

Este exemplar corresponde à versão final da tese de Mestrado apresentada à Comissão de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia do médico: MARCELO LOPES DE LIMA.

Campinas, 07 de agosto de 1996.



Prof.Dr. CARLOS ARTURO LEVI D'ANCONA
ORIENTADOR

MARCELO LOPES DE LIMA

**VALOR DA HIPERTERMIA NO
TRATAMENTO DA
HIPERPLASIA BENIGNA DA PRÓSTATA**

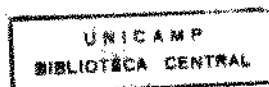
*Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas, para a obtenção do título de
Mestre em Cirurgia*

Orientador: Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona

Co-orientador: Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Júnior

Campinas, 1996

9 16 89 6



C.M.00092895-8

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	T/UNICAMP
	L628v
V.	Ex. 01
TCMBO BC	28730
PROC.	667/96
C	☐
D	☒
PREÇO	738,11,00
DATA	11/10/96
N.º CPD	

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP

Lima, Marcelo Lopes de

Valor da hipertermia no tratamento da hiperplasia prostática benigna /
L628v Marcelo Lopes de Lima. Campinas, SP : [s.n.], 1996.

Orientador: Carlos Arturo Levi D'Ancona

Tese (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de
Ciências Médicas.

1. Próstata. 2.Hipertrofia prostática. 3.Hipertermia induzida. I. D'Ancona,
Carlos Arturo Levi. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE MESTRADO

ORIENTADOR: Carlos Alberto Lúcio D. B. Lima. Carlos Almeida

CO-ORIENTADOR: Tulson Rodrigues Talle Jr.

MEMBROS:

1. Ikerayana Ferreira
2. José Carlos Campagnari
- 3.
- 4.

Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas.

DATA: 07/8/96

À meus irmãos, pela amizade.

vida e carinho.

À meus pais e avós, pelo exemplo de

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Nelson Rodrigues Netto Jr., pelo exemplo de dedicação à vida universitária.

Ao Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona, pela inestimável cooperação no desenvolvimento desta tese.

Aos amigos, docentes, residentes e funcionários da Disciplina de Urologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, pela amizade e cooperação durante minha vida acadêmica.

Ao amigo Elton Maurício Teixeira Urici, pelo valioso auxílio na análise estatística.

***O CONHECIMENTO É UMA DÁDIVA DO SENHOR
PARA A COMPREENSÃO DO DESCONHECIDO***

(do autor da tese)

SUMÁRIO

RESUMO.....	i
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	7
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	9
3.1. SELEÇÃO DOS PACIENTES.....	10
3.2. MÉTODOS.....	14
3.2.1. Escore clínico.....	14
3.2.2. Estudo urodinâmico.....	14
3.2.3. Critérios de avaliação.....	15
3.2.4. Hipertermia e procedimento controle	15
3.2.5. Análise estatística.....	17
4. RESULTADOS.....	19
4.1. AVALIAÇÃO PRÉ-TRATAMENTO.....	20
4.2. AVALIAÇÃO APÓS O PRIMEIRO PROCEDIMENTO	20
4.3. AVALIAÇÃO APÓS O SEGUNDO PROCEDIMENTO.....	20
4.4. COMPARAÇÕES INTRA-GRUPO.....	24
4.5. COMPLICAÇÕES.....	36

5. DISCUSSÃO.....	37
5.1. DISCUSSÃO DO MÉTODO.....	38
5.2. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	40
6. CONCLUSÃO.....	46
7. SUMMARY.....	48
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Tabela 1 - Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (I-PSS)	11
Figura 1 - Seqüência dos procedimentos realizados.....	16
Figura 2 - Comparações intergrupos.....	18
Figura 3 - Comparações intragrupo.....	18
Figura 4 - Avaliação subjetiva: dados dos pacientes dos grupos A e B	21
Figura 5 - Avaliação objetiva: dados dos pacientes dos grupos A e B.....	22
Figura 6 - Comparação entre os grupos A e B, na avaliação inicial e após o primeiro e segundo procedimentos.....	23
Figura 7 - Comparações intragrupo: I-PSS - Grupo A.....	24
Figura 8 - Comparações intragrupo: I-PSS - Grupo B.....	25
Figura 9 - Comparações intragrupo: Sintomas Irritativos - Grupo A	26
Figura 10 - Comparações intragrupo: Sintomas Irritativos -Grupo B.....	27
Figura 11 - Comparações intragrupo: Sintomas Obstrutivos -Grupo A.....	28
Figura 12 -Comparações intragrupo: Sintomas Obstrutivos - Grupo B.....	29
Figura 13 - Comparações intragrupo: Fluxo Máximo - Grupo A.....	30
Figura 14 - Comparações intragrupo: Fluxo Máximo - Grupo B.....	31
Figura 15 - Comparações intragrupo: Pressão de Micção - Grupo A.....	32
Figura 16 - Comparações intragrupo: Pressão de Micção - Grupo B.....	33
Figura 17 - Comparações intragrupo: Resíduo Vesical - Grupo A.....	34
Figura 18 - Comparações intragrupo: Resíduo Vesical - Grupo B.....	35

Resumo

Muitas tentativas têm sido feitas para desenvolver um método de tratamento da hiperplasia benigna da próstata (HBP) que seja eficaz, de baixo custo e minimamente invasivo. A hipertermia transuretral da próstata surgiu como um método novo, executado com anestesia local e usando a energia de microondas para produzir temperaturas em torno de 45°C. Os resultados descritos até o momento apresentam índices de melhora conflitantes.

O objetivo do estudo foi verificar o valor da hipertermia transuretral no tratamento de pacientes com fator obstrutivo infravesical devido à HBP.

O estudo incluiu 20 pacientes com obstrução infravesical causada pela HBP. Eles foram submetidos à avaliação subjetiva e objetiva, esta incluiu estudo urodinâmico, na seleção dos pacientes e dois meses após cada procedimento. Os pacientes foram randomizados em dois grupos. Este trabalho comparou os efeitos da hipertermia com os do grupo controle.

Não houve diferença estatística significativa ($p > 0,05$) nas medidas de obstrução infravesical entre o grupo que recebeu hipertermia e o controle. Nenhum paciente saiu da situação de obstrução infravesical em que se encontrava antes do estudo.

A hipertermia, dentro dos parâmetros delineados neste estudo, não foi eficaz no tratamento da HBP, pois não houve mudança significativa nas medidas de obstrução infravesical dos pacientes analisados e os resultados foram semelhantes aos do controle.

1. Introdução

A hiperplasia benigna da próstata (HBP) é a condição anatomopatológica, relacionado com a idade, e que pode produzir alterações miccionais no homem (BERRY et al., 1984).

Estima-se que, aproximadamente, 20% dos homens com mais de quarenta anos precisarão de uma cirurgia para aliviar os sintomas produzidos pela HBP (ARRIGHI et al., 1990).

Embora o tratamento cirúrgico seja efetivo, estudos têm demonstrado que em torno de 15 a 20% dos pacientes submetidos a ressecção transuretral da próstata (RTUP) desenvolverão complicações significantes, como incontinência, impotência, estenose da uretra ou hemorragia, necessitando de transfusão (MEBUST et al., 1989). Com a RTUP, uma segunda intervenção é necessária em 10 a 15% dos casos dentro de 10 anos de seguimento (ROOS & RAMSEY, 1987).

Muitos homens com HPB são idosos e, frequentemente, têm condições de saúde precárias, geradas por doenças cardiovasculares concomitantes que, sem dúvida, aumentam o risco operatório. Os pacientes jovens relutam em aceitar o tratamento cirúrgico, em virtude da possibilidade de complicações. Estes fatores estimularam o interesse em tratamentos alternativos.

Nos últimos anos observou-se o aparecimento de vários métodos de tratamento da HBP. Estes incluem a terapia medicamentosa, com o uso de inibidores da 5-alfa redutase e bloqueadores alfa-adrenérgicos; métodos considerados minimamente invasivos, como as próteses endouretrais permanentes; dilatação prostática por balão; uso do laser e outros tratamentos a base de calor, como a hipertermia.

-Terapia medicamentosa: Diversos estudos com medicamentos bloqueadores alfa-adrenérgicos e anti-androgênicos foram realizados (GORMLEY et al., 1992; CHAPPLE, 1995; LEPOR, 1995). Embora a maioria deles tenha concluído que bloqueadores alfa-adrenérgicos e, com reserva, anti-androgênicos, são efetivos no tratamento medicamentoso da HBP, os mesmos exigem uso diário pelo resto da vida do paciente e representam custo elevado a longo prazo. Os anti-androgênicos produzem efeitos

colaterais, como diminuição da libido, redução do volume de esperma e impotência sexual, que podem desencorajar o uso por pacientes sexualmente ativos. Doses efetivas de bloqueadores alfa-adrenérgicos podem, também, causar efeitos colaterais, como tontura, palpitações, astenia, sonolência e cefaléia.

- Próteses endouretrais: Estudos multicêntricos demonstram que as próteses endouretrais permanentes podem ser empregadas com segurança, com bons resultados clínicos. Pacientes com próstatas com mais de 80g, com hipertrofia do lobo mediano ou pacientes com sintomas predominantemente irritativos, não constituem boas indicações ao uso do método (GUAZZONI et al., 1994; OESTERLING, et al., 1994). Faltam observações em pacientes jovens a longo prazo.

- Dilatação prostática por balão: Balões adaptados à cateteres uretrais, sob controle fluoroscópico ou endoscópico, promoveriam dilatação uretral forçada, com distensão e ruptura da cápsula prostática e conseqüente atenuação dos quadros de obstrução. No entanto, não houve eficácia demonstrada a longo prazo (CASTANEDA et al., 1987; REDDY et al., 1988; ABRAMS, LEWIS, GILLATT, 1989; KLEIN & LEMMING, 1989; LEPOR et al., 1992).

- Ablação visual a laser da próstata: Trabalhos comparando a ablação visual a laser da próstata com a RTUP demonstram melhora no escore de sintomas, fluxo urinário e resíduo vesical, sem diferença significativa entre os dois métodos (DIXON et al., 1993; KALABIN et al., 1995).

- Hipertermia: Durante a última década, muitos investigadores relataram o uso do calor, produzido por microondas, no tratamento do homem com HBP sintomática. O uso do calor como meio terapêutico foi apresentado pela primeira vez por *BUSCH (1866), que notou o desaparecimento de um sarcoma após erisipela acompanhada de febre.

* BUSCH, W. apud KAPLAN, S.A. & OLSSON, C.A. - State of the art: microwave therapy in the management of men with benign prostatic hyperplasia: current status. *J.Urol.*, **150**: 1597-1602, 1993.

Há duas técnicas de uso do calor, chamadas de corpo total e hipertermia local (LINDNER et al., 1987). A primeira seria conseguida por imersão, radiação infravermelho, ar ou cera quente, e a última, por perfusão de um membro, aquecimento de uma cavidade, por meio de infusões quentes e, recentemente, por transmissão eletromagnética e ultra-som (STERZER, 1979; MENDECKI, FRIEDENTHAL, BOTSTEIN, 1980). A hipertermia tem sido explorada principalmente como um agente anti-tumoral e as pesquisas nesta área estão fundamentadas na evidência de que as células tumorais são mais sensíveis ao calor do que as normais, quando a temperatura varia entre 42 e 44 °C. A razão para o uso do calor é que a célula tumoral, na fase S de sua divisão, é estranhamente sensível ao calor, porém resistente à radiação ionizante (OVERGAARD, 1977; SUGAAR & LE VEEN, 1979). Embora haja muitas teorias a respeito desta sensibilidade, provavelmente a mais importante seja a que trata da deficitária dissipação de calor pelo tecido neoplásico, devido ao reduzido suprimento sanguíneo e à diminuição da capacidade de vasodilatação da trama neovascular em resposta à agressão térmica (SONG, 1978; FIELD & BLEEHEN, 1979).

A transmissão direcionada de microondas ou ondas de rádio frequência parece ser a maneira mais prática e eficiente de produzir hipertermia local. Microondas são ondas com frequência eletromagnética de mais de 200 Mhz. Elas produzem energia que é transferida para o tecido por meio de uma interação global no objeto alvo, causando oscilação de íons ou mudança na orientação magnética das moléculas, que acaba por converter, localmente, em calor a energia original. A penetração das ondas eletromagnéticas depende da frequência e da composição do tecido (MILROY & MICHAELSON, 1971; GUY, 1975). Diferentes tecidos do corpo têm taxas de penetração de microondas próprias (DEVONEC et al., 1990).

Vários aparelhos têm sido desenhados para liberar a energia das microondas a diferentes partes do corpo. Eles são constituídos basicamente por um gerador, operando numa frequência de 300-915 Mhz, acoplado a um aplicador ou antena, que emite as microondas ao órgão alvo sob o controle de sensores de temperatura (LINDNER et al., 1987).

