

ANEXO I
PROTOCOLO DA EMBOLIZAÇÃO PROSTÁTICA PARA OS PACIENTES COM
SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR EM DECORRÊNCIA DA HIPERPLASIA
PROSTÁTICA BENIGNA

O presente protocolo visa avaliar nos pacientes com LUTS, em decorrência do crescimento prostático pela HPB:

1. a viabilidade técnica e a segurança da EAP;
2. a eficácia (aplicabilidade clínica) da EAP com relação:
 - a. aos sintomas urinários;
 - b. à qualidade de vida dos pacientes;
 - c. ao volume prostático;

Local

Os procedimentos serão realizados pelas instituições credenciadas e autorizadas (Centros de Referência) pelo CFM que atendam aos critérios acordados nesta Resolução. A avaliação técnica destas instituições, assim como a capacitação dos profissionais que assumirão a responsabilidade técnica pela realização procedimento de EAP, seguirá os critérios chancelados pela Sociedade Brasileira de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular (SOBRICE) e à Sociedade Brasileira de Urologia (SBU).

Em decorrência do procedimento da EAP ter sido considerado como de Alto Risco e Complexidade, os pacientes deverão ser acompanhados e os relatórios serão auditados a cada dois anos pelo CFM para que o mesmo decida, ao final de até cinco anos, da sua

aplicabilidade clínica, segurança e aprovação definitiva.

De acordo com o Parecer/Resolução assinado por Cacilda Pedrosa de Oliveira em 27 de novembro de 2013, e pelos órgãos CFM, SBU e SOBRICE, os médicos capacitados e credenciados para a realização do procedimento da EAP deverão ter Título de Especialista em Radiologia Intervencionista, devendo ser treinados pela equipe de Urologia e Radiologia Intervencionista dos centros certificadores credenciados pelo CFM, que garantirá a disponibilidade de capacitação específica para o procedimento para todas as instituições que preencherem os requisitos dispostos nesta Resolução. Para que o radiologista intervencionista seja considerado capacitado e autorizado para a realização da EAP em seu Centro de Referência, o mesmo deverá acompanhar e participar de 10 procedimentos de EAP no centro certificador.

Seleção dos pacientes

Serão selecionados pacientes, avaliados e indicados pelo UROLOGISTA, que preencham os critérios diagnósticos de HPB e refratários ao tratamento medicamentoso, sem indicação para realizar o tratamento cirúrgico. As informações obtidas dos pacientes serão incluídas em um banco de dados sob a supervisão do CFM.

Os pacientes e/ou responsáveis receberão explicações e orientações por parte dos médicos responsáveis sobre o tratamento, seus riscos e benefícios. O procedimento da EAP será realizado após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo III).

Critérios de inclusão

- Idade entre 45 e 80 anos;
- Presença de LUTS secundários à HPB com (IPSS>7) por, pelo menos, 6 (seis) meses antes do procedimento;
- Sintomas refratários ao tratamento medicamentoso para HPB ou quando a medicação foi contraindicada, não tolerada ou recusada;
- Volume prostático entre 50 e 250 cm³ pela RM;
- UDN compatível com obstrução infra-vesical;
- Ter indicação para a realização de tratamento cirúrgico para HPB;
- Estar disposto a cumprir o protocolo de seguimento.

Critérios de exclusão

- Câncer de próstata diagnosticado de acordo com toque retal, PSA, US ou RM e comprovado por biópsia;
- Prostatite ou infecção ativa do trato urinário;
- Doença neurológica com impacto sobre o funcionamento da bexiga;
- Cirurgia ou intervenção prévia para HPB;
- Estenose uretral ou obstrução urinária devido a outras causas;
- Divertículo ou cálculo vesical;
- Transtornos de coagulação não normalizados por tratamento clínico;
- História de reação adversa grave ao contraste iodado;
- Creatinina sérica > 2,0 mg/dl;

- RNI > 1,5;
- Plaquetas < 50.000 por mm³;
- Contraindicação para realizar RM;
- Limitação ao acesso vascular à intervenção.

Protocolo Técnico

Seguirá a técnica utilizada pela Universidade de São Paulo, previamente publicada (Carnevale, Antunes, 2013). Os pacientes candidatos à EAP serão submetidos ao procedimento na sala de intervenção usando os equipamentos de fluoroscopia (equipamento angiográfico não portátil com subtração digital e com software tipo “cone- beam ct”) no Serviço de Radiologia Intervencionista, sob anestesia local. Se houver necessidade, de acordo com a rotina já instalada no serviço, será usada sedação endovenosa pela equipe de anestesiologia. Será utilizada antibioticoterapia profilática com ciprofloxacina 1,0 grama via oral uma hora antes do procedimento e será mantido durante uma semana após o procedimento na dose de 500 mg 2x/dia. A analgesia após o procedimento será feita com analgésico não opioide e antiinflamatório não hormonal, quando necessário. O procedimento será realizado por meio de punção e cateterismo da artéria femoral comum unilateral, utilização de introdutor valvulado de 5 French e contraste iodado não iônico de baixa osmolaridade ou iso-osmolar. Inicialmente, será realizado o estudo arteriográfico da pelve com cateter pigtail 5 French posicionado em topografia da aorta distal pré-bifurcação aorto-ilíaca, com posterior cateterismo seletivo da artéria ilíaca interna com cateter tipo vertebral, cobra, Simmons curva 2 de 5 French, ou de acordo com a anatomia vascular de cada paciente. Após estudo arteriográfico nas incidências PA,

