

**COMPLICAÇÕES E RISCOS DA BIÓPSIA TRANSRETAL DA
PRÓSTATA GUIADA PELO ULTRA-SOM**

Carlos Márcio Nóbrega de Jesus

**Tese de doutorado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Cirurgia,
na área de concentração em Bases gerais da Cirurgia e Cirurgia
Experimental.**

Orientador: Prof. Dr. Luiz Antônio Corrêa

**Faculdade de Medicina de Botucatu
Universidade Estadual Paulista – UNESP
2003**

Dedico esta tese

À Eliete, minha esposa, pelas horas ausentes, pelo esforço conjunto, compreensão e amor, sem os quais não poderia realizar esta tese...

....Aos meus pais, Carlos e Lúcia, que me ofereceram a oportunidade de ser seu filho e de estar aqui...

...Ao meu avô, Dr. Roberto Nóbrega, pela iniciação à medicina e por transmitir valores éticos, morais e o que deve ser primordial ao médico: o carinho e o respeito ao paciente.

Agradecimento especial

Ao professor Doutor Luiz Antônio Corrêa, pela paciência, amizade, lealdade que me trilhou para o conhecimento acadêmico e médico, sempre buscando o que há de melhor nas pessoas. Com você, mestre, aprendi a amadurecer como homem e como médico. Esta será uma de muitas conquistas. Muito obrigado!

AGRADECIMENTOS

Esta é uma pequena e singela homenagem às várias pessoas que me ajudaram a realizar este trabalho de diferentes formas e que foram importantes para sua construção.

Ao Prof. Dr. José Carlos Souza Trindade, pelo convite de integrar ao Departamento de Urologia e a confiança por ele depositada na minha pessoa.

Aos Doutores e amigos Professores José Carlos Souza Trindade Filho e Aparecido Donizeti Agostinho, que serviram como tutores em minha carreira como urologista, nunca se cansando de orientar o melhor caminho, a melhor direção, como se fossem os meus irmãos mais velhos.

Ao meu irmão Gustavo, pelo apoio e amizade.

Ao grande amigo João Luiz Amaro pelo apoio no dia-a-dia, em nossas batalhas cotidianas, mostra de respeito e um grande profissional.

Aos companheiros e professores do Departamento de Urologia, Hamito Akihisa Yamamoto, Paulo Roberto Kawano, Eliana Milanesi Rúbio, Carlos Alberto Monte Gobbo, Fernando da Rocha Câmara e José Goldberg, pela colaboração e amizade.

Ao Prof. Dr. Carlos Roberto Padovani, pela colaboração deste trabalho na análise estatística dos resultados.

Ao Prof. Dr. Flávio Ferrari Aragon, pelo auxílio durante a análise estatística dos resultados.

Ao Dr. Oscar Eduardo Hidetoshi Fugita, pela amizade e ensinamentos na área de Laparoscopia, orientando-me sempre da melhor forma possível, enriquecendo sobremaneira o meu conhecimento nessa área, servindo-me de auxílio para a construção desta tese.

Ao Prof. Dr. João Lauro Viana de Camargo do Departamento de Patologia, pela ajuda nos laudos das biópsias prostáticas..

Aos ex-residentes, Dr. Hamilto A. Yamamoto, Dr. Ivan Carlo Linjardi, Dr. Paulo Roberto Kawano e Dr. José Alberto Teixeira Barros, pelo auxílio no encaminhamento dos pacientes e preenchimento dos protocolos.

Às funcionárias Isabel Cristina Capela e Maria Aparecida Isabel Assef, do setor de Litotripsia, onde se realizam as biópsias, pela grande ajuda, paciência e manejo com os pacientes, orientando-os e remarcando as consultas da melhor forma possível.

Às funcionárias do departamento de Urologia Andréa Garcia Chiamanti e Jerusa Verpa, pela ajuda e compreensão.

Aos funcionários da secção de pós-graduação, Regina Célia Spadin, Lilian Cristina Nadal Bianchi, Nathanael Pinheiro Salles e Janete Aparecida Herculano Nunes Silva, pelo apoio e orientação, sem as quais a execução das próximas páginas seria impossível.

Complicações e riscos da biópsia de próstata guiada pelo ultra-som

ÍNDICE

Resumo	8
Summary	10
1. Introdução.....	12
2. Objetivos	18
3. Pacientes e métodos	20
3.1. Pacientes	21
3.2. Protocolo.....	22
3.3. Exames subsidiários.....	22
3.4. Critérios para indicação da biópsia	23
3.5. Preparo dos pacientes	23
3.6. Técnica para a biópsia transretal guiada pelo ultra-som	24
3.7. Acompanhamento pós-biópsia	33
3.8. Análise estatística	35
4. Resultados	37
4.1. Características dos pacientes da amostra.....	38

<i>4.2. Complicações pós-biópsia da próstata.....</i>	42
<i>4.3. Fatores de risco para biópsia da próstata.....</i>	50
<i>4.4. Tratamento longo versus tratamento curto na profilaxia de infecções após biópsias prostáticas.....</i>	52
5. Discussão	56
6. Conclusões	86
7. Referências bibliográficas	88
8. Apêndice	96

RESUMO

OBJETIVOS: avaliar a taxa de detecção de câncer da próstata (CAP) e necessidade de aumentar o número de fragmentos em próstatas maiores de 60 cm³. Determinar a taxa de complicações das biópsias da próstata e os possíveis fatores de risco e suas repercussões em pacientes submetidos à biópsia de próstata. Comparar o tratamento de duração longa com sulfametoxazol-trimetoprim (SMZ-TMP) com o tratamento de duração curta com ciprofloxacina, avaliando a eficácia na prevenção de complicações e os custos do tratamento.

PACIENTES E MÉTODOS: foram realizadas biópsias em 174 pacientes que apresentavam anormalidade ao exame digital da próstata (EDP) ou PSA maior que 4ng/ml ou ambos. Em 106 pacientes, foi utilizada a profilaxia das complicações infecciosas com SMZ-TMP (960mg) duas vezes ao dia, via oral, por uma semana. Nos 68 pacientes restantes, foi administrada a ciprofloxacina 500mg, por via oral, somente em duas tomadas. Foram realizadas seis biópsias em próstatas menores que 60cm³ e em próstatas maiores foram retirados 12 fragmentos em média. As complicações pós-biópsia foram anotadas após o término do procedimento e em consultas posteriores (uma semana e um mês após o procedimento). Algumas condições foram investigadas, como possíveis fatores de risco para biópsias de próstata: idade, câncer da próstata, diabetes melitus, hipertensão arterial, antecedentes de prostatite, uso de ácido acetilsalicílico (AAS), volume prostático, número de biópsias e uso de sonda vesical de demora.

RESULTADOS: Foram diagnosticados 43 casos de câncer da próstata (24,7%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o diagnóstico de CAP feito com a retirada de seis fragmentos em relação ao método de retirada de 12 fragmentos em próstatas maiores que 60cm³. No entanto, três diagnósticos de CAP somente foram realizados pelo aumento do número de biópsias, correspondendo a 6,9% do total de neoplasias diagnosticadas. Esses casos não seriam diagnosticados se fosse realizada apenas a biópsia à sextante pelo método convencional. Houve 272 complicações pós-biópsia de próstata entre menores (98,2%) e maiores (1,8%). Os tipos de complicações mais comuns foram de natureza hemorrágica (75,3%) e entre elas a mais frequente foi a hematúria, ocorrendo em 56% dos pacientes. A principal causa de complicação maior foi a sepse bacteriana, ocorrendo em três pacientes

(1,7%). Não houve óbitos. Em vinte por cento dos pacientes biopsiados, não foram observadas complicações após o exame.

O maior número de biópsias e a presença de cateter vesical de demora são fatores de risco para complicações infecciosas. O número maior de biópsias está relacionado à hematúria e sangramento retal. As demais condições investigadas não se relacionaram com nenhum tipo de complicação pós-biópsia, não sendo consideradas fatores de risco.

Quanto ao tipo de profilaxia antibiótica utilizada, verificou-se que com a ciprofloxacina obteve-se 91,2% de sucesso contra 82,1% do SMZ-TMP, sendo que esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p>0,05$). Porém, quando avaliada a taxa de bacteriúria, observou-se que o grupo ciprofloxacina foi mais eficaz que o grupo SMZ-TMP em inibir o crescimento bacteriano (2,9% versus 12,2%, respectivamente). A ciprofloxacina também foi menos onerosa ao paciente do que o SMZ-TMP (R\$ 12,40 versus R\$ 21,00, respectivamente).

CONCLUSÕES: As complicações pós-biópsia da próstata são na maioria das vezes autolimitadas, não necessitando de intervenção médica. A taxa de complicações graves é baixa, sendo a biópsia de próstata guiada pelo ultra-som um método seguro, eficaz e com baixa morbidade. A retirada de um maior número de fragmentos nas biópsias está relacionada com hematúria, sangramento retal e complicações infecciosas. O cateter vesical de demora é um fator de risco para complicações infecciosas. A ciprofloxacina em duas doses é superior ao tratamento longo com SMZ-TMP, quanto a sua eficácia e custo.

SUMMARY

OBJECTIVES: To evaluate the rates for prostate cancer detection (PC), for complications in prostate biopsies and the possible risk factors and their repercussions. To compare the long term treatment with sulfamethoxazole-trimethoprim (SMZ-TMP) and the short term treatment with two ciprofloxacin doses in relation to their effectiveness and costs of the treatment in preventing complications.

PATIENTS AND METHODS: Biopsies were accomplished in 174 patients that presented abnormality in digital rectal exam (DRE) or/and PSA larger than 4ng/ml. In 106 patients, prophylaxis of the infectious complications was made with SMZ-TMP (960mg) twice a day, orally, for one week. In the 68 remaining patients, ciprofloxacin 500mg was orally administered only twice a day. Six biopsies were accomplished in prostates smaller than 60cm³, and in larger ones around 12 fragments were sampled. The complications of guided-biopsy were noted in the end of the procedure and in the follow-ups (one week and one month after the procedure). Some possible risk factors were investigated, such as age, prostate cancer, diabetes melitus, arterial hypertension, previous prostatitis, use of acetilsalicylic acid, prostatic volume, number of biopsies and use of urethral catheter.

RESULTS: Forty-three cases of prostate cancer were diagnosed (24.7%). There was no statistical difference between PC diagnoses with sampling of six fragments and the method of withdrawal with 12 fragments. However, three PC diagnoses were only accomplished with the 12 fragment biopsies, corresponding to 6.9% in the total of the diagnosed neoplasms. These cases would be lost if the biopsy had been accomplished with the conventional sextant method. There were 272 complications in prostate guided-biopsies: minor (98.2%) and major (1.8%). Common complications were of hemorrhagic nature (75.3%), when the most usual one was hematuria, in 56% of the patients. The main source of major complications was the bacterial sepsis, occurring in three patients (1.7%). There were no deaths. Around 20% of the patients did not present complications after the exam. The increase of biopsy cores and the presence of urethral catheter make risk factors for infectious complications. The increase of biopsies cores is related to the hematuria and rectal bleeding.

The other investigated conditions did not relate to any type of complications in guided-biopsies, therefore they were not considered risk factors.

In relation with the type of antibiotic used in prophylaxis, it was verified that ciprofloxacin was successful in 91.2% of the cases, whereas SMZ-TMP was successful in 82.1%. This difference was not significant ($p>0.05$). However, for the bacteriuria rate, it was observed that the ciprofloxacin group was more effective than the SMZ-TMP group in inhibiting the bacterial growth (2.9% versus 12.2%, respectively). Ciprofloxacin was also less costly to the patient than SMZ-TMP (R\$12,40 versus 21,00; respectively).

CONCLUSIONS: Prostate guided-biopsy complications are usually self-limited, with no need for medical intervention. The rate of major complications is low; therefore, prostate guided-biopsy by ultrasound is a safe, effective and with low morbidity proceeding. The increase of biopsy cores is related to patients with hematuria, rectal bleeding and infectious complications. Urethral catheter is a risk factor for infectious complications. Ciprofloxacin in two doses is superior to the long term treatment with SMZ-TMP, in relation to its effectiveness and cost.

1. INTRODUÇÃO

O diagnóstico do câncer da próstata (CAP) tem aumentado notavelmente nos dias atuais. Foi estimado que no ano de 2002, 189.000 casos novos desta neoplasia foram diagnosticados nos Estados Unidos da América (E.U.A)⁽¹⁾. Conseqüentemente, o número de tumores órgão-confinados diagnosticados também aumentou, visto que aproximadamente 70.000 prostatectomias radicais foram realizadas neste ano, sendo esta a cirurgia de próstata mais efetuada naquele país⁽¹⁾. Portanto, existe uma preocupação crescente com o diagnóstico, tratamento e controle dessa neoplasia, constituindo um problema de saúde pública.

Por outro lado, os principais exames utilizados na detecção do CAP, como o exame digital da próstata (E.D.P) e o antígeno prostático específico (PSA) apresentam falhas no diagnóstico, principalmente nos pacientes que apresentam PSA entre 4 e 10 ng/ml, podendo ocorrer falsos negativos em uma taxa que varia de 20 a 30%^(2,3,4,5,6). Atualmente, o método de escolha para o diagnóstico conclusivo é a biópsia de próstata guiada pelo ultra-som transretal (USTR)⁽²⁻¹¹⁾. Apesar de haver a possibilidade de complicações, embora com baixos índices e boa tolerância^(12,13,14), este é considerado um procedimento invasivo, não isento de complicações, sendo para alguns pacientes um exame penoso e doloroso^(15,16,17,18). Por outro lado, não fica excluída a possibilidade da

presença de CAP mesmo com resultado negativo. Por estes motivos, há uma grande preocupação dos médicos em urologia, radiologia e oncologia que o exame seja o mais breve, seguro, eficaz e com menores taxas de complicações, principalmente porque a maioria dos pacientes submetidos a esse exame não apresentam CAP, sendo homens hígidos e economicamente ativos.

Diversos estudos foram feitos nessa área procurando minimizar as complicações pós-biópsia^(13,14,15,19,20), avaliar a aceitabilidade do paciente ao método^(12,14,15,16), indicar o número ideal de biópsias^(21,22,23) e locais em que elas devem ser feitas^(4,21,24), mas não há ainda uma padronização do procedimento na literatura.

O uso da anestesia local intra-retal com geléia^(18,25,26) e principalmente da anestesia periprostática^(27,28), propiciou um aumento do número de rebiópsias^(2,6) e um gradativo aumento do número de fragmentos retirados na primeira biópsia^(21,22,23). Por outro lado, permitiu baixar os índices de rejeição dos pacientes ao procedimento⁽¹⁵⁾. A maioria dos trabalhos citam um maior controle da dor com ambos os métodos, parecendo ser mais eficiente a anestesia periprostática com agulha fina transretal^(18,28). No entanto, seu emprego não é rotineiro pelos urologistas, sendo utilizado somente por 17% dos urologistas indagados sobre o uso de anestesia para a biópsia de próstata⁽²⁹⁾.

No cenário nacional, poucos autores se dedicaram ao estudo das complicações e da morbidade causadas pelas biópsias da próstata. Em 1995, Verona et al em uma casuística de 79 pacientes, estudaram retrospectivamente, por meio de prontuários médicos essas questões. Todos os pacientes receberam antibioticoterapia com quinolona por cinco dias e enema prévio à biópsia. Houve complicação em quatro pacientes (5,1%) e uma única internação (1,2%). Não ocorreram complicações infecciosas ou hemorrágicas maiores, embora os próprios autores mencionem as falhas de um estudo retrospectivo, concluindo que a biópsia de próstata guiada pelo ultra-som é segura e apresenta baixa morbidade⁽³⁰⁾. Três anos mais tarde, Ornellas et al., em um estudo prospectivo e randomizado, estudaram a eficiência da antibioticoterapia na prevenção de complicações infecciosas. Usaram a cefazolina, numa dose de 1,0 grama, administrada endovenosamente em 13 pacientes versus a lomefloxacin 400 mg por via oral em 16 pacientes. Não se observou diferença quanto ao índice de sucesso desses antibióticos para prevenir complicações infecciosas⁽³¹⁾. Petteffi et al., em 2002, realizaram um interessante estudo comparando a eficácia da norfloxacin administrada em dose única (duração curta) com a administração desse mesmo medicamento por uma semana (longa duração), observando superioridade desta última posologia⁽³²⁾.

