

Linfadenectomia de Resgate Robótica para Câncer de Próstata com Recidiva em Mesorreto: Relato de Caso e Revisão da Literatura

Yves Melo Rodrigues Martins^a, Gil Vicente Correa^a, Paulo Marcus Vianna França^b, Paulo Batista de Oliveira Arantes^a, Rafael Ferreira Coelho^d, Pedro Romanelli De Castro*^{a,c}

a) Serviço de Urologia - Hospital Madre Teresa - Belo Horizonte, MG

b) Serviço de Radiologia – Hospital Felício Rocho - Belo Horizonte, MG

c) Serviço de Urologia – Hospital Felício Rocho - Belo Horizonte, MG

d) Serviço de Urologia – Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, SP

Correspondência*: Av. Raja Gabágliã, 1002
Portaria 3 - Secretaria I
Ambulatório de Urologia
Belo Horizonte-MG, CEP: 30441-070,
Fone: (31) 3339-8434
E-mail: urologiahmt@gmail.com

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é a neoplasia maligna mais comum nos homens em todo o mundo (exceto tumores de pele não melanoma)⁽¹⁾. Apesar dos avanços no tratamento primário com intenção curativa (prostatectomia radical ou radioterapia) cerca de 27% a 53% dos pacientes apresentarão recorrência bioquímica, detectada pelo aumento dos valores do PSA⁽²⁾. A recidiva deve ser analisada com cautela devido a grande heterogeneidade deste grupo e seus diferentes prognósticos⁽⁴⁾. Deve-se ressaltar que nem todo paciente desenvolverá doença metastática clínica. Estima-se que 23-34% desenvolverão progressão clínica e 6% morrerão de câncer de próstata⁽²⁾.

Classicamente, o acometimento linfonodal no contexto da recidiva é visto como um sinal de provável doença sistêmica e a terapia hormonal é o tratamento padrão. O desenvolvimento e o aumento da acessibilidade a novos exames de imagem (destacando-se o PET-PSMA) permite, atualmente, maior precisão na localização anatômica da recidiva. Desta forma, nem toda recorrência linfonodal deve, necessariamente, representar uma doença sistêmica, o que estimula a realização de tratamentos locais⁽¹⁰⁾.

RELATO DE CASO

Paciente de 67 anos, submetido a prostatectomia radical há 13 anos devido ao diagnóstico de adenocarcinoma de próstata. Apresentou níveis de PSA no pós-operatório de 0,01ng/ml nos primeiros 10 anos. Desde então, houve elevação progressiva do PSA: 0,07ng/ml em 2015, 0,13ng/ml em 2016 e 0,47ng/ml em 2017.

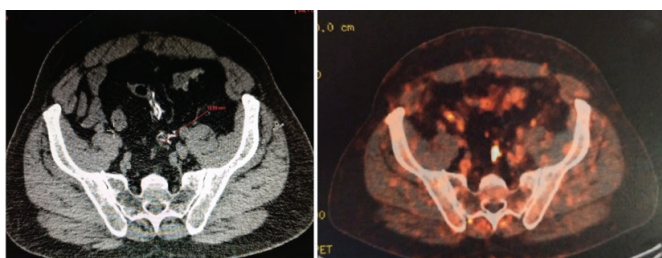
Submetido a ressonância nuclear magnética (RNM), sem alterações. Realizado tomografia por emissão de pósitrons (PET) com 68GA-PSMA. O exame demonstrou suspeita de recidiva linfonodal na região do mesorreto. (Figura 1).

A área suspeita no mesorreto foi marcada com corante de carvão vegetal a 4% pela radiologia intervencionista, no intuito de facilitar sua localização no per-operatório (Figura 2). A marcação foi realizada de forma percutânea e guiada por tomografia computadorizada (TC). Após dois dias, o paciente foi submetido a linfadenectomia pélvica estendida até a bifurcação da aorta, envolvendo a região pré-sacral e parte do mesorreto descrita acima (Figura 2 e 3).

No exame anatomo-patológico, dentre os linfonodos analisados na peça do mesorreto (Figura 4), dois apresentaram metástase de carcinoma sólido de aspecto morfológico compatível com neoplasia de origem prostática. Não foi identificado neoplasia nas demais peças analisadas (área da linfadenectomia estendida).