oblíquas esquerda e direita para avaliação angiográfica diagnóstica e identificação da artéria vesical inferior e eventuais ramos prostáticos, procede-se o cateterismo superseletivo e estudo angiográfico da artéria vesical inferior e prostáticas com microcatéter 2.0 ou 2.4 French e fio-guia tipo hidrofílico 0,014 ou 0,016 polegadas e imediata embolização das artérias prostáticas bilateralmente. As embolizações serão realizadas com microesferas calibradas tipo Embospheres® de 300-500 µm até que seja obtida a estase dos vasos nutridores da próstata, evitando-se o refluxo para estruturas vasculares vizinhas. Após as embolizações, serão realizadas arteriografias ilíacas internas para avaliar a desvascularização prostática e identificar possíveis colaterais. Será realizada, ainda, a mensuração do tempo de procedimento e de fluoroscopia. As EAP serão realizadas pelo radiologista intervencionista dentro do Centro de Referência autorizado pelo CFM.

Protocolo de seguimento: Todos os pacientes submetidos à EAP serão avaliados e acompanhados em conjunto, conforme protocolo, pelo urologista e radiologista intervencionista. Após a alta, o primeiro retorno será feito dentro da primeira semana após a embolização. Os seguimentos serão feitos nos períodos de 3, 6 e 12 meses após a EAP e, após este período, anualmente. Além do relato da evolução clínica do próprio paciente, ocorrerá a avaliação por meio de questionários, exames laboratoriais, US e/ou RM. Para avaliação dos sintomas relacionados à HPB, será utilizado o questionário adotado pela Sociedade Americana de Urologia, o IPSS. Para avaliação da função sexual, será utilizado o questionário IIEF (Índice Internacional de Função Erétil). Será realizado o estudo urodinâmico no período entre 6-8 meses após a EAP. Para avaliação do comportamento

volumétrico prostático, de sua redução como resposta à embolização, será utilizada medida por meio de US e/ou RM prostática.

Também fará parte do protocolo a dosagem periódica do antígeno prostático específico (PSA), iniciando 24 horas após a EAP, 3 meses, 12 meses após a EAP. O acompanhamento será feito em conjunto pelo urologista e radiologista intervencionista responsáveis por cada Centro de Referência, os quais cuidarão em conjunto das informações coletadas e incluídas no banco de dados. (Anexo II).

Segurança da EAP

Os eventos adversos e as complicações serão classificados de acordo com os critérios de terminologia do *National Institutes of Health* (NIH) (Versão 4.0; edição 8.5.2009) e analisadas pelo CFM durante o acompanhamento por até cinco (5) anos.

Referências bibliográficas

1. Emberton M, Andriole GL, de la Rosette J et al. Benign prostatic hyperplasia. A progressive disease of aging men. *Urology* 2003; 61:267–73.
2. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP)-Incidence, Management, and Prevention. *Eur Urol*. 2006; 50:969-79.
3. Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM, de Oliveira Cerri LM, Baroni RH, Marcelino AS, Freire GC, Moreira AM, Srougi M, Cerri GG. Prostatic artery

- embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2010; 33(2):355-61.
4. Carnevale FC, da Motta-Leal-Filho JM, Antunes AA, Baroni RH, Freire GC, Cerri LM, Marcelino AS, Cerri GG, Srougi M. Midterm Follow-Up After Prostate Embolization in Two Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Cardiovasc Interv Radiol.* 2011; 34(6):1330-3.
 5. De Meritt JS, Elmasri FF, Esposito MP, et al. Relief of benign prostatic hyperplasia-related bladder outlet obstruction after transarterial polyvinyl alcohol prostate embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11(6):767–70.
 6. Rastinehad AR, Caplin DM, Ost MC, et al. Selective arterial prostatic embolization (SAPE) for refractory hematuria of prostatic origin. *Urology* 2008; 71(2):181-4.
 7. Sun F, Sánchez FM, Crisóstomo V, et al. Benign prostatic hyperplasia: transcatheter arterial embolization as potential treatment-preliminary study in pigs. *Radiology* 2008; 246(3):783–9.
 8. Pisco JM, Pinheiro LC, Bilhim T, Duarte M, Mendes JR, Oliveira AG. Prostatic arterial embolization to treat benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol.* 2011 Jan;22(1):11-9
 9. Andriole GL, Kirby R. Safety and tolerability of the dual 5-alfa-reductase inhibitor dutasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2003;44:82-8.
 10. Antunes AA, Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Yoshinaga EM, Cerri LM, Barfoni RH, Marcelino AS, Cerri GG, Srougi M. Clinical, laboratorial, and urodynamic findings of prostatic artery embolization for the treatment of urinary retention related to benign prostatic hyperplasia. A prospective single-center pilot