Em Urologia, antenas foram desenhadas especialmente para colocação no reto ou na uretra (KAPLAN & OLSSON, 1993), possibilitando a emissão de microondas para a próstata, via transretal ou transuretral. Cada modalidade de tratamento tem suas próprias características termofísicas e clínicas. Para aumentar a deposição de calor na próstata e diminuir a intolerância do paciente ao método, pois temperaturas acima de 45°C podem causar dor e necrose de tecidos adjacentes, sistemas de refrigeração foram introduzidos em todos os aparelhos transretais e em alguns transuretrais (BAERT et al., 1990).

Nos primeiros, os sistemas têm a função de proteger a parede do reto de uma ação direta do calor. Nos aparelhos com aplicadores transuretrais, a ação do calor já ocorre diretamente na uretra prostática. Nestes, os sistemas de refrigeração são usados quando temperaturas superiores a 45°C são liberadas (DEVONEC, BERGER, PERRIN, 1991).

Atualmente, dois métodos de microondas, aplicados na elevação da temperatura de tecidos, são utilizados: hipertermia, que promove temperaturas até 45°C, e termoterapia, atuando numa faixa entre 45 a 55°C (KAPLAN & OLSSON, 1993).

A proposição do tratamento com o primeiro método estaria no fato de não causar dor, pois, mantendo uma temperatura máxima de 45°C, resultaria em destruição tecidual limitada. Em contraste, as altas temperaturas estão associadas à dor e a uma extensa destruição de parênquima (DEVONEC, BERGER, PERRIN, 1991).

A hipertermia foi usada pela primeira vez no tratamento da HPB por YERUSHALMI et al.(1985). A razão deste uso estava na idéia de que o aquecimento do tecido prostático hiperplástico provocasse destruição tecidual e diminuição da obstrução infravesical. Entretanto, na literatura, não encontramos evidências anatomopatológicas desta destruição em nível comparável ao tratamento cirúrgico tradicional (BAERT et al., 1990; MONTORSI et al., 1992).

Os estudos clínicos realizados apresentaram resultados discrepantes, encontrando-se alguns promissores (LINDNER et al., 1987; BAERT et al., 1990; SAPOZINK et al., 1990; BAERT et al., 1992; ZERBIB et al., 1992) ao lado de outros insatisfatórios (SARANGA, MATZKIN, BRAF, 1990; STROHMAIER et al., 1990; MONTORSI et al., 1992; VENN et al., 1995). A maioria dos estudos não são uniformes

quanto à seleção dos pacientes, aos diferentes níveis de sintomatologia e à avaliação objetiva da presença de obstrução infravesical antes e após o tratamento. Também não há uniformidade entre os vários centros de pesquisa quanto a protocolos de tratamento. Poucos trabalhos (ZERBIB et al., 1992; BDESHA et al, 1993; VENN et al., 1995) foram conduzidos de forma prospectiva e randomizada, encontrando-se, também, resultados discrepantes.

2. Objetivos

1. Verificar o valor da hipertermia transuretral no tratamento de pacientes com fator obstrutivo infravesical, devido à hiperplasia benigna da próstata.
2. Analisar a melhora dos sintomas obstrutivos e irritativos com o uso da hipertermia.
3. Comparar os resultados deste método com os do procedimento controle.

3. Casuística e Métodos

3.1. SELEÇÃO DOS PACIENTES

Pacientes com sintomas miccionais, tais como nictúria, polaciúria, urgência miccional, intermitência, sensação de esvaziamento vesical incompleto, jato urinário fraco ou esforço miccional, foram submetidos à anamnese completa, determinação do Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (I-PSS) (COCKETT et al., 1994) (Tabela 1) e exame físico completo, com atenção especial ao toque retal.

Seguiu-se as recomendações da Segunda Conferência Internacional de Consenso sobre HBP, reunido em Paris, em 1993, sob os auspícios da Organização Mundial de Saúde (OMS) (COCKETT et al., 1994), quanto à avaliação inicial básica e mandatária :

" A avaliação inicial deve ser feita em todos os doentes que consultem o médico com sintomas sugestivos de obstrução infravesical.

1. História

Uma história cuidadosa deve ser feita, focando:

- aparelho urinário;
- cirurgias anteriores (em particular se afetaram o aparelho geniturinário);
- antecedentes pessoais;
- medicação normalmente utilizada pelo doente;
- avaliação para uma possível intervenção cirúrgica.

2. Quantificação dos sintomas

Os sintomas são quantificados pelo Escore Internacional dos Sintomas Prostáticos (I-PSS).

Tabela 1 - Escore Internacional de Sintomas Prostáticos (I-PSS)

	Nenhuma vez	Cerca de uma vez em cada cinco	Menos que a metade das vezes	Cerca de metade das vezes	Mais que a metade das vezes	Quase sempre
1. No último mês, quantas vezes você ficou com a sensação de não esvaziar completamente a bexiga após urinar?	0	1	2	3	4	5
2. No último mês, quantas vezes você teve que urinar com menos de 2 horas de intervalo entre as micções?	0	1	2	3	4	5
3. No último mês, quantas vezes você teve o jato urinário interrompido várias vezes enquanto urinava?	0	1	2	3	4	5
4. No último mês, quantas vezes você teve dificuldade em controlar e evitar o desejo de urinar?	0	1	2	3	4	5
5. No último mês, quantas vezes você teve o jato urinário fraco?	0	1	2	3	4	5
6. No último mês, quantas vezes você teve que fazer força para iniciar o ato de urinar?	0	1	2	3	4	5
7. No último mês, quantas vezes, em média, você teve que levantar da cama para urinar à noite?	NENHUMA	1 VEZ	2 VEZES	3 VEZES	4 VEZES	5 VEZES
	0	1	2	3	4	5

3. Exame Físico e Toque Retal (TR)

O exame físico deve avaliar:

- . a área suprapúbica, para excluir retenção vesical;
- . o tônus do esfíncter anal;
- . o reflexo bulbo-cavernoso;
- . as funções sensoriais e motoras dos membros inferiores.

O toque retal deve ser feito para caracterizar a próstata em relação ao tamanho, consistência, forma e anomalias sugestivas de carcinoma.

4. Análise de urina

A urina deve ser analisada para verificar se o doente tem hematúria ou leucocitúria, usando o exame de sedimento urinário, após centrifugação.

5. Avaliação da função renal

Para avaliarmos a função renal, deve-se dosar a creatinina sérica."

O escore clínico (I-PSS) foi auto-administrado aos pacientes ou completado com o auxílio do médico. Eles receberam orientação sobre o questionário e a maneira de preenchê-lo. Foram excluídos do estudo os que, recentemente, tivessem feito uso de drogas, como alfa-adrenérgicos, colinérgicos, diuréticos, estrógenos, andrógenos, medicamentos anti-hipertensivos ou outros agentes que pudessem interferir nos resultados da pesquisa. Outros critérios de exclusão foram: história pregressa de câncer na próstata ou bexiga, irradiação pélvica, estenose de uretra ou cirurgia para HBP.

A seguir, foi realizada dosagem do antígeno prostático específico (PSA), uréia e creatinina séricas, análise do sedimento urinário e cultura.

Terminada esta fase, os pacientes foram investigados pelas ultra-sonografias abdominal (aparelho Siemens SI-250 Sonoline®, probe de 3,5Mhz) e transretal (aparelho Siemens SI-250 Sonoline®, probe de 7,5Mhz), para avaliação do trato urinário superior, volume prostático, presença de lobo mediano proeminente e áreas hipoeecogênicas.

Foram selecionados os pacientes sem evidência de dilatações ou litíase do trato urinário e os com próstatas de ecogenicidade homogênea, sem evidência de cálculos, sem lobo mediano proeminente e com volume inferior a 50 cc (fôrmla: diâmetro craniocaudal sagital X diâmetro latero-lateral axial X diâmetro antero-posterior sagital X 0,52) (BOSCH et al., 1994).

A última fase de investigação foi constituída pelo estudo urodinâmico, que selecionou 20 pacientes com obstrução infravesical. Foram excluídos aqueles que, durante o estudo, tiveram evidência de disfunção neurogênica da bexiga, instabilidade do detrusor ou resíduo vesical superior a 250 ml.

A idade dos pacientes variou de 58 a 73 anos, com mediana de 64 anos.

3.2. MÉTODOS

3.2.1. Escore clínico

O I-PSS é baseado nas respostas a sete perguntas referentes aos sintomas urinários. As respostas, correspondem pontos de 0 a 5. Cada questão permite ao doente escolher uma das seis respostas possíveis, indicando a severidade dos sintomas. O escore total pode, portanto, variar de 0 a 35. São três questões referentes aos sintomas irritativos (0 a 15) e quatro, aos sintomas obstrutivos (0 a 20).

3.2.2. Estudo urodinâmico

Para avaliação urodinâmica, utilizamos o aparelho Uroflux PL 2000®, conectado a cateter retal 6F, para registro da pressão abdominal, e a cateter uretral 6F, para registrar a pressão vesical, com o paciente na posição ortostática. Todos os cateteres foram conectados a transdutores de pressão, localizados na altura da sínfise púbica do paciente.

O enchimento vesical foi realizado com soro fisiológico a 0,9%, por cateter uretral 8F, com velocidade de infusão de 50 ml/minuto.

Foram registradas a pressão vesical, a abdominal, a do detrusor (definida como a primeira menos a segunda) e o fluxo urinário. Este exame inclui a cistometria e estudo fluxo/pressão.

A obstrução infravesical foi definida como sendo a pressão do detrusor maior que 75 cm H₂O e o fluxo urinário máximo menor que 9 ml/s. Pacientes apresentando um fluxo superior a este foram considerados obstruídos quando a pressão do detrusor foi maior que 100cmH₂O (ABRAMS, 1984). Aqueles cujos parâmetros não se enquadraram nestes valores, não foram considerados obstruídos e, portanto, excluídos do estudo.

3.2.3. Critérios de avaliação

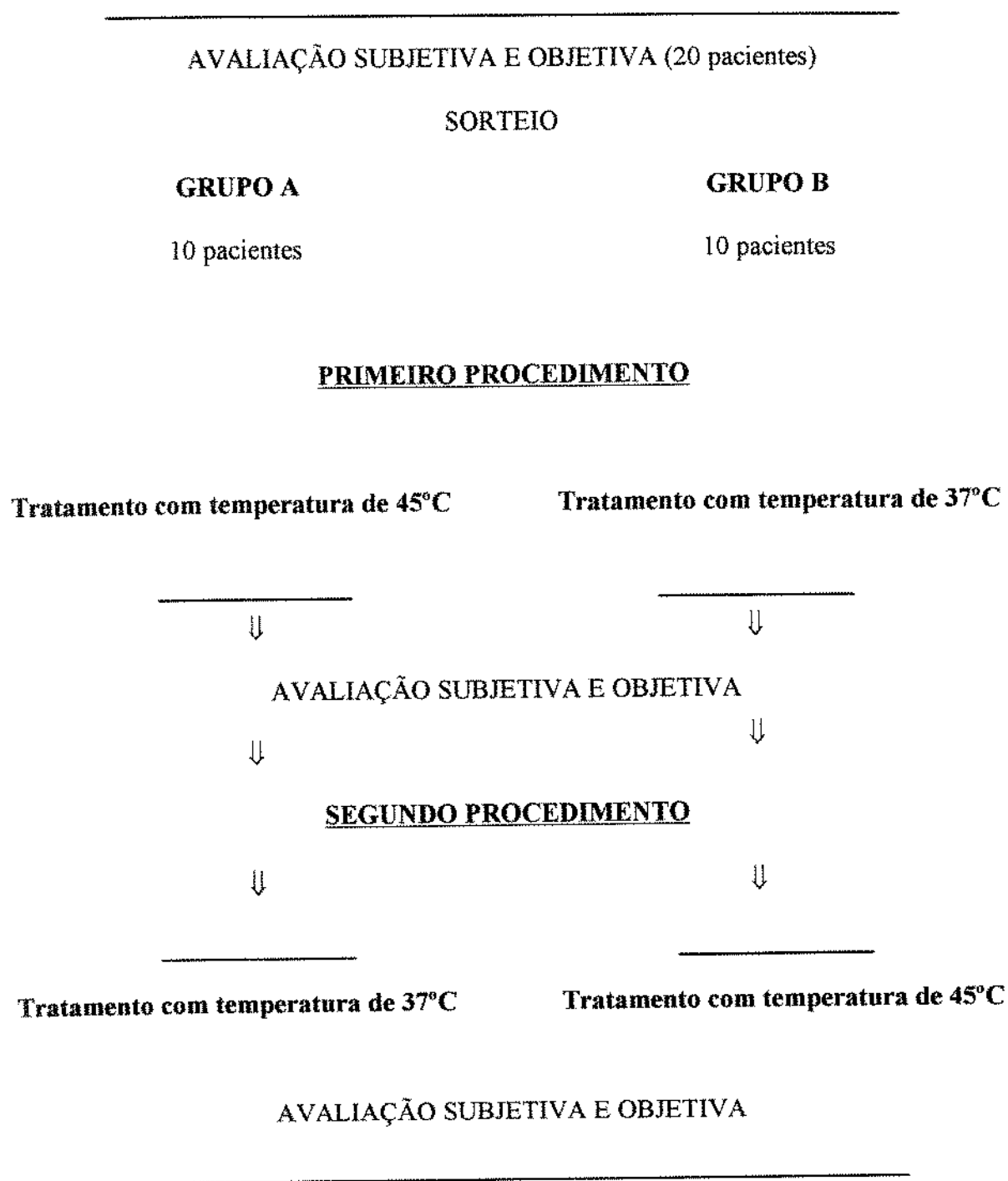
A avaliação subjetiva foi realizada pelo escore de sintomas prostáticos (I-PSS). Foram considerados o escore total e seu desmembramento em sintomas irritativos e obstrutivos.