Apesar desses importantes trabalhos, observamos uma escassez de dados na literatura nacional, havendo em nosso entender a necessidade de novos estudos que indiquem qual a taxa de complicações pós-biópsia, avaliando os riscos, tipos de complicações e modos de antibioticoprofilaxia.

Por esta razão, houve a motivação de se realizar um estudo prospectivo com interesse em avaliar as características dos pacientes que se submetem à biópsia de próstata como a idade, taxa de detecção da neoplasia, a morbidade do procedimento, a incidência de complicações pós-biópsia da próstata, classificando-as quanto ao gênero como infecciosas ou hemorrágicas e quanto à gravidade como complicações menores e maiores. As complicações infecciosas mais comuns são a cistite, uretrite, prostatite, bacteremia, calafrio, febre, pielonefrite e excepcionalmente, sepse e morte. As complicações hemorrágicas são mais frequentes, porém, apresentam caráter autolimitado e os sinais mais comuns são a hematúria, a hemospermia e o sangramento retal. Excepcionalmente, poderá ocorrer uretrorragia, enterorragia, hematoquezia e hematomas periprostáticos^(33,34,35). Também avaliamos se há fatores de risco para as biópsias nessa amostra, como por exemplo, a presença de diabetes mellitus, hipertensão arterial, câncer de próstata, uso de ácido acetilsalicílico (AAS), história de prostatite prévia e o uso de cateter vesical de demora. É de suma importância que o médico que efetue e/ou trate das complicações deste

tipo de procedimento, reúna mais conhecimento sobre assunto, podendo assim
melhor tratar o principal envolvido: o paciente.

2. OBJETIVOS

Os principais objetivos deste trabalho foram:

1. investigar as principais complicações infecciosas e hemorrágicas pós-biópsia da próstata;
2. definir eventuais fatores de risco que elevem a probabilidade de complicações pós-biópsia;
3. avaliar a taxa de diagnóstico de CAP na amostra, verificando se há diferença no diagnóstico de CAP com uso de biópsias sextantes em próstatas menores que 60cm³ e com retirada de 12 fragmentos em próstatas maiores;
4. comparar a eficácia e custos da ciprofloxacina, quando administrada em duas doses (500mg via oral antes e após a biópsia) em relação ao tratamento de longo prazo com o sulfametoxazol-trimetoprim (800mg e 160mg) duas vezes ao dia por uma semana, na prevenção de complicações infecciosas.

3. PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Pacientes

Foram analisados, em estudo prospectivo, 177 pacientes que procuraram espontaneamente o serviço de Urologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, no período de março de 2000 a junho de 2001 provenientes da triagem, pronto-socorro e ambulatórios de Urologia desta Instituição.

É importante salientar que os pacientes não foram convocados para o exame e, portanto, este estudo não se classificou como rastreamento, sendo constituído por uma amostra selecionada, que incluiu os pacientes que procuraram o serviço de Urologia da Faculdade de Medicina de Botucatu por alguma queixa prostática ou para realizar o exame preventivo de próstata por livre e espontânea vontade. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição, de acordo com a resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde⁽³⁶⁾.

3.2. Protocolo

Todos os pacientes passaram por consulta médica no momento da indicação da biópsia que foram feitas por médicos residentes de Urologia ou docentes do Departamento de Urologia desta instituição. Nessa consulta, foi aplicada a ficha do protocolo que discrimina nome, idade, registro hospitalar, procedência, telefone para contato, história clínica, exame digital da próstata, valor do PSA, antecedentes mórbidos e possíveis fatores de risco para complicações pós-biópsia como infecção urinária, hipertensão, diabetes, uso de cateter vesical e história de prostatite prévia (apêndice 1).

3.3. Exames subsidiários

No ato da consulta foram solicitados dosagem de PSA, urina tipo I, urinocultura em caso de suspeita de infecção urinária por sinais ou sintomas, ou pela presença de urinocultura positiva em consulta anterior. Nessa situação, o paciente foi tratado com antibiótico adequado e solicitou-se a realização de nova cultura após seu tratamento. Todos os pacientes somente foram biopsiados com cultura urinária negativa.

3.4 Critérios para indicação da biópsia

Os critérios para a indicação de biópsia foram anormalidade do E.D.P e/ou aumento do PSA sérico, considerado o limite máximo para a normalidade de 4 ng/ml (Tandem[®] , Hybrithech, inc).

3.5. Preparo dos pacientes

Previamente ao exame, todos os pacientes foram submetidos a clister retal com 100 ml de fosfato de sódio dibásico e monobásico (fleet-enema[®]) e foram solicitados a reter urina por duas horas antes do início do procedimento.

Aos primeiros 106 pacientes, administrou-se preventivamente, 800mg de sulfametoxazol e 160mg trimetropim, duas vezes ao dia, iniciando dois dias antes do exame e continuando por cinco dias após o procedimento, totalizando sete dias de profilaxia.

Aos últimos 71 pacientes, prescreveu-se uma profilaxia de curta duração, com ciprofloxacina 500 mg, administrada duas horas antes e oito horas após o exame.

3.6. Técnica para a biópsia transretal guiada pelo ultra-som

As biópsias foram feitas em regime ambulatorial guiada pelo ultra-som marca Dornier, modelo “Perfome Dornier Acustic Image”, por via transretal com probe multiplanar de 6,5 MHz. Todos os procedimentos foram realizados pelos doutores Carlos Márcio Nóbrega de Jesus e Luiz Antônio Corrêa. O probe foi envolvido rotineiramente com um preservativo, após a colocação de gel hidrofílico dentro deste. Em seguida, foi acoplado ao probe um canal guia para passagem da agulha de calibre 18 e medida de 22 cm. Envolvendo o guia e o probe, foi colocado um segundo preservativo. As biópsias foram realizadas com pistola autodisparável (Biopty Gun[®]). A seqüência desses procedimentos estão demonstrados nas figuras 1, 2 e 3. O paciente, no momento da biópsia, permaneceu em decúbito lateral esquerdo com as coxas e joelhos fletidos (figura 4). Antes das biópsias, realizou-se novamente o exame digital de próstata, procurando associar alguma anormalidade com uma eventual alteração na imagem observada no ultra-som.

Inicialmente, avaliou-se a próstata em cortes transversos, aproximadamente de um centímetro da região cranial para a caudal, notando-se a sua dimensão, forma, limites, ecogenicidade do parênquima, limites entre zona central e

periférica, presença de nódulos, áreas hipoecogênicas ou hiperecogênicas, cálculos prostáticos e ductos ejaculadores.

Posteriormente, a glândula foi analisada em sua extensão longitudinal. As vesículas seminais foram analisadas quanto à sua forma e tamanho.

O volume da próstata foi calculado pela fórmula do elipsóide de revolução (altura x largura x comprimento x 0,52) em $\text{cm}^{3(9)}$, como é demonstrado na figura 5, 6 e 7. Esses dados foram apontados e transcritos em protocolo (apêndice 1).



Figura 1 – Pistola autodisparável marca Biopty® e agulha descartável Cook ® 18 gauge utilizada para biópsia de próstata ecodirigida

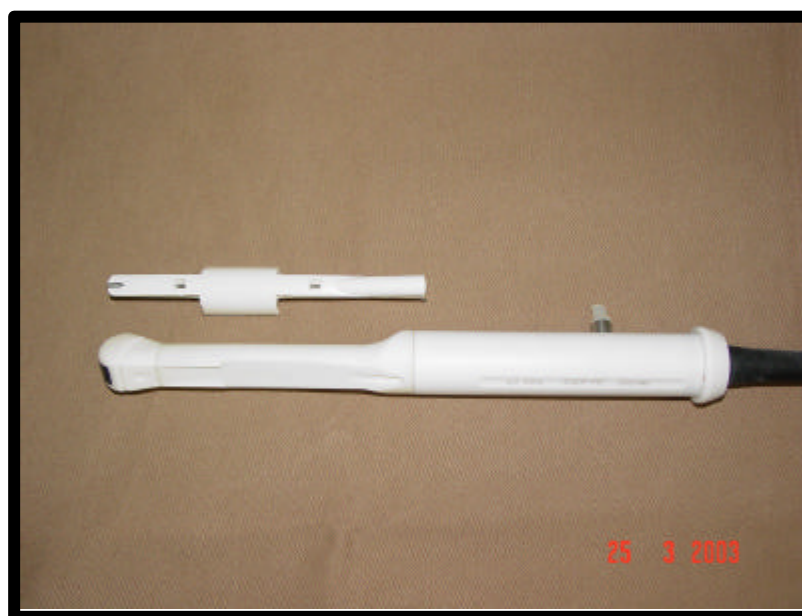


Figura 2 – Probe transretal de 6,5 mhz Endofire Dornier e guia direcionador da agulha de biópsia.



Figura 3 – Passos para utilização do probe, com o método de dupla luva: a) colocação de condom estéril com gel hidrofílico em seu interior; b) acoplamento do guia direcionador da agulha ao probe transretal; c) colocação de um segundo condom sobre o primeiro, diminuindo o contato da agulha com a mucosa retal.



Figura 4 – Posição do paciente para biópsia transretal.

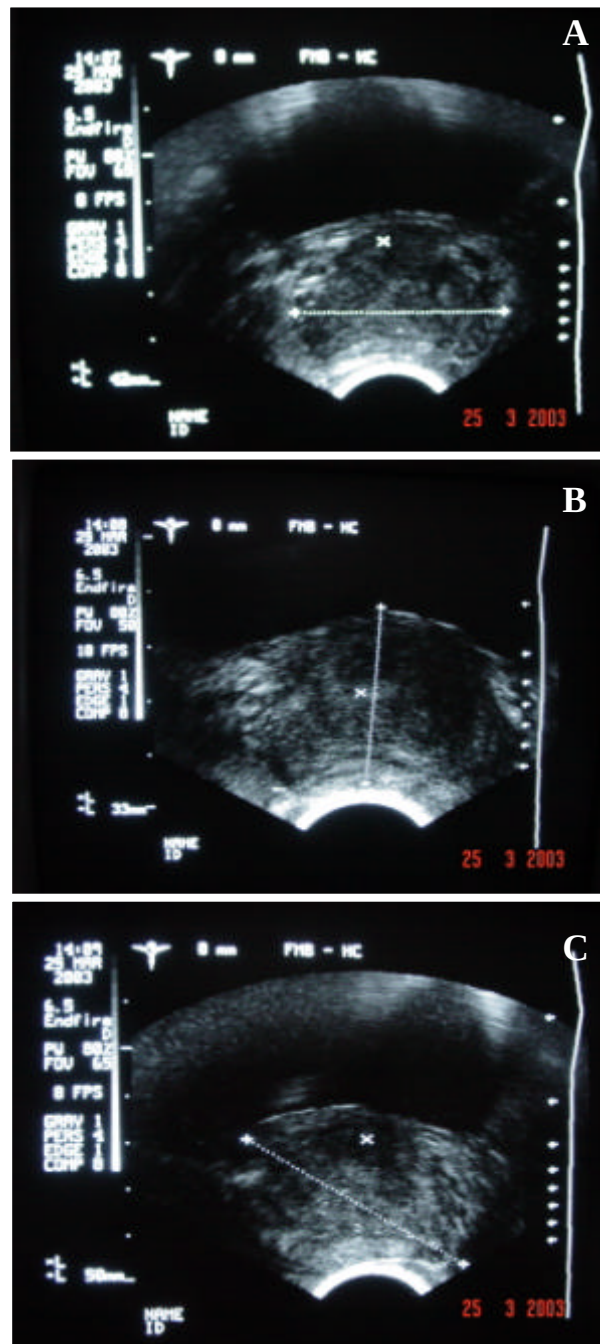


Figura 5 – Determinação do volume prostático pela medida dos três diâmetros (altura x largura x comprimento x 0,52): a) diâmetro látero-lateral (largura); b) diâmetro dorso-ventral (altura); c) diâmetro crânio caudal (comprimento). Todas as medidas foram determinadas em centímetros.



Figura 6 – Posição do examinador durante a biópsia prostática guiada pelo ultra-som.

Foram realizadas biópsias sistematicamente em sextantes e outras complementares em áreas suspeitas, como áreas hipoecogênicas ou em região em que se observou perda de limites capsulares (Hodge,1989)⁽³⁷⁾. Em próstatas maiores que 60 gramas e nos casos de rebiópsias, foram retirados 12 fragmentos, duplicando-se o número de biópsias em cada região (Beurton, 1997 e Ravery, 2000)^(38,39). Não foi realizado qualquer tipo de sedação do paciente ou anestesia local periprostática, sendo somente utilizada xilocaína gel no momento da introdução do probe. A duração de cada exame variou de 10 a 15 minutos dependendo da tolerância, aceitação e colaboração do paciente. Os fragmentos biopsiados foram enviados separadamente para o exame histopatológico em frascos contendo formol a 10% (figura 7).



Figura 7 – Os fragmentos prostáticos foram colocados em frascos separados conforme a numeração: 1-base direta, 2-região média direita, 3-ápice direito, 4-base esquerda, 5-região média esquerda e 6-ápice esquerdo.

3.7. Acompanhamento pós-biópsia

No final do exame, todos os pacientes foram alertados sobre as possíveis complicações: dor suprapúbica, polaciúria, febre, calafrios, hematúria, sangramento retal, hemospermia e retenção urinária. No caso de febre, calafrio e queda do estado geral, foram orientados a procurar auxílio médico em nossa instituição ou na cidade de origem.

Após uma semana, todos os pacientes foram novamente avaliados com a aplicação do protocolo de estudo enfocando a sintomatologia e as complicações pós-biópsia. Também foi solicitado, nessa ocasião, exame de urinocultura, para verificar a presença ou não de infecção do trato urinário (I.T.U.). Em uma segunda consulta, após um mês, o paciente foi notificado quanto ao resultado do exame anátomo-patológico e respectiva conduta médica.

Os pacientes faltosos ou impossibilitados de comparecerem nas consultas foram convocados ou interrogados por telefonema.

Foram retirados, da amostra, dados como idade, valor sérico do PSA e estágio clínico pelo E.D.P e PSA, volume prostático, número de biópsias realizadas, a taxa de positividade para CAP. As complicações infecciosas e hemorrágicas foram divididas em complicações menores e maiores, entendendo-se como complicações menores aquelas que tiveram caráter autolimitado, não

necessitando de intervenção médica ou que não apresentaram risco de vida para o paciente. Por outro lado, consideram-se como complicações maiores aquelas que envolveram uma maior morbidade ao paciente, necessitando de auxílio médico, havendo na maioria das vezes, internação. A taxa de internação também foi anotada.

Nas urinoculturas, foi avaliada a taxa de positividade para I.T.U. e foram anotados os principais germes que cresceram no meio de cultura. A urinocultura foi considerada positiva quando se observou o crescimento igual ou maior que 100.000 colônias bacterianas.

Os fatores de risco para o desenvolvimento das complicações infecciosas e hemorrágicas pós-biópsia foram estudados. Entre eles, foram considerados o diabetes mellitus, a hipertensão arterial, o uso de ácido acetilsalisílico (AAS), o número de biópsias, o uso de cateter vesical de demora, a história prévia de prostatite e a presença de CAP ^(14,17).

3.8. Análise estatística

O estudo estatístico das variáveis foi realizado, considerando-se os seguintes aspectos:

1) estatística descritiva: a descrição das variáveis quantitativas foi realizada por medidas descritivas de posição e pela variabilidade delas, sendo apresentadas em tabelas ou gráficos⁽⁴⁰⁾;

2) teste de Goodman: para a discussão das associações entre duas variáveis qualitativas categorizadas, considerou-se este teste para contrastes entre e dentro de populações multinomiais ^(41,42), e a indicação das diferenças significantes foi feita considerando-se letras minúsculas para comparação de linhas fixada a coluna e maiúsculas para comparação de colunas dentro de linhas, que foram alocadas ao lado das proporções; assim a interpretação dos resultados deste trabalho deve ser feita da seguinte maneira: duas proporções seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula não diferem estatisticamente ($p > 0,05$) nas linhas correspondentes, dentro da coluna especificada e duas proporções seguidas de pelo menos uma mesma letra maiúscula também não diferem ($p > 0,05$) nas colunas correspondentes dentro da linha fixada;

3) teste não paramétrico de Mann-Whitney, para dois grupos independentes, e teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, para mais de dois grupos de variáveis independentes: o estudo da associação de uma variável resposta quantitativa em função de uma variável categorizada foi realizado considerando-se a técnica da análise de variância não-paramétrica, com os testes de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis, conforme o número de níveis da variável independente, devendo-se a utilização destas técnicas não paramétricas à falta de aderência da distribuição de normalidade dos dados ⁽⁴⁰⁾.

