



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**MEDICINA**

**Carlos André Balthazar da Silveira**

**MARGEM CIRÚRGICA POSITIVA EM PROSTATECTOMIA RADICAL  
LAPAROSCÓPICA E ASSISTIDA POR ROBÔ: FATORES PRÉ-OPERATÓRIOS  
PREDITORES DE COMPROMETIMENTO**

Salvador

2021

**Carlos André Balthazar da Silveira**

**MARGEM CIRÚRGICA POSITIVA EM PROSTATECTOMIA RADICAL  
LAPAROSCÓPICA E ASSISTIDA POR ROBÔ: FATORES PRÉ-OPERATÓRIOS  
PREDITORES DE COMPROMETIMENTO**

Projeto apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação no 4º ano de Medicina.

Orientador: Dr. Lucas Teixeira e Aguiar Batista.

Pesquisadores associados: Dr. Rafael Tourinho e Dr. Eduardo Azevedo.

Salvador

2021

## **Agradecimentos**

Ao meu orientador e grande exemplo, Dr. Lucas Batista, por toda a disponibilidade, proatividade, apoio e preocupação. Às suas orientações e exemplo de um profissional extremamente prestativo e humano, diante de todos os orientandos, alunos e pacientes.

Aos meus coorientadores, Dr. Rafael Tourinho e Dr. Eduardo Azevedo, por todo o apoio, disponibilidade e presença em todo o processo de construção deste trabalho, bem como da minha construção pessoal.

Aos meus pais e irmã, âncoras de suporte emocional nos momentos inoportunos da vida, bem como parceiros e estimuladores nos momentos de proeza.

Aos meus professores de metodologia que, desde os primórdios da universidade, reforçam a importância da construção científica e, como componente de tal, a construção do trabalho em questão. Agradecimento especial à professora Alessandra Caldas, sempre muito proativa, disponível, prestativa e muito saudosa.

Aos médicos da equipe que estiveram envolvidos diretamente ou através de vivência prática do conteúdo abordado: Dr. Marcelo Cerqueira, Dr. Bruno Suffredini, Dra. Bianca Macedo, Dr. Daniel Athanazio.

Por fim, agradecimento e carinho muito especial àqueles que, de alguma forma, se fazem presentes na minha construção acadêmica, seja como parceiros de vida ou colegas. Carrego um sentimento de gratidão e carinho enorme por vocês: Ana Caroline Dias, Luana Seixas, Victor Rivera, André Canário.

A todos, o meu muito obrigado!

## RESUMO

**Introdução:** Margem cirúrgica positiva (MSP) é definida como a presença de células tumorais na margem da peça cirúrgica marcada pela patologia, sendo estratificada entre margem cirúrgica comprometida focal ou extensa, a depender do grau de comprometimento e extensão da lesão. A taxa de MCP em peças de prostatectomias radicais (PR) varia de 4-50% e a presença do comprometimento já se mostrou fator de risco independente para a recorrência bioquímica do tumor sob parâmetro do antígeno prostático específico (PSA). A literatura sugere que alguns fatores podem estar associados a um maior risco de comprometimento de margem cirúrgica, com destaque ao PSA prévio à cirurgia, estadiamento tumoral (4-23% para estadiamento T2 e 29-50% para T3), invasão capsular, localização do tumor, bem como sangramentos maiores durante o procedimento cirúrgico. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo é identificar os fatores preditores para MCP em peças de PR para câncer de próstata confinado à glândula. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, com dados de pacientes submetidos à PR laparoscópica e assistida por robô entre 2014 e 2021. Pacientes diagnosticados por biópsia com câncer de próstata foram incluídos. Excluiu-se pacientes com câncer de próstata não confinado à próstata (à ressonância magnética multiparamétrica da próstata) e dados de prontuários faltantes com relação às variáveis analisadas. **Resultados:** Foram incluídos 269 pacientes com idade média de 64,4 (DP 6,8) anos e PSA mediano de 6 (IIQ 4-9). Foi realizada abertura de fásia endopélvica em 131 (48,7%) dos pacientes e, destes, 13 (9,9%) apresentaram margem cirúrgica positiva, versus 26 (18,8%) daqueles nos quais não foi realizada abertura fascial ( $p=0,45$ ). À regressão logística multivariada, verificou-se que estadiamento da International Society of Urological Pathology (ISUP) foi fator preditivo para MCP (OR=0,639; IC 95%, 0,974-1016,  $p=0,028$ ). Os demais fatores pesquisados não apresentaram significância estatística à regressão logística multivariada. **Conclusão:** Estadiamento tumoral ISUP foi um fator preditivo para MCP. São necessários mais estudos, com maiores taxas de recidiva e maior número de pacientes a fim de inferir demais fatores de risco para recorrência bioquímica do tumor.

Palavras-Chave: Câncer de próstata; Margem cirúrgica; Tumor confinado à próstata.

## Abstract

**Introduction:** Positive surgical margin (PSM) is defined as the presence of tumor cells in the margin of the surgical specimen marked by the pathology, being stratified between focal or extensive compromised surgical margin, depending on the degree of involvement and extension of the lesion. The PSM rate in radical prostatectomies (RP) ranges from 4-50% and the presence of involvement has already been shown to be an independent risk factor for biochemical tumor recurrence under the parameter of the prostate specific antigen (PSA). The literature suggests that some factors may be associated with a higher risk of compromised surgical margin, especially PSA prior to surgery, tumor staging (4-23% for T2 staging and 29-50% for T3), capsular invasion, location tumor, as well as major bleeding during the surgical procedure. **Objective:** The aim of the present study is to identify predictors for PSM in RP specimens for prostate cancer confined to the gland. **Method:** This is an observational, retrospective study with data from patients who underwent laparoscopic robot-assisted RP between 2014 and 2021. Patients diagnosed by biopsy with prostate cancer were included. Patients with prostate cancer not confined to the prostate (by multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate) and data from missing medical records regarding the analyzed variables were excluded. **Results:** 269 patients were included with a mean age of 64.4 (SD 6.8) years and median PSA of 6 (IIQ 4-9). Endopelvic fascia opening was performed in 131 (48.7%) of the patients and, of these, 13 (9.9%) had a positive surgical margin, versus 26 (18.8%) of those in whom fascial opening was not performed ( $p = 0.45$ ). The multivariate logistic regression showed that International Society of Urological Pathology (ISUP) staging was a predictive factor for MCP (OR=0.639; 95% CI, 0.974-1016,  $p=0.028$ ). The other factors surveyed did not show statistical significance to multivariate logistic regression. **Conclusion:** ISUP tumor staging was a predictive factor for PSM. More studies are needed, with higher recurrence rates and a larger number of patients, in order to infer other risk factors for biochemical tumor recurrence.

Key words: Prostatic neoplasms; Surgical margins; Confined prostate neoplasms.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo primário .....</b>	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>6</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>9</b>
<b>4.1</b>	<b>Desenho do estudo.....</b>	<b>9</b>
<b>4.2</b>	<b>Local do estudo .....</b>	<b>9</b>
<b>4.3</b>	<b>Coleta de dados .....</b>	<b>9</b>
<b>4.4</b>	<b>População do estudo.....</b>	<b>10</b>
<b>4.4.1</b>	<b>Critérios de inclusão .....</b>	<b>10</b>
<b>4.4.2</b>	<b>Critérios de exclusão .....</b>	<b>10</b>
<b>4.5</b>	<b>Desfechos avaliados .....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.0</b>
<b>4.6</b>	<b>Análise dos dados .....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.1</b>
<b>4.7</b>	<b>Aspectos éticos e minimização de riscos.....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.1</b>
<b>5.0</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>12</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>21</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.21</b>
	<b>APÊNDICE .....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.26</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Margem cirúrgica positiva (MCP) é definida como a presença de células tumorais na margem da peça cirúrgica marcada, sendo estratificada entre margem cirúrgica comprometida extensa ou focal<sup>1-5</sup>.