A avaliação objetiva foi realizada através do estudo urodinâmico. Ambas foram feitas dois meses após cada procedimento.

3.2.4. Hipertermia e procedimento controle:

Os pacientes foram sorteados em dois grupos. Dez deles realizaram inicialmente a hipertermia (grupo A) e, outros 10, fizeram inicialmente o controle (grupo B). O paciente e o pesquisador não conheciam o grupo no qual o paciente foi sorteado. A rotina seguida, realizada por equipe de enfermagem treinada, foi igual nos dois grupos, com exceção da temperatura fornecida à próstata. Na hipertermia, a temperatura foi de 45°C, enquanto que no controle a temperatura foi de 37°C. Considerou-se esta temperatura normal do corpo humano (GUYTON, 1976), portanto, a única diferença entre os dois procedimentos foi a temperatura fornecida. Com o propósito de aprimorar os resultados, realizou-se, três meses após esta primeira etapa, novo procedimento, inverso ao realizado anteriormente. Ou seja, os pacientes que realizaram a hipertermia, foram submetidos, posteriormente, ao procedimento com temperatura de 37°C (grupo A), enquanto aqueles que realizaram inicialmente o controle, foram submetidos à hipertermia (grupo B)(Figura 1).

Figura 1 - Sequência dos procedimentos realizados.



O aparelho com o qual foi realizado o estudo é o GENETHERM S 150®, com sonda transuretral, microondas de 915 Mhz e possibilidade de controle de temperatura em 45°C.

A hipertermia foi realizada em uma sessão de 60 minutos, mantendo-se a temperatura em 45°C, a nível de uretra prostática. O procedimento controle foi feito da mesma maneira, porém, com temperatura de 37°C.

Durante o procedimento, os pacientes eram acomodados em uma poltrona e, a seguir, era realizada assepsia perineal, anestesia uretral, com introdução de 20 ml de lidocaína geléia a 2%, e introdução de uma sonda uretral tipo Foley, 16F, de silicone, no interior da qual estavam adaptados a antena emissora de microondas e o sensor de temperatura. O balão desta sonda foi, então, insuflado com 10 ml de água destilada e discreta tração externa foi feita para que ele ficasse junto ao colo vesical, desta forma, a antena e o termômetro ficaram na uretra prostática. O tratamento controle foi realizado exatamente da mesma forma, mas com uma temperatura de 37°C.

3.2.5. Análise estatística:

Na análise dos dados foi utilizado o teste estatístico não-paramétrico de Wilcoxon. Comparou-se os resultados, após o primeiro procedimento, da hipertermia (grupo A) e controle (grupo B), e após segundo procedimento, do controle (grupo A) e hipertermia (grupo B) (Figura 2).

Com a intenção de aprimorar a análise dos resultados, realizou-se, também, a comparação da hipertermia e controle dentro dos grupos A e B isoladamente (Figura 3).

Figura 2: Comparações intergrupos.

<u>A</u>		<u>B</u>
HIPERTERMIA	<i>versus</i>	CONTROLE (primeiro procedimento)
CONTROLE	<i>versus</i>	HIPERTERMIA (segundo procedimento)

Figura 3: Comparações intragrupo.

GRUPO A: Avaliação Inicial *versus* Hipertermia *versus* Controle

GRUPO B: Avaliação Inicial *versus* Controle *versus* Hipertermia

4. Resultados

4.1. AVALIAÇÃO PRÉ-TRATAMENTO

A avaliação inicial dos parâmetros subjetivos, nos 10 pacientes sorteados para cada grupo, mostrou que a média do I-PSS foi $19,20 \pm 4,64$ (A) e $18,60 \pm 3,50$ (B). A média dos sintomas irritativos foi $9,10 \pm 2,23$ (A) e $7,70 \pm 1,16$ (B), enquanto que a dos obstrutivos foi de $10,10 \pm 3,60$ (A) e $10,90 \pm 2,69$ (B). Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os parâmetros subjetivos dos dois grupos (Figuras 4, 5 e 6). Na análise dos parâmetros objetivos, a média do fluxo máximo foi $6,40 \pm 1,10$ (A) e $6,34 \pm 0,91$ (B). A média da pressão de micção foi $92,00 \pm 7,30$ (A) e $92,10 \pm 7,50$ (B) e a do resíduo vesical foi $40,60 \pm 20,72$ (A) e $42,50 \pm 25,30$ (B). Também nestes parâmetros não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os dois grupos (Figuras 4, 5, e 6). Nas figuras 4 e 5 encontram-se os resultados individuais dos 20 pacientes estudados, divididos nos grupos A e B.

Na fase de enchimento vesical, durante a cistometria, observou-se contrações involuntárias do detrusor, nunca superiores a 50 cmH₂O, em quatro exames isolados, não se verificando nos demais exames destes pacientes.

4.2. AVALIAÇÃO APÓS O PRIMEIRO PROCEDIMENTO

Houve diferença estatística ($p < 0,05$), a favor da hipertermia, na melhora dos sintomas obstrutivos e na diminuição da pressão de micção e resíduo vesical (Figura 6).

4.3. AVALIAÇÃO APÓS O SEGUNDO PROCEDIMENTO

Houve diferença estatística ($p < 0,05$), a favor da hipertermia, na melhora dos sintomas irritativos, mas o procedimento controle foi mais eficiente na diminuição da pressão de micção ($p < 0,05$) (Figura 6).

Hipertermia versus Controle Grupo A									
Paciente	I-PSS			Sintoma Irritativo			Sintoma Obstrutivo		
	Avaliação	Hipertermia	Controle	Avaliação	Hipertermia	Controle	Avaliação	Hipertermia	Controle
	Inicial			Inicial			Inicial		
1	16	12	11	6	5	5	10	7	6
2	19	15	14	9	7	7	10	8	7
3	21	19	16	12	10	8	9	9	8
4	14	12	10	8	6	5	6	6	5
5	19	16	16	11	9	9	8	7	7
6	22	15	18	7	5	8	15	10	10
7	15	13	14	8	6	6	7	7	8
8	16	12	11	9	7	6	7	5	5
9	30	21	19	13	10	9	17	11	10
10	20	18	16	8	8	6	12	10	10
Média	19,20	15,30	14,50	9,10	7,30	6,90	10,10	8,00	7,60
Desvio	4,64	3,20	3,06	2,23	1,89	1,52	3,60	1,94	1,96

Controle versus Hipertermia Grupo B									
Paciente	I-PSS			Sintoma Irritativo			Sintoma Obstrutivo		
	Avaliação	Controle	Hipertermia	Avaliação	Controle	Hipertermia	Avaliação	Controle	Hipertermia
	Inicial			Inicial			Inicial		
11	15	12	10	6	4	4	9	8	6
12	19	17	14	8	7	6	11	10	8
13	17	16	14	7	6	5	10	10	9
14	15	14	10	7	6	4	8	8	6
15	14	15	10	7	8	5	7	7	5
16	20	18	15	9	8	6	11	10	9
17	22	21	18	8	7	6	14	14	12
18	21	20	18	7	6	6	14	14	12
19	25	25	22	10	10	8	15	15	14
20	18	16	12	8	7	5	10	9	7
Média	18,60	17,40	14,30	7,70	6,90	5,50	10,90	10,50	8,80
Desvio	3,50	3,78	4,06	1,16	1,60	1,18	2,69	2,84	3,01

Figura 4 - Avaliação subjetiva: dados dos pacientes dos grupos A e B.

Hipertermia versus Controle Grupo A									
Paciente	Fluxo Máximo			Pressão de micção			Resíduo Vesical		
	Avaliação	Hipertermia	Controle	Avaliação	Hipertermia	Controle	Avaliação	Hipertermia	Controle
	Inicial			Inicial			Inicial		
1	6.0	5.4	7.0	90	85	85	65	40	42
2	5.2	6.0	6.4	100	90	86	30	35	46
3	8.0	8.2	8.6	84	92	74	40	20	15
4	7.2	8.0	8.5	86	90	84	15	10	9
5	6.4	7.2	8.0	102	86	90	25	30	15
6	5.6	7.0	7.2	88	75	78	35	50	20
7	7.5	9.0	5.8	92	85	72	36	10	22
8	5.5	6.0	6.8	88	80	82	75	50	62
9	5.0	4.5	6.2	104	96	84	65	80	45
10	7.6	8.8	10.0	86	75	76	20	5	10
Média	6.40	7.01	7.45	92.00	85.40	81.10	40.60	35.00	28.60
Desvio	1.10	1.51	1.30	7.30	7.03	5.82	20.72	23.24	18.51

Controle versus Hipertermia Grupo B									
Paciente	Fluxo Máximo			Pressão de micção			Resíduo Vesical		
	Avaliação	Controle	Hipertermia	Avaliação	Controle	Hipertermia	Avaliação	Controle	Hipertermia
	Inicial			Inicial			Inicial		
11	8.0	7.2	8.5	94	95	85	50	40	30
12	7.0	8.0	7.5	101	100	80	20	50	25
13	7.2	6.5	8.0	85	90	80	0	30	40
14	6.2	5.8	7.0	100	88	90	80	60	20
15	5.4	5.0	6.5	92	100	85	40	50	40
16	5.0	6.0	7.2	78	85	80	80	50	35
17	6.2	7.0	8.0	86	90	100	40	60	20
18	6.8	7.2	7.0	90	100	95	45	50	65
19	5.6	5.0	5.5	100	92	100	50	80	60
20	6.0	6.5	5.5	95	96	100	20	50	35
Média	6.34	6.42	7.07	92.10	93.60	89.50	42.50	52.00	37.00
Desvio	0.91	0.98	1.01	7.50	5.42	8.64	25.30	13.17	15.31

Figura 5 - Avaliação objetiva: dados dos pacientes dos grupos A e B.

Comparação intergrupos			
	Avaliação Inicial A versus B	1º procedimento A versus B	2º procedimento A versus B
I-PSS	ns	ns	ns
Sintoma Irritativo	ns	ns	s
Sintoma Obstrutivo	ns	s	ns
Fluxo Máximo	ns	ns	ns
Pressão de Micção	ns	s	s
Resíduo Vesical	ns	s	ns
p=0,05 ns = não significativa s = significativa significativa			

Figura 6 - Comparação entre os grupos A e B, na avaliação inicial e após o primeiro e segundo procedimentos.

4.4. COMPARAÇÕES INTRAGRUPO:

As figuras de 7 a 18 ilustram o comportamento das variáveis em cada grupo.

I-PSS – Grupo A

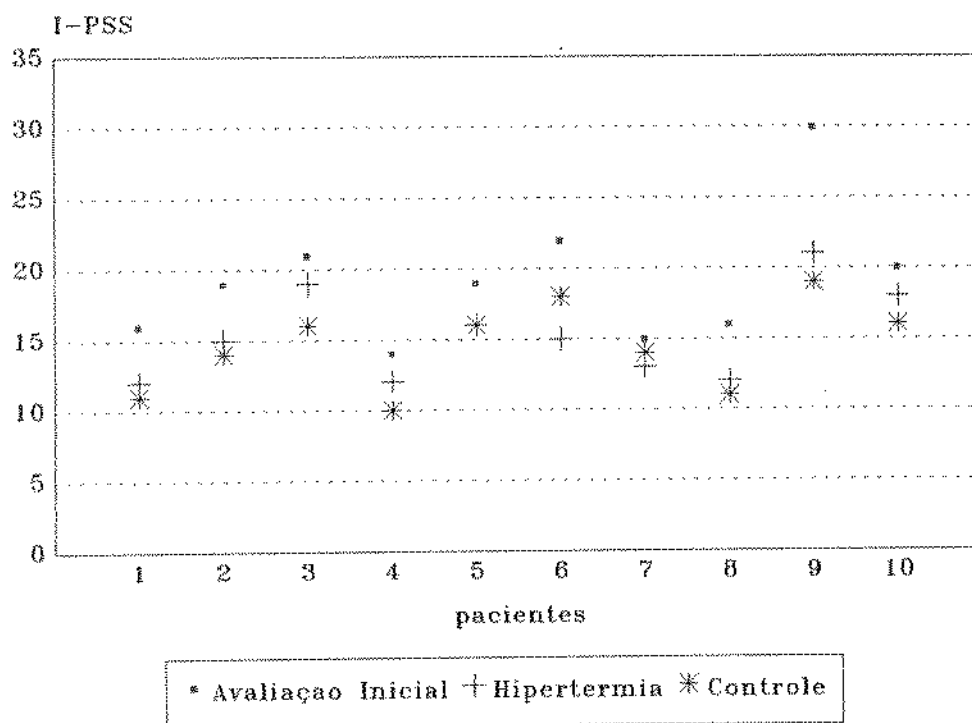


Figura 7 - No grupo A, na avaliação pelo I-PSS, tanto a hipertermia, como o procedimento controle apresentaram melhora significativa ($p < 0,05$), em relação à avaliação inicial, mas não houve diferença ($p > 0,05$) entre os métodos.