Todas as discussões foram realizadas considerando-se o nível de 5% de significância.

4. RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES DA AMOSTRA

De um total de 177 pacientes, três foram retirados do estudo, sendo dois pacientes do grupo sulfametoxazol-trimetoprim devido ao uso não continuado do antibiótico profilático e um paciente do grupo que utilizou a ciprofloxacina, devido ao uso concomitante de outro antibiótico em virtude de uma amigdalite contraída após a biópsia de próstata. A média de idade dos pacientes envolvidos foi de $68,25 \pm 8,12$ anos (mínimo de 47 e máximo de 87 anos). O valor sérico do PSA foi determinado, previamente às biópsias em 158 pacientes (90,8%) e seu valor médio foi de $18,5 \text{ ng/ml} \pm 38,7$ (mínimo de 0,25 e máximo de 302 ng/ml).

Entre os critérios para indicação de biópsia, observou-se que em 52 pacientes indicou-se o exame por haver alteração do E.D.P.(29,8%), em 61 somente por aumento do PSA (35,1%) e em 61 pacientes quando ambos estavam alterados (35,1%). As anormalidades no E.D.P foram classificadas conforme o sistema tumor, nodos e metástases (T.N.M.) para estadiamento de CAP⁽⁴⁰⁾ (apêndice 2). Pacientes com classificação T_{1c}, T_{2a}, T_{2b}, T_{2c}, T₃ ou T₄ representaram sucessivamente 35,1%, 22,9%, 24,7%, 7,5% e 9,7% da amostra. O número de casos positivos para CAP foi 43 de um total de 174 pacientes biopsiados (23,7%).

O volume da próstata foi determinado conforme descrito anteriormente pela fórmula do elipsóide de revolução. O volume médio foi de $47 \text{ cm}^3 \pm 31,2$ (mínimo de 8 e máximo de 325 cm^3). Quanto ao número de biópsias, foi preconizado utilizar o modelo de Hodge⁽³⁷⁾ para próstatas menores de 60 gramas e o modelo de Beurton e Ravery^(38,39) para próstatas maiores de 60 gramas, como descrito anteriormente. O número médio de biópsias foi de $7,5 \pm 2,6$ (mínimo de 3 e máximo de 17). Nos pacientes com próstatas menores que 60 gramas ($n = 135$), o número médio de biópsias por procedimento foi de $7,2 \pm 2,3$. Naqueles, com próstatas maiores que 60 gramas ($n = 39$) foi $8,8 \pm 3$. Apesar de haver um acréscimo na taxa de detecção de CAP no último grupo (12 de 39 pacientes ou 30,8%) em relação aos primeiros (31 de 135 ou 23%), esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$). No entanto, na segunda rodada de biópsias nos pacientes com próstatas maiores que 60 cm^3 , ocorreu um acréscimo de 33,3% de diagnóstico para CAP em comparação com a primeira rodada nestes mesmos pacientes (3 em 9). Quando esse percentual foi calculado, considerando-se todos os casos diagnosticados, observou-se que corresponderam a 6,9% dos casos (3 de 43).

Em 43 pacientes nos quais foi diagnosticado o CAP, observou-se que em 83,7% dos casos eram clinicamente localizados (36), enquanto que em 16,3% (7) eram

extraprostáticos. Seguindo o sistema T.N.M., o estágio T_{1c} foi o mais frequente compondo 15 casos (35,1%), seguido pelos estádios T_{2a}, T_{2b}, T₃ ou T₄ e T_{2c} com respectivamente por 20,9% (9), 18,6% (8), 16,2% (7) e 9,3% (4). Esses dados estão demonstrados na tabela 3.

Entre os fatores de risco para as complicações da biópsia de próstata foram observados 61 pacientes com hipertensão arterial (35,1%), 26 pacientes com diabetes melitus (15%), 25 com história de prostatite prévia (14,4%), 16 em uso de AAS (9,2%), 23 com uso de cateter vesical de demora (13,2%) e 43 com CAP (23,7%). As principais características dos pacientes amostrados são exibidas na tabela 1 e 2.

Tabela 1 – Variáveis quantitativas de 174 pacientes submetidos à biópsia de próstata guiada pelo ultra-som.

<i>variáveis</i>	<i>média ± desvio-padrão</i>	<i>limites</i>
<i>idade (anos)</i>	68,2 ± 8,1	47 – 87
<i>PSA (ng/ml)</i>	18,5 ± 38,7	0,25 – 302
<i>volume prostático (cm³)</i>	47 ± 31,27	8 – 325
<i>nº de biópsias</i>	7,5 ± 2,6	3 – 17

Tabela 2 – Frequência dos possíveis fatores de risco para complicações pós-biópsia da próstata.

<i>variável</i>	<i>número</i>	<i>(%)</i>
<i>diabetes mellitus</i>	26	15,0
<i>hipertensão arterial</i>	61	35,1
<i>uso de cateter de demora</i>	23	13,2
<i>uso de AAS</i>	16	9,2
<i>história de prostatite prévia</i>	25	14,4
<i>estadio clínico pré-biópsia (E.D.P.)</i>	T _{1c} – 61	T _{1c} – 35,1
	T _{2a} – 40	T _{2a} – 22,9
	T _{2b} – 43	T _{2b} – 24,7
	T _{2c} – 13	T _{2c} – 7,5
	T ₃ ou T ₄ – 17	T ₃ ou T ₄ – 9,7
<i>câncer de próstata</i>	43	23,7

Tabela 3 – Estadiamento clínico dos pacientes com diagnóstico de câncer de próstata.

<i>estadio</i>	<i>número</i>	<i>(%)</i>
T _{1c}	15	34,8
T _{2a}	9	20,9
T _{2b}	8	18,6
T _{2c}	4	9,3
T ₃ ou T ₄	7	16,2

4.2 COMPLICAÇÕES PÓS-BIÓPSIA DA PRÓSTATA

As complicações pós-biópsia da próstata foram classificadas quanto ao gênero, como infecciosas ou hemorrágicas e quanto à gravidade, como complicações maiores e menores, como citado anteriormente. Considerou-se neste estudo como complicações hemorrágicas a hematúria, o sangramento retal, a uretrorragia, a hemospermia e os hematomas periprostáticos. A presença de urinocultura positiva pós-biópsia, febre maior que 38°C, calafrios, orquites, epididimites, prostatites e sepse indicaram complicações infecciosas. Sintomas urinários irritativos como polaciúria e disúria, somente foram considerados como sintomas de infecção se acompanhados de alguma das complicações acima mencionadas.

Observaram-se 272 complicações em 138 pacientes (ver tabela 4), ficando claro que um paciente pode ter apresentado uma ou mais complicações. Somente 36 pacientes não apresentaram complicações após a biópsia de próstata (20,7% dos casos). Verificou-se que as complicações hemorrágicas foram as mais frequentes ocorrendo em 131 pacientes (75,3%) e que em somente 25 casos incidiram as complicações infecciosas (14,4%).

A hematúria foi o sinal mais frequente entre todas as complicações pós-biópsia correspondendo a 56,3% dos casos. Entre os fenômenos hemorrágicos, o

sangramento retal correspondeu a 32,8% (57 casos) e a hemospermia a 21,8% (38 casos). A uretrorragia foi um acontecimento raro, observado em somente um caso (0,4%). Hematomas periprostáticos e perineais não foram observados.

Entre os fenômenos infecciosos, o tipo mais freqüente foi a infecção urinária, encontrando-se urinocultura positiva em 16 casos (3,5%), seguido de disúria e febre (11), polaciúria (7), calafrios (5), sepse (3), orquite (1) e prostatite (1).

Deve-se lembrar que mais de um sinal ou sintoma pode ter ocorrido em um mesmo paciente. Não houve óbitos relacionados com o procedimento.

O índice de complicações maiores foi baixo, correspondendo a 1,8% de todas as complicações. Entre as complicações maiores, uma foi de natureza hemorrágica, três de natureza infecciosa com sepse e uma retenção urinária aguda. Com exceção desta última, todos os pacientes necessitaram de auxílio e intervenção médica com hospitalização. Um paciente apresentou hematúria maciça como complicação hemorrágica, evoluindo com sinais de hipovolemia e anemia. Necessitou de internação para rigorosa hidratação endovenosa, irrigação vesical e transfusão sangüínea com três concentrados de glóbulos. Este paciente foi biopsiado, retirando-se seis fragmentos e o diagnóstico foi um adenocarcinoma acinar invasivo Gleason 9 (5+4) em todos os fragmentos. Os três pacientes que sofreram complicações infecciosas apresentaram sinais e

sintomas após 24 a 48 horas do procedimento, tais como calafrios, febre alta (maior que 39°C), náuseas, vômitos, taquicardia, hipotensão e mau estado geral. Um dos pacientes evoluiu com a hemibolsa testicular esquerda hiperemiada, edemaciada e dolorosa. Em um segundo paciente, verificou-se intensa disúria, polaciúria e ao toque retal encontrou-se uma próstata quente, de consistência amolecida e extremamente dolorosa, compatível com prostatite aguda. Todos os pacientes foram hospitalizados e receberam hidratação com cristalóides e antibióticos endovenosos de largo espectro, apresentando uma boa evolução. O tempo de internação das complicações maiores variou de dois a sete dias. Não houve necessidade de internação na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas.

Um outro paciente apresentou retenção urinária aguda (0,6% do total de pacientes). O sintoma surgiu nas primeiras 24 horas após o procedimento e necessitou de passagem de cateter de demora por cinco dias. Na tabela 5 estão descritas as principais complicações pós-biópsia de próstata observadas neste estudo em relação ao número total de pacientes.

Tabela 4 – Número e tipo de complicações pós-biópsia de próstata em números absolutos *.

<i>tipo de complicação</i>	<i>número</i>	<i>(%)</i>
<i>complicações hemorrágicas</i>	219	80,5
<i>hematúria</i>	98	36,0
<i>sangramento retal</i>	57	21,0
<i>hematoquezia</i>	25	9,2
<i>hemospermia</i>	38	14,0
<i>uretrorragia</i>	1	0,4
<i>complicações infecciosas</i>	59	19,0
<i>disúria</i>	11	4,0
<i>polaciúria</i>	7	2,6
<i>febre</i>	11	4,0
<i>calafrios</i>	5	1,8
<i>urinocultura +</i>	16	5,9
<i>bacteriúria assintomática</i>	6	2,2
<i>orquite</i>	1	0,4
<i>prostatite</i>	1	0,4
<i>complicações maiores</i>	5	1,8
<i>sepsse</i>	3	1,1
<i>hematúria maciça</i>	1	0,4
<i>retenção urinária</i>	1	0,4
<i>hospitalização</i>	4	1,4

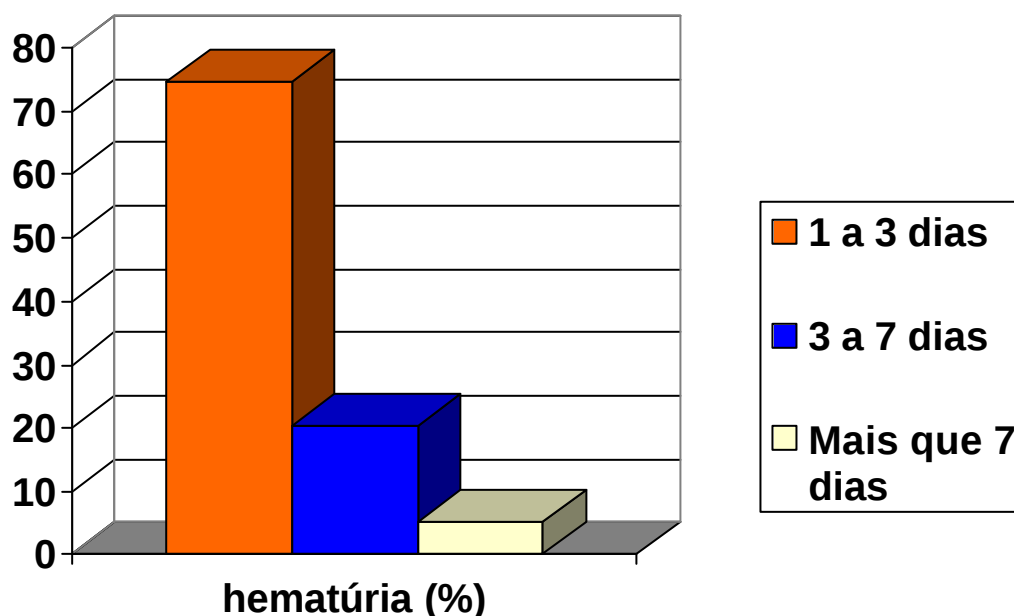
*Mais de uma complicação ocorreu em alguns pacientes, razão pela qual o número de complicações é maior que o número de pacientes

Tabela 5 – Principais complicações pós-biópsia de próstata em 174 pacientes.

<i>tipo de complicação</i>	<i>nº de pacientes</i>	<i>(%)</i>
<i>complicações hemorrágicas</i>	131	75,3
<i>hematúria</i>	98	56,3
<i>sangramento retal</i>	57	32,8
<i>hematoquezia</i>	25	14,4
<i>hemospermia</i>	38	21,8
<i>uretrorragia</i>	1	0,6
<i>hematoma periprostático</i>	0	0
<i>complicações infecciosas</i>	25	14,4
<i>disúria</i>	11	6,3
<i>polaciúria</i>	7	4,0
<i>febre</i>	11	6,3
<i>calafrios</i>	5	2,9
<i>urinocultura +</i>	16	9,2
<i>bacteriúria assintomática</i>	6	3,5
<i>orquite</i>	1	0,6
<i>prostatite</i>	1	0,6
<i>complicações maiores</i>	5	2,9
<i>sepse</i>	3	1,7
<i>hematúria maciça</i>	1	0,6
<i>retenção urinária</i>	1	0,6
<i>hospitalização</i>	4	2,3
<i>ausência de complicação</i>	36	20,7

Entre as principais e mais freqüentes complicações, a hematúria apresentou um caráter autolimitado. Somente um caso em 98 pacientes, necessitou de acompanhamento médico e internação (1%). A grande maioria (74,4%) apresentou hematúria leve que cessou após o terceiro dia da biópsia. Somente 5,1% dos pacientes apresentaram hematúria por mais de uma semana (gráfico 1).

Gráfico 1- Tempo de duração e freqüência de hematúria pós-biópsia de próstata em 98 pacientes.



O sangramento retal foi a segunda complicação hemorrágica mais freqüente. Noventa e dois por cento dos casos dos pacientes com sangramento retal apresentaram o sinal nos dois primeiros dias após o exame (gráfico 2).

Outro achado interessante foi a respeito da incidência de hemospermia. Embora somente 21,8% tenham relatado o sinal (38 pacientes), a sua incidência se elevou quase quatro vezes quando se consideraram somente os homens que relataram relação sexual após a biópsia até um mês da mesma, parecendo que o sinal é mais freqüente nessa situação do que se poderia imaginar.

Entre as complicações infecciosas que ocorreram em 25 pacientes (14,4%), a infecção urinária caracterizada pela presença de crescimento bacteriano em cultura urinária foi a complicação mais comum (9,2%), sendo em 37,5% dos casos, assintomáticos. Os principais agentes causadores foram as bactérias gram negativas, correspondendo a 92% das colônias isoladas. A bactéria mais comum foi a *Escherichia coli* encontrada em oito pacientes (50%). A tabela 6 relaciona os tipos de bactérias isoladas em urinoculturas pós-biópsia de próstata.