As taxas de margem cirúrgica positiva, em prostatectomia radical para câncer confinado à próstata, variam de 4-50%<sup>1-7</sup>. A presença de margem cirúrgica positiva, para estes pacientes, já se mostrou fator de risco independente para a recorrência bioquímica do tumor<sup>4,6-14</sup>, no entanto não existem estudos que evidenciem associação entre o comprometimento da margem cirúrgica e menor sobrevida<sup>15</sup>.

Com isso, a identificação da margem cirúrgica comprometida é essencial para o manejo dos pacientes com maior risco de recidiva tumoral, bem como para orientação terapêutica adjuvante adequada. A literatura sugere que alguns fatores pré-operatórios e intraoperatórios podem estar associados a um maior risco de comprometimento da margem cirúrgica. Dentre estes, destacam-se o PSA<sup>4,6-8,14,16</sup>, o estadiamento tumoral, incluindo o Escore de Gleason – tumores pT3 evidenciaram taxas de comprometimento de margem cirúrgica de 29-50% e tumores pT2, taxas entre 4-23%<sup>7</sup> - , invasão capsular<sup>8</sup>, localização tumoral – tumores em região apical aparentemente são fator de risco independente para comprometimento da margem cirúrgica, devido à maior variação anatômica nesta região<sup>7</sup> - , bem como o volume de sangramento durante o procedimento e o tipo de cirurgia (Laparoscópica, assistida por robô ou aberta/convertida)<sup>3,4,7,12-14,16</sup>.

## 2 OBJETIVOS

**2.1. Objetivo primário:** O objetivo do presente estudo foi identificar os possíveis fatores preditores para comprometimento de margem cirúrgica em peças de prostatectomia radical para câncer de próstata confinado à glândula.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

Ao longo de quase duas décadas a prostatectomia radical retropúbica foi considerada como tratamento padrão ouro nos casos de pacientes com adenocarcinoma de próstata<sup>17,18</sup>. No decorrer desse período, houve diversas mudanças no tratamento cirúrgico devido aos avanços no conhecimento da anatomia prostática e à técnica cirúrgica, no intuito de melhorar resultados oncológicos e funcionais<sup>19-22</sup>.

Desde 1999, com a evolução das técnicas operatórias minimamente invasivas, foi proposta a abordagem laparoscópica no tratamento do câncer de próstata<sup>23</sup>, no intuito de reduzir os danos às estruturas anatômicas envolvidas nos mecanismos de continência urinária e função erétil<sup>24</sup>.

Diversas variações na técnica cirúrgica da prostatectomia radical laparoscópica têm sido propostas no intuito de preservar as estruturas pélvicas responsáveis pela continência urinária, como fásia endopélvica, feixe vasculonervoso, ligamentos pubo-prostáticos, complexo da veia dorsal do pênis e artérias pudendas acessórias. (9-11)

No que se refere a evolução dos conhecimentos anatômicos da próstata, podemos destacar o feixe vasculonervoso, formado pelos nervos cavernosos, juntamente com o suprimento neurovascular do reto, elevador do ânus, uretra, próstata e vesículas seminais<sup>28</sup>. Esta estrutura é composta por fibras simpáticas e parassimpáticas provenientes do plexo pélvico (plexo hipogástrico inferior), diretamente relacionadas com o controle da função erétil e continência urinária<sup>29</sup>.

A compreensão da distribuição e localização das fásias periprostáticas é fundamental para alcançar o grau desejado de dissecação do feixe<sup>30-32</sup>. Existem 4 principais fásias ao redor da próstata<sup>33</sup>: fásia endopélvica, fásia pélvica lateral, fásia prostática e fásia de Denovilliers. Baseando-se nestes conceitos anatômicos, Takenaka et al. sugeriram uma abordagem cirúrgica preservadora da fásia endopélvica através de um estudo anatômico em pacientes frescos, demonstrando melhoria dos resultados funcionais.<sup>33</sup> A cirurgia preservadora foi realizada em 23 pacientes consecutivos, evidenciando uma taxa de continência urinária de 83%, 96% e 100%, após 3, 6 e 9 meses da prostatectomia radical, respectivamente.

Em paralelo à evolução dos conhecimentos anatômicos e técnicas operatórias, houve uma melhora significativa nos exames radiológicos de estadiamento pré operatório,

dentre os quais podemos destacar a Ressonância Multiparamétrica da Próstata (mp-MRI). Esta poderia ser um método melhor de imagem e planejamento para a dissecação do feixe neurovascular, tendo em vista que permite localizar áreas de tumores de alto volume e alto grau com mais precisão do que a ressonância magnética convencional (MRI), além da identificação de lesões com extensão extracapsular, permitindo ao urologista uma análise e orientação pré operatória quanto aos planos de dissecação da prostatectomia radical <sup>34</sup>. Estima-se que a mp-MRI detecta extensão extracapsular com precisão de 48 a 76% <sup>35</sup>. Walz et al. [15], por sua vez, detalhou a anatomia da próstata e tecidos adjacentes, especialmente a fásia neurovascular proporcionando desta forma a decisão do tipo de abordagem cirúrgica.

No que concerne aos desfechos oncológicos, a avaliação de seguimento para o paciente operado para adenocarcinoma de próstata consiste no PSA seriado, a fim de identificar-se recidiva tumoral <sup>36</sup>. Além disso, a anatomia patológica da peça cirúrgica consiste em análise essencial para melhor avaliação de sobrevida livre da doença, bem como de fatores prognósticos <sup>36</sup>. Nesse sentido, um fator preditivo independente para a recorrência bioquímica da doença consiste no comprometimento das margens cirúrgicas à avaliação patológica <sup>14</sup>.

Margem cirúrgica positiva (MCP) é definida como a presença de células tumorais na margem da peça cirúrgica marcada, sendo estratificada entre margem cirúrgica comprometida extensa ou focal<sup>1-5</sup>. As regiões mais frequentemente comprometidas à análise patológica de ressecção cirúrgica são as regiões posterolateral e de ápice da próstata, sendo as margens posterolaterais comprometidas um resultado comum de tentativa de preservação de feixe vasculonervoso <sup>9</sup>. Com isso, a avaliação dos fatores de risco identificados como significantes para comprometimento da margem cirúrgica devem perpassar a análise do cirurgião no que concerne ao grau de preservação do feixe vasculonervoso <sup>4</sup>.