I-PSS – Grupo B

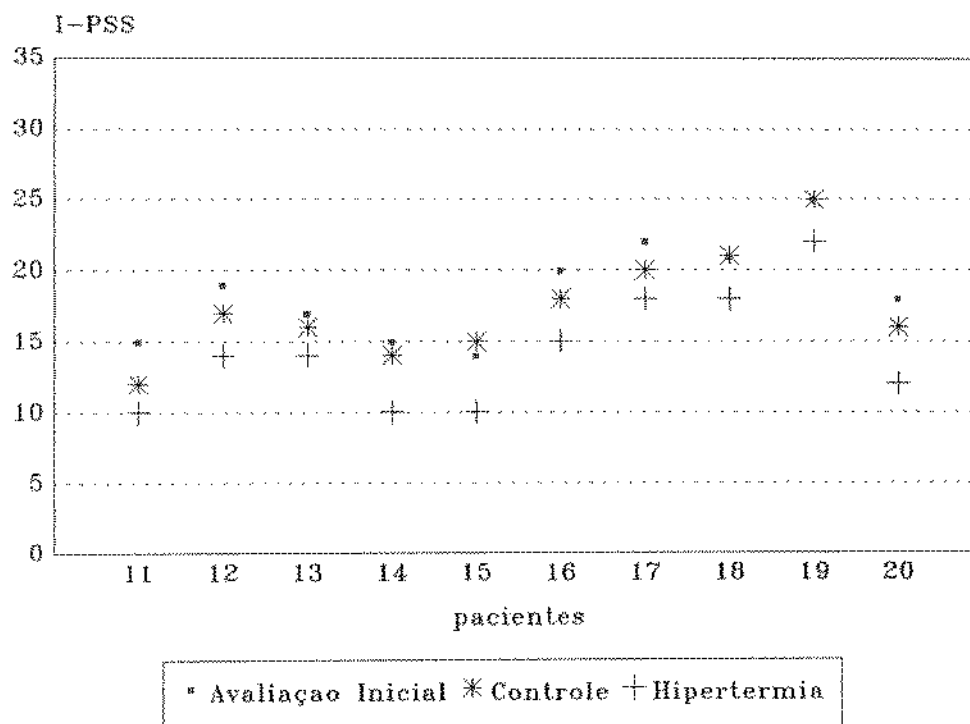


Figura 8 - No grupo B, na avaliação pelo I-PSS, tanto a hipertermia, como o procedimento controle apresentaram melhora significativa ($p < 0,05$), em relação à avaliação inicial, com diferença ($p < 0,05$) a favor da hipertermia, quando comparada ao controle.

Sintomas Irritativos – Grupo A

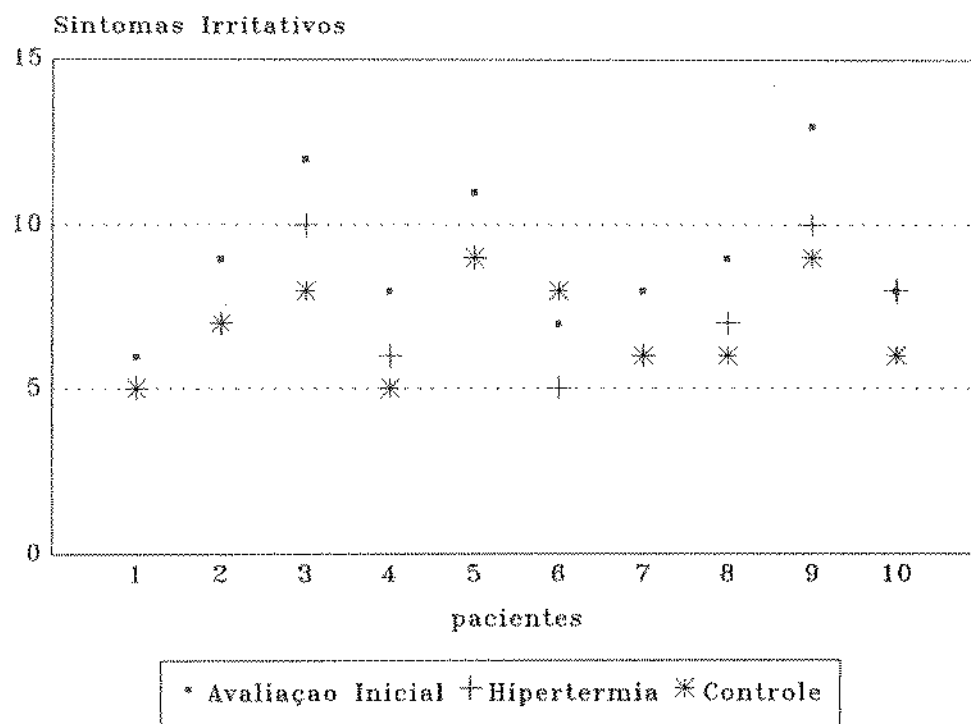


Figura 9 - No grupo A, na avaliação dos sintomas irritativos, tanto a hipertermia, como o procedimento controle apresentaram melhora significativa ($p < 0,05$), em relação à avaliação inicial, mas sem diferença ($p > 0,05$) entre os métodos.

Sintomas Irritativos – Grupo B

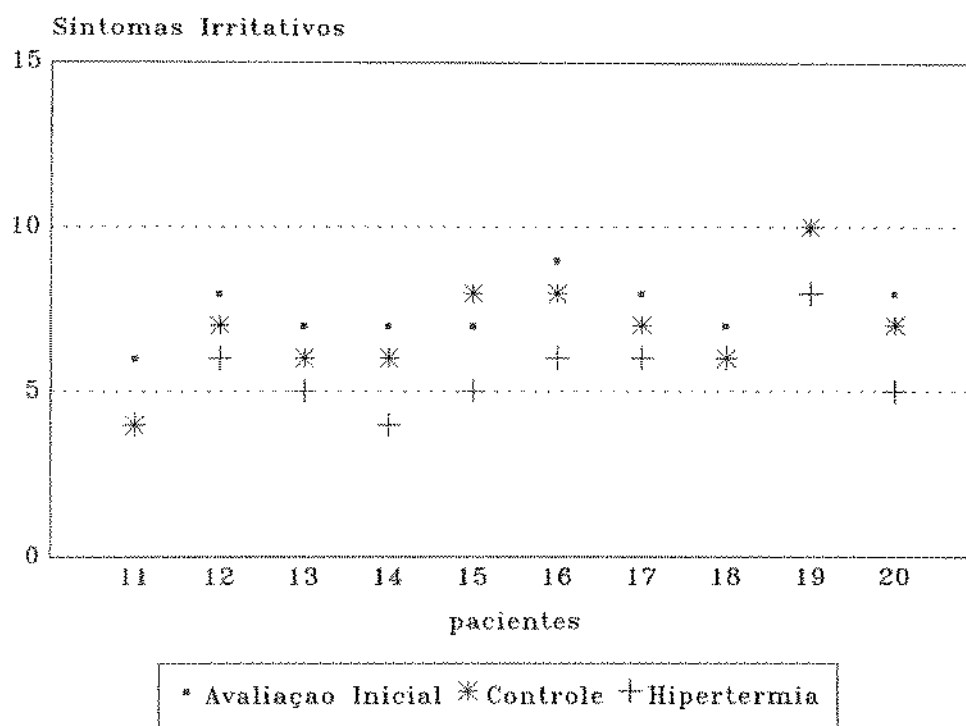


Figura 10 - No grupo B, na avaliação dos sintomas irritativos, tanto a hipertermia, como o procedimento controle apresentaram melhora significativa ($p < 0,05$), em relação à avaliação inicial, com diferença ($p < 0,05$) a favor da hipertermia, quando comparada ao controle.

Sintomas Obstrutivos – Grupo A

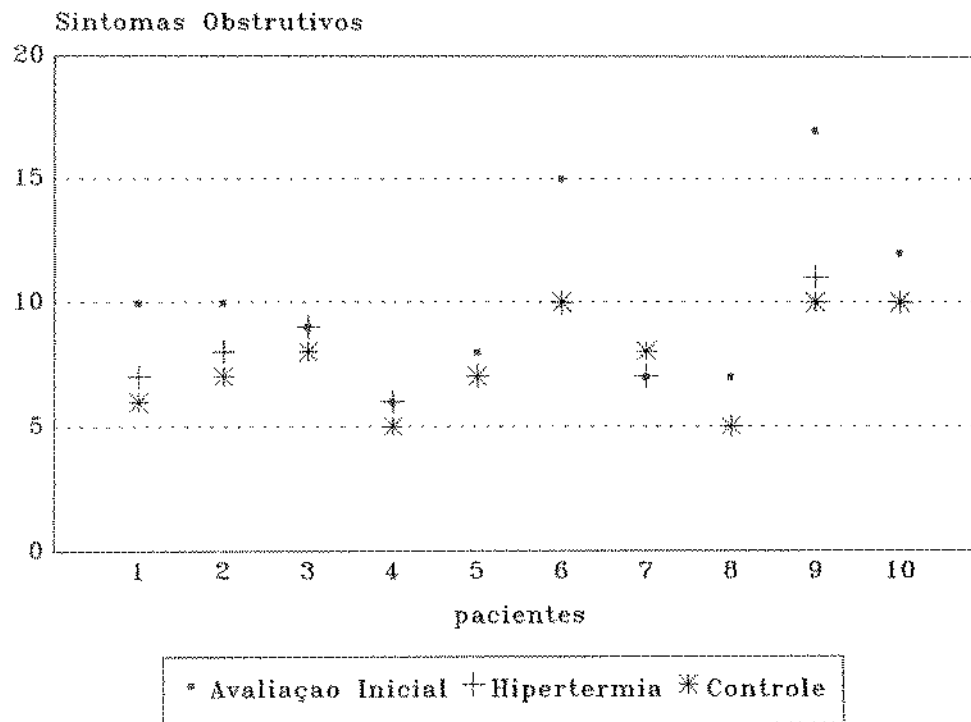


Figura 11 - No grupo A, na avaliação dos sintomas obstrutivos, tanto a hipertermia, como o procedimento controle apresentaram melhora significativa ($p < 0,05$), em relação à avaliação inicial, sem diferença ($p > 0,05$) entre os métodos.

Sintomas Obstrutivos – Grupo B

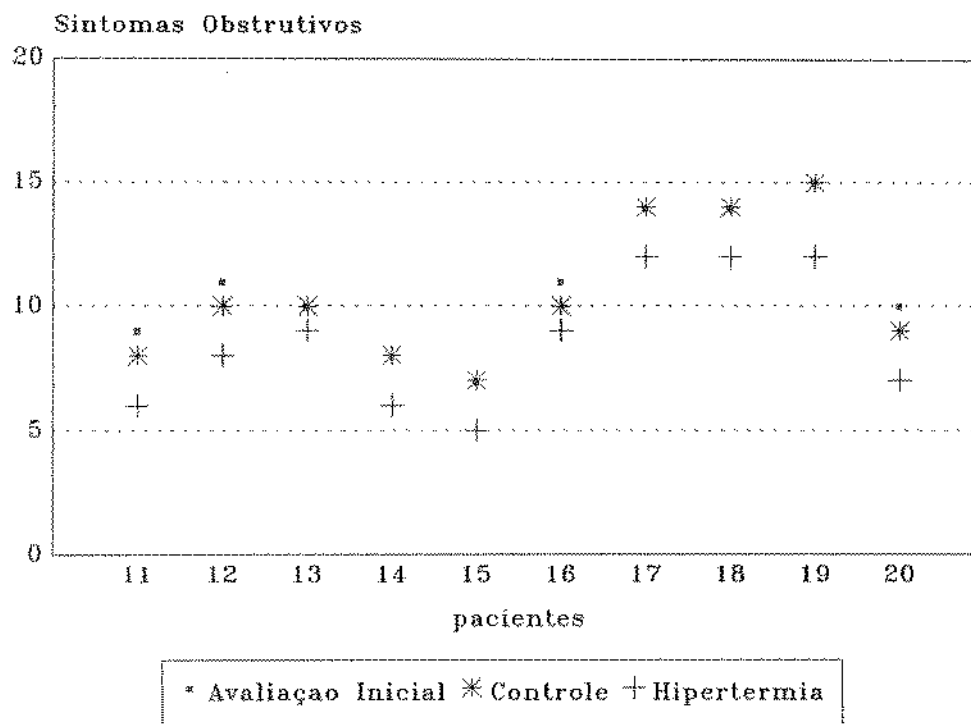


Figura 12 - No grupo B, na avaliação dos sintomas obstrutivos, tanto a hipertermia, como o procedimento controle apresentaram melhora significativa ($p < 0,05$), em relação à avaliação inicial, com diferença ($p < 0,05$) a favor da hipertermia, quando comparada ao controle.