FIGURA 1

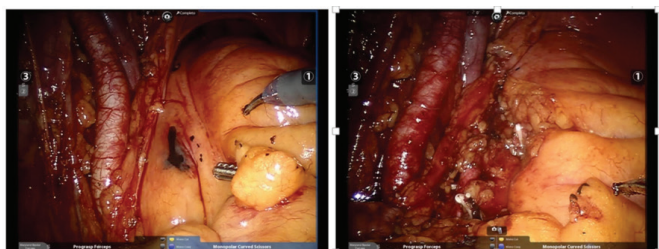
PET PSMA demonstrando linfonodo suspeito na região do mesorreto de aproximadamente 11mm.



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 2

A) Observa-se a região lateral esquerda do mesorreto marcada com carvão, demonstrando a topografia dos linfonodos suspeitos. B) Aspecto final do mesorreto após a ressecção.



Fonte: Arquivo Pessoal.

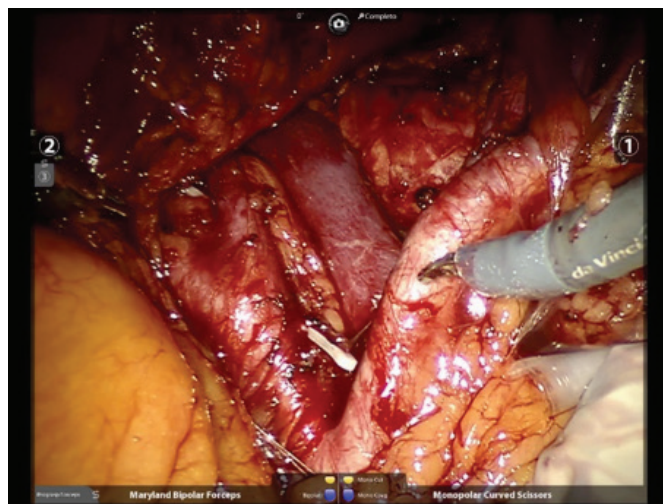
DISCUSSÃO

A recorrência após tratamento primário não é rara no câncer de próstata e representa um grupo heterogêneo de pacientes. O prognóstico é muito variável sendo melhor quando há acometimento linfonodal exclusivo (comparado à doença óssea ou visceral)⁽¹⁰⁾.

A RNM multiparamétrica pode ser útil principalmente para avaliação da fossa prostática após prostatectomia radical, uma vez que ajuda a distinguir entre recidivas loco-regionais e alterações fibro-cicatríciais. Já a TC tem valor limitado para

FIGURA 3

Linfadenectomia realizada até a bifurcação da aorta, envolvendo a região pré sacral.



Fonte: Arquivo Pessoal.

detecção de recidivas loco-regionais, sendo mais útil em recidivas à distância, principalmente as viscerais⁽⁴⁾.

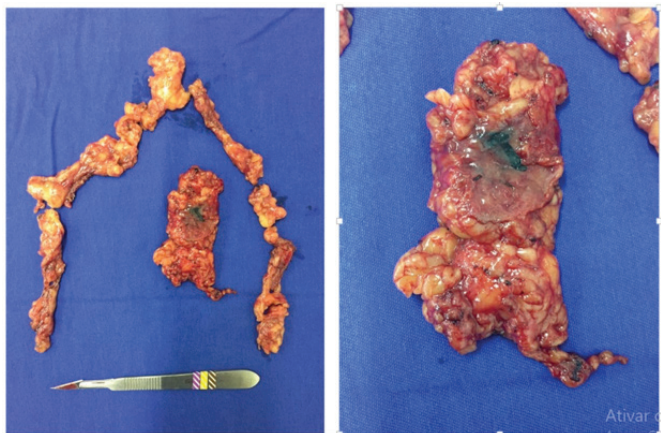
A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é um exame de imagem molecular que fornece informações importantes em doenças malignas. A colina utilizada para realização do exame, apesar da alta afinidade pelas células cancerígenas da próstata, tem demonstrado capacidade limitada para o diagnóstico de recidiva precoce. Possui maior acurácia nos casos de PSA >1ng/ml, tempo de duplicação menor que 6 meses ou velocidade do PSA >1ng/ml ou 2ng/ml ao ano.^(3,4)

Mais recentemente, um novo traçador metabólico (68 Ga-PSMA) para a realização do PET vem demonstrando resultados surpreendentes⁽⁸⁾. O PSMA (prostate-specific-membrane antigen) é uma proteína transmembrana expressa no epitélio prostático. Alterações displásicas e neoplásicas aumentam sua expressão de 100 a 1000 vezes comparado a uma célula sadia⁽³⁾.