As taxas de margem cirúrgica positiva, em prostatectomia radical para câncer confinado à próstata, variam de 4-50%<sup>1-7</sup>. Quando comparados os tipos de cirurgia, em revisão sistemática, Tewari et al encontrou taxas de 24,2%, 20,4% e 16,2% para prostatectomia radical aberta, laparoscópica e assistida por robô, respectivamente <sup>16</sup>. A presença de margem cirúrgica positiva, para estes pacientes, já se mostrou fator de risco independente para a recorrência bioquímica do tumor<sup>4,6-14</sup>, no entanto, a literatura é escassa no que concerne à associação entre o comprometimento da

margem cirúrgica e menor sobrevida. Preisser et al demonstraram, em follow up médio de 11 anos, taxas de mortalidade câncer-específica de 3,1% e 1,4%, para pacientes com comprometimento e sem comprometimento da margem cirúrgica<sup>15</sup>. Alkhateeb et al evidenciaram taxas de sobrevida livre de recorrência bioquímica de 93,8% e 79,9% para pacientes sem margens comprometidas e com margem cirúrgica positiva, respectivamente<sup>2</sup>. No entanto, a margem cirúrgica comprometida pode representar um artefato à patologia, bem como excisão intraprostática ou tumor extraprostático não dissecado<sup>9</sup>.

Com isso, a identificação da margem cirúrgica comprometida é essencial para o manejo dos pacientes com maior risco de recidiva tumoral, bem como para orientação terapêutica adjuvante adequada. Com relação à terapia adjuvante, a Sociedade Europeia de Urologia recomenda a administração de radioterapia para aqueles tumores não confinados à glândula<sup>4</sup>.

A literatura sugere que alguns fatores pré-operatórios e intraoperatórios podem estar associados a um maior risco de comprometimento da margem cirúrgica. Dentre estes, destacam-se o PSA<sup>4,6-8,14,16</sup>, o estadiamento tumoral, incluindo o Escore de Gleason – tumores pT3 evidenciaram taxas de comprometimento de margem cirúrgica de 29-50% e tumores pT2, taxas entre 4-23%<sup>7</sup> - , invasão capsular<sup>8</sup>, localização tumoral – tumores em região apical aparentemente são fator de risco independente para comprometimento da margem cirúrgica, devido à maior variação anatômica nesta região<sup>7</sup> - , bem como o volume de sangramento durante o procedimento e o tipo de cirurgia (Laparoscópica, assistida por robô ou aberta/convertida)<sup>3,4,7,12-14,16</sup>. Outro fator associado às taxas de comprometimento de margem cirúrgica é a curva de aprendizado do cirurgião, com cirurgiões mais experientes apresentando menores taxas de margens positivas<sup>12</sup>. A tentativa de preservação máxima da uretra também surge como fator preditivo para MSC<sup>7</sup>. Para doenças não confinadas à glândula, outro fator de risco a ser destacado para comprometimento das margens cirúrgicas é a presença de invasão linfonodal<sup>6</sup>. Os estudos de fatores preditores de comprometimento de margem não encontraram associação entre IMC e idade com as taxas de comprometimento de margem cirúrgica em prostatectomias radicais<sup>9</sup>.

As discussões a respeito da relevância clínica do comprometimento da margem cirúrgica em prostatectomias radicais perpassa a evolução para recorrência bioquímica e, desta, para recidiva da doença. Em 5 anos de follow-up médio, Martini

et al encontraram taxas de sobrevida livre de evento de 79% para recorrência bioquímica e de 96% para recorrência da doença, evidenciando que a presença da recorrência bioquímica pode não implicar em evolução da doença <sup>6</sup>. Após confirmada existência de comprometimento da margem cirúrgica, alguns outros fatores podem estar associados a um pior prognóstico. Nesse sentido, a focalidade do comprometimento, bem como sua extensão, são fatores preditores de recidiva bioquímica independente em pacientes com margem comprometida <sup>6</sup>. Nesse sentido, margens cirúrgicas comprometidas com extensão maior que 3mm apresentam piores desfechos, se comparadas com aquelas menores que 3mm <sup>9</sup>. Além disso, em pacientes com tumor de menor grau que pT3a, estadiamento de Gleason menor que 6 e sem comprometimento linfonodal, margem cirúrgica positiva é fator de risco para recidiva da doença <sup>6</sup>.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1. Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo longitudinal observacional, retrospectivo, com dados de pacientes submetidos à PR laparoscópica e assistida por robô entre 2014 e 2021. Os dados foram obtidos a partir dos registros em prontuário eletrônico.

### **4.2. Local do estudo**

As cirurgias, bem como prontuários eletrônicos acessados foram obtidos nos Hospitais Cardiopulmonar, Aeroporto e Santa Izabel, com aprovação pelo comitê de ética.

### **4.3. Coleta de dados**

Será realizado inicialmente um levantamento de casos de prostatectomia radical por videolaparoscopia ou assistida por robô para câncer de próstata durante o período de janeiro de 2014 a janeiro de 2021, nos prontuários eletrônicos dos hospitais supracitados. A partir desta seleção primária de pacientes, será construída planilha com todos os pacientes, sendo os dados clínicos e cirúrgicos revisados por único médico urologista (Rafael Tourinho) e dados de biópsia de próstata e anatomia patológica de peça cirúrgica prostática analisados por médico patologista (Daniel Athanzio).

#### **4.4. População do estudo**

##### **4.4.1. Critérios de inclusão**

Serão incluídos no estudo, os pacientes diagnosticados por biópsia com adenocarcinoma de próstata baixo e moderado risco, de acordo com os critérios de D`Amico<sup>37</sup>, que optaram por tratamento cirúrgico em pós-operatório de prostatectomia radical laparoscópica ou assistida por robô, com acompanhamento mínimo de 1 ano.

##### **4.4.2. Critérios de exclusão**

Serão excluídos do estudo os pacientes que apresentem diagnóstico de neoplasia de alto grau, não confinada à próstata, ou aqueles que realizaram radioterapia ou cirurgias extensas na região pélvica, com dados incompletos e pacientes com follow-up de 1 ano que extrapole o cronograma do estudo (ou sem o follow-up mínimo).

#### **4.5. Desfechos avaliados**

##### **4.5.1. Desfecho primário**

Comprometimento da peça cirúrgica à avaliação patológica pós operatória em peças de prostatectomia radical.

#### **4.6. Variáveis do estudo e métodos de avaliação**

Dados gerais: Idade (média em anos), Índice de Massa Corporal (IMC), raça.

Dados clínicos: PSA prévio à cirurgia, volume prostático, estadiamento tumoral pela biópsia de próstata (lateralidade, ISUP, percentual de acometimento tumoral de alto grau, presença de cribriforme), classificações radiológicas pela ressonância magnética multiparamétrica da próstata (PI-RADS, lateralidade do tumor, invasão capsular)

Dados cirúrgicos: Tipo de cirurgia (Videolaparoscópica ou assistida por robô), abertura de fásia endopélvica, nível de preservação nervosa e lateralidade da preservação.

Dados anatomopatológicos pós operatórios: Laudo de anatomia patológica de peça cirúrgica ressecada (presença ou não de comprometimento de margem cirúrgica).

Os dados de anatomia patológica serão obtidos na consulta subsequente à cirurgia.

Será considerada como margem cirúrgica comprometida aquela com laudo anátomo-patológico atestando comprometimento extenso da margem cirúrgica circunferencial, ou comprometimento vesical ou uretral, haja visto que evidências sugerem que

apenas comprometimentos de margem extensa associam-se à recidiva bioquímica e necessidade de atenção especial<sup>5</sup>.