Fluxo Máximo – Grupo A

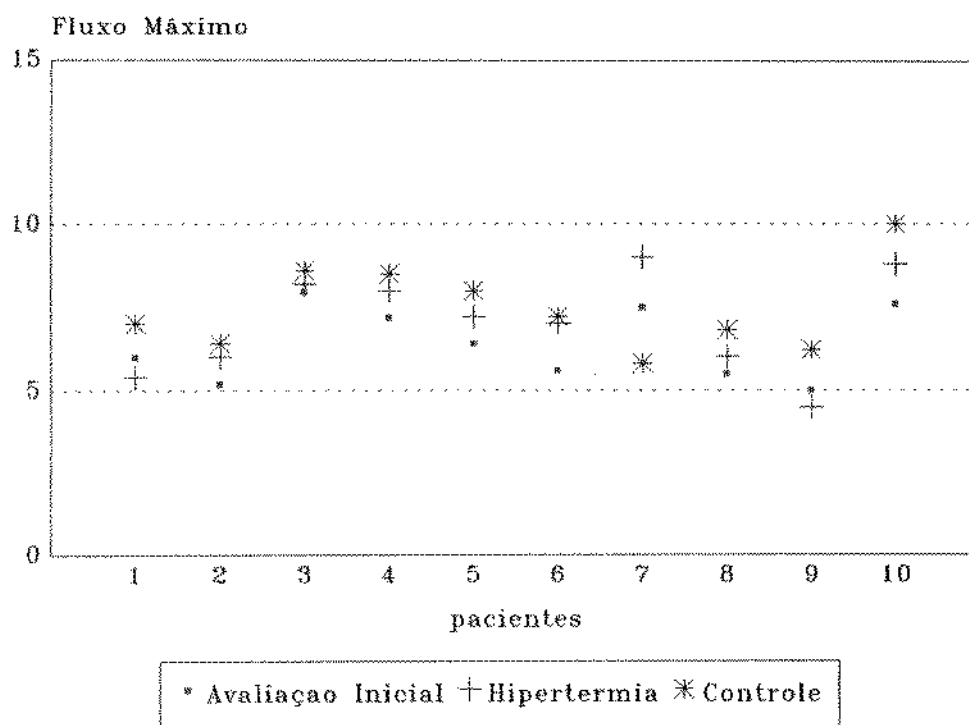


Figura 13 - No grupo A, na avaliação do fluxo máximo, tanto a hipertermia, como o procedimento controle apresentaram melhora significativa ($p < 0,05$), em relação à avaliação inicial, mas sem diferença ($p > 0,05$) entre os métodos.

Fluxo Máximo – Grupo B

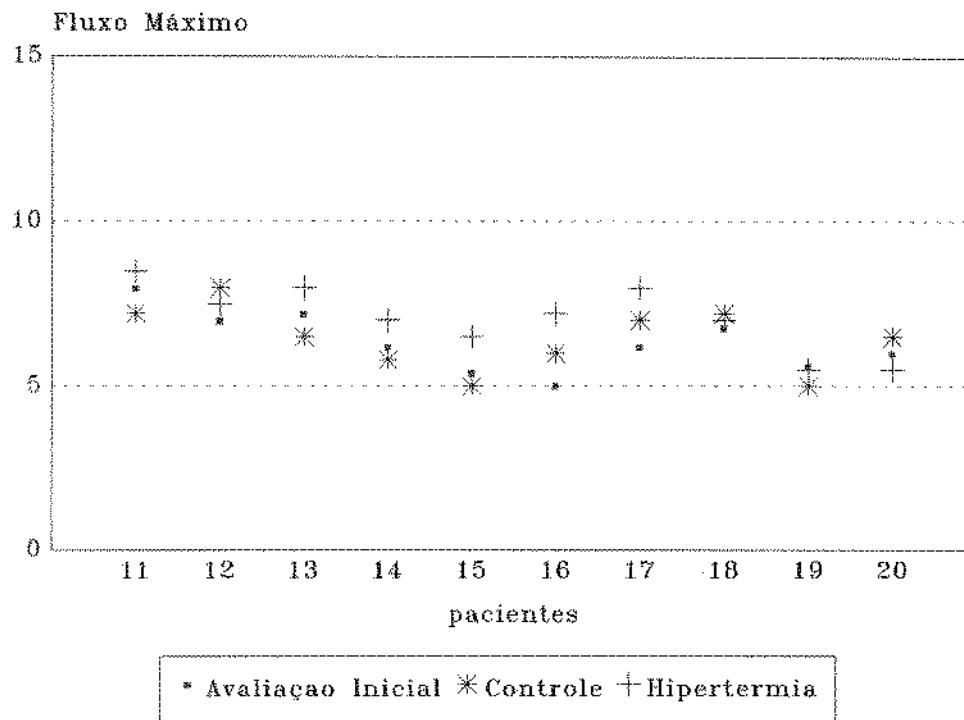


Figura 14 - No grupo B, na avaliação do fluxo máximo, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) do controle, em relação à avaliação inicial, enquanto que houve melhora ($p < 0,05$) da hipertermia, se comparada à avaliação inicial.

Pressao de Micção – Grupo A

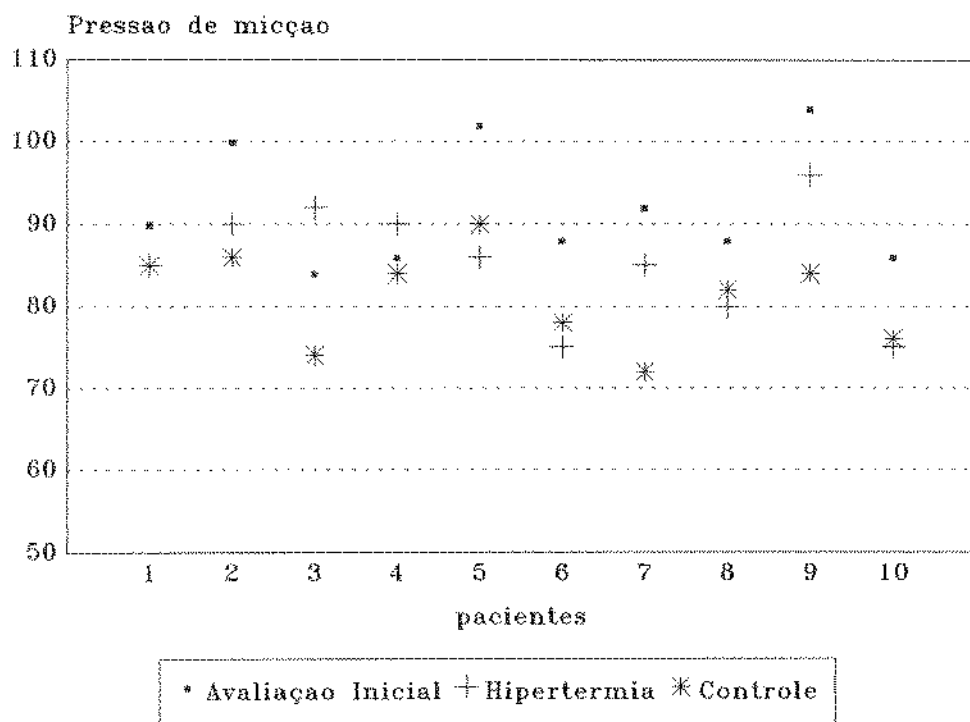


Figura 15 - No grupo A, na avaliação da pressão de micção, tanto a hipertermia, como o procedimento controle apresentaram melhora significativa ($p < 0,05$), em relação à avaliação inicial, mas sem diferença ($p > 0,05$) entre os métodos. Apesar da melhora, nenhum paciente saiu da situação de obstrução infravesical inicial.

Pressao de Micçao – Grupo B

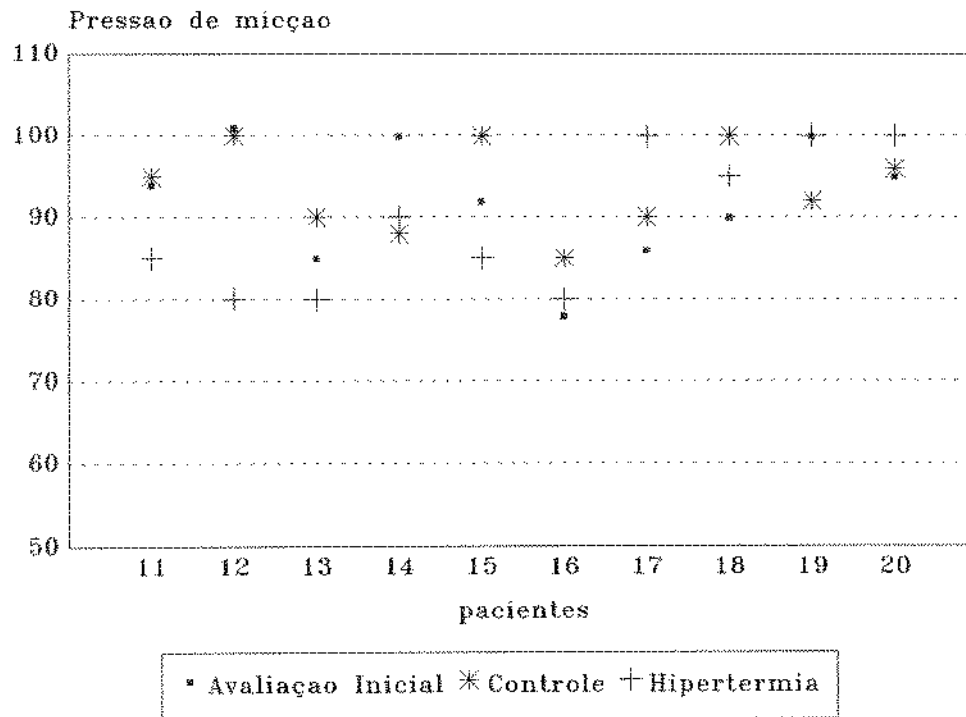


Figura 16 - No grupo B, na avaliação da pressão de micção, não houve diferença significativa ($p > 0,05$), tanto da hipertermia, como do controle, em relação à avaliação inicial. Nenhum paciente saiu da situação de obstrução infravesical inicial.

Resíduo Vesical – Grupo A

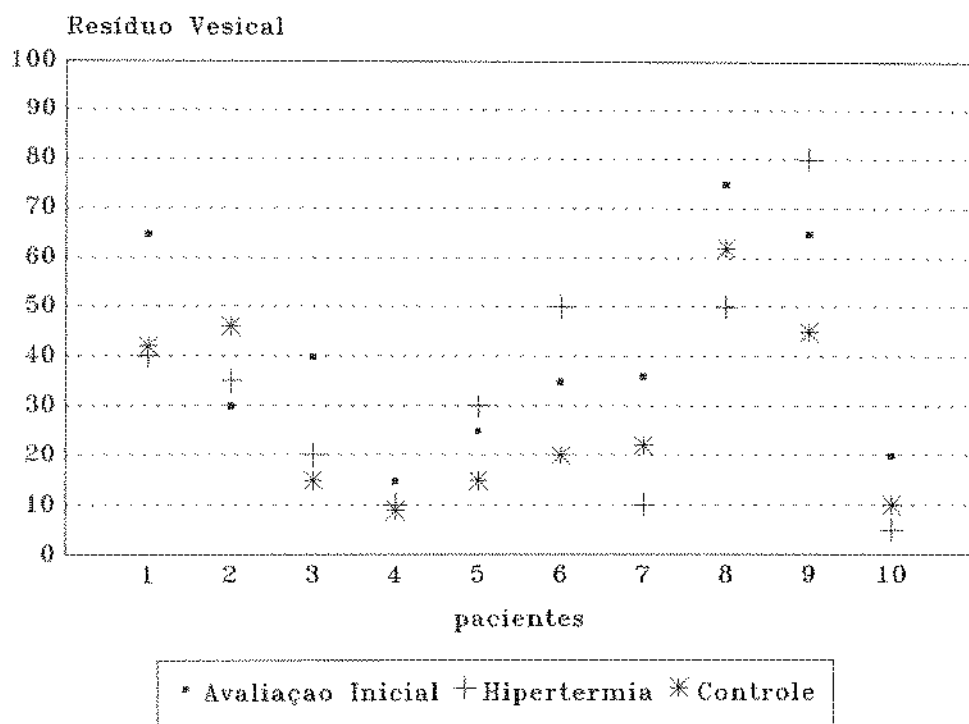


Figura 17 - No grupo A, na avaliação do resíduo vesical, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) da hipertermia, em relação à avaliação inicial, enquanto que houve diferença ($p < 0,05$) do controle, se comparado à avaliação inicial.