Gráfico 2- Tempo de duração e percentagem de sangramento retal pós-biópsia de próstata em 57 pacientes.

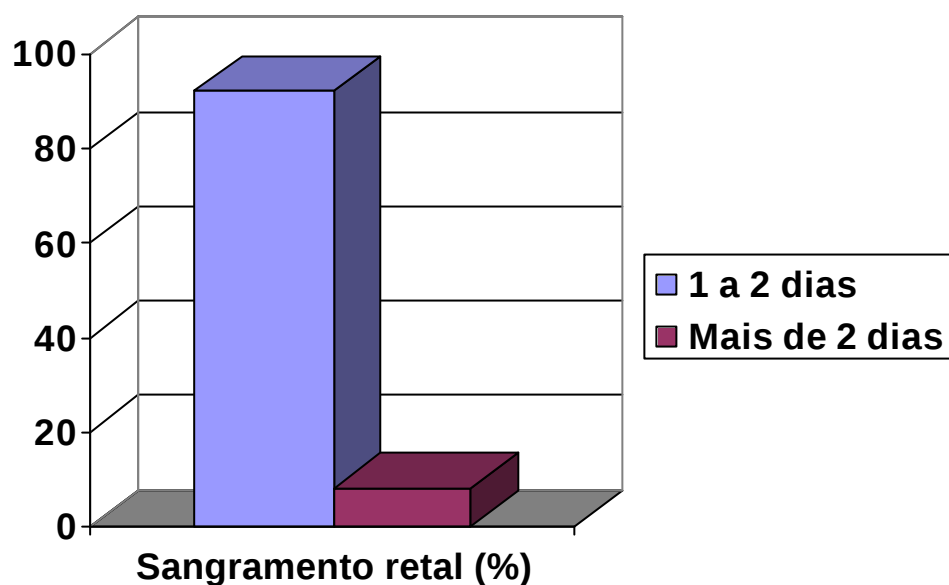


Tabela 6- Relação de bactérias isoladas em urinoculturas em 16 pacientes submetidos a biópsia de próstata.

<i>agente bacteriano</i>	<i>número de casos isolados</i>
<i>Escherichia coli</i>	8
<i>Enterobacter sp</i>	2
<i>Citrobacter freundii</i>	1
<i>Klebsiella pneumonie</i>	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1
<i>Providencia roettgeri</i>	1
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	1

4.3 FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES PÓS-BIÓPSIA DE PRÓSTATA

No presente estudo, foram observadas situações que poderiam ser fatores promotores ou facilitadores para o aparecimento ou aumento da incidência de complicações pós-biópsia de próstata. Entre eles estão: diabetes melitus, hipertensão arterial, uso de AAS, volume prostático, número de biópsias, uso de cateter vesical de demora, história de prostatite prévia e presença de CAP.

O sangramento retal foi mais associado com pacientes não diabéticos (36,5%) em relação aos pacientes diabéticos (11,5%) ($p < 0,05$).

O número médio de biópsias foi maior nos pacientes com hematúria e sangramento retal do que aqueles que não apresentaram esses sinais, o que foi estatisticamente significativo ($p = 0,05$ e $p = 0,02$, respectivamente). O mesmo não foi constatado em pacientes com hemospermia e com todas as complicações hemorrágicas reunidas ($p = 0,3$ e $p = 0,61$, respectivamente).

O volume prostático, idade, uso de AAS, hipertensão arterial, história de prostatite prévia, diabetes melitus e presença de CAP não aumentaram a probabilidade de ocorrer o evento complicação hemorrágica ($p > 0,05$).

Houve uma maior associação de complicações infecciosas com o uso de cateter de demora e com o maior número de biópsias ($p < 0,05$). O mesmo foi verificado com a presença de infecção urinária com urinocultura positiva com o uso de sonda vesical de demora. Os demais fatores estudados não influenciaram na incidência desse tipo de complicação. Os resultados estatísticos estão demonstrados na tabela 7, 8 e 9.

Tabela 7- Mediana e valores mínimo e máximo do número de biópsias em complicações infecciosas e resultado do teste estatístico.

<i>variável</i>	<i>complicação infecciosa ausente</i>	<i>complicação infecciosa presente</i>	<i>teste estatístico</i>
<i>número de biópsias</i>	6±1 (3;16)	8±3 (6;17)	2,52 ($p < 0,05$)

Tabela 8- Distribuição de complicações infecciosas com pacientes com uso de cateter de demora.

	<i>complicações infecciosas ausentes</i>	<i>complicações infecciosas presentes</i>	<i>total</i>
<i>presença do cateter</i>	14 a A	9 b A	25
<i>ausência do cateter</i>	135 b B	16 a A	151
	149	25	174

Tabela 9 – Distribuição de infecção urinária em pacientes com uso de cateter vesical de demora.

	<i>urinocultura +</i>	<i>urinocultura -</i>	<i>total</i>
<i>presença do cateter</i>	6 (24,0%)	19 (76,0%)	25
<i>ausência do cateter</i>	10 (6,7%)	139 (93,3%)	149
<i>total</i>	16	158	174

p <0,05

Tabela 10 – Associação entre os possíveis fatores de risco e as complicações pós-biópsia da próstata.

<i>variáveis</i>	<i>c. infecciosas</i>	<i>c. hemorrágicas</i>
idade	—	—
câncer de próstata	—	—
diabetes	—	—
hipertensão arterial	—	—
volume prostático	—	—
nº de biópsias	+	+ *
prostatite prévia	—	—
AAS	—	—
sonda vesical	+	—

* associação somente com hematúria e sangramento retal.

sinál negativo = $p > 0,05$; *sinál positivo* = $p < 0,05$

4.4 Tratamento longo versus tratamento curto na profilaxia das infecções após biópsia de próstata

Durante o estudo, foram usados dois tipos de antibióticos com diferentes regimes posológicos de forma prospectiva e não randomizada. Em 106 pacientes, foi utilizado o sulfametoxazol-trimetoprim na dose de 800 e 160mg respectivamente, iniciando dois dias antes, administrado duas vezes por dia e cinco dias após o procedimento, totalizando uma semana. A este grupo a profilaxia foi denominada de “tratamento longo”. Em 68 pacientes, foi administrada a ciprofloxacina na dose de 500mg duas vezes ao dia somente, sendo a primeira dose utilizada uma hora antes do exame e a segunda dose oito horas após o mesmo.

Com exceção de um paciente que apresentou reação alérgica medicamentosa urticariforme com o sulfametoxazol-trimetoprim, não houve complicações com o uso de ambos os tipos de antibióticos.

Ambos os grupos apresentaram semelhanças quanto à idade, EDP, PSA, presença de diabetes, hipertensão arterial, antecedentes de prostatite, uso de AAS, volume prostático, número de biópsias e presença de cateter (ver apêndice- tabelas 43 a 51).

No grupo sulfametoxazol-trimetoprim houve 19 complicações infecciosas (17,9%) contra seis (8,8%) no grupo ciprofloxacina. Apesar de o resultado demonstrar uma incidência de complicações infecciosas quase duas vezes menor no grupo ciprofloxacina, este não foi significativo do ponto de vista estatístico ($p>0,05$). Quando se analisa somente o sintoma febre nos dois grupos, também não se evidencia diferença estatística entre eles ($p>0,05$), apesar do grupo ciprofloxacina demonstrar uma incidência de febre quase três vezes menor (2,9% versus 8,5%).

No entanto, quando analisada de forma isolada, a bacteriúria, fosse ela sintomática ou assintomática, foi mais freqüente no grupo sulfametoxazol-trimetoprim (12,2%) do que no grupo ciprofloxacina (2,9%) com $p<0,05$.

Quanto ao custo, o tratamento curto com ciprofloxacina foi menos oneroso que o tratamento longo com sulfametoxazol-trimetoprim. O custo por comprimido de ciprofloxacina foi em média de 6,2 reais, contabilizando um custo por tratamento equivalente a 12,2 reais. No entanto, o custo por comprimido de sulfametoxazol-trimetoprim foi de 1,5 reais, com custo de tratamento de 21 reais em média. A diferença entre os tratamentos foi de 8,8 reais, o equivalente a 72% do valor do tratamento com a ciprofloxacina*.

**Dados coletados de três farmácias de Botucatu no período de 15 a 21 de maio de 2003.*

A tabela 10 resume os principais resultados e as diferenças entre os grupos de antibióticos testados.

Tabela 11 – Comparação entre a ciprofloxacina e o sulfametoxazol-trimetoprim com relação à eficácia em complicações infecciosas e custos do tratamento.

variável (%)	ciprofloxacina	sulfametoxazol-trimetoprim	total	resultado estatístico
complicações infecciosas	6 (8,8)	19 (17,9)	25 (14,4)	p>0,05
febre	2 (2,9)	9 (8,5)	11 (6,3)	p>0,05
bacteriúria	2 (2,9)	14 (13,2)	16 (9,2)	P<0,05
custo por drágeas (R\$)	6,20	1,50	-	-
custo do tratamento(R\$)	12,40	21,00	-	-

5. DISCUSSÃO

O câncer de próstata (CAP) é a neoplasia mais freqüente em homens, sendo responsável anualmente por mais de 30.000 mortes, o que corresponde a 11% dos óbitos entre todas as neoplasias⁽¹⁾. Embora não exista tratamento curativo em sua fase tardia, quando diagnosticado precocemente, a expectativa de sobrevida é da ordem de 93 a 100% em cinco anos^(44,45). Considerando que nos dias de hoje, cerca de 60 a 70% dos CAP são diagnosticados enquanto doença órgão-confinada⁽¹⁾, a chance de cura é elevada, com benefício evidente para o paciente acometido por este mal. Não há dúvida de que o PSA revolucionou o diagnóstico do CAP. Em um brilhante estudo realizado na província canadense de Saskatchewan, demonstrou que a incidência de casos novos de CAP subiu de 60,5 por 100.000 habitantes para 101/100.000 no ano de 1989, com uma média de crescimento anual de 3,6%. A partir do ano de 1990, quando foi introduzido o PSA, a incidência se elevou, apresentando seu pico em 1993 quando atingiu 163 casos novos por 100.000⁽⁴⁶⁾. Perron et al. também demonstraram o aumento da incidência do CAP e atribuíram como principal fator o advento do PSA. Entre 1989 e 1993, houve um aumento da incidência de dessa patologia, passando de 336 para 493 casos novos por ano por 100.000 homens, porém, o aumento na detecção de CAP não influenciou na redução da mortalidade, que permaneceu praticamente inalterada.

Esta é uma das razões apontadas para a não utilização do rastreamento na população em geral para esta neoplasia⁽⁴⁷⁾.

Além do PSA, a conscientização do homem com a sua saúde, o aumento da expectativa de vida, a melhoria da medicina preventiva e intervencionista e a biópsia transretal guiada pelo ultra-som são outros fatores responsáveis pelo aumento do diagnóstico do CAP. Em uma série de 112 pacientes que haviam sido biopsiados anteriormente pelo método guiado pelo toque retal, 44 deles (39,3%) apresentaram a neoplasia quando foram novamente biopsiados guiado pelo ultra-som transretal⁽¹⁰⁾.

O número de prostatectomias radicais no serviço do Hospital das Clínicas de Botucatu aumentou 97% entre 2000 e 2002, período em que a biópsia de próstata começou a ser realizada por urologistas, em relação ao período de 1995 e 1999, onde as biópsias eram realizadas pelo método guiado pelo toque retal⁽⁴⁸⁾ (Ver gráfico 3 – apêndice).

O ultra-som transretal se tornou ferramenta indispensável para o diagnóstico do CAP porque dirige a biópsia para áreas suspeitas como nódulos hipoecogênicos e isoecogênicos^(8,9,10,11), locais onde a biópsia guiada pelo toque retal nada evidenciaria. Além disso, a visão da agulha penetrando no local desejado pelo método ultra-sonográfico, é muito mais eficaz que o método

anterior. Com o advento da biópsia guiada pelo ultra-som, a retirada de fragmentos com tecido prostático em condições de aproveitamento pelo patologista é de 100% dos casos, o que nem sempre é notado com a biópsia guiada pelo toque retal⁽⁷⁾.

Apesar de ser o método ideal para a obtenção de fragmentos prostáticos para análise histológica, a biópsia de próstata guiada pelo ultra-som é considerada um exame invasivo e desconfortável para o paciente^(14,15,16). Considerando que a grande maioria dos homens a ela submetidos não apresenta câncer, existe uma grande preocupação para que o procedimento seja o mais seguro e eficaz. Assim, devem ser minimizadas as complicações sempre quando possível. As complicações também se traduzem em custos. Nos E.U.A, acredita-se que sejam realizadas cerca de 500.000 biópsias de próstata por ano. Considerando, hipoteticamente, que 1% dos pacientes apresentem complicações que necessitem de tratamento médico e afastamento de suas atividades profissionais, percebe-se o potencial custo inerente ao procedimento. Kapoor et al. demonstraram que a profilaxia com ciprofloxacina reduziria os custos pós-biópsia em 26 dólares por paciente, quando comparada ao placebo⁽⁴⁹⁾.

Quando se considera a taxa de detecção de CAP em nossa amostra de pacientes (23,7%), verifica-se que foi semelhante a outras casuísticas (tabela 60 – apêndice). O modelo sextante idealizado por Hodge⁽³⁷⁾ foi utilizado no presente estudo em próstatas menores de 60 gramas, conforme sua descrição original. Em próstatas maiores de 60 gramas, foram retirados 12 fragmentos, nos mesmos locais onde foram retirados os fragmentos na primeira rodada. A idéia pressupôs a seguinte lógica: com uma próstata maior, a chance de se diagnosticar CAP com o método sextante seria menor. Quando comparado ao grupo sextante, o grupo com 12 fragmentos demonstrou um acréscimo de 7,8% no diagnóstico de CAP, o que não foi considerado significativo ($p>0,05$). O mesmo aconteceu quando se considerou o mesmo paciente. A segunda rodada de biópsias em sextante propiciou um acréscimo de três casos (6,9%) diagnosticados como CAP. Esses resultados corroboram Ravery et al. que relataram 6,6% de acréscimo de diagnóstico em pacientes submetidos a 12 biópsias em relação ao método sextante, independente do tamanho da próstata em um mesmo paciente. O mesmo foi verificado, quando se considerou volume maior que 50 gramas. Na casuística dos autores, houve um aumento no diagnóstico proporcionado pelo segundo “set” de biópsia em torno de 30% dos

pacientes com CAP⁽³⁹⁾. O aumento nesta situação no presente estudo foi ainda maior (33,3%).

Beurton et. Al. relataram um aumento importante da taxa de diagnóstico para CAP com o mesmo procedimento. Prospectivamente, foi utilizado um grupo com 26 pacientes submetidos à biópsia com 12 fragmentos e outro grupo com 27 pacientes no qual foram retirados seis fragmentos. Os grupos foram homogêneos quanto à idade, PSA e volume da próstata. No grupo com 12 fragmentos, diagnosticaram-se 17 casos de CAP (36%) e 5 casos (12%) no grupo com seis fragmentos. O autor concluiu que o uso de 12 biópsias permite um acréscimo na taxa de detecção diagnóstica em relação à biópsia sextante⁽³⁸⁾. Por outro lado, Naughton et al.⁽⁵¹⁾ em um estudo com 192 pacientes submetidos à biópsia da próstata, sendo 103 submetidos à sextante e 89 a biópsia com 12 fragmentos, não demonstraram diferença na taxa de detecção entre esses grupos. A positividade para CAP no primeiro grupo foi de 26% contra 27% do segundo. No entanto, em ambos os grupos, o valor médio dos volumes prostáticos foram 39 e 43 cm³ respectivamente, permitindo entender que não há grande diferença em se biopsiar uma próstata menor que 40 cm³ com 6 ou 12 fragmentos.

Portanto, segundo nossos achados e em dados apoiados na literatura, concluímos que o aumento no número de biópsias é uma boa alternativa como método de detecção de CAP, em próstatas maiores de 60 cm³.