#### **4.7. Análise de dados**

Os dados foram coletados e armazenados através da construção de um Banco de Dados no software IBM SPSS Statistics 20. Foi realizada análise descritiva dos dados, sendo utilizada para cálculos de medidas de tendência central e de dispersão das variáveis estudadas. Foram utilizados os testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade dos dados. Média com desvio padrão foi utilizada para variáveis intervalares com distribuição simétrica. Mediana com amplitude e intervalo interquartil foi utilizada para variáveis ordinais e intervalares com distribuição assimétrica. A análise estatística univariada foi realizada com testes T de Student, Mann-Whitney e Qui-quadrado. Valor de  $p < 0,05$  (erro alfa) será considerado estatisticamente significativo. Para a regressão logística multivariada, foram selecionadas as variáveis com nível de significância à análise univariada de  $p < 0,1$ .

#### **4.7. Aspectos éticos e minimização de riscos**

O acesso aos prontuários e laudos se dará apenas pelo tempo necessário à coleta dos dados registrados de janeiro de 2014 a janeiro de 2021 e será dado acesso exclusivamente aos documentos referentes aos critérios de inclusão desta pesquisa. Será garantida a não violação e a integridade dos documentos, sendo o acesso aos mesmos sempre realizado na presença de um funcionário do hospital. Na composição do banco de dados da pesquisa, os nomes dos pacientes serão substituídos por iniciais, bem como respectiva codificação numérica em planilhas do Microsoft Office Excel ® e serão utilizados exclusivamente para análises de dados. Os pacientes jamais serão individualmente identificados, nem mesmo por iniciais, em publicações científicas ou apresentações científicas. Todos os pesquisadores envolvidos assinarão termo de confidencialidade. Ademais, o estudo foi encaminhado e aprovado pelo comitê de ética do Hospital Santa Izabel – Santa Casa de Misericórdia da Bahia / Prof Dr Celso Figueirôa sob CAAE 40605720.9.0000.5520. O estudo será realizado respeitando o código de Ética Médica e Critérios de Helsinki, portanto, foi proposta dispensa do TCLE para realização do mesmo.

## 5 RESULTADOS

Foram analisados 267 pacientes, sendo divididos entre os grupos A (sem comprometimento da margem cirúrgica) e B (margem cirúrgica positiva). O grupo A possuiu 228 (85,39%) e o grupo B 41 (14,6%) pacientes. A média de idade de 64,5±6,7 anos para o grupo A e de 64,3±7,4 para o grupo B ( $p=0,89$ ). Todos os pacientes de ambos os grupos apresentaram diagnóstico patológico à biópsia para adenocarcinoma de próstata. O IMC médio foi de 27,2±3,9 para o grupo A e 29,8±4,9 para o grupo B ( $p=0,05$ ). Quanto à raça, no grupo A haviam 208 (91,22%) brancos, nenhum paciente pardo e 20 (8,77%) negros, enquanto no grupo B haviam 39 (95,12%) brancos, 1 (2,4%) pardo e 1 (2,4%) negro ( $p=0,09$ ). O PSA médio foi de 8,95±8,65 para o grupo A e de 9,79±7,4 para o grupo B ( $p=0,78$ ). As características gerais da população encontram-se listadas na tabela 1.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas da população

<b>Características</b>	<b>Grupo A (n=228)</b>	<b>Grupo B (n=41)</b>	<b>p</b>
<b>Idade(média)</b>	64,5±6,7	64,3±7,4	0,89
<b>IMC(média)</b>	27,2±3,9	29,8±4,9	0,05
<b>Raça</b>			0,09
<i>Branco</i>	208 (91,22%)	39 (95,12%)	
<i>Pardo</i>	0 (0%)	1 (2,4%)	
<i>Negro</i>	20 (8,77%)	1 (2,4%)	
<b>PSA(média)</b>	8,95±8,65	9,79±7,4	0,78

Fonte: Próprio autor

Quanto à biópsia, no grupo A 82 (35,96%) dos pacientes apresentaram tumor unilateral e em 146 (64%) foi identificado tumor bilateral. No grupo B, 8 (19,5%) apresentaram presença tumoral unilateral e 33 (80,5%) tumor bilateral ( $p=0,13$ ). Quanto à classificação ISUP, no grupo A, 84 (36,84%) apresentaram ISUP 1, 85 (37,3%) ISUP 2, 28 (12,3%) ISUP 3, 18 (7,9%) ISUP 4 e 13 (5,7%) ISUP 5. Já no grupo B, 15 (36,6%) apresentavam ISUP 1, 14 (34,1%) ISUP 2, 3 (7,3%) ISUP 3, 4 (9,7%) ISUP 4 e 4 (9,7%) ISUP 5 ( $p=0,468$ ). Quanto à presença de cribriforme à

biópsia, 48 (21%) do grupo A apresentou cribiforme positivo e 7 (17%) do grupo B apresentaram tal composição histológica ( $p=0,019$ ).

Quanto aos fragmentos analisados à biópsia, foi encontrada média de  $5,35\pm 3$  fragmentos positivos para o grupo 1 e de  $7,18\pm 3,8$  para o grupo B ( $p=0,63$ ). Quanto aos fragmentos positivos de alto grau, para o grupo A havia uma média de  $2,87\pm 2,9$  para o grupo A e de  $2,47\pm 3,4$  para o grupo B ( $p=0,024$ ). Quanto ao percentual médio de acometimento do fragmento mais acometido, foi encontrada média de  $53,3\pm 29,1\%$  para o grupo A e de  $52,78\pm 28,35\%$  para o grupo B ( $p=0,05$ ). As informações resumidas a respeito da biópsia encontram-se na tabela 2.

**Tabela 2.** Informações de biópsia prostática

Variável	Grupo A (n=228)	Grupo B (n=41)	p
<b>Lateralidade</b>			0,13
<i>Unilateral</i>	82 (35,96%)	8 (19,5%)	
<i>Bilateral</i>	146 (64%)	33 (80,5%)	
<b>Classificação ISUP</b>			0,019
<i>ISUP 3</i>	106 (46,5%)	11 (26,8%)	
<i>ISUP 4</i>	69 (30,2%)	15 (36,6%)	
<i>ISUP 5</i>	53 (23,2%)	15 (36,6%)	
<b>Cribiforme positivo</b>	48 (21%)	7 (17%)	0,019
<b>Fragmentos positivos (média)</b>	$5,35\pm 3$	$7,18\pm 3,8$	0,63
<b>Fragmentos positivos de alto grau(média)</b>	$2,57\pm 2,9$	$2,47\pm 3,4$	0,2
<b>Percentual de acometimento(média)*</b>	$53,3\pm 29,1\%$	$52,78\pm 28,35\%$	0,05

\*Percentual referente ao fragmento mais acometido

Fonte: Próprio autor

Quanto à ressonância magnética multiparamétrica da próstata, o volume prostático médio foi de  $49,03\pm 27,4$  para o grupo A versus  $55,87\pm 32,4$  para o grupo B ( $p=0,006$ ). Quanto à classificação PIRADS, no grupo A, 15 (6,57%) apresentaram PIRADS 2, 44 (19,2%) PIRADS 3, 123 (53,9%) PIRADS 4 e 46 (20,1%) PIRADS 5. No grupo B, 3

(7,3%) apresentaram PIRADS 2, 10 (24,3%) PIRADS 3, 21 (51,2%) PIRADS 4 e 7 (17%) PIRADS 5 ( $p=0,596$ ).