Resíduo Vesical – Grupo B

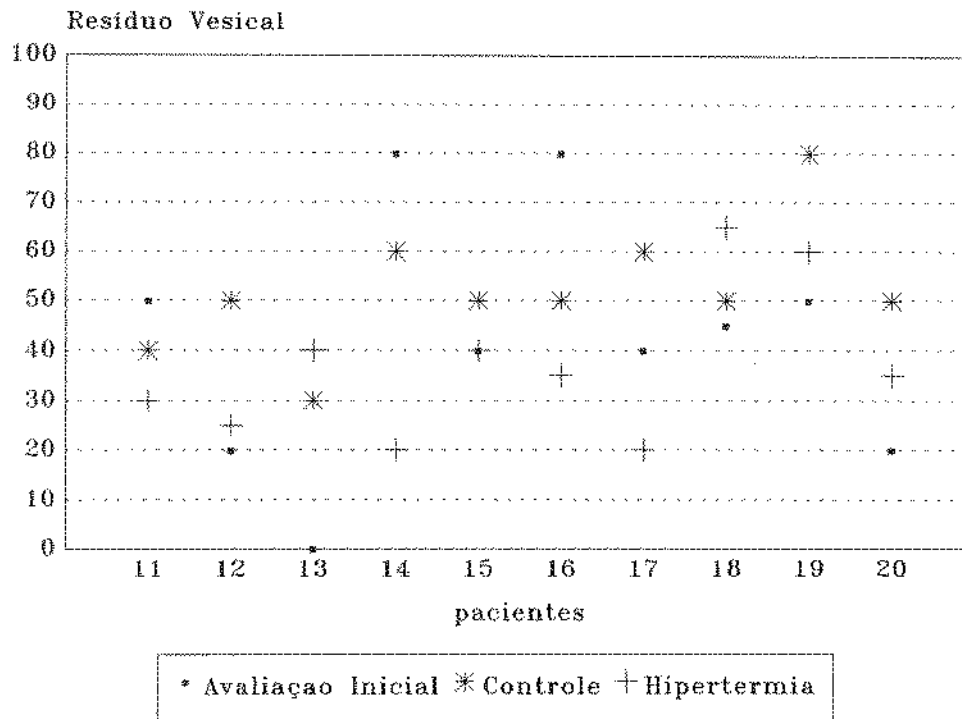


Figura 18 - No grupo B, na avaliação do resíduo vesical, não houve diferença significativa ($p>0,05$), tanto da hipertermia, como do controle, em relação à avaliação inicial.

4.5. COMPLICAÇÕES

Todos os pacientes toleraram os procedimentos nos tempos programados, sem necessidade de interrupção. A queixa principal, durante a hipertermia, foi dor, de pequena a moderada intensidade, por breves períodos de tempo, ocorrendo em 6 (30%) dos vinte pacientes estudados. No procedimento controle, esta queixa não foi observada. Também foi registrada hematúria, após a hipertermia, em 9 (45%) dos pacientes, nunca excedendo 48 horas de duração, de leve intensidade e sem necessidade de condutas específicas para ser controlada. Hematúria, também de leve intensidade, foi observada em 1 (5%) paciente, após o procedimento controle.

5. Discussão

5.1. DISCUSSÃO DO MÉTODO

Os sintomas sempre receberam atenção especial no tratamento de pacientes com HBP. O conceito tradicional da fisiopatologia da HBP é que o crescimento prostático causa obstrução infravesical, resultando, desta situação, o complexo de sintomas conhecido como prostatismo (TURNER-WARWICK, 1983). Estes são divididos em obstrutivos e irritativos. Os primeiros são consequência direta da obstrução da uretra prostática e incluem hesitação, estrangúria, gotejamento terminal e sensação de esvaziamento vesical incompleto. Os irritativos, como polaciúria, nictúria, urgência e urge-incontinência, são considerados como consequência da instabilidade do detrusor secundária à obstrução infravesical (REYNARD & ABRAMS, 1994). Os sintomas relativos ao trato urinário inferior não são específicos para a obstrução infravesical. Eles podem, também, ser consequência de infecção do trato urinário, estenose de uretra ou neoplasia de bexiga ou próstata. Um número de escores foi criado para quantificar os sintomas do homem com HBP. BOYARSKY et al. (1977) desenvolveram o primeiro escore, este foi seguido por outro de MADSEN & IVERSEN (1983) e, posteriormente, por FOWLER et al. (1988). Em 1992, a Associação Americana de Urologia (AUA) publicou um escore de sintomas (BARRY et al., 1992) e este foi adotado pela OMS como o Escore Internacional de Sintomas Prostáticos ou I-PSS (COCKETT et al., 1994).

Trabalhos foram desenvolvidos com a intenção de relacionar os sintomas do trato urinário inferior à obstrução infravesical, demonstrada no estudo urodinâmico. ABRAMS & FENELEY (1978) demonstraram que 33% dos homens com estes sintomas não têm obstrução infravesical no estudo urodinâmico. Outros estudos mostraram que, aproximadamente, 25% dos homens, com estes determinados sintomas, são indicados para prostatectomia e não têm, de fato, obstrução infravesical (SCHAFFER et al., 1989; McLOUGHLIN et al., 1990; ROLLEMA & MASTRIGT, 1992).

NETTO JR., D'ANCONA, LIMA, (1996) chegaram a resultados interessantes na tentativa de relacionar a intensidade dos sintomas prostáticos, medidos pelo I-PSS, ao estudo urodinâmico de fluxo/pressão, demonstrando que pacientes com escore intenso (>28) tem alta probabilidade (91%) de obstrução infravesical.

A falta de correspondência total entre sintomatologia e obstrução infravesical torna claro que qualquer método de avaliação de um tratamento para HBP não pode basear-se unicamente em parâmetros subjetivos, pois corre-se o risco de registrar resultados positivos sem mudança nos critérios urodinâmicos.

O estudo urodinâmico foi realizado como critério de avaliação objetiva. É uma técnica invasiva, mas que tem a vantagem de medir a pressão de micção e o fluxo urinário simultaneamente (ABRAMS, 1995), além de ser o melhor método para diagnosticar pacientes com obstrução infravesical (ABRAMS, 1994). A análise do fluxo urinário e do residuo vesical, isoladamente, pode levar à observação de resultados falsos positivos.

Embora um fluxo baixo indique, usualmente, obstrução infravesical e um normal, uma situação de ausência de obstrução, isto nem sempre ocorre. NIELSEN, NORDLING, HALD (1994) mostraram que uma significativa proporção de pacientes com baixo fluxo não apresenta obstrução e que este é consequência de uma hipoatividade do detrusor. Da mesma forma, um apreciável número de pacientes com um fluxo urinário superior a 14 ml/s apresenta obstrução em estudo de fluxo/pressão (ABRAMS & GRIFFITHS, 1979).

Estes dados indicam que o estudo isolado do fluxo urinário não é suficiente para o diagnóstico de obstrução infravesical.

O mesmo ocorre com a análise isolada do residuo vesical. Estudos demonstram que a presença deste não está diretamente ligada à existência de obstrução infravesical (ABRAMS & GRIFFITHS, 1979; ANDERSEN, 1982). Elevado volume de urina residual pode ser encontrado em mulheres idosas (GRIFFITHS et al., 1992), sugerindo que a elevação do mesmo seja uma consequência do envelhecimento do músculo detrusor e ocorra independentemente da obstrução infravesical.

ABRAMS & GRIFFITHS (1979) encontraram residuo vesical elevado em aproximadamente 50% dos homens com prostatismo, nos quais não foi evidenciada presença de obstrução infravesical durante o estudo urodinâmico. Eles sugeriram que o residuo é o reflexo da função alterada do detrusor, ou seja, uma falha em sustentar a contração durante a micção. Por outro lado, o residuo pode estar ausente em pacientes com

obstrução infravesical. GRIFFITHS & CASTRO (1970) demonstraram que 24% dos homens com obstrução infravesical têm um volume de urina residual inferior a 50 ml.

Devido à possibilidade de falsos resultados, apontados pelo estudo isolado do fluxo urinário e do resíduo vesical, ganhou evidência o estudo urodinâmico na investigação das alterações miccionais que possam estar relacionadas a HBP.

O critério de determinação de obstrução infravesical, usado neste estudo (ABRAMS, 1984), permitiu classificar, de maneira simples, os pacientes com obstrução. Casos duvidosos não entraram no grupo de estudo, pois se queria observar as alterações que a hipertermia poderia provocar em pacientes sabidamente obstruídos.

Para cotejar os resultados dos dois tratamentos, usou-se o teste estatístico de Wilcoxon para comparações pareadas, por ser este o mais apropriado, já que não supõe normalidade dos dados. Os resultados do estudo nem sempre seguiram uma distribuição normal. O teste foi utilizado para verificar se houve ou não diferença significativa após a hipertermia ou o tratamento controle, em relação ao estado inicial, e se houve diferença entre os dois grupos em análise. O teste de Wilcoxon possibilita tal verificação e informa se ela é significativa ou não (WOOLSON, 1987).

5.2. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A análise estatística do I-PSS, valor total e desmembrado em sintomas irritativos e obstrutivos, mostrou que houve melhora do escore, tanto após a hipertermia, quanto depois do procedimento controle nos grupos A e B. No grupo A não houve diferença estatística ($p > 0,05$) entre os métodos, mas, no grupo B, houve uma melhora superior da hipertermia sobre o controle ($p < 0,05$). Quando a comparação foi realizada entre os grupos, a hipertermia apresentou melhora superior dos sintomas obstrutivos, após o primeiro procedimento ($p < 0,05$), e melhora superior dos sintomas irritativos, depois do segundo procedimento ($p < 0,05$). Portanto, o comportamento desta variável da hipertermia não foi constante, nem homogêneo, e não demonstrou predominância de melhora de um tipo de sintoma, irritativo ou obstrutivo.

Este resultado pode ser explicado pela maior temperatura da hipertermia, que promove sensação diferente daquela do procedimento controle, durante a aplicação do método, além de alterações inflamatórias, em nível uretral, mais marcantes do que as observadas somente com o procedimento controle. Isto alteraria as sensações miccionais de maneira mais acentuada do que no controle.

A melhora subjetiva alcançada pela hipertermia é inferior à verificada em outros estudos com o mesmo método transuretral (BAERT et al., 1990; SAPOZINK, et al., 1990; BAERT et al., 1992).

Ela é, também, inferior aos valores de outros métodos de tratamento. Estudo recente, realizado por ROEHRBORN (1995), mostrou melhora dos sintomas de 54 a 78%, com o uso de medicamentos inibidores da 5 alfa redutase, de 59 a 86%, com bloqueadores alfa-adrenérgicos, de 75 a 96%, com a ressecção transuretral da próstata, e a observação clínica mostrou índices de melhora de 31 a 55%. Trabalhos com o uso de placebo, na avaliação de medicamentos no tratamento da HBP, também registraram melhora subjetiva superior (SCOTT & WADE, 1969; CAINE, PERLBERG, GORDON, 1975).

O desmembramento do I-PSS em sintomas irritativos e obstrutivos mostrou que não houve predominância de melhora de um deles sobre o outro ($p < 0,05$). Queria-se verificar se a hipertermia teria atuação predominante sobre um dos dois grupos de sintomas. Visto que os irritativos estão relacionados a alterações não obstrutivas, em nível de uretra prostática e colo vesical, existe a hipótese de que o calor produzido pela hipertermia provocaria mudanças mais pronunciadas sobre os sintomas irritativos do que sobre os obstrutivos, estes relacionados à presença de obstrução infravesical. Na melhora observada, na hipertermia e no controle, podem estar envolvidos fatores não relacionados ao método, como o melhor conhecimento das perguntas do I-PSS ao longo do estudo e o próprio efeito placebo do tratamento. Desta forma, a comparação entre hipertermia e controle diminui a interferência destes aspectos.

A comparação da hipertermia com o procedimento controle, por meio do estudo fluxo/pressão, mostrou que nenhum dos métodos foi eficaz em retirar a obstrução infravesical, visto que nenhum paciente saiu da situação de obstrução infravesical que se encontrava na avaliação inicial.