- study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(4):978-86.
11. Appleton DS, Sibley GN, Doyle PT. Internal iliac artery embolization for the control of severe bladder and prostate haemorrhage. *Br J Urol.* 1988;61(1):45-7.
 12. Carnevale FC, Antunes AA. Prostatic artery embolization for enlarged prostates due to benign prostatic hyperplasia. How I do it. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(6):1452-63.
 13. Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Antunes AA, Baroni RH, Marcelino AS, Cerri LM, Yoshinaga EM, Cerri GG, Srougi M. Quality of life and clinical symptom improvement support prostatic artery embolization for patients with acute urinary retention caused by benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Intervent Radiol.* 2013;24(4):535-42.
 14. Dall'Oglio MF, Srougi M, Antunes AA, Crippa A, Cury J. An improved technique for controlling bleeding during simple retropubic prostatectomy: a randomized controlled study. *BJU Int.* 2006;98(2):384-7.
 15. Faintuch S, Mostafa EM, Carnevale FC, Ganguli S, Rabkin DJ, Goldberg SN. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia in a canine model. *J Vasc Intervent Radiol.* 2008;19(Suppl 2):S7.
 16. Helfand B, Mouli S, Dedhia R, McVary KT. Management of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia with open prostatectomy: results of a contemporary series. *J Urol.* 2006;176:557.
 17. Jeon GS, Won JH, Lee BM, Kim JH, Ahn HS, Lee EJ, Park SI, Park SW. The effect of transarterial prostate embolization in hormone-induced benign prostatic

- hyperplasia in dogs: A pilot study. *J VascInterventRadiol.* 2009;20(3):384-90.
18. Kacker R, Williams SB. Endourologic procedures for benign prostatic hyperplasia. *Urol J.* 2011;8(3):171-6.
19. Lepor H, Williford WO, Barry MY, Brawer MK, Dixon CM, Gormley G, Haakenson C, Machi M, Narayan P, Padley RJ. The efficacy of terazosin, finasteride or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 1996;335:533-9
20. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, Lepor H, McVary KT, Nyberg LM Jr, Clarke HS, Crawford ED, Diokno A, Foley JP, Foster HE, Jacobs SC, Kaplan SA, Kreder KJ, Lieber MM, Lucia MS, Miller GJ, Menon M, Milam DF, Ramsdell JW, Schenkman NS, Slawin KM, Smith JA; Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003;349:2387-98.
21. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, Barry MJ, Bruskewitz RC, Donnell RF, Foster HE Jr, Gonzalez CM, Kaplan SA, Penson DF, Ulchaker JC, Wei JT. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2011;185:1793-803.
22. Michel F, Dubruille T, Cercueil JP, Paparel P, Cognet F, Krause D. Arterial embolization for massive hematuria following transurethral prostatectomy. *J Urol.* 2002;168:2550-1
23. Mitchell ME, Waltman AC, Athanasoulis CA, Kerr WS Jr, Dretler SP. Control of massive prostatic bleeding with angiographic techniques. *J Urol.* 1976;115:692-5.
24. National Institute Health (NIH). National Cancer Institute. Common Terminology

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

25. Pisco J, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Rio Tinto H, Fernandes L, Vaz Santos V, Oliveira AG. Prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia: short- and intermediate-term results. *Radiology*. 2013a;266(2):668-77.
26. Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L, Pereira J, Oliveira AG. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short - and mid-term follow-up. *Eur Radiol*. 2013b;23(9):2561-72.
27. Roehrborn C, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Morrill B, Montorsi F, CombAT Study Group. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. *J Urol*. 2008;179:616.
28. Saigal CS, Joyce G. Economic costs of benign prostatic hyperplasia in the private sector. *J Urol*. 2005;173:1309-13.
29. Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2001;166:172.
30. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2005;173:1256-61.

31. Carnevale FC. Prostate Embolization: Current Status. Annual Meeting Society of Interventional Radiology. San Diego. March 2014.
32. Bilhim T, Pisco J, Pinheiro LC, Rio Tinto H, Fernandes L, Pereira JA. The role of accessory pudendal artery obturator arteries in prostatic artery embolization. *J VascIntervRadiol*. 2014 Jun;25(6):875-9.