Quanto à lateralidade à RMMP, no grupo A 121 (53%) apresentaram tumor unilateral e 107 (47%) tumor bilateral, enquanto que, para o grupo B, 24 (58,5%) apresentaram tumor unilateral e 17 (41,4%) tumor bilateral ( $p=0,22$ ). Ainda, 20 (8,77%) dos pacientes do grupo A e 6 (14,63%) dos pacientes do grupo B apresentaram invasão capsular ( $p=0,05$ ). Quanto à invasão vesicodeferente, 3 (1,3%) dos pacientes do grupo A apresentaram invasão versus 1 (2,43%) para o grupo B ( $p=0,022$ ). As características de ressonância multiparamétrica da próstata encontram-se resumidas na tabela 3.

**Tabela 3.** Informações de Ressonância Magnética Multiparamétrica da próstata

Variável	Grupo A (n=228)	Grupo B (n=41)	p
<b>Volume prostático (média)</b>	49,03±27,4	55,87±32,4	0,006
<b>Classificação PIRADS</b>			0,596
<i>PIRADS 2</i>	15 (6,57%)	3 (7,3%)	
<i>PIRADS 3</i>	44 (19,2%)	10 (24,3%)	
<i>PIRADS 4</i>	123 (53,9%)	21 (51,2%)	
<i>PIRADS 5</i>	46 (20,1%)	7 (17%)	
<b>Lateralidade</b>			0,22
<i>Unilateral</i>	121 (53%)	24 (58,5%)	
<i>Bilateral</i>	107 (47%)	17 (41,4%)	
<b>Invasão capsular</b>	20 (8,77%)	6 (14,63%)	0,05
<b>Invasão vesicodeferente</b>	3 (1,3%)	1 (2,43%)	0,022

Fonte: Próprio autor

Quanto ao tipo de cirurgia realizado, no grupo A houveram 114 (50%) submetidos à cirurgia assistida por robô, 114 (50%) à VLP. No grupo B, 22 (53,65%) foram submetidos à cirurgia robótica, 19 (46,34%) à VLP ( $p=0,77$ ). Em 110 (48,2%) dos pacientes do grupo A foi realizada abertura da fásia endopélvica, enquanto no grupo B a abertura foi realizada em 12 (29,26%) dos pacientes ( $p=0,045$ ). Quanto à

preservação do feixe vasculonervoso, no grupo A, em 27 (11,84%) pacientes não foi realizada preservação nervosa, em 53 (23,24%) foi realizada preservação parcial e em 148 (64,9%) foi realizada preservação nervosa total. Para o grupo B, em 7 (17%) não foi realizada a preservação nervosa, em 7 (17%) foi realizada preservação parcial e em 26 (63,4%) foi realizada preservação total ( $p=0,9$ ). Quanto às complicações intraoperatórias, foi evidenciada lesão de reto em 4 (1,75%) e sangramento elevado em 3 (1,31%) dos pacientes do grupo A, versus nenhuma lesão retal e 1 (2,43%) sangramento elevado para os pacientes do grupo B ( $p=0,9$ ). As informações referentes à cirurgia encontram-se resumidas na tabela 4.

**Tabela 4.** Cirurgia e complicações intraoperatórias

<b>Variável</b>	<b>Grupo A (n=228)</b>	<b>Grupo B (n=41)</b>	<b>p</b>
<b>Tipo de cirurgia</b>			0,77
<i>Assistida por robô</i>	114 (50%)	22 (53,65%)	
<i>Laparoscópica</i>	114 (50%)	19 (46,34%)	
<b>Abertura da fáscia endopélvica</b>	110 (48,2%)	12 (29,26%)	0,045
<b>Preservação do feixe vasculonervoso</b>			0,9
<i>Nenhuma</i>	27 (11,84%)	7 (17%)	
<i>Parcial</i>	53 (23,24%)	7 (17%)	
<i>Total</i>	148 (64,9%)	26 (63,4%)	
<b>Complicações intraoperatórias</b>			0,9
<i>Lesão de reto</i>	4 (1,75%)	0 (0%)	
<i>Sangramento elevado</i>	3 (1,31%)	1 (2,43%)	

**Fonte:** Próprio autor

Após realização da análise univariada, os valores de p foram considerados para a análise de regressão logística multivariada. Para essa análise, foram incluídas todas as variáveis que apresentaram significância estatística à análise univariada, sendo

consideradas como significantes para a análise todas as variáveis que apresentaram valor de  $p$  menor ou igual a 0,1. Dessa forma, as variáveis que foram incluídas na análise foram: IMC ( $p=0,05$ ); raça ( $p=0,09$ ); lateralidade ( $p=0,13$ ); cribiforme positivo ( $p=0,019$ ); estadiamento ISUP ( $p=0,019$ ); fragmentos de alto grau ( $p=0,024$ ); percentual médio de acometimento do fragmento mais acometido ( $p=0,05$ ); volume prostático médio ( $p=0,006$ ); invasão capsular ( $0,05$ ); invasão vesicodeferente ( $p=0,022$ ) e abertura da fáschia endopélvica ( $p=0,045$ ). À regressão logística multivariada, para o ISUP, foi considerado como controle o ISUP 3 (menor estadiamento a realizar a cirurgia). Com isso, foi evidenciado que estadiamento ISUP 4 (OR=1.3; IC 95% 1,1-1,7,  $p=0,028$ ), estadiamento ISUP 5 (OR=1.7; IC 95% 1,2-2,1,  $p=0,028$ ), invasão capsular (OR=1,6; IC 95% 1,2-2,  $p=0,01$ ) e invasão vesicodeferente (OR=1.8; IC 95% 1,3-2,  $p<0,001$ ) foram fatores preditivos para MCP. As informações resumidas dos fatores considerados de risco independente encontram-se destacadas na tabela 5.

**Tabela 5.** Análise de regressão logística multivariada

Variável	OR (IC95%)	p
<b>Estadiamento ISUP</b>		0,028
<i>ISUP 3</i>	1	
<i>ISUP 4</i>	1.3 (1.1-1.7)	
<i>ISUP 5</i>	1.7 (1.2-2.1)	
<b>Invasão capsular</b>	1.6 (1.2-2)	0,01
<b>Invasão vesicodeferente</b>	1.8 (1.3-2)	<0,001

ISUP: International Society of Urological Patology

Fonte: Próprio autor

## 6 DISCUSSÃO

No que concerne aos achados sociodemográficos, o nosso estudo apresentou idade média de 64,5 anos para os pacientes com MCP e de 64,3 anos para aqueles sem MCP. A literatura apresenta idade média amostral geral símile ao estudo em questão, com idade média variando de 62 a 66 anos <sup>1,2,4-7,10,11</sup>. Quanto ao PSA médio, nossa

amostra apresentou média de 8,95 para o grupo A e de 9,79 para o grupo B. A literatura sugere PSA médio geral amostral que varia de 6.2 a 14.3 <sup>1,2,4,11</sup>. Kir et, em 2019, ainda, estratificou sua amostra entre pacientes com PSA >7.2 (42.9%) versus PSA<7.2 (57.1%) <sup>5</sup>. No que diz respeito ao IMC médio, poucos estudos referentes à análise de margem cirúrgica positiva para PR apresentam esse registro. Nosso estudo apresentou IMC médio de 27.2 para o grupo A e de 29.8 para o grupo B, enquanto a literatura apresenta IMC médio que varia de 25.1 a 28.3 <sup>1,4,6</sup>. À análise univariada, apenas o IMC médio apresentou significância estatística para os grupos analisados, com IMC discretamente mais elevado para o grupo com MCP ( $p=0,05$ ). Wei Shei Tan et al, 2019, identificou como fator sociodemográfico de risco independente para a ocorrência de MCP e recidiva bioquímica do tumor a raça negra, quando comparada à raça branca, amarela e parda <sup>7</sup>.