As observações isoladas do fluxo urinário máximo e do resíduo vesical poderiam dar a falsa impressão de vantagem da hipertermia, mas a determinação da pressão de micção mostrou comportamento semelhante nos dois métodos. Observou-se, por exemplo, na comparação intergrupos, vantagem da hipertermia, após o primeiro procedimento ($p < 0,05$), e do controle, depois do segundo ($p < 0,05$). Na comparação dentro de cada grupo, isoladamente, nenhuma diferença significativa ($p > 0,05$) foi demonstrada entre os métodos.

Os níveis de melhora da pressão de micção e do fluxo urinário, em torno de 12% e 16%, respectivamente, são baixos, já que os observados em outros métodos de tratamento, como a RTUP, são bastante superiores (MEYHOFF & NORDLING, 1986).

A criação de um grupo controle permitiu que a ação da temperatura, em torno de 45°C, fosse observada separadamente do possível efeito mecânico causado pela inserção de um cateter uretral 16F. A necessidade desta inserção, em cada sessão do tratamento, pode ser interpretada como uma dilatação uretral. De fato, a dilatação é ainda usada no tratamento da HBP, como observado por CASTANEDA et al. (1987). Talvez os resultados pouco encorajadores, no estudo fluxo/pressão, devam-se ao método de cateterismo empregado, que promoveu dilatação da uretra prostática. Na análise dos resultados, a hipertermia não foi superior ao controle, portanto, não se pode relacionar a melhora ao uso do calor da hipertermia.

Os estudos clínicos com hipertermia transretal ou transuretral são divergentes nas conclusões a respeito do método.

LINDNER et al. (1987) relataram achados preliminares do tratamento de 6 pacientes com HBP, em retenção urinária, que foram submetidos a 47 sessões de hipertermia transretal, com variação de temperatura de 39,4 a 45,2°C, com mínimo de 5 e

máximo de 10 sessões por pessoa. Ao final de 6 meses de seguimento, 5 pacientes (83,3%) estavam livres do cateter vesical de demora. A crítica a este trabalho é que poucos pacientes foram observados, além do seguimento ter sido curto. A avaliação objetiva do método, considerada positiva neste estudo, foi realizada através de medidas do fluxo urinário máximo, do tamanho prostático, avaliado por toque retal, e do resíduo pós-miccional. Estes parâmetros são passíveis de críticas, conforme relatado anteriormente.

SARANGA, MATZKIN, BRAF, (1990), usando aparelho e técnica semelhantes, trataram 114 pacientes. Eles foram divididos em dois grupos. O primeiro grupo era composto por 83 pacientes com prostatismo severo e o segundo, por 31 pacientes em retenção urinária. No primeiro grupo, somente 28% mostrou melhora nos parâmetros objetivos e subjetivos. O volume prostático, avaliado por ultra-sonografia transretal, não mostrou alteração no resultado do tratamento. No segundo grupo, 19 pacientes (61%) ficaram livres do cateter após a terapia completa. A taxa de 61% de sucesso na remoção da sonda vesical de demora neste grupo, em contraste ao observado anteriormente, pode ser devida ao maior número de pacientes analisados. Nos casos onde a próstata foi removida por cirurgia aberta, após falha de tratamento com a hipertermia, nenhuma alteração histológica, quanto a destruição celular, foi observada.

Estudo de pacientes com câncer na próstata, tratados com hipertermia e idêntico protocolo, foi conduzido por STROHMAIER et al. (1988). Foi concluído que sinais definitivos de destruição celular não puderam ser observados e a diminuição dos tumores prostáticos, alegada precocemente em outros estudos, não podia ser explicada na histopatologia.

ASTRAHAN et al. (1989), BAERT et al. (1990) e SAPOZINK et al., (1990) apresentaram resultados iniciais encorajadores com o uso da hipertermia transuretral no tratamento da HBP. No estudo de BAERT et al. (1990), quinze pacientes foram tratados, sendo que 12 mostraram melhora estatística significativa no fluxo urinário máximo, queda do resíduo vesical e diminuição do volume prostático médio. A análise dos casos de insucesso, revelou atonia vesical e próstatas assimétricas, com proeminência do lobo mediano, como prováveis causas da falta de êxito. A toxicidade do método foi considerada

leve, consistindo de espasmos vesicais (93% dos pacientes) e dor perineal durante o procedimento (40%). Foram observadas mudanças anatomopatológicas no tecido prostático, causando diminuição do tecido periuretral, com dilatação secundária da uretra prostática.

BAERT et al. (1992) utilizando hipertermia transuretral em pacientes em retenção urinária e com risco cirúrgico alto, continuou apresentando bons resultados. Estabeleceram uma relação direta entre a temperatura máxima aplicada e o nível de melhora, além de uma associação entre a anatomia prostática e o índice de sucesso, com bons resultados nos pacientes sem lobo mediano proeminente. Nestes trabalhos citados sobre a hipertermia transuretral não houve grupo controle, nem randomização dos pacientes, além de nenhum deles ter avaliado as mudanças por meio de estudo fluxo/pressão.

Um estudo desenvolvido por VENN et al. (1995) realizou uma comparação entre os efeitos da hipertermia transuretral e o tratamento controle, sem calor, de forma prospectiva e randomizada, em 96 pacientes, usando parâmetros subjetivos e objetivos, com estudo fluxo/pressão. Os resultados encontrados mostraram que não houve diferença significativa nas medidas de obstrução infravesical entre o grupo tratado e o controle. Houve uma melhora subjetiva em torno de 40%, mas sem diferença significativa entre os grupos.

Outros estudos, como os de ZERBIB et al. (1992) e BDESHA et al. (1993), que também utilizaram grupo controle, mostraram resultados favoráveis à hipertermia.

Qualquer tentativa de avaliar a hipertermia na HBP deve levar em conta que existem flutuações espontâneas no curso clínico da HBP, com períodos de melhora e exacerbação dos sintomas, conforme relatados por CLARK (1937). Por isso, valoriza-se as observações do estudo urodinâmico que é pouco influenciado por estas flutuações da clínica.

Os resultados precários, alcançados pela hipertermia, indicam que há necessidade de aperfeiçoamento do método.

Talvez a criação de uma fonte de energia mais potente, com o uso de temperaturas maiores sobre o tecido prostático, seja uma alternativa para que se consiga destruí-lo de forma semelhante ao realizado por outros métodos cirúrgicos já estabelecidos, diminuindo, dessa maneira, a obstrução infravesical.

O uso de temperaturas superiores a 45 C parece ser mais interessante do que o aumento do número de sessões da hipertermia transuretral, visto que as alterações histológicas, registradas até o momento (BAERT et al., 1990; MONTORSI et al., 1992), são de caráter inflamatório e sem destruição celular. Esta, quando presente, é superficial, mesmo com o uso de hipertermia em protocolos que variam de 5 a 10 sessões por tratamento, portanto, parece não haver efeito cumulativo de uma sessão sobre a outra.

Talvez o uso de temperaturas elevadas implique na necessidade de sistemas de refrigeração mais eficientes, que possam proteger os tecidos vizinhos à próstata, evitando lesões teciduais adjacentes. Pode implicar, também, no desenvolvimento de sistemas que possam liberar calor de maneira mais precisa, com áreas de ação localizadas.

6. Conclusão

1. A hipertermia, dentro dos parâmetros delineados, não diminuiu a obstrução infravesical.
2. Observou-se melhora dos sintomas irritativos e obstrutivos com a hipertermia.
3. Os pacientes tratados pela hipertermia e o grupo controle tiveram resultados semelhantes, pois não alteraram a situação de obstrução infravesical inicial.

7. Summary

Many attempts have been made to develop an efficacious, low-cost and minimally invasive method for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). Transurethral hyperthermia involving the use of microwave energy to produce a temperature of around 45 C has emerged as a new, fast, anesthesia-free outpatient procedure.

The aim of this work was to verify the effectiveness of transurethral hyperthermia in the treatment of patients with BPH.

This work compared the effects of microwave hyperthermia to sham treatment. The trial included 20 patients with proven symptomatic bladder outflow obstruction (BOO) caused by BPH. For the study, the patients were randomly assigned to two groups, one of which received one hour of microwave hyperthermia treatment while the other served as the control. Each patient underwent a full subjective and objective assessment, including urodynamics, at the time of selection and again two months after every procedure.

There was no significant difference ($p>0.05$) in the objective measures of BOO between the treated and control group. Based on the urodynamics results, all of the patients were still obstructed postoperatively. Within the parameters defined in this trial we conclude that microwave hyperthermia was not efficacious in the treatment of BPH, without improve the BOO, with results similar to control.

8. Referências Bibliográficas

Normas adotadas Herani, M. L. G. - Normas para apresentação de dissertações e teses. São Paulo, Bireme, 1990, 45p.

- ABRAMS, P. - Objective evaluation of bladder outlet obstruction. **Br.J. Urol.**, **76** : 11-15, 1995.
- ABRAMS, P. - The practice of urodynamics. In: MUNDY, A.R.; STEPHENSON, T.P.; WEIN, A.J., ed. - **Urodynamic. Principles, Practice and Application**. New York, Churchill Livingstone, 1984. p. 76-92.
- ABRAMS, P. - In support of pressure-flow studies for evaluating men with lower urinary tract symptoms. **Urology**, **44** : 153-155, 1994.
- ABRAMS, P.& FENELEY, R.C.L. - The significance of the symptoms associated with bladder outflow obstruction. **Urol. Int.**, **33**: 171-174, 1978.
- ABRAMS, P.& GRIFFITHS, D.J. - The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. **Br. J. Urol.**, **51**: 129-134, 1979.
- ABRAMS, P.; LEWIS, P.; GILLATT, D. - Balloon dilatation in BPH under endoscopic control. **J.Urol.**, **141**: 254A, 1989. (Abstract 338)
- ANDERSEN, J.T. - Prostatism: clinical, radiological and urodynamic aspects. **Neurourol. Urodyn.**, **1**: 2-59, 1982.
- ARRIGHI, H.M.; GUESS, H.A.; METTER, E.J.; FOZARD, J.L. - Symptoms and signs of prostatism as risk factors for prostatectomy. **Prostate**, **16**: 253-261, 1990.
- ASTRAHAN, M.A.; SAPOZINK, M.D.; COHEN, D.; LUXTON, G.L.; KAMPP, T.D.; BOYD, S.; PETROVICH, Z. - Microwave applicator for transurethral hyperthermia of benign prostatic hyperplasia. **Int. J. Hyperthermia**, **5**: 283-296, 1989.
- BAERT, L.; AMEYE, F.; WILLEMEN, P.; VANDENHOVE, J.; LAUWERYNS, J.; ASTRAHAN, M.; PETROVICH, Z. - Transurethral microwave hyperthermia for benign prostatic hyperplasia: preliminary clinical and pathological results. **J. Urol.**, **144**: 1383-1387, 1990.
- BAERT, L.; AMEYE, F.; PIKE, M.C.; WILLEMEN, P.; ASTRAHAN, M.A.; PETROVICH, Z. - Transurethral hyperthermia for benign prostatic hyperplasia patients with retention. **J.Urol.**, **147**: 1558-1561, 1992.

- BARRY, M.J.; FOWLER, F.J. Jr.; O'LEARY, M.P.; BRUSKEWITZ, R.C.; HOLTGREWE, H.L.; MEBUST, W.K.; COCKETT, A.T.K. and the Measurement Committee of the American Urological Association: The American Urological Association Symptom Index for Benign prostatic hyperplasia. **J. Urol.**, **148**: 1549-1557, 1992.
- BDESHA, A.S.; BUNCE, C.J.; KELLEHER, J.P.; SNELL, M.E.; VUKUSIC, J.; WITHEROW, R.O. - Transurethral microwave treatment for benign prostatic hypertrophy: a randomised controlled clinical trial. **Br.Med.J.**, **306**: 1293-1296, 1993.
- BERRY, S.J.; COFFEY, D.S.; WALSH, P.C.; EWING, L.L. - The development of human benign prostatic hyperplasia with age. **J.Urol.**, **132**: 474-479, 1984.
- BOSCH, J.L.H.R.; HOP, W.C.J.; NIEMER, A.Q.H.J.; BANGMA, C.H.; KIRKELS, W.J.; SCHRODER, F.H. - Parameters of prostate volume and shape in a community based population of men 55 to 74 years old. **J.Urol.**, **152**: 1501-1505, 1994.
- BOYARSKY, S.; JONES, G.; PAULSON, D.F.; PROUT Jr., G.R. - A new look at bladder neck obstruction by the Food and Drug Administration regulators: guidelines for investigation of benign prostatic hypertrophy. **Trans. Am. Assoc. Gemit-Urin. Surg.**, **68**: 29-32, 1977.
- CAINE, M.; PERLBERG, S.; GORDON, R. - The treatment of benign prostatic hyperplasia with flutamide (SCH: 13521): a placebo-controlled study. **J. Urol.**, **114**: 564-568, 1975.
- CASTANEDA, F.; REDDY, P.; WASSERMAN, N.; HULBERT, J.; LUND, G.; LETOURNEAU, J.G.; HUNTER, D.W.; CASTANEDA-ZUNIGA, W.R.; AMPLATZ, K. - Benign prostatic hypertrophy: retrograde transurethral dilatation of the prostatic urethra in humans. **Radiology**, **163**: 649-653, 1987.