Entre as 43 neoplasias diagnosticadas, 36 foram consideradas clinicamente localizadas (83,7%). Esse fato reflete uma tendência mundial atual que é o diagnóstico precoce do CAP. Somente o estágio T_{1c} foi responsável por 34,8% dos tumores diagnosticados, sendo o mais freqüente. Na ausência do USTR talvez o número de casos nesse estágio fosse menor. Esses números foram similares aos valores de Eskew et al. que em sua casuística de 119 pacientes obteve 48 casos positivos para CAP, sendo 18 (37,5%) com o estágio T_{1c}⁽⁵⁰⁾. Outras séries demonstraram números mais expressivos, relatando até 72% de estadiamento T_{1c} entre os casos de CAP diagnosticados⁽²³⁾. Levando-se em consideração que somente um quarto dos pacientes clinicamente rotulados como T_{1c} foram diagnosticados, evidencia-se que a grande maioria dos casos nessa situação são homens sadios e por essa razão a biópsia de próstata deve ser a menos mórbida possível.

A taxa global de complicações pós-biópsia encontrada foi de 79,3% dos casos. Desse montante, apenas 2,9% foram consideradas complicações maiores, o que nos permite constatar que a biópsia de próstata guiada pelo USTR é um

exame seguro. As complicações menores em sua maioria têm caráter autolimitado, desaparecendo poucos dias após a biópsia, não acarretando maior morbidade ao paciente. Esses dados também são relatados por outros autores como Rodriguez e Terris⁽¹⁴⁾ que encontraram em seu ensaio clínico, pelo menos uma complicação em 63,6% dos pacientes envolvidos. Apesar do grande número de publicações na literatura atual, não existe outro trabalho que abordou o tema de forma prospectiva. Este dado é importante porque temos uma probabilidade de ter algum tipo de complicação em quatro de cinco pacientes biopsiados. Portanto, além de esclarecer ao paciente as possíveis complicações inerentes ao procedimento, deve-se realizar por escrito um consentimento livre e esclarecido, o menos técnico possível para que possa ser compreendido pelo paciente.

Mesmo sendo muito freqüentes, as complicações menores foram pouco discutidas na literatura^(14,16,50,55), sendo as complicações infecciosas os temas mais freqüentes^(12,14,17,19,20,49,52,54,55,56,57). Entre as complicações menores mais comuns, estão aquelas de origem hemorrágica. Entre elas a hematúria é o tipo mais freqüente compreendendo uma taxa que varia de 12 a 80% dos pacientes biopsiados^(12,14,16,17,50,51,52,55,58,59,60,61). Os dados deste estudo mostram uma incidência de 56,3% pacientes com hematúria (98 de 174). Esses valores são compatíveis com os dados encontrados na literatura, principalmente nos

trabalhos realizados em forma prospectiva, por meio de um interrogatório ativo, seja por entrevistador, seja por questionários. Reduzidos números de hematúria são explicados por trabalhos que foram retrospectivos, com pesquisa de prontuários médicos, e naqueles em que o enfoque não foram as complicações pós-biópsia^(54,64). Alguns estudos somente consideraram a hematúria presente quando durou por mais de três dias^(55,61,62). De acordo com os nossos achados, essa situação compõe somente um quarto dos casos. A hematúria persistente por mais de sete dias só aconteceu em 5,1% dos casos e somente um caso necessitou de cuidados médicos e internação. Nesse caso em especial, o paciente necessitou de três concentrados de glóbulos e hidratação endovenosa rigorosa. A sua biópsia foi realizada sem intercorrências, sendo retirados seis fragmentos. O EDP era muito sugestivo de neoplasia com deformidades, consistência pétrea e bastante doloroso ao toque, configurando clinicamente uma doença extraprostática. O laudo histopatológico confirmou o achado: adenocarcinoma Gleason 9(5+4) em todos os fragmentos. A partir desse caso, quando há suspeita para neoplasia extraprostática com toque sugestivo de CAP, PSA elevado e alterações grosseiras ultra-sonográficas, que não se biopsia com método sextante de rotina. A retirada de um a três fragmentos é suficiente para se fazer o diagnóstico definitivo. Com este procedimento não se observou complicação desta espécie. A tabela 61 do apêndice encontra-se as principais

taxas de hematúria pós-biópsia da próstata na literatura mundial e sua casuística de pacientes.

O sangramento retal no presente estudo foi a segunda causa de complicação hemorrágica correspondendo a 32,8% dos pacientes submetidos à biópsia (57 de 174). Outros trabalhos relataram uma incidência que variou de 1,3% a 37,1% dos pacientes biopsiados^(12,14,16,17,51,52,55,59,60,61,62). A grande diferença entre os resultados obtidos na literatura e o do presente estudo consiste no conceito de sangramento retal, tempo de duração do sangramento e a dificuldade de o paciente perceber esse sinal. O sangramento retal conceitualmente é aquele oriundo da ampola retal, caracterizado pela presença de sangue vivo pelo orifício anal. Neste trabalho, o sangramento retal foi considerado como qualquer tipo de sangramento pelo orifício anal seja ele observado pela saída espontânea pelo ânus ou através de manchas de sangue em roupas íntimas ou ainda, pela visualização de sangue entre as fezes (hematoquezia). Em algumas publicações, o sinal considerado somente é a hematoquezia, o que significa uma menor incidência do que o sangramento retal propriamente dito^(14,51,52,62). A presente casuística demonstrou 25 casos de hematoquezia (14,4%), equivalente a menos da metade dos casos de sangramento retal entre os pacientes estudados nesta série.

Em relação à duração do sangramento retal pós-biópsia, há poucos relatos na literatura. Deliveliotis et al. relataram somente que a hematoquezia não durou mais que seis dias⁽⁵²⁾. Em nosso estudo verificamos que 92% dos casos de sangramento retal foram observados nos dois primeiros dias após o procedimento. A duração máxima não ultrapassou sete dias. Esses dados, apesar de simples, são omitidos na literatura (Ver tabela 62 – apêndice).

Sendo o terceiro tipo mais freqüente no atual estudo de sangramento pós-biópsia, a hemospermia é o tipo de complicação hemorrágica que mais preocupa e assusta o paciente submetido à biópsia da próstata, ocorrendo em 21,8% dos casos (38 pacientes). No entanto, a hemospermia é o tipo de complicação pós-biópsia mais freqüente em pacientes sexualmente ativos, correspondendo a 80,9% dos casos, devendo-se sempre orientá-los sobre a alta probabilidade de o fenômeno ocorrer. Embora a idade seja considerada por alguns autores como fator de risco para hemospermia^(52,55,60), esse fato não foi observado em nossa casuística. Não houve diferença entre o grupo com idade inferior a 65 anos com aqueles com idade superior a esta. A idéia de que o aumento de hemospermia é mais freqüente no grupo mais jovem é lógica. Esse grupo, teoricamente, seriam sexualmente mais ativos que o grupo mais idoso, o que elevaria a probabilidade de se observar sangue no esperma. Talvez o limite de 65 anos escolhido por nós não seja o ideal para afirmar esta hipótese. Não há

na literatura, um limite de idade proposto que indique maior probabilidade de haver hemospermia. O fato é que os pacientes com idade inferior a 65 anos não apresentam diferença estatística em relação o grupo mais idoso em nosso estudo.

As complicações infecciosas são menos freqüentes que as complicações hemorrágicas, porém, apresentam maior potencial de morbidade ao paciente. No presente estudo, 25 pacientes (14,4%) apresentaram pelo menos um tipo de complicação infecciosa. Há na literatura uma falta de padronização sobre as descrições das complicações infecciosas. Além disso, de acordo com a metodologia empregada, a incidência de complicações infecciosas pode aumentar ou diminuir. Alguns autores consideram a bacteremia assintomática uma complicação infecciosa, enquanto a maioria só considera a sua sintomatologia clínica^(19,65). Disúria e polaciúria foram sintomas considerados infecciosos quando acompanhados por outros sinais e sintomas (febre, calafrios ou na presença de uma orquite ou prostatite) ou então na presença de urinocultura positiva. Muitos pacientes apresentaram estes sintomas prévios à biópsia pela presença de uma hiperplasia prostática benigna, estenose de uretra e outras patologias. Adicionalmente, a disúria e a polaciúria podem ser resultantes de fatores irritativos passageiros pós-biópsias como edema prostático ou coágulos, dificultando a passagem da urina pelo conduto uretral.

Juntas, a polaciúria e a disúria corresponderam a 10,3% das complicações pós-biópsia, sendo o tipo de complicações infecciosas mais comuns.

A infecção urinária pós-biópsia foi a complicação isolada mais freqüente entre as complicações infecciosas surgindo em 9,2% do total de homens (16 de 174). Dez das 16 infecções urinárias (62,5%) foram acompanhadas de sintomatologia, enquanto seis foram totalmente assintomáticas. Embora não seja encontrado com freqüência, a bacteriúria assintomática foi descrita por Fong et al. em 7% dos pacientes onde se comparavam dois tipos de antibióticos⁽⁶⁶⁾. Ruebush et al. demonstraram que a bacteriúria assintomática somente incidiu em sete pacientes que usaram placebo (10,7%) contra nenhum no grupo que usou sulfametoxazol-trimetoprim⁽⁶⁵⁾. A presença de urinocultura positiva está associada ao uso de antibioticoprofilaxia, ao tipo de antibiótico empregado e presença de infecção urinária pré-biópsia ^(19,49,65,66).

Entre as bactérias, o grupo mais comum foi os gram negativos, dados também relatados em outras séries^(12,14,16,17,19,32,49,65,66). A *Escherichia coli* foi a bactéria mais comum, sendo responsável por 50% das urinoculturas positivas (8 de 16). Não houve infecções por germes anaeróbios e somente houve uma infecção por germe gram-positivo (*Staphylococcus coagulase positivo*). Em dois pacientes com toxemia, necessitando de internação, tiveram cultura urinária positiva para *E.coli* e outro para *Citrobacter freundii*. Se considerarmos a freqüência de

internação somente entre as culturas positivas, notamos que a probabilidade de esse evento ocorrer é 13 vezes maior do que a taxa de internação entre todos os pacientes envolvidos no estudo. Kapoor et al. relataram uma relação semelhante ao observarem que um de quatro pacientes necessitou de internação quando havia bacteriúria assintomática, demonstrando que se deve evitar ao máximo essa complicação⁽⁴⁹⁾.

A taxa de internação foi de 2,3% correspondendo a 4 dos 174 pacientes. Três internações foram relacionadas a causas infecciosas e somente um à causa hemorrágica. Estes dados corroboram os dados da literatura que variam de 0,1 a 3,4%^(12,14,17,32,55,62,67). A variabilidade dos índices depende fundamentalmente do tipo de profilaxia que foi empregada.

Algumas co-morbidades como diabetes, hipertensão arterial sistêmica, CAP, prostatite prévia ou determinadas situações como uso de AAS e cateter de demora na incidência de complicações pós-biópsia, são considerados como fatores de risco.

A presença de diabetes melitus como fator de risco em biópsias já foi estudado em algumas citações^(14,16,17,55,63). O intuito foi associar uma patologia que é imunossupressora a maiores índices de infecção pós-biópsia. Na presente série, houve uma diferença estatisticamente significativa entre diabéticos e não diabéticos em relação ao sangramento retal ($p < 0,05$). Pelo teste estatístico, os

pacientes diabéticos apresentaram uma menor probabilidade de desenvolver esse tipo de complicação. Não se achou nenhuma explicação convincente para essa situação. O único estudo que procurou relacionar diabetes com sangramento retal não encontrou correlação entre as duas variáveis⁽⁵⁵⁾, demonstrando que esta situação, encontrada no presente estudo, necessita ser estudada futuramente. Adicionalmente, a diabetes não foi associada como fator de risco para outras complicações hemorrágicas e mesmo para complicações infecciosas. Todos os relatos na literatura foram unânimes em confirmar esse achado, indicando que o diabético não é um paciente de risco para biópsia de próstata.

A hipertensão arterial sistêmica, por ser patologia de grande prevalência na população, também foi estudada nesta série como fator de risco para complicações hemorrágicas, sendo que essa associação não foi mencionada em relatos publicados. Não houve relação entre essa patologia com um maior índice de complicações hemorrágicas neste estudo ($p>0,05$).

Rietbergen et al. procuraram relacionar a presença de CAP com morbidade pós-biopsia, principalmente ao de caráter hemorrágico, acreditando que a presença da neoplasia facilitaria essa complicação. De maneira semelhante ao achado desta série, não houve evidência de que o CAP esteja

envolvido com alguma complicação pós-biópsia, seja de caráter hemorrágico ou infeccioso⁽⁶⁰⁾.

O antecedente de prostatite foi incluído como fator de risco devido à provável facilitação de penetração de germes na corrente sanguínea pela ação traumática da agulha da biópsia prostática. Considerando que em um local onde havia um processo infeccioso, existirá potencialmente a chance de ocorrer um maior sangramento. Não foi encontrada relação a prostatite prévia com complicações hemorrágicas ou infecciosas. Esses dados suportam os relatos de Rietbergen⁽⁶⁰⁾ e em parte de Raaijmakers⁽⁵⁵⁾. Este último relata não existir relação entre prostatite e fenômenos hemorrágicos e com febre, mas relata associação de prostatite prévia com dor perineal pós-biópsia ($p=0,024$) e internação ($p=0,014$), demonstrando ser um fator de risco para estas situações. Aus et al. observaram que pacientes com prostatite prévia têm maior probabilidade de apresentar infecções urinárias do que aqueles que não têm este fator de risco, devendo nesses casos usar profilaxia com tratamento longo⁽⁶³⁾. Rodriguez e Terris não foram capazes em demonstrar que a infecção urinária prévia foi um fator de risco para biópsia de próstata⁽¹⁴⁾.

A não administração de trombolíticos e de medicações que afetam a função plaquetária, é uma prática geral entre os cirurgiões, inclusive entre aqueles que realizam a biópsia de próstata. A suspensão da droga por sete a dez dias é

realizada rotineiramente, mesmo em pacientes que necessitam tomar essas medicações como infartados, corionariopatas e pacientes que sofreram acidente isquêmico cerebral. Em virtude de um grande número de pacientes nessas condições serem submetidos à biópsia de próstata, há uma preocupação de que a suspensão da droga acarrete problemas na prevenção de fenômenos tromboembólicos.

No presente estudo, o uso de AAS não elevou a incidência de qualquer tipo de complicação hemorrágica, a despeito do número reduzido de pacientes(16). Rodriguez e Terris em sua série que contaram com 18 pacientes nessa situação, corroboram os nossos dados, verificando não haver relação do uso do AAS com complicações hemorrágicas⁽¹⁴⁾.

Quanto ao volume prostático, avaliou se esse foi um fator de risco em biópsia de próstata. Nesta casuística, o volume prostático não foi um fator de risco para complicações hemorragias e infecciosas. Esses achados contrastam com os dados de Raaijmakers et al., que demonstraram que o aumento do volume prostático está associado à hematúria com mais de três dias de duração ($p<0,001$) e com retenção urinária aguda ($p=0,009$)⁽⁵⁵⁾. Em concordância aos nossos estudos, Rodriguez e Terris não demonstraram haver qualquer associação mórbida com o volume da próstata⁽¹⁴⁾.

O número de biópsias também é tema controvertido como fator de risco em biópsia da próstata. Apesar de não se encontrar relação entre o número de biópsias e o total de complicações hemorrágicas ($p=0,61$) e hemospermia ($p=0,3$), houve associação entre um número maior de biópsias em relação à hematúria e sangramento retal. A explicação para esse fenômeno é que, com um maior número de biópsias, a probabilidade de lesar um vaso sanguíneo prostático e retal é maior, apresentando como consequência a hematúria e sangramento retal. O maior número de biópsias não foi relacionado à presença de hemospermia. Esse fato seria explicado devido a grande maioria dos pacientes não referiram ejaculação após a biópsia. Talvez se assim o fizessem, os resultados seriam semelhantes aos pacientes com hematúria e sangramento retal. Acreditamos que esse fator influenciou o resultado quanto às complicações hemorrágicas.

O número adicional de biópsias não provocou um aumento das complicações hemorrágicas em algumas séries na literatura^(14,52,55,68). Naughton et al. compararam a morbidade causada pela retirada de seis e de 12 fragmentos em biópsias da próstata e não encontraram diferença significativa^(51,68). A sétima biópsia adicional não demonstrou qualquer aumento de morbidade, segundo Raaijmakers et al⁽⁵⁵⁾.