Quanto aos dados clínico-patológicos, à biópsia, nosso estudo identificou percentual médio de acometimento da peça de 53,3% para o grupo A e de 52,78% para o grupo B ( $p=0,05$ ). Cheng et al, 2007, identificou percentual médio de acometimento de 33%, com média de 2.8 fragmentos acometidos à biópsia prostática <sup>4</sup>. O estudo em questão apresentou média de fragmentos acometidos mais elevada quando comparada à literatura, com média de 5,35 fragmentos positivos para o grupo A e 7,18 para o grupo B, sem significância estatística para diferença entre os grupos ( $p=0,63$ ).

À ressonância magnética multiparamétrica da próstata, o volume prostático médio apresentou diferença estatística significativa à análise univariada, com média de 49,03 para o grupo A e de 55,87 para o grupo B ( $p=0,006$ ). Albadini et al, 2012, identificou volume médio de 40.2 para os pacientes sem MCP versus 55.6 para aqueles com MCP, apresentando significância estatística à análise multivariada, sendo identificado como fator de risco independente para MCP ( $p<0,001$ ) <sup>1</sup>. Além disso, a presença de invasão capsular à RMMP foi maior para o grupo com MCP (14,63% versus 8,77%), com estatística significativa à análise univariada ( $p=,05$ ). A literatura discorre sobre a invasão capsular como fator de risco independente para a ocorrência de margem cirúrgica positiva, sendo explicado devido à maior dificuldade de ressecção tumoral quando este atinge a cápsula prostática, havendo maior probabilidade de acometimento extraprostático e, com isso, maior probabilidade de presença de tumor não ressecado <sup>4,10,11</sup>. Invasão vesicodeferente apresentou significância estatística à análise univariada, com presença mais acentuada para o grupo com MCP (2,43%

versus 1,3%;  $p=0,022$ ). Os estudos apresentam análise de invasão vesicodeferente escassa, entretanto, Giannarini et al, 2020, explica maiores taxas de MCP para pacientes com invasão vesicodeferente devido à maior dificuldade de ressecção tumoral quando este acomete a região de colo vesical, somado à tentativa de menor ressecção vesical para melhores resultados funcionais (continência urinária precoce) após anastomose vesico-uretral <sup>10</sup>.

Quanto aos achados intraoperatórios, a única variável com significância estatística À análise univariada foi a abertura de fásia prostática, sendo que, para o grupo com MCP, o percentual de cirurgias com abertura de fásia endopélvica foi menor se comparada ao grupo sem margem cirúrgica positiva (29,26% versus 48,2%;  $p=0,045$ ). A literatura explicita a não abertura da fásia endopélvica como fator que favorece os resultados funcionais pós-operatórios, sobretudo aqueles relativos à continência urinária e continência precoce, sendo justificado pela sustentação anatômica da fásia à estrutura uretral <sup>22,30,38-42</sup>. Entretanto, Takenaka et al, 2005, citou a não abertura da fásia endopélvica como possível fator a dificultar a ressecção de tumores com acometimento de regiões mais externas à glândula, podendo favorecer a ocorrência de MCP <sup>42</sup>. A preservação unilateral ou bilateral do feixe vasculho nervoso não apresentou estatística significativa para a ocorrência de MCP, reforçando dados já ilustrados pela literatura <sup>14</sup>. Nenhuma associação entre complicações intraoperatórias e maior volume de sangramento e MCP foi encontrada no estudo em questão. Entretanto, Bravi et al, 2019, identificou sangramento como fator de risco independente para a ocorrência de MCP à análise multivariada, sendo justificado devido à maior dificuldade de visualização e consequente ressecção tumoral quando na presença de maior quantidade de sangue <sup>3</sup>.

No que concerne à taxa global de MCP, nossa amostra apresentou percentual de 15,24%. A literatura apresenta taxas de MCP que variam de 4-50% para tumores confinados à glândula <sup>1-4,7,11,28,43</sup>. Como fatores significantes à análise univariada, nosso estudo identificou o IMC ( $p=0,05$ ), cribriforme positivo ( $p=0,019$ ), estadiamento ISUP ( $p=0,019$ ), fragmentos de alto grau ( $p=0,024$ ), percentual de acometimento do fragmento mais acometido ( $p=0,05$ ), volume prostático médio( $p=0,006$ ), invasão capsular ( $p=0,05$ ), invasão vesicodeferente ( $p=0,022$ ) e abertura da fásia endopélvica ( $p=0,045$ ) como associados à ocorrência de MCP. Entretanto, à análise de regressão logística multivariada, apenas o estadiamento ISUP, invasão capsular e

invasão vesicodeferente apresentaram significância estatística, sendo considerados fatores de risco independentes para a ocorrência de MCP. Alguns estudos já identificaram fatores de risco independentes para a ocorrência de margem cirúrgica positiva em peças de prostatectomia radical.

A literatura reforça o estadiamento tumoral (tumores de graus mais elevados) como sendo fator de risco independente para a ocorrência de comprometimento da margem cirúrgica <sup>1,2,16,5-7,9,11,13-15</sup>. Yang et al, 2019, apresenta taxas de MCP de 44.1% para tumores pT3 versus 12.1% para tumores pT2 <sup>14</sup>. Preisser et al, 2019, encontrou taxas de MCP de 23.5% para pT3 versus 10.3% para pT2, além de taxas de 14.4% para tumores estadiados em Gleason 8-10 versus 9.9% para aqueles com Gleason 6-7 <sup>15</sup>. Outro fator frequentemente associado à ocorrência de MCP foi o PSA pré-operatório médio, com maiores médias sendo associadas a maiores taxas de MCP <sup>1,4,5,7,9,12,13</sup>. Em estudo retrospectivo, Wei Shei Tan et al, 2019, apresentou razão de chances de 1.18 para ocorrência de MCP para pacientes com PSA entre 10-20 e de 1.36 para pacientes com PSA maior que 20 quando comparados àqueles com valores de PSA menor que 10 <sup>7</sup>. Além disso, Kir et al, 2020, estratificou sua amostra com linha de corte referente a valor de PSA de 7.2, sendo que, para pacientes com PSA pré-operatório maior que 7.2, além de volume tumoral maior que 19,5mm, foram identificados como de maior risco para a ocorrência de MCP <sup>5</sup>. No que diz respeito à importância do estadiamento pré-operatório através da RMMP, Giannarini et al, 2020, identificou taxas de MCP de 15% e 13% para os pacientes que não realizaram e que realizaram o exame, respectivamente <sup>10</sup>. A literatura diverge, ainda, no que concerne às zonas prostáticas de maior risco para a ocorrência de MCP. Keller et al, 2020, identificou como de zona de maior risco as zonas dorso-apical, enquanto Dev et al, 2015, cita as zonas posterolateral e apical como de maior risco <sup>8,9</sup>.

