2010;42:73-9.
38. Pritchett TR, Moreno J, Warner NE, et al. Unsuspected prostate adenocarcinoma in patients who have undergone radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol*. 1988;139:1214-16.
39. Androulakis PA, Schneider HM, Jacobi GH, Hohenfellner R. Coincident vesical transitional cell carcinoma and prostatic carcinoma: clinical features and treatment. *Br J Urol*. 1986;58:153-6.
40. Mazzucchelli R, Barbisan F, Scarpelli M, et al. Is incidental prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy clinically significant? *Am J Clin Pathol*. 2009;131:279-83.
41. Aytac B, Vuruskun H. Clinicopathologic features of incidental prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy specimens. *World Journal of Surgical Oncology*. 2011;9:81.
42. Kouriefs C, Fazili T, Masood S, Naseem MS, Mufti GR. Incidentally detected prostate cancer in cystoprostatectomy specimens. *Urologia Internationalis*. 2005;75:213-6.
43. Abbas F, Hochberg D, Civantos F, Soloway M. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol*. 1996;30:322-6.
44. Moutzouris G, Barbatis C, Plastiras D, et al. Incidence and histological findings of unsuspected prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *Scand J Urol Nephrol*. 1999;33:27-30.
45. Buse S, Hofner T. Characterization and risk stratification of prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy. *Int J Urol*. 2013;20:866-71.
46. Singh A, Jones RF, Friedman H, et al. Expression of p53 and pRb in bladder and prostate cancers of patients having both cancers. *Anticancer Res*. 1999;19:5415-7.
47. Amara N, Palapattu GC, Schrage M, et al. Prostate stem cell antigen is overexpressed on human transitional cell carcinoma. *Cancer Res*. 2001;61:4660-5.
48. Cindolo L, Benincasa G, Autorino R, et al. Prevalence of silent prostatic adenocarcinoma in 165 patients undergone cystoprostatectomy: a retrospective study. *Oncol Rep*. 2001;8:269-71.
49. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, et al. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma: correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol*. 1988;12:897-906.
50. Montironi R, Cheng L, Mazzucchelli R, et al. Critical evaluation of the prostate from cystoprostatectomies for bladder cancer from a complete sampling with the whole mount technique. *Eur Urol*. 2009;55:1305-9.
51. Fritsche HM, Aziz A, Eder F, et al. Potentially clinically relevant prostate cancer is found more frequently after complete than after partial histopathological processing of radical cystoprostatectomy specimens. *Virchows Arch*. 2012;461:655-61.
52. Ouzaïd I, Cussenot O, Ruprêt M, et al. Prostate-sparing cystectomy for bladder cancer: a step toward a dead-end. *Urology*. 2010;76:260-3.
53. Stein JP, Hautmann RE, Penson D, et al. Prostate-sparing cystectomy: a review of the oncologic and functional outcomes. Contraindicated in patients with bladder cancer. *Urol Oncol*. 2008;27:466-72.
54. Abdelhady M, Abusamra A, Pautler SE, Chin L, Izawa JI. Clinically significant prostate cancer found incidentally in radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int*. 2007;99:326-9.
55. Koraitim MM, Atta M, Foda MK. Impact of the prostatic apex on continence and urinary flow in patients with intestinal neobladders. *Br J Urol*. 1996;66:1251-5.
56. Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F, et al. Clinicopathological features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at time of radical cystectomy: an evidence based analysis. *Eur Urol*. 2007;52:648-57.
57. Conrad S, Hautmann SH, Henke RP, et al. Detection and characterization of early prostate cancer by six systematic biopsies and fine needle aspiration cytology in prostates from bladder cancer patients. *Eur Urol*. 2001;39 Suppl 4:25-9.
58. Abdelhady M, Abusamra A, Pautler SE, Chin L, Izawa JI. Clinically significant prostate cancer found incidentally in radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int*. 2007;99:326-9.
59. Watanabe H, Kanematsu M, Kondo H, et al. Preoperative detection of prostate cancer: a comparison with choline PET, fluorodeoxyglucose PET and MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2010;31:1151-6.
60. Dimmen M, Vlatkovic L, Hole KH, Nesland JM, Brennhovd B, Axcróna K. Transperineal prostate biopsy detects significant cancer in patients with elevated prostate-specific antigen (PSA) levels and previous negative transrectal biopsies. *BJU Int*. 2012;110(2 Pt 2):E69-75.