Na presente série, a elevação do número de biópsias correlacionou-se a um aumento dos índices de complicações infecciosas. Enquanto o número médio de biópsias em pacientes que não apresentaram complicação infecciosa foi de 6 ± 1 , a média dos pacientes que apresentaram a referida complicação foi de 8 ± 3 ($p < 0,05$). O número de biópsias foi um fator facilitador para que acontecessem infecções do trato urinário. Uma das explicações para este fato seria a maior probabilidade a cada biópsia de facilitar a entrada de germes da flora da ampola retal para a próstata, o que aconteceria em menor proporção quando o número de biópsias fosse menor ou igual a seis fragmentos. Outra possibilidade seria que o ato de múltiplas biópsias facilitaria a penetração de microorganismos para a corrente sanguínea a partir de uma próstata com presença de germes latentes, favorecendo o processo infeccioso. Reforçando essa hipótese, citamos três pacientes que evoluíram para sepse e necessitaram de internação. Todos foram submetidos a 12, 13 e 17 fragmentos de próstata, respectivamente. Quando se compara à média de biópsias de pacientes febris e não febris também se constata que o número de biópsias de pacientes com febre é maior ($9,2 \pm 3,5$) versus pacientes sem febre ($6,1 \pm 1$), sendo estatisticamente significativa ($p = 0,005$). Ruebush et al. relataram que a bacteremia é a complicação mais freqüente após a biópsia de próstata, porém, na maioria das vezes, é assintomática, sendo sua incidência não dependente do uso de

antibiótico profilático. No entanto, dependendo da resposta do hospedeiro e do emprego da antibioticoterapia, a bacteremia pode apresentar sintomatologia, podendo se agravar evoluindo para septicemia⁽⁶⁵⁾. Talvez com o aumento do número de biópsias o índice de bacteremia aumente consideravelmente, facilitando a septicemia ou processos infecciosos locais.

Rodriguez e Terris corroboram os dados acima mencionados em sua série de 127 pacientes, relatando associação entre o número de biópsias com a apresentação de febre e calafrios ($p=0,01$). Infelizmente, os autores não citaram o número médio de biópsias que indicaram esses resultados⁽¹⁴⁾. Raaijmakers et al. testaram uma possível relação da sétima biópsia adicional ao modelo sextante com febre e hospitalização, mas não demonstraram correlação significativa entre as variáveis⁽⁵⁵⁾. Embora não se saiba ao certo qual é o número de biópsias que aumente a possibilidade de infecção, levando-se em conta que o número médio de biópsias do grupo em que não houve complicações dessa série é em torno de oito, acreditamos que este seja número mínimo de biópsias que se deve realizar para reduzir as complicações infecciosas. O uso de um número maior de biópsias poderá ser realizado mediante uma escolha de um antibiótico mais eficiente com maior espectro de ação, fácil posologia e administração, boa penetração prostática e alta concentração urinária e sérica.

Por último, a presença de cateter vesical de demora (sonda uretral ou cistostomia), principalmente em países em desenvolvimento como o Brasil, é uma situação muito freqüente e deve-se saber se o seu uso acarreta risco adicional para a ocorrência de complicações em pacientes que são submetidos à biópsia de próstata. Encontrou-se relação entre o uso de cateter vesical de demora com complicação infecciosa e urinocultura positiva ($p < 0,05$). Acredita-se que a presença do cateter é um corpo estranho ao trato urinário e mesmo com urinocultura negativa, existe potencialmente um ambiente propício para proliferação de microorganismos patógenos. Dos 23 pacientes com cateter, nove apresentaram complicações infecciosas (39,1%). Esse fato foi constatado por Aus et al. que observaram a chance do paciente apresentar infecção urinária com uso de cateter vesical ser 2,3 vezes em relação a um paciente que não apresente fator de risco⁽⁶³⁾. Em nossa casuística, o risco de paciente contrair algum tipo de infecção urinária é de 3,6 vezes. Este aspecto não foi observado por Rodriguez e Terris que não constataram relação com o uso de cateter vesical de demora com infecção, após a biópsia ($p = 0,5$). No entanto, a constatação destes autores baseou-se em somente dois casos, o que enfraquece a afirmação⁽¹⁴⁾.

Entre os temas mais controvertidos em relação à biópsia de próstata, está o uso de profilaxia para ITU de curta ou de longa duração. No presente estudo,

foi comparada eficácia do sulfametoxazol-trimetoprim (SMZ-TMP), com dose de 960 mg, por via oral, duas vezes ao dia , iniciando dois dias antes do exame e continuado por mais cinco dias na mesma posologia versus a ciprofloxacina 500mg, via oral, iniciando a primeira dose duas horas antes do procedimento e a segunda dose, oito horas após o término do mesmo.

Os dois antibióticos foram escolhidos pela facilidade de aquisição dos mesmos pelos pacientes. O SMZ-TMP é acessível ao paciente e também é fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em seus postos básicos de saúde. A ciprofloxacina foi escolhida pela facilidade de aquisição, pelo custo em posologia econômica (há a venda de caixa com 06 comprimidos) e pelo seu amplo espectro bactericida. Ambas as drogas agem de maneira diferentes em seu sítio de ação.

SMZ-TMP é uma droga bacteriostática, que age bloqueando a síntese do ácido fólico da bactéria, processo importante na síntese de ácidos nucléicos. As concentrações da droga no fluido prostático são três vezes maiores do que as concentrações séricas^(69,70).

A ciprofloxacina é uma fluoroquinolona e seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da enzima DNA girase da bactéria, essencial para duplicação do DNA bacteriano. Sua meia vida é de 3 a 4 horas e concentrações

inibitórias séricas encontram-se presentes após 60 minutos de sua ingestão. Atinge níveis prostáticos elevados, sendo maiores que os níveis séricos⁽⁷⁰⁾.

Ambas as drogas são amplamente usadas como terapia profilática em biópsia da próstata^(12,14,16,17,19,20,30,32,49,52,54,55,56,60,62,63,65,73,74,75,76). Porém não há estudo comparando a taxa de sucesso de cada antibiótico em um mesmo grupo de pacientes submetidos à mesma influência do seu meio.

A eficácia do SMZ-TMP foi testada por Ruebush et al. em 42 pacientes contra 37 com placebo. Apesar de a incidência de bacteremia e de febre ser semelhante em ambos os grupos (54% de bacteremia no grupo placebo e 52% no grupo SMZ-TMP e febre em 18% dos pacientes no grupo placebo e em 11% no grupo SMZ-TMP), a bacteriúria apresentou uma diminuição acentuada com o SMZ-TMP (21 versus 0%, $p=0,008$). Os autores concluíram que o SMZ-TMP foi uma droga eficaz na prevenção de complicações infecciosas por diminuir a taxa de bacteriúria⁽⁶⁵⁾. Em um estudo aberto, randomizado, foram reunidos 101 pacientes para comparar o uso do SMZ-TMP a netilmicina associado com metronidazol. As doses utilizadas foram de 1600mg de sulfametoxazol e 320 mg de trimetoprim administradas por via oral uma hora antes do procedimento em um grupo de 47 pacientes. O restante recebeu 1,5mg/kg de netilmicina endovenosa mais 500mg de metronidazol via oral uma hora antes da biópsia. Corroborando os dados de Ruebush et al.⁽⁶⁵⁾ o índice de

bacteremia foi semelhante nos dois grupos (28% netilmicina –metronidazol versus 37% SMZ-TMP com $p=0,43$) e a bacteriúria foi menor no grupo SMZ-TMP em relação ao outro grupo (2% versus 17%, $p=0,01$), demonstrando que o SMZ-TMP é uma boa droga para uso profilático em biópsias de próstata, sendo inclusive de menor custo e de fácil administração do que outros agentes como, por exemplo, os aminoglicosídeos⁽⁶⁶⁾.

Em uma das maiores séries publicadas referentes às complicações após biópsias de próstata, contando com 1687 pacientes, Rietbergen et al. relataram uma frequência de 4,2% de febre, 0,2% de sepse e 0,4% de internação utilizando como antibiótico profilático o SMZ-TMP, administrado por via oral na dose de 960mg duas horas antes do procedimento e quatro horas após⁽⁶⁰⁾. Apesar de a taxa de complicações ser baixa ela foi maior nessa série (4,2%) contra a série descrita anteriormente (2%). Existem algumas explicações para esse fato. Primeiro, o método para aferir complicação infecciosa em um estudo foi à presença de bacteriúria e o outro febre. Segundo, no trabalho descrito inicialmente, o número de fragmentos retirados foi de apenas dois a três e no trabalho citado por Rietbergen, foram retirados seis. Como citado anteriormente, o aumento do número de fragmentos é um fator de risco, podendo elevar a taxa de complicações infecciosas.

A ciprofloxacina talvez seja a droga mais freqüentemente usada na profilaxia para as complicações nas biópsias da próstata. Em um levantamento realizado nos E.U.A, foi demonstrado que 83% dos médicos entrevistados utilizaram antibiótico por via oral, sendo que 81% utilizam a fluorquinolona antes do procedimento e 60% utilizam o antibiótico somente antes do procedimento em dose única⁽⁷⁰⁾. No Reino Unido, em 1997, também foi realizada uma pesquisa com intuito de se conhecer qual era a preferência dos urologistas quanto à preparação profilática pré-biópsia. A ciprofloxacina foi responsável por 48% dos regimes mencionados igualando ao uso da gentamicina via intramuscular. O SMZ-TMP foi utilizado em 14% dos regimes adotados⁽⁷²⁾. Roach et al. demonstraram que a ciprofloxacina via oral em dose única é mais eficaz que a gentamicina via endovenosa em dose única, diminuindo a taxa de bacteremia e os sintomas relacionados a ela. Adicionalmente, foi observado por método de radioimunoensaio que a ciprofloxacina apresentou nível tissular prostático 100 vezes maior que a gentamicina, comprovando a sua superioridade àquele antibiótico⁽¹⁹⁾.

Na literatura, existem varias séries que utilizaram a ciprofloxacina como antibiótico profilático com bons resultados^(14,16,19,49,52,54,57,73,74). A taxa de complicações infecciosas variou de 0 a 6,6%. A tendência é que a ciprofloxacina seja usada como tratamento de curta duração para profilaxia.

Collins et al. utilizaram 250mg de ciprofloxacina por via oral dez minutos antes do exame em 89 pacientes e obtiveram 4% de febre e um caso com epididimite⁽¹⁶⁾. Rodriguez e Terris utilizaram ciprofloxacina 500mg via oral associado a 500mg de metronidazol por via oral uma hora antes da biópsia e repetido a posologia durante a noite em 104 pacientes e relataram 2,5% de calafrios e 1,7 % de febre. Segundo os autores, esse esquema seria o ideal porque além de a ciprofloxacina ter um espectro ampliado, o metronidazol teria um espectro ótimo para os anaeróbios que correspondem 10 a 15% das complicações infecciosas pós-biópsia de próstata⁽¹⁴⁾.

Kapoor et al. conduziram um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e multicêntrico, reunindo 537 pacientes, dos quais 230 receberam placebo e 227 receberam 500mg de ciprofloxacina de 30 a 120 minutos antes do exame. A ciprofloxacina diminuiu sensivelmente a bacteriúria após a biópsia (3% contra 19%, $p=0,009$). O mesmo não aconteceu quando a sintomatologia foi comparada (3% do grupo ciprofloxacina versus 5% do grupo placebo, $p=0,15$). Os autores concluíram que a ciprofloxacina foi mais eficiente que o placebo na prevenção de infecção pós-biópsia de próstata, diminuindo os custos inerentes ao tratamento de pacientes que não usaram terapia antibiótica e necessitam de tratamento após apresentar complicação urinária.

Apresentando os melhores resultados da literatura, Sieber et al. e Vaessen et al. relataram sucesso no controle da infecção pós-biópsia de 99,9% e 100% respectivamente^(54,73). Porém, estes dados são contestáveis. O primeiro estudo citado foi retrospectivo, o que leva a um certo ceticismo em relação o real número de complicações infecciosas. Vaessen et al. utilizaram ciprofloxacina 250mg duas vezes por dia, iniciando dois dias antes da biópsia e se estendendo por mais três dias, completando cinco dias. No entanto, os autores só consideraram complicações maiores como sepse e febre, as quais não ocorreram.

Em relação à comparação de profilaxia curta e longa duração em uma mesma série, existem trabalhos realizados na literatura^(17,32,57,63,75). Aus et al., em 391 pacientes realizaram de uma a cinco biópsias guiadas pelo ultra-som e como profilaxia utilizaram em 266 pacientes, a norfloxacina 400mg no ato da biópsia e posteriormente à noite a mesma dose era repetida. Nos pacientes restantes, foi usado a norfloxacina 400mg, duas vezes ao dia por uma semana, iniciando no ato da biópsia. Uma comparação foi feita entre os dois regimes. O grupo com tratamento longo foi superior ao curto quanto à taxa de infecção (0,8% contra 5,8% com $p < 0,005$)⁽¹⁷⁾. Resultado semelhante foi obtido por Petteffi et al. que utilizaram a mesma droga (norfloxacina) nos pacientes submetidos à biópsia. Dividiu-se em dois grupos. O grupo 1 foi submetido ao

tratamento curto com utilização de norfloxacin 400mg duas horas antes da biópsia dose única (n=51). O grupo 2 foi submetido ao tratamento longo com a mesma droga iniciando antes da biópsia e continuado por mais seis dias após a biópsia (n=54). As taxas de febre, culturas urinárias positivas e hospitalização foram maiores nos pacientes que receberam o tratamento de duração curta⁽³²⁾. Esses dados confirmam que a norfloxacin é um bom antibiótico na prevenção das complicações infecciosas quando usado no regime de tratamento longo (uma semana). No entanto, a sua eficácia é menor quando utilizada em dose única ou em duas tomadas, não se prestando para este fim.

Aron et al. realizaram um estudo randomizado, aberto, em que os pacientes foram divididos em três grupos: grupo 1 (n = 75): os pacientes receberam placebo duas vezes por dia durante três dias. Grupo 2 (n = 79): os pacientes receberam dose única de ciprofloxacina (500mg) e tinidazol (600mg) seguida de placebo por mais três dias após a biópsia. Grupo 3 – (n = 77): administração de ciprofloxacina (500mg) e tinidazol (600mg) uma vez por dia por três dias após a biópsia. As biópsias foram guiadas pelo toque digital. Houve diferença estatística entre o grupo placebo e os demais quanto às complicações infecciosas, sendo mais alta neste grupo (p=0,003). Não houve diferença entre os grupos 2 e 3 com respeito às complicações infecciosas (grupo 2 = 7,3% e grupo 3 = 10,4%). Os autores concluíram que não há benefício em utilizar a

profilaxia com ciprofloxacina e tinidazol por três dias, pois além de onerar o paciente, não diminui a incidência de complicações infecciosas⁽⁵⁷⁾.

Na nossa série, não houve diferença entre os grupos sulfametoxazol-trimetoprim e ciprofloxacina no que se refere à idade, toque retal, PSA, volume prostático, número de biópsias, uso de cateter vesical e taxa de positividade de câncer de próstata. Entre os 68 pacientes que foram tratados com ciprofloxacina, seis apresentaram complicações infecciosas (8,8%). No grupo SMZ-TMP (106), 19 pacientes apresentaram tais complicações (17,9%). Embora o grupo em que se utilizou SMZ-TMP tenha observado uma incidência de complicações duas vezes maior do que o grupo ciprofloxacina, esta diferença não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$). O sintoma febre também foi analisado. O grupo ciprofloxacina apresentou dois casos de febre (2,9%) contra nove casos do grupo SMZ-TMP (9%). Novamente, não houve diferença estatística entre os grupos ($p > 0,05$). No entanto, quando se avaliou o índice de bacteriúria, foi observado que a presença de cultura urinária positiva foi maior no grupo SMZ-TMP (12,2%) do que o grupo ciprofloxacina (2,9%). Essa diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Esses achados demonstram no mínimo que ambos os tratamentos são eficientes em evitar as complicações infecciosas. No entanto, a ciprofloxacina apresentou melhor resultado ao inibir com mais eficácia o crescimento

bacteriano após as biópsias realizadas. Talvez, deva-se este sucesso ao seu espectro de ação mais amplo. Um aspecto que deve ser destacado é o uso da medicação duas horas antes do procedimento. A ciprofloxacina tem seu pico sérico em uma a duas horas após a administração da drágea com uma vida média de três a quatro horas com bom nível urinário, que provavelmente diminuiu a incidência bacteremia e bacteriúria. O uso indiscriminado de antibióticos pela população e também o uso de cateter vesical de demora, estimulando a resistência bacteriana também podem ser causas da falha do SMZ-TMP em inibir o crescimento bacteriano nestes pacientes, pois, teoricamente, a maioria dos germes são sensíveis a essa droga⁽⁷⁰⁾.