A curva de aprendizado do cirurgião tem sido fator constantemente explorado como possível fator associado a menores ou maiores taxas de ocorrência de MCP. Bravi et al, em estudo de 2019, identificou taxas de 15.3% e 6.7% de MCP para pacientes operados por cirurgiões com 10 e 250 cirurgias realizadas, respectivamente <sup>3</sup>. Além disso, Wei Shei Tan et al, 2019, identificou como fator de risco para o comprometimento de margens cirúrgicas as cirurgias realizadas em centros não universitários/acadêmicos <sup>7</sup>. Ainda nesse sentido, em estudo realizado por Matulewicz et al, 2017, no Hospital Johns Hopkins, a implantação de um sistema de registro da

taxa de MCP de cada cirurgião, individualmente, foi responsável por redução nas taxas globais de MCP do hospital de 10.6% para 7.4% <sup>12</sup>.

Outro fator de constante exploração pela literatura tem sido os tipos de cirurgia realizados: prostatectomia aberta (PA), prostatectomia laparoscópica (PL) e prostatectomia assistida por robô (PR). Os estudos ainda apresentam resultados contraditórios quanto às taxas de MCP para os diferentes tipos de cirurgia. Tewari et al, 2012, identificou taxas de MCP positiva menores para as cirurgias robótica (16.2%) e laparoscópica (20.4%) quando comparadas, em análise multivariada, à PA (24.2%), não sendo encontrada diferença estatisticamente significante entre as modalidades laparoscópica e assistida por robô <sup>16</sup>.

Quanto à associação entre a presença de margem cirúrgica positiva e recorrência bioquímica do tumor, diversos estudos citam a presença de MCP como fator de risco independente para a ocorrência de recidiva bioquímica do tumor <sup>2,5,9,15</sup>. A literatura sugere taxas de recidiva bioquímica que variam de 3.1-37% para peças cirúrgicas com MCP versus taxas que variam de 1.1-10% para aqueles sem comprometimento da margem cirúrgica <sup>2,5,9,15</sup>. Como fatores de risco independentes para a ocorrência de recidiva bioquímica, Martini et al, 2021, identificou a presença de MCP, além da presença de múltiplos focos de MCP e extensão do comprometimento como fatores estatisticamente significantes à análise multivariada <sup>6</sup>. Ainda no estudo em questão, 76% dos pacientes realizaram radioterapia isolada, 10% realizaram terapia de deprivação androgênica e 14% uma associação entre a radioterapia e a terapia de deprivação androgênica como terapia adjuvante <sup>6</sup>.

Como limitações, nosso estudo consiste em um estudo observacional, não randomizado, com possibilidade de vieses inerentes ao próprio modelo de estudo. Além disso, a análise de margem cirúrgica positiva não incluiu fatores como extensão da margem, quantidade de focos e grau da lesão de comprometimento, dificultando uma possível análise de desfechos clínicos (recidiva bioquímica/clínica do tumor). Apesar de ser realizada pela mesma equipe, pequenas variações no grau de excisão tumoral pelos quatro diferentes cirurgiões pode afetar o desfecho analisado.

## 7 CONCLUSÃO

O presente estudo identificou que o estadiamento ISUP (graus 4 e 5), invasão capsular e invasão vesicodeferente foram fatores preditores para a presença de margem cirúrgica comprometida à anatomia patológica da peça cirúrgica ressecada. São necessários mais estudos, com maiores taxas de margens cirúrgicas positivas, a fim de atestar possíveis fatores de risco para o comprometimento da margem cirúrgica.

## REFERÊNCIAS

1. Albadine R, Hyndman ME, Chaux A, Jeong JY, Saab S, Tavora F, et al. Characteristics of positive surgical margins in robotic-assisted radical prostatectomy, open retropubic radical prostatectomy, and laparoscopic radical prostatectomy: A comparative histopathologic study from a single academic center. *Hum Pathol* [Internet]. 2012;43(2):254–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2011.04.029>
2. Alkhateeb S, Alibhai S, Fleshner N, Finelli A, Jewett M, Zlotta A, et al. Impact of Positive Surgical Margins After Radical Prostatectomy Differs by Disease Risk Group. *J Urol* [Internet]. 2010;183(1):145–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2009.08.132>
3. Bravi CA, Mazzone E, Suardi N, Zaffuto E, Martini A, Dell’Oglio P, et al. The impact of surgical experience on the risk of surgical margins and biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy: A learning-curve study. *Eur Urol Suppl* [Internet]. 2019;18(1):e291–2. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1569-9056\(19\)30212-X](https://doi.org/10.1016/S1569-9056(19)30212-X)
4. Cheng BL, Slezak J, Bergstralh EJ, Myers RP, Zincke H, Bostwick DG. Preoperative Prediction of Surgical Margin Status in. *Society*. 2007;18(15):2862–8.
5. Kir G, Arikan EA, Seneldir H, Ankarali H, Oznergiz S, Olgun ZC, et al. Determining the cut-off values of tumor diameter, degree of extraprostatic extension, and extent of surgical margin positivity with regard to biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *Ann Diagn Pathol* [Internet]. 2020;44:151431. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2019.151431>

6. Martini A, Gandaglia G, Fossati N, Scuderi S, Bravi CA, Mazzone E, et al. Defining Clinically Meaningful Positive Surgical Margins in Patients Undergoing Radical Prostatectomy for Localised Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol* [Internet]. 2021;4(1):42–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.euo.2019.03.006>
7. Tan WS, Krimphove MJ, Cole AP, Marchese M, Berg S, Lipsitz SR, et al. Variation in Positive Surgical Margin Status After Radical Prostatectomy for pT2 Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer* [Internet]. 2019;17(5):e1060–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2019.06.008>
8. Keller RFMS, Möller MF, Störkel S, Gödde D. Quantifying resection quality in radical prostatectomy through histopathologic scoring of positive surgical margins. *Eur Urol Open Sci* [Internet]. 2020;21(Suppl 3):S108–9. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(20\)36177-2](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(20)36177-2)
9. Dev HS, Wiklund P, Patel V, Parashar D, Palmer K, Nyberg T, et al. Surgical margin length and location affect recurrence rates after robotic prostatectomy. *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 2015;33(3):109.e7-109.e13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.11.005>
10. Giannarini G, Girometti R, Pizzolitto S, Zattoni F, Valotto C, Dal Moro F. The impact of multiparametric MRI on utilization of nerve sparing and surgical margins status in patients with clinically localized prostate cancer treated with robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol Open Sci* [Internet]. 2020;19(Suppl 2):e1773. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(20\)33789-7](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(20)33789-7)
11. Celik S, Eker A, Bozkurt İH, Bolat D, Basmacı İ, Şefik E, et al. Factors affecting biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy in patients with positive and negative surgical margin. *Prostate Int*. 2020;8(4):178–84.
12. Matulewicz RS, Tosoian JJ, Stimson CJ, Ross AE, Chappidi M, Lotan TL, et al. Implementation of a Surgeon-Level Comparative Quality Performance Review to Improve Positive Surgical Margin Rates during Radical Prostatectomy. *J Urol* [Internet]. 2017;197(5):1245–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.11.102>
13. Quraishi MK, Osman B, Gabriel J, Latif E, Stanowski M, Kommu S, et al. Consultant supervised trainee led robot assisted radical prostatectomy - skills acquisition trend and impact on surgical margins. *Eur Urol Open Sci* [Internet]. 2020;19(Suppl 2):e1320.