O PET 68Ga-PSMA tem melhorado o diagnóstico e a localização da recorrência. Estudos vem cada vez mais destacando sua importância, uma vez que pode alterar a conduta clínica em mais de 50% dos casos. Morigi et al⁽⁸⁾ analisaram 38 pacientes com recidiva bioquímica e PSA médio de 1,74ng/ml que foram submetidos a PET com colina e a PET 68Ga-PSMA. Além da superioridade deste último, os autores demonstraram mudança de conduta clínica em 63% dos pacientes.

FIGURA 4

A) Na periferia da imagem nota-se os linfonodos pélvicos e no centro o mesorreto ressecado, marcado com carvão. B) Imagem ampliada do mesorreto.



Fonte: Arquivo Pessoal.

Em 2015 foram publicados dois grandes estudos a respeito do uso do PET 68Ga-PSMA na recidiva bioquímica. Afshar-Oromieh et al analisaram retrospectivamente 319 pacientes e encontraram a seguinte taxa de detecção de acordo com o PSA: 50%, 58% e 72% com valores de PSA até 0,5ng/ml, 0,51ng/ml a 1,0 ng/ml e 1,01ng/ml a 2,0ng/ml, respectivamente. O escore de Gleason não influenciou na taxa de detecção^(4,5). Eiber et al, em uma análise de 248 pacientes, evidenciaram uma taxa de detecção geral de 89,5% sendo o PSA médio de 1,99 ng/ml. A detecção ocorreu em 57,9%, 72,7%, 93% e 96,8% de acordo com os seguintes valores de PSA, respectivamente: 0,2ng/ml a 0,5ng/ml, 0,5ng/ml a 1,0ng/ml, 1ng/ml a 2ng/ml, acima de 2ng/ml⁽⁶⁾. Em contraste ao estudo anterior, a detecção aumentou com o Gleason maior ou igual a 8. Em ambos os estudos, apesar de poucas lesões terem sido submetidas à análise histológica, todas confirmaram tratar-se de lesões metastáticas⁽⁴⁾. Em uma revisão sistemática, Perera et al analisaram 16 estudos com 1309 pacientes e também encontraram resultados semelhantes aos descritos anteriormente⁽³⁾.

Com a melhor definição do local da recidiva, os tratamentos locais como a linfadenectomia de resgate passaram a ser uma opção interessante. Suardi et al, em 2014, analisaram 59 pacientes submetidos a linfadenectomia de resgate retroperitoneal e/ou pélvica baseada em PET com colina e demonstrou que 59,3% atingiram resposta bioquímica após a cirurgia. Em 8 anos, a sobrevida livre de recorrência bioquímica foi de apenas 22%. A sobrevida livre de progressão clínica foi

de 38%, sendo 44% para aqueles com resposta bioquímica completa após a cirurgia contra 27% para aqueles com persistência do PSA elevado. O maior benefício ocorreu para aqueles com PSA menor (< 4ng/ml), recorrência pélvica exclusiva e resposta bioquímica completa após a cirurgia. Interessante destacar que a sobrevida livre de recorrência foi melhor nos pacientes com acometimento linfonodal quando comparados aos sem acometimento, possivelmente pela presença nestes últimos de doença metastática (não linfonodal) em atividade não detectada por exames de imagem⁽⁷⁾.

A literatura nos demonstra que a linfadenectomia de resgate é factível e pode ser utilizada como opção de tratamento na recorrência⁽¹⁰⁾. A maioria dos pacientes apresentarão recorrência bioquímica e clínica, sendo em 5 anos a sobrevida livre de recorrência em torno de 9-19% e a sobrevida livre de progressão 26-34%. Apesar dos tratamentos locais não estarem associados a respostas duradouras, sugere-se que a citorredução possa ter algum efeito em retardar a progressão tumoral⁽¹¹⁾, com o benefício de postergar a terapia hormonal⁽¹⁰⁾. O ganho de sobrevida ou até mesmo a cura são possibilidades ainda não bem definidas na literatura. Faltam estudos de longo prazo, além de comparações diretas entre os tipos de tratamento: linfadenectomia de resgate, radioterapia de resgate e terapia hormonal (tratamento padrão atual).