Como fator adicional, a ciprofloxacina tem a vantagem de ser administrada em apenas duas doses, facilitando a adesão do paciente à profilaxia, além de apresentar um custo menor por tratamento do que a SMZ-TMP. Considerando todos estes aspectos, a ciprofloxacina foi superior ao SMZ-TMP e é utilizada atualmente no serviço de urologia da Faculdade de Medicina de Botucatu como profilaxia de escolha para complicações infecciosas após biópsia da próstata guiada pelo ultra-som.

CONCLUSÕES

1. Aproximadamente 80% dos pacientes apresentaram algum tipo de complicação após a biópsia de próstata guiada pelo ultra-som. As complicações hemorrágicas foram as mais freqüentes após a biópsia da próstata, correspondendo a 75,3% dos casos, sendo a hematúria a complicação mais observada, presente em 56,3% dos pacientes. As complicações infecciosas são menos freqüentes, correspondendo a 20% do total das complicações
2. As próstatas maiores que 60cm³ devem ser biopsiadas com um maior número de fragmentos, melhorando o índice de diagnóstico de CAP.
3. O cateter vesical de demora foi um fator de risco para as complicações infecciosas. O aumento do número de fragmentos de biópsias associou-se com a presença de hematúria, sangramento retal e complicações infecciosas.
4. A ciprofloxacina na dose de 500mg, administradas em duas tomadas foi superior ao sulfametoxazol-trimetoprim, na dose de 960mg por sete dias quanto à eficácia e ao custo do tratamento na profilaxia para complicações infecciosas após biópsia de próstata.
5. A biópsia de próstata guiada pelo ultra-som foi um procedimento seguro, eficaz e as complicações não foram graves.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- American Cancer Society, Inc. Surveillance Research: Cancer facts & figures 2002; 1-24.
- 2- Borboroglu PG, Comer SW; Riffenburg HR, Amlinf CL: Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. J Urol, 2000; 163(1):158-165.
- 3- Rabbani F, Stroumbakis N, Kava BR et al: Incidence and clinical significance of false-negative sextant prostate biopsies. J Urol, 1989; 159:1247-1252.
- 4- Epstein JI, Walsh PC, Sauvageoz J et al: Use of repeat sextant and transition zone biopsies for assessing extent of prostate cancer. J Urol, 1997; 158:1886-1889.
- 5- Norberg M; Egerad L, Holmberg L et al: The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate under estimates the presence of the cancer. Urology, 1997, 50:562-567.
- 6- Fleshner NE, O'Sullivan M, Fair WR: Prevalence and predictors of a positive repeat transrectal ultrasound guided needle biopsy of the prostate. J Urol, 1997; 158(2): 505-508.
- 7- Vallancian G, Propotnich D, Sibert L, Ludogne PM, Veillon B, Brisset JM et al: Comparison of the efficacy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in the diagnosis of prostatic cancer. Eur Urol, 1989; 16:321-324.
- 8- Weaver RP, Noble MJ and Weigel JW: Correlation of ultrasound guided and digitally directed transrectal biopsies of palpable prostatic abnormalities. J. Urol, 1991; 145, 516-518.
- 9- Lee F, Torp Pedersen S, Littrup PJ, Mc Leary RD, Mcitugh TA, Smid AP, Stella PJ, Borlazia GS: Hypoechoic lesions of the prostate: Clinical relevance of tumor size, digital rectal examination and prostate specific antigen. Radiology, 1989; 170:29-32.
- 10- Rifkin MD, Alexander AA, Pisarchick J and Matteucci T: Palpable masses in the prostate: Superior accuracy of us-guide biopsy compared with accuracy of digitally guided biopsy. Radiology, 1991; 179:41-42.
- 11- Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, Jeff JR HB, Pond HS, Bass Br et al: Clinical application of transrectal ultrasonography and prostate specific antigen in the search for prostate cancer. J Urol, 1988; 139, 758-761.
- 12- Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Pelling WB. Side effects and patients acceptability of transrectal biopsy of the prostate. Clin Radiol 1993; 47:125-126.

- 13- Kilner SV, Woo HH, Rosario DJ, Chappe CR, Anderson JB: Morbidity of transrectal ultrasound and systematic sextant biopsies. *J Urol* 1995; 153(suppl):986.
- 14- Rodriguez LV, Terris MK: Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: A prospective study and review of the literature. *J Urol*, 1998; 160: 2115-2120.
- 15- Irani J, Fournier F, Bon D, Gremmo E, Doré B, Aubert J: Patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Br J Urol*, 1997; 79:608-610.
- 16- Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, Mckelvie GB: Multiple ultrasound-guided prostatic biopsies: True morbidity and patient acceptance. *Br J Urol*, 1993;71:460-463.
- 17- Aus G, Hermansson CG, Hugosson J, Pedersen KV. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *Br J Urol* 1993; 71,457-459.
- 18- Machado MT, Rodrigues AO, Aragão AJ, Eiger A, Wroclawsky ER: Anestesia em biópsia de próstata: Estudo prospectivo randomizado comparando sedação, anestesia tópica e injetável periprostática. *Braz J Urol*, 2001; 27(supl 1), 183.
- 19- Roach MB, Figueroa TE, MC Bride D, George WJ, Neal DE: Ciprofloxacin versus gentamicin in prophylaxis against bacteremia in transrectal prostate needle biopsy. *Urology*, 1991; 38(1): 84-87.
- 20- Griffith BC, Morey AF, Ali-Khan MM, Hagno EC, Foley JP, Rozanski TA: Single dose levofloxacin prophylaxis for prostate biopsy in patients at low risk. *J Urol*, 2002; 168:1021-1023.
- 21- Presti Jr, JH, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K: The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: Results of a prospective clinical trial. *J Urol*, 2000; 163: 163-167.
- 22- Ravery V, Billeband T, Toublanc M, Bollon-Gibod L, Hernniew JF, Moulinier F, Blanc E et al: Diagnostic value of ten systematic TRUS guided prostate biopsies. *Eur Urol*, 1999; 35:298-303.
- 23- Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H: Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol*, 1998; 158: 471-476.
- 24- Fleshner NE, Fair WR: Indications for transition zone biopsy in the detection of prostatic carcinoma. *J Urol*, 1997; 157:556-558.

- 25- Issa MM, Bux S, Chun T, Petros JA, Labadia AJ, Anastasia K, Miller LE et al: A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: The Emory University experience. *J Urol*, 2000; 164: 397-399.
- 26- Desgrandchamps F, Meria P, Irani J: The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal sonography guided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo controlled study. *BJU int*, 1999; 83:1007-1009.
- 27- Soloway MS, ObeK C: Prostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*, 2000; 163:172-174.
- 28- Nash PA, Jeremy EB, Ramaiah I, Shinohara K: Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol*, 1996; 155:607-609.
- 29- Davis M, Sofer M, Kim SS, Soloway MS: The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: A survey of patient preparation and biopsy technique. *J Urol*, 2002; 167:566-570.
- 30- Verona CBM, Zerati Filho M, D'Avilla CLR, Lima LBA, Zerati M, Lipay MAS: Complicações na biópsia de Próstata. *J Bras Urol*, 1995; 21(4): 175-177.
- 31- Ornellas AA, Koifman N, Winesky A, Campos F, Quirino R, Velasco E: Profilaxia infecciosa em pacientes submetidos a biópsia transretal de próstata: Ensaio clínico de eficácia da lomefloxacin versus celazolina. *J Bras Urol*, 1998; 24:237-240.
- 32- Pettefi L, Toniazzo GP, Sander GB, Stein AB, Koff WJ: Eficácia da profilaxia com antibióticos de curta e longa duração em biópsia de próstata guiada por ultra-sonografia transretal. *International Braz J Urol*, 2002; 28:526-532.
- 33- Hemal AK, Wadhwa SN, Taneja R: Trucut biopsy of the prostate: an unusual complication. *Brit J Urol*, 1994; 73:103-104.
- 34- Brullet E, Guerara MC, Campo R, Falcó J, Puig J, Prera A et al: Massive rectal bleeding following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Endoscopy*, 2000; 32:792-795.
- 35- Seymour MA, Oesterling JE: Anterior rectal wall hematoma: Complication of ultrasound-guided biopsy of prostate. *Urology*, 1992; 39:177-181.
- 36- Conselho Nacional de Saúde: Resolução nº 196/96 sobre pesquisa envolvendo seres humanos. *Bioética*, 1996; 4:15-25.

- 37- Hodge KK, Mcneal JE, Terris MK, Stamey TA: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*, 1989; 142: 71-75.
- 38- Beurton D, Barthelemy Y, Fontaine F, Chartier E, Motte EL, Franc B: 12 systematic prostate biopsies are superior to sextant biopsies for diagnosing carcinoma: A prospective randomized study. *Brit J Urol*, 1997; 80(suppl 2):239.
- 39- Ravery V, Goldblatt L, Royer B, Blanc C, Toubanc M, Baccon-Gibod L: Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol*, 2000; 164:393-396.
- 40- Norman GR, Streiner DL: Biostatistics – The bare essentials. In: Mosby Book, ST Louis, 1994.
- 41- Goodman LA: Simultaneous confidence intervals for contrasts among multinomial populations. *Annals of Mathematical Statistics*, 1964, 35(2): 716-725.
- 42- Goodman LA: On simultaneous confidence intervals for multinomial proportions. *Technometrics*, 1965; 7(2): 247-254.
- 43- Schröder FH, Hermanek P, Denis L et al: The TNM classification of prostate cancer. *Prostate*, 1992; 4(suppl): 129-138.
- 44- Johansson JE, Adami HO, Anderson SO: Natural history of localized prostatic cancer. A population-based study of 223 untreated patients. *Lancet* 1989; 1:799-803.
- 45- Whitmore MF Jr, Warner JA, Thompson IM JR: Expectant management of localized prostatic cancer. *Cancer*, 1991; 67:1091-1096.
- 46- Skarsgard D and Tonita J: Prostate cancer in Saskatchewan Canada, before and during the PSA era. *Cancer causes and control*, 2000; 11:79-88.
- 47- Perron L, Lynne M, Bairati I, Bernard PM, Meyer F: PSA screening and prostate mortality. *Can Med Assoc J*, 2002; 166:586-591.
- 48- Bruschi B, Jesus CMN, Trindade Filho JCS, Agostinho AD, Goldberg J et al: Evolução da prostatectomia radical na Faculdade de Medicina de Botucatu. *Anais do 11º Congresso Médico Acadêmico da Faculdade de Medicina de Botucatu*, 2002; 48.
- 49- Kappor DA, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Parerson AL et al: Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology*, 1998; 52:552-558.

- 50- Eskew LA, Bare RL and Mc Cullough DL: Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol*, 1997; 157:199-203.
- 51- Naughton CK, Miller DC, Mager DE, Ornestein DK, Catalona MJ: A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: Impact on cancer detection. *J Urol*, 2000; 164:388-392.
- 52- Deliveliotis CH, John V, Louras G, Andreas S, Alargof, Sofras F et al: Multiple transrectal ultrasound guided prostatic biopsies: morbidity and tolerance. *Int Urol and Nephrol*, 1999; 31:681-685.
- 53- Babaian RJ, Toi A, Kamoik, Troncso P, Sweet J, Evans R et al: A comparative analysis of sextant and extended 11-case multisite directed biopsy strategy. *J Urol*, 2000; 163: 152-157.
- 54- Sieber PR, Rommel FM, Agusta VE, Breslin JA, Huffnagle HW and Harpster LE: Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*, 1997; 157: 2199-2200.
- 55- Raaijmakers R, Kirnells WJ, Robol MJ, Wildhagen MF and Shröder FH: Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology*, 2002; 60:826-830.
- 56- Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK: Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*, 200; 164: 76-80.
- 57- Aron M, Rajeev TP; Gupta NP: Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU International*, 2000; 85:682-685.
- 58- Norberg M: Transrectal ultrasound and core biopsies for the diagnosis of the prostate cancer. A study of pretreatment investigation strategy for patients with suspected prostate cancer. *Acta Rad*, 1994; 1(suppl): 393.
- 59- Enlund AL and Varenhor ST: Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *Brit J Uro*, 1997; 79:777-780.
- 60- Rietbergen JBW, Kruger AEB, Kranse R and Shröder FH: Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: Evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. *Urology*, 1997; 49:875-880.

- 61- Torp-Pedersen S, Lee F, Littrup PJ, Siders DB, Kumakasa GH, Solomon MH et al: Transrectal biopsy of prostate guided with transrectal US: longitudinal and multiplanar scanning. *Radiology*, 1989; 170:23-27.
- 62- Djavan B, Waldert M, Ziotto A, Dobronski P, Sert C, Remzi M et al: Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of prospective European prostate cancer detection study. *J Urol*, 2001; 166:856-860.
- 63- Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S and Hucosson J: Infection after transrectal core biopsy of the prostate- risk factors and antibiotics prophylaxis. *Brit J Urol*, 1996; 77:851-855.
- 64- Ostroff EB, Almario J, Kramer H: Transrectal needle method for biopsy of the prostate: review of 90 cases. *AmSurg*, 1975; 41:659-661.
- 65- Ruebush TT, Mc Conville JN and Celia FM: A double-blind study of trimethopim-sulfametaxazole prophylaxis in patients having transrectal needle biopsy of the prostate. *J Urol*, 1979; 122:492-494.
- 66- Fong IW, Struthers N, Honey RJ, Simbul M and Boisseau DA: A randomized comparative study of the prophylactic use of trimethopim-sulfametaxazole versus netilmicin-methronidazole in transrectal prostatic biopsy. *J Urol*, 1991; 146:794-797.
- 67- Gustafsson O, Norming U, Nyman CR and Ohström M: Complication following combined transrectal aspiration and core biopsy of the prostate. *Scand J Urol Nephrol*, 1990; 24:249.
- 68- Reese RE, Betts RF: Sulfonamidas e trimetoprim-sulfametoxazol. In: *Manual dos Antibióticos*. Rio de Janeiro. Medsi Editora, 1995; 254-272.
- 69- Cockerill FR, Edson RS: Trimethopim-sulfamethoxazole. *Mayo Clin Proc*, 1991; 66:1260.
- 70- Reese RE, Betts RF: Fluoroquinolonas – In: *Manual dos Antibióticos*. Rio de Janeiro. Medsi Editora, 1995; 354-406.
- 71- Davis M, Sofer M, Kim SS, Soloway MS: The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: A surgery of patient preparation and biopsy technique. *J Urol*, 2002; 167:566-570.
- 72- Taylor HM, Bingham JB: The use of prophylactic antibiotics in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol*, 1997; 52:787-790.
- 73- Carey JM, Korman HJ: Transrectal ultrasound guided biopsy the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol*, 2001; 166:82-85.

- 74- Vaessen C, Janssen T, Schulman C: Biopsies prostatiques transrectales: rôle des mesures prophylactiques. *Acta Urologica Belgica*, 1997; 65:4-12.
- 75- Hammerer P, Huland H: Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J Urol*, 1994; 151:99-102.
- 76- Anjum MI, Palmer JH; Mutti GR: Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy. *Brit J Urol*, 1996; 77:618-619.

8. APÊNDICE

Apêndice 1

Faculdade de Medicina de Botucatu Ambulatório de Biópsia de Próstata

Nome: RG:
Idade: Estado Civil: Cor:
Procedência: Natural de:
Telefone:
História Clínica:
.....
.....
Toque Retal:
.....
.....
PSAng / ml. (..... / /)

	Sim	Não
Diabético	☐	☐
Hipertenso	☐	☐
Uso de AAS	☐	☐
Uso de Marevan	☐	☐
Historia de Prostatite	☐	☐
Biópsia Prévia	☐	☐

Biópsia de Próstata

Data...../...../.....