Available from: [https://doi.org/10.1016/S2666-1683\(20\)33468-6](https://doi.org/10.1016/S2666-1683(20)33468-6)

14. Yang CW, Hsiao Jen C. The prediction of positive surgical margin after robotic assisted radical prostatectomy in a high volume Asian medical center. *Eur Urol Suppl* [Internet]. 2019;18(6):e2578. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1569-9056\(19\)32707-1](https://doi.org/10.1016/S1569-9056(19)32707-1)
15. Preisser F, Mazzone E, Knipper S, Nazzani S, Bandini M, Shariat SF, et al. Rates of Positive Surgical Margins and Their Effect on Cancer-specific Mortality at Radical Prostatectomy for Patients With Clinically Localized Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer* [Internet]. 2019;17(1):e130–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2018.09.024>
16. Tewari A, Sooriakumaran P, Bloch DA, Seshadri-Kreaden U, Hebert AE, Wiklund P. Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: A systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62(1):1–15.
17. FENG Y, ING, L C, IN, , M.D., M.P.H. V, O, et al. *Journal Medicine*. 2001;344(17):1263–9.
18. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: Evolution of the surgical technique. *J Urol*. 1998;160(6 II):2418–24.
19. Michl UHG, Friedrich MG, Graefen M, Haese A, Heinzer H, Huland H. Prediction of Postoperative Sexual Function After Nerve Sparing Radical Retropubic Prostatectomy. *J Urol*. 2006;176(1):227–31.
20. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol*. 2002;167(2 Pt 1):528–34.
21. ROEHL KA, HAN M, RAMOS CG, ANTENOR JA V., CATALONA WJ. Cancer Progression and Survival Rates Following Anatomical Radical Retropubic Prostatectomy in 3,478 Consecutive Patients: Long-Term Results. *J Urol*. 2004;172(3):910–4.
22. Rocco F, Carmignani L, Acquati P, Gadda F, Dell’Orto P, Rocco B, et al. Restoration of Posterior Aspect of Rhabdosphincter Shortens Continence Time After Radical Retropubic Prostatectomy. *J Urol*. 2006;175(6):2201–6.

23. Guillonneau B, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: Technical and early oncological assessment of 40 operations. *Eur Urol.* 1999;36(1):14–20.
24. Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies. *Eur Urol.* 2009;55(5):1037–63.
25. Savera AT, Kaul S, Badani K, Stark AT, Shah NL, Menon M. Robotic Radical Prostatectomy with the “Veil of Aphrodite” Technique: Histologic Evidence of Enhanced Nerve Sparing. *Eur Urol.* 2006;49(6):1065–74.
26. Patel VR, Schatloff O, Chauhan S, Sivaraman A, Valero R, Coelho RF, et al. The role of the prostatic vasculature as a landmark for nerve sparing during robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012;61(3):571–6.
27. Kinugasa Y, Murakami G, Uchimoto K, Takenaka A, Yajima T, Sugihara K. Operating behind Denonvilliers’ fascia for reliable preservation of urogenital autonomic nerves in total mesorectal excision: A histologic study using cadaveric specimens, including a surgical experiment using fresh cadaveric models. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(7):1024–32.
28. Costello AJ, Brooks M, Cole OJ. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int.* 2004;94(7):1071–6.
29. Mauroy B, Demondion X, Drizenko A, Gouillet E, Bonnal JL, Biserte J, et al. The inferior hypogastric plexus (pelvic plexus): Its importance in neural preservation techniques. *Surg Radiol Anat.* 2003;25(1):6–15.
30. Stolzenburg JU, Schwalenberg T, Horn LC, Neuhaus J, Constantinides C, Liatsikos EN. Anatomical Landmarks of Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 2007;51(3):629–39.
31. Secin FP, Touijer K, Karanikolas NT, Raj G V., Guillonneau B. Laparoscopic Radical Prostatectomy: Lessons Learned in Surgical Technique. *Eur Urol Suppl.* 2006;5(19):942–9.
32. Secin FP, Serio A, Bianco FJ, Karanikolas NT, Kuroiwa K, Vickers A, et al. Preoperative and Intraoperative Risk Factors for Side-Specific Positive Surgical Margins in Laparoscopic Radical Prostatectomy for Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2007;51(3):764–71.

33. Takenaka A, Hara R, Soga H, Murakami G, Fujisawa M. A novel technique for approaching the endopelvic fascia in retropubic radical prostatectomy, based on an anatomical study of fixed and fresh cadavers. *BJU Int.* 2005;95(6):766–71.
34. Tavukçu HH, Aytaç Ö, Balcı NC, Kulaksızoğlu H, Atuş F. The efficacy and utilisation of preoperative multiparametric magnetic resonance imaging in robot-assisted radical prostatectomy : does it change the surgical dissection plan ? 2017;43(4):470–5.
35. Rooij M De, Hamoen EHJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Multiparametric MRI for Prostate Cancer. 2014;(February).
36. Diretrizes do EAU Pocket. Edn. apresentado no EAU Annual Congress Milan. In 2021. p. ISBN 978-94-92671-14-1.
37. D’Amico A V., Whittington R, Malkowicz SB, Cote K, Loffredo M, Schultz D, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era. *Cancer.* 2002;95(2):281–6.
38. Heldwein FL, Traebert JL, Hartmann AA, Pioner GT, Teloken C. RE: Validation of the brazilian version of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for patients submitted to radical prostatectomy. *Int Braz J Urol.* 2015;41(3):604–5.
39. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol.* 2002;167(2 Pt 1):528–34.
40. Kinugasa Y, Murakami G, Uchimoto K, Takenaka A, Yajima T, Sugihara K. Operating behind Denonvilliers’ fascia for reliable preservation of urogenital autonomic nerves in total mesorectal excision: A histologic study using cadaveric specimens, including a surgical experiment using fresh cadaveric models. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(7):1024–32.
41. Secin FP, Touijer K, Karanikolas NT, Raj G V., Guillonneau B. Laparoscopic Radical Prostatectomy: Lessons Learned in Surgical Technique. *Eur Urol Suppl.* 2006;5(19):942–9.
42. Takenaka A, Hara R, Soga H, Murakami G, Fujisawa M. A novel technique for approaching the endopelvic fascia in retropubic radical prostatectomy, based on an anatomical study of fixed and fresh cadavers. *BJU Int.* 2005;95(6):766–71.

43. D'Amico A V., Whittington R, Malkowicz SB, Cote K, Loffredo M, Schultz D, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era. *Cancer*. 2002;95(2):281–6.

## APÊNDICE A

### CRONOGRAMA

X MÊS	2020												2021					
	07	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	
DISCUSSÃO DO PROJETO	X	X																
REVISÃO DE LITERATURA		X	X															
ELABORAÇÃO DO PROJETO			X	X	X	X												
SUBMISSÃO AO CEP						X												
PLANILHAMENTO DE DADOS							X	X	X									
REVISÃO DA PLANILHA POR PROFISSIONAL CAPACITADO										X	X							
ANÁLISE ESTATÍSTICA												X						
REDAÇÃO INICIAL DOS RESULTADOS													X	X				
REDAÇÃO FINAL DO TCC															X	X		
REVISÃO DO TCC PELOS ORIENTADORES																	X	

## APÊNDICE B

### Orçamento detalhado do estudo

	Valor unitário	Total
--	----------------	-------

Material de ofício	R\$ 100,00	R\$ 100,00
Análise estatística	R\$ 500,00	R\$ 500,00
Revisão e tradução do artigo	R\$ 200,00	R\$ 200,00
Custos de transporte	R\$ 200,00	R\$ 200,00
Total		R\$ 1000,00