A topografia da recorrência linfonodal é bem variável. Rigatti et al demonstraram em estudo com 72 pacientes submetidos a linfadenectomia de resgate que os nódulos positivos à patologia encontravam-se exclusivamente na pelve em 42% dos pacientes, exclusivamente no retroperitônio em 41% e em ambos em 12%⁽⁹⁾. Devemos nos atentar para a possibilidade de acometimento de cadeias linfáticas atípicas como a região do mesorreto, linfonodos peri-vesicais e peri-uretrais⁽¹¹⁾.

A extensão da linfadenectomia de resgate necessita melhor validação na literatura pois atualmente é baseada em estudos retrospectivos pequenos e opinião de especialistas. Os exames de imagem devem auxiliar o cirurgião nesta decisão. Para aqueles com recorrência pélvica, é preferível realizar-se uma linfadenectomia estendida incluindo, além da linfadenectomia pélvica, linfonodos das artérias ilíacas comuns até a bifurcação da aorta e a região pré-sacral. A linfadenectomia retroperitoneal (até a altura das artérias renais) é realizada em alguns centros para casos selecionados⁽¹⁰⁾, porém seu real benefício é incerto e até mesmo questionável, uma vez que estudos mostram que estes são os pacientes que menos se beneficiarão do tratamento⁽⁷⁾.

A marcação linfonodal pré-operatória, com auxílio da radiologia intervencionista, é uma estratégia interessante

principalmente na presença de linfonodos em cadeias linfáticas atípicas. Entretanto a literatura deste tema ainda é escassa. Para o caso em questão, os autores consideram que a marcação pré-operatória foi de fundamental importância, uma vez que sua ausência aumentaria a chance de não se localizar os linfonodos acometidos em meio a gordura do mesorreto.

CONCLUSÃO

A modernização e maior disponibilidade dos exames de imagem tem permitido um melhor entendimento do câncer de próstata no cenário da recidiva bioquímica. A localização da recorrência tumoral tem possibilitado mudanças no tratamento clínico com resultados promissores para casos selecionados. Apesar disso, o tratamento local da recorrência ainda necessita melhor validação na literatura, o que limita sua indicação rotineira na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde - Portal do Instituto Nacional do câncer (INCA). <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/sintese-de-resultadoscomentarios.asp>
2. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, et al. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology Web site. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer>.
3. Perera M et al: Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive 68Ga- Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology* 2016; 70:926-937.
4. Tobias M, Eiber M, Fanti S, Budaus L, Panebianco V: Imaging for Prostate Cancer Recurrence. *European Urology* 2016; 139-150.
5. Afshar-Oromieh A, Avtzi E, Giesel FL, et al: The diagnostic value of PET/CT imaging with the (68)Ga-labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42:197-209.
6. Eiber M, Maurer T, Souvatzoglou M, et al: Evaluation of hybrid (68)Ga-PSMA ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Nucl Med*. 2015; 56:668-74.
7. Suardi N et al: Long-term Outcomes of Salvage Lymph Node Dissection for Clinically Recurrent Prostate Cancer: Results of a Single-institution Series With a Minimum Follow-up of 5 years. *European Urology* 2015. 2015; 67:299- 309.
8. Morigi J et al: Prospective Comparison of 18F-Fluoromethylcholine Versus 68Ga-PSMA PET/CT in Prostate Cancer Patients Who Have Rising PSA After Curative Treatment and Are Being Considered for Targeted Therapy. *The Journal of Nuclear Medicine*. *J Nucl Med*. 2015; 56(8):1185-90
9. Rigatti P et al: Pelvic/Retroperitoneal Salvage Lymph Node Dissection for Patients Treated With Radical Prostatectomy With Biochemical Recurrence and Nodal Recurrence Detected by [11C]Choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *European Urology* 2011. 60:935-943.
10. Abdollah F et al: Contemporary Role of Salvage Lymphadenectomy in Patients with Recurrence Following Radical Prostatectomy. *European Urology* 2015; 67:839-849.
11. C. A. Jilg et al: Salvage Lymph Node Dissection with Adjuvant Radiotherapy for Nodal Recurrence of Prostate Cancer. *The Journal of Urology* 2012. 188; 2190-2197.