- CHAPPLE, C.R. - Alfa-adrenergic blocking drugs in bladder outflow obstruction: what potential has alfa - adrenoceptor selectivity? **Brit. J. Urol.**, **76**: 47-55, 1995.
- CLARK, R. - The prostate and endocrine therapy: a control series. **Br. J. Urol.**, **9**: 254-271, 1937.
- COCKETT, A.T.K.; KHOURY, S.; ASO, Y.; DENIS, L.; GRIFFITHS, K.; MURPHY, G.; ABRAMS, P.; BARRY, M.; CARLTON, G.E.; FITZPATRICK, J.; GIBBONS, R.; HALD, T.; HOLTGREWE, L.; JARDIN, A.; McCONNELL, J.; MEBUST, W.; ROEHRBORN, C.; SMITH, P.; STEG, A.; WALSH, P. - **Recomendações do Comitê de Consenso Internacional. Segunda Conferência Internacional de Hiperplasia Benigna Prostática**. França, Digital Print, 1994.p. 623-634.
- DEVONEC, M.; CATHAUD, M.; CARTER, S.; BERGER, N.; PERRIN, P. - Transurethral microwave application: temperature sensation and thermokinetics of the human prostate. **J.Urol.**,**143**(part2): 414A, 1990. (Abstract 1713)
- DEVONEC, M.; BERGER, N.; PERRIN, P. - Transurethral microwave heating of the prostate - Or from hyperthermia to thermotherapy. **J.Endourol.**, **5**: 129-135, 1991.
- DIXON, C.; MACHI, G.; THEUNE, C.; LEPOR, H. - A prospective, double-blind, randomized study comparing laser ablation of the prostate and transurethral prostatectomy for the treatment of BPH. **J. Urol.**, **149**: 215A, 1993. (Abstract 6)
- FIELD, S.B.& BLEEHEN, N.M. - Hyperthermia in the treatment of cancer. **Cancer Treat. Rev.**, **6**: 63-94, 1979.
- FOWLER, F.J. Jr.; WENNBERG, J.E.; TIMOTHY, R.P.; BARRY, M.J.; MULLEY, A.G.Jr.; HANLEY, D. - Symptom status and quality of life following prostatectomy. **JAMA**, **259**: 3018 - 3022, 1988.

- GORMLEY, G.J.; STONER, E.; BRUSKEWITZ, R.C.; IMPERATO-McGINLEY, J.; WALSH, P.C.; McCONNELL, J.D.; ANDRIOLE, G.L.; GELLER, J.; BRACKEN, B.R.; TENOVER, J.S.; VAUGHAN, E.D.; PAPPAS, F.; TAYLOR, A.; BINKOWITZ, B.; JENNIFER, N. - The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. **N. Engl. J. Med.**, **327**: 1185-1191, 1992.
- GRIFFITHS, H.J. & CASTRO, J. - An evaluation of the importance of residual urine. **Br. J. Radiol.**, **43**: 409-413, 1970.
- GRIFFITHS, H.J.; McCRAKEN, P.N.; HARRISON, G.M.; GORMLEY, E.A. - Characteristics of urinary incontinence in elderly patients studied by 24 hour monitoring and urodynamic testing. **Age Ageing**, **21**: 195-201, 1992.
- GUZZONI, G.; MONTORSI, F.; COULANGE, C.; MILROY, E.; PANSADORO, V.; RUBBEN, H.; SARRAMON, J.; WILLIAMS, G. - A modified prostatic Urolume Wallstent for healthy patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia: a European multicenter study. **Urology**, **44**: 364-370, 1994.
- GUY, A.W. - Physical aspects of the electromagnetic heating of tissue volume. In: _____ - **Cancer Therapy by Hyperthermia and Radiation. Proceedings of an International Symposium on Hyperthermia**. Washington, American College of Radiology, 1975. p 179 -192.
- GUYTON, A.C. - Temperatura Corporal, Regulação de Temperatura e Febre. In: _____ - **Tratado de Fisiologia Médica**. Interamericana, Rio de Janeiro, 1976. p. 841-853
- KALABIN, J.N.; GILL, H.S.; BITE, G.; WOLFE, V. - Comparative study of laser versus electrocautery prostatic resection: 18-month followup with complex urodynamic assessment. **J. Urol.**, **153**: 94-98, 1995.
- KAPLAN, S.A.; OLSSON, C.A. - State of the art: microwave therapy in the management of men with benign prostatic hyperplasia: current status. **J.Urol.**, **150**: 1597-1602, 1993.

- KLEIN, L.A.; LEMMING, B. - Balloon dilatation for prostatic obstruction. Long-term follow-up. **Urology**, **33**: 198-201, 1989.
- LEPOR, H. - Long-term efficacy and safety of terazosin in patients with benign prostatic hyperplasia. **Urology**, **45**: 406-413, 1995.
- LEPOR, H.; SYPHERD, D.; MACHI, G.; DERUS, J. - Randomised double-blind study comparing the effectiveness of balloon dilatation of the prostate and cystoscopy for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. **J. Urol.**, **147**: 639-644, 1992.
- LINDNER, A.; GOLOMB, J.; SIEGEL, Y.; LEV, A. - Local hyperthermia of the prostate gland for the treatment of benign prostatic hypertrophy and urinary retention. A preliminary report. **Brit. J. urol.**, **60**: 567-571, 1987.
- MADSEN, P.O. & IVERSEN, P. - A point system for selectiong operative candidates. In: HINMAN Jr., F., ed. - **Benign Prostatic Hypertrophy**, New York, Springer-Verlag, 1983. p. 763-765.
- McLOUGHLIN, J.; GILL, K.P.; ABEL, P.D.; WILLIAMS, G. - Symptoms versus flow rates versus urodynamics in the selection of patients for prostatectomy. **Br. J. Urol.**, **66**: 303-305, 1990.
- MEBUST, W.K.; HOLTGREWE, H.L.; COCKETT, A.T.K.; PETERS, P.C.; WRITING COMMITTEE - Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. **J. Urol.**, **141**: 243-247, 1989.
- MENDECKI, J.; FRIEDENTHAL, E.; BOTSTEIN, C. - Microwave applicators for localized hyperthermia treatment of cancer of the prostate. **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.**, **6**: 1583-1588, 1980.
- MEYHOFF, H.H. & NORDLING, J. - Long term results of transurethral and transvesical prostatectomy. A randomized study. **Scand. J. Urol. Nephrol.**, **20**: 27-33, 1986.

- MILROY, W.C.; MICHAELSON, S.M. - Biological effects of microwave radiation. **Health Phys.**, 20: 567-575, 1971.
- MONTORSI, F.; GALLI, L.; GUAZZONI, G.; COLOMBO, R.; BULFAMANTE, G.; BARBIERI, L.; MATOZZO, V.; GRAZIOLI, V.; RIGATTI, P. - Transrectal microwave hyperthermia for benign prostatic hyperplasia: long-term clinical, pathological and ultrastructural patterns. **J.Urol.**, 148: 321-325, 1992.
- NETTO Jr, N.R.; D'ANCONA, C.A.L.; LIMA, M.L. - Correlation between the International Prostatic Symptoms Score and a pressure-flow study in the evaluation of symptomatic benign prostatic hyperplasia. **J.Urol.**, 155: 200 - 204, 1996.
- NIELSEN, K.K.; NORDLING, J.; HALD, T. - Critical review of the diagnosis of prostatic obstruction. **Neurourol. Urodyn.**, 13: 201-217, 1994.
- OESTERLING, J.E.; KAPLAN, S.A.; EPSTEIN, H.B.; DEFALCO, A.J.; REDDY, P.K.; CHANCELLOR, M.B. - The North American experience with the Urolume endoprosthesis as a treatment for benign prostatic hyperplasia: long-term results. **Urology**, 44: 353-362, 1994.
- OVERGAARD, J. - Effect of hyperthermia on malignant cells in vivo; a review and a hypothesis. **Cancer**, 39: 2637-2646, 1977.
- REDDY, P.K.; WASSERMAN, N.; CASTAÑEDA, F.; CASTAÑEDA-ZUÑIGA, W.R. - Balloon dilatation of the prostate for treatment of benign hyperplasia. **Urol. Clin. North Am.**, 15: 529-535, 1988.
- REYNARD, J.& ABRAMS, P. - Symptoms and symptom scores in BPH. **Scand. J. Urol. Nephrol.** 157 (suppl.): 137 -145, 1994.
- ROEHRBORN, C.G. - The newly established guideline for the diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia. **Curr. Opin. Urol.**, 5: 30-34, 1995.
- ROLLEMA, H.J.& MASTRIGT, R.V. - Improved indication and followup in transurethral resection of the prostate using the computer program CLIM: a prospective study. **J. Urol.**, 148: 111-116, 1992.

- ROOS, N.P. & RAMSEY, E.W. - A population based study of prostatectomy: outcomes associated with differing surgical approaches. **J. Urol.**, **137**: 1184-1188, 1987.
- SAPOZINK, M.D.; BOYD, S.D.; ASTRAHAN, M.A.; JOZEF, G.; PETROVICH, Z. - Transurethral hyperthermia for benign prostatic hyperplasia: preliminary clinical results. **J. Urol.**, **143**: 944-950, 1990.
- SARANGA, R.; MATZKIN, H.; BRAF, Z. - Local microwave hyperthermia in the treatment of benign prostatic hypertrophy. **Br. J. Urol.**, **65**: 349-353, 1990.
- SCHAFER, W.; RUBBEN, H.; NOPPENY, R.; DEUTZ, F.J. - Obstructed and unobstructed prostatic obstruction. **World J. Urol.**, **6**: 198-203, 1989.
- SCOTT, W.W. & WADE, J.C. - Medical treatment of benign nodular prostatic hyperplasia with cyproterone acetate. **J. Urol.**, **101**: 81-85, 1969.
- SUGAAR, S. & LE VEEN, H.H. - A histopathologic study of the effects of radiofrequency thermotherapy on malignant tumors of the lung. **Cancer**, **43**: 767-783, 1979.
- SONG, C.W. - Effect of hyperthermia on vascular functions of normal tissues and experimental tumors. **J. Natl. Cancer. Inst.**, **60**: 711-713, 1978.
- STERZER, F. - Localized hyperthermia treatment of cancer. **RCA Rev.**, **42**: 727-751, 1979.
- STROHMAIER, W.L.; BICHLER, K.H.; FLUCHTER, S.H.; WILBERT, D.M.; BOCKING, A.; SERVADIO, C.; LEV, A.; TUBINGEN, F.R.G. - Histological findings in prostatic cancer treated by local hyperthermia. **J. Urol.**, **139**: 454A, abstract 1164, 1988.
- STROHMAIER, W.L.; BICHLER, K.H.; FLUCHTER, S.H.; WILBERT, D.M. - Local microwave hyperthermia of benign prostatic hyperplasia. **J. Urol.**, **144**: 913-917, 1990.
- TURNER-WARWICK, R. - The symptoms of bladder outlet obstruction. Detrusor dysfunction and the myth of 'prostatism'. In: HINMAN Jr., F., ed. - **Benign prostatic hypertrophy**. New York, Springer-Verlag, 1983. p. 701-705.

- VENN, S.N.; MONTGOMERY, B.S.I.; SHEPPARD, S.A.; HUGHES, S.W.; BEARD, R.C.; BULTITUDE, M.I.; LLOYD-DAVIES, R.W.; TIPTAFT, R.C. - Microwave hyperthermia in benign prostatic hypertrophy: a controlled clinical trial. **Br. J. Urol.**, 76: 73-76, 1995.
- WOOLSON, R.F. - **Statistical Methods for the Analysis of Biomedical Data**. Iowa, John Wiley & Sons, 1987.
- YERUSHALMI, A.; FISHELOVITZ, Y.; SINGER, D.; REINER, I.; ARIELLY, J.; ABRAMOVICI, Y.; CATSENELSON, R.; LEVY, E.; SHANI, A. - Localized deep microwave hyperthermia in the treatment of poor operative risk patients with benign prostatic hyperplasia. **J.Urol.**, 133: 873-876, 1985.
- ZERBIB, M.; STEG, A.; CONQUY, S.; MARTINACHE, P.R.; FLAM, T.A.; DEBRE, B. - Localized hyperthermia versus the sham procedure in obstructive benign hyperplasia of the prostate: a prospective randomized study. **J. Urol.**, 147: 1048-1052, 1992.