☐ Guiada pelo ultra-som transretal ☐ Litotripsia

Nº de fragmentos

LD	LE

Us Transretal

Tamanho Estimada da Próstata cm³

Características ecográficas

.....

.....

.....

Realizado por:

Médico:

Solicitante:

1º Retorno - 7 dias

Data..... / /

Médico:

Complicações:	Não	Sim	Tempo
1. Disúria	☐	☐	
2. Polaciúria	☐	☐	
3. Hematúria	☐	☐	
4. Hemospermia	☐	☐	
5. Febre	☐	☐	
6. Calafrios	☐	☐	
7. Sangramento Retal	☐	☐	
8. Hematoquezia	☐	☐	
9. Sepse	☐	☐	
10. Outros (.....)	☐	☐	

Ex. Subsidiários:

.....
.....
.....

Conduta:

.....
.....
.....

2º Retorno - 1 mês

Data..... / /

Médico:

História Clínica:

.....
.....
.....
.....

Ex. Subsidiários:

.....
.....
.....

Anátomo patológico:

.....
.....
.....

Conduta:

.....
.....
.....

APÊNDICE 2

ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA (TNM)⁽⁴⁰⁾.

TNM	descrição
T1	tumor inaparente clinicamente
T1a	tumor encontrado incidentalmente na RTU; 5% ou menos do tecido é canceroso.
T1b	tumor encontrado incidentalmente na RTU; mais de 5% do tecido é canceroso.
T1c	tumor identificado pela biópsia transretal devido à elevação do PSA
T2	tumor confinado na próstata
T2a	tumor envolve metade de um lobo ou menos
T2b	tumor envolve mais da metade de um lobo, mas não ambos os lobos
T2c	tumor envolve ambos os lobos
T3	tumor palpável estende-se além da cápsula prostática e/ou vesículas seminais.
T4	tumor é fixo ou invade outras estruturas além da vesícula seminal.

Tabela 1 - Medidas descritivas da idade dos pacientes submetidos à biópsia de próstata

medida descritiva	idade (anos)
valor máximo	87
valor mínimo	47
média aritmética	68,25
desvio padrão	8,11
1º quartil	63,75
mediana	69
3º quartil	74,25

Tabela 2 - Medidas descritivas do PSA em pacientes submetidos à biópsia de próstata

medidas descritivas	PSA (ng/ml)
valor máximo	302
valor mínimo	0,25
medida aritmética	18,50
desvio Padrão	38,76
1º quartil	4,23
mediana	8,00
3º quartil	18,5

Tabela 3 - Medidas descritivas dos volumes prostáticos em pacientes submetidos à biópsia de próstata

medida descritiva	volume Prostático (cm³)
valor máximo	325
valor mínimo	8
média aritmética	47,02
desvio padrão	31,27
1º quartil	28
mediana	41
3º quartil	60

Tabela 4 – Medidas descritivas de números de biópsias de próstata realizadas por procedimento

<i>medida descritiva</i>	<i>número de Biópsias</i>
valor máximo	17
valor mínimo	3
média aritmética	7,57
desvio padrão	2,61
1º quartil	6
mediana	6
3º quartil	9

Tabela 5 – Medida descritiva de duração de hematúria após biópsia de próstata

medida descritiva	duração de hematúria (dias)
valor máximo	16
valor mínimo	1
média aritmética	2,68
desvio padrão	2,65
1º quartil	1
mediana	2
3º quartil	3

Tabela 6 - Medida de volume prostático em função da ausência ou presença de hematúria

Volume Prostático					
hematúria	valor mínimo	valor máximo	mediana	média	desvio-padrão
hematúria ausente	8	325	45	50,4	39,6
hematúria presente	10	116	38,5	44,4	22,7

Resultado do teste estatístico = 0,79; p=0,21

Tabela 7 – Medida descritiva de do número de biópsias em função de presença ou ausência de hematúria

número de biópsias					
hematúria	valor mínimo	valor máximo	mediana	média	desvio-padrão
hematúria ausente	4	17	6	7,39	2,63
hematúria presente	3	16	6	7,71	2,60

Resultado do teste estatístico = 1,65; p=0,05

Tabela 8 -Medida descritiva do volume prostático em pacientes com sangramento retal

volume prostático					
sangramento retal	valor mínimo	valor máximo	mediana	média	desvio-padrão
sangramento retal ausente	10	325	40	47,6	34,1
sangramento retal presente	8	116	45	45,7	24,6

Resultado do teste estatístico = 0,4; p=0,48

Tabela 9 - Medida descritiva de número de biópsias em pacientes com ausência ou presença de sangramento retal

número de biópsias					
sangramento retal	valor mínimo	valor máximo	mediana	média	desvio-padrão
sangramento retal ausente	3	16	6	7,2	2,4
sangramento retal presente	4	17	7	7,9	2,9

Resultado do teste estatístico = 2,95; p=0,02

Tabela 10 – Medidas descritivas do volume prostático em pacientes com ausência ou presença de hemospermia

volume prostático					
hemospermia	valor mínimo	valor máximo	mediana	média	desvio- padrão
hemospermia ausente	8	325	41	41,1	34,5
hemospermia presente	13	100	39,5	41,9	19,9

Resultado do teste estatístico = 1,30 p = 0,3

Tabela 11 – Medidas descritivas do número de biópsias em pacientes com ausência ou presença de hemospermia

número de biópsias					
hemospermia	valor mínimo	valor máximo	mediana	média	desvio-padrão
hemospermia ausente	3	17	6	7,7	2,7
hemospermia presente	4	16	6	7,3	2,5

Resultado do teste estatístico = 1,28 p = 0,7

Tabela 12 – Distribuição de hematúria no paciente com diabetes

diabetes	hematúria ausente	hematúria presente	total
ausente	66 a A (44,6%)	82 a A (55,4%)	148
presente	10 a A (38,5%)	16 a A (61,5%)	26
total	76 (43,6%)	98 (56,4%)	174

Tabela 13 – Distribuição de hematúria em pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS).

HAS	hematúria ausente	hematúria presente	total
ausente	52 a A (46 %)	61 a A (54 %)	113
presente	24 a A (39,3 %)	37 a A (60,7 %)	61
total	76 (43,6 %)	98 (56,4 %)	174

Tabela 14 - Distribuição de hematúria em pacientes com uso de AAS

AAS	hematúria ausente	hematúria presente	total
ausente	71 a A (44,9 %)	87 a A (55,1 %)	158
presente	5 a A (31,3 %)	11 a A (68,3 %)	16
total	76 (43,6 %)	98 (56,4 %)	174

Tabela 15 - Distribuição de hematúria em pacientes com antecedentes de prostatite crônica.

antecedente de prostatite crônica	hematúria ausente	hematúria presente	total
ausente	65 a A (43,6%)	84 a A (56,4%)	149
presente	11 a A (44%)	15 a A (56%)	25
total	76 (43,6%)	98 (56,4%)	174

Tabela 16 - Distribuição de hematúria em pacientes com câncer de próstata (CAP).

CAP	hematúria ausente	hematúria presente	total
ausente	60 a A (45,8%)	71 a A (54,2%)	131
presente	16 a A (44%)	27 a A (56%)	43
total	76 (43,6%)	98 (56,4%)	174

Tabela 17 - Distribuição de sangramento retal em pacientes com diabetes.

diabetes	sangramento retal		total
	ausente	presente	
ausente	94 a B	84 b A	148
	(63,5 %)	(36,5 %)	
presente	23 b B	3 a A	26
	(88,5 %)	(11,5 %)	
total	117	57	174
	(67,2 %)	(22,8 %)	

Tabela 18 - Distribuição de sangramento retal em pacientes com hipertensão arterial sistêmica.

HAS	sangramento retal		total
	ausente	presente	
ausente	75 a B	38 a A	113
	(66,4 %)	(33,6 %)	
presente	42 a B	19 a A	61
	(68,9 %)	(31,1 %)	
total	117	57	174
	(67,2 %)	(22,8 %)	

Tabela 19 - Distribuição de sangramento retal em pacientes com uso de AAS.

AAS	sangramento retal ausente	sangramento retal presente	total
ausente	107 a B (67,7%)	51 a A (32,3%)	158
presente	10 a A (62,5%)	6 a A (37,5%)	16
total	117 (67,2%)	57 (22,8%)	174

Tabela 20 - Distribuição de sangramento retal em pacientes com antecedentes de prostatite crônica.

antecedente de prostatite crônica	sangramento retal ausente	sangramento retal presente	total
ausente	103 a B (69,1%)	46 a A (20,9%)	149
presente	14 a A (56%)	11 a A (44%)	25
total	117 (67,2%)	57 (22,8%)	174

Tabela 21 - Distribuição de sangramento retal em pacientes com câncer de próstata (CAP).

CAP	sangramento retal ausente	sangramento retal presente	total
ausente	86 a B (65,6%)	45 a A (20,9%)	131
presente	14 a A (56%)	11 a A (44%)	25
total	117 (67,2%)	57 (22,8%)	174

Tabela 22 - Distribuição de hemospermia em pacientes com diabetes.

diabetes	hemospermia presente	hemospermia ausente c/ ejaculação	Hemospermia ausente s/ ejaculação	total
ausente	30 a B (20,3%)	7 a A (4,7%)	111 a C (75%)	148
presente	8 a B (30,8%)	2 a A (7,8%)	16 a C (61,4%)	26
total	38 (21,8%)	9 (5,2%)	127 (73%)	174

Tabela 23 - Distribuição de hemospermia em pacientes com hipertensão arterial sistêmica.

HAS	hemospermia presente	hemospermia ausente c/ ejaculação	Hemospermia ausente s/ ejaculação	total
ausente	20 a B (17,7%)	6 a A (5,3%)	87 a C (77%)	113
presente	18 a B (29,5%)	3 a A (4,9%)	40 a C (65,6%)	61
total	38 (21,8%)	9 (5,2%)	127 (73%)	174

Tabela 23 - Distribuição de hemospermia em pacientes com uso de AAS.

AAS	hemospermia presente	Hemospermia ausente c/ ejaculação	Hemospermia ausente s/ ejaculação	total
ausente	34 a B (21,5%)	7 a A (4,4%)	117 a C (74,1%)	158
presente	4 a A (25%)	2 a A (12,5%)	10 a B (62,5%)	16
total	38 (21,8%)	9 (5,2%)	127 (73%)	174

Tabela 24 - Distribuição de hemospermia em pacientes com antecedentes de prostatite crônica.

antecedente de prostatite crônica	hemospermia presente	Hemospermia ausente c/ ejaculação	Hemospermia ausente s/ ejaculação	total
ausente	31 a B (20,8%)	7 a A (4,7%)	111 a C (74,5%)	149
presente	7 a B (28%)	2 a A (8%)	16 a C (64%)	25
total	38 (21,8%)	9 (5,2%)	127 (73%)	174

Tabela 25 - Distribuição de hemospermia em pacientes com câncer de próstata.

CAP	hemospermia presente	Hemospermia ausente c/ ejaculação	Hemospermia ausente s/ ejaculação	total
ausente	28 a B (21,4%)	7 a A (5,3%)	96 a C (73,3%)	131
presente	10 a B (23,3%)	2 a A (4,7%)	31 a C (72%)	43
total	38 (21,8%)	9 (5,2%)	127 (73%)	174

Tabela 26 - Distribuição de complicações hemorrágicas em pacientes com diabetes

diabetes	complicações hemorrágicas presentes	complicações hemorrágicas ausentes	total
ausente	112 a B (75,7%)	36 a A (24,3%)	148
presente	19 a B (73,1%)	7 a A (26,9%)	26
total	131 (75,3%)	43 (24,7%)	174

Tabela 27 - Distribuição de complicações hemorrágicas em pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS).

HAS	complicações hemorrágicas presentes	complicações hemorrágicas ausentes	total
ausente	81 a B (71,7%)	32 a A (28,3%)	113
presente	50 a B (82%)	11 a A (18%)	61
total	131 (75,3%)	43 (24,7%)	174

Tabela 28 - Distribuição de complicações hemorrágicas em pacientes que usam ácido acetil salicílico (AAS)

AAS	complicações hemorrágicas presentes	complicações hemorrágicas ausentes	total
ausente	118 a B (74,7%)	40 a A (25,3%)	158
presente	13 a B (81,3%)	3 a A (18,7%)	16
total	131 (75,3%)	43 (24,7%)	174

Tabela 29 - Distribuição de complicações hemorrágicas em pacientes com antecedentes de prostatite crônica.

antecedente de prostatite crônica	complicações hemorrágicas presentes	complicações hemorrágicas ausentes	total
ausente	110 a B (73,8%)	39 a A (26,2%)	149
presente	19 a B (84%)	7 a A (16%)	26
total	131 (75,3%)	43 (24,7%)	174

Tabela 30 - Distribuição de complicações hemorrágicas em pacientes com câncer de próstata

CAP	complicações hemorrágicas presentes	complicações hemorrágicas ausentes	total
ausente	97 a B (74%)	34 a A (26%)	131
presente	19 a B (79,1%)	7 a A (20,9%)	26
total	131 (75,3%)	43 (24,7%)	174

Tabela 31 - Distribuição de complicações infecciosas em pacientes com diabetes

diabetes	complicações infecciosas presentes	complicações infecciosas ausentes	total
ausente	24 b A (16,2%)	124 a B (83,8%)	148
presente	1 a A (3,8%)	25 b B (96,2%)	26
total	25 (14,4%)	149 (85,6%)	174

Tabela 32 - Distribuição de complicações infecciosas em pacientes com antecedentes de prostatite crônica.

antecedentes de prostatite crônica	complicações infecciosas presentes	complicações infecciosas ausentes	total
ausente	22 a A (14,8%)	127 a B (85,2%)	149
presente	3 a A (12%)	22 b B (88%)	25
total	25 (14,4%)	149 (85,6%)	174

Tabela 33 - Distribuição de fenômenos infecciosos na presença de cateter

cateter	complicações infecciosas presentes	complicações infecciosas ausentes	total
ausente	16 a A (10,6%)	135 b B (89,4%)	151
presente	9 b A (39,1%)	14 a A (60,9%)	23
total	25 (14,4%)	149 (85,6%)	174

Tabela 34 - Distribuição de fenômenos infecciosos com uso de ciprofloxacina (tratamento curto) versus SMZ-TMP (tratamento longo)

antibiótico	complicações	complicações	total
	infecciosas presentes	infecciosas ausentes	
SMZ-TMP	19 a A (17,9%)	87 a B (82,1 %)	106
ciprofloxacina	6 a A (8,8%)	62 b B (91,2%)	68
total	25 (14,4%)	149 (85,6%)	174

Tabela 35 - Taxa de detecção de câncer de próstata, dependendo do tamanho da próstata e número de biópsias.

n° biópsias	ausência de CAP	presença de CAP	total
6	104 a B (77%)	31 a A (23%)	135
12	27 a B (69,2%)	12 a A (30,8%)	39
total	131	43	174

Tabela 36 – Distribuição de febre em pacientes submetidos à biópsia de próstata em uso de ciprofloxacina e sulfametoxazol-trimetoprim

ATB	ausência de febre	presença de febre	Total
ciprofloxacina	66 a B (97,1%)	2 a A (2,9%)	68
SMZ-TMP	97 a B (91,5%)	9 a A (8,5%)	106
total	163	11	174

Tabela 37 – Distribuição de bacteriúria em pacientes submetidos à biópsia de próstata com uso de ciprofloxacina ou sulfametoxazol-trimetoprim

ATB	cultura -	cultura +	total
ciprofloxacina	66 b B (97%)	2 a A (3%)	68
SMZ-TMP	92 a B (86,8%)	14 b A (13,2%)	106
total	158	16	174

Tabela 38 – Distribuição de bacteriúria em pacientes com cateter de demora.

cateter	cultura -	cultura +	total
presente	19 a B (76%)	6 bA (24%)	25
ausente	139 b B (93,3%)	10 a A (6,7%)	106
total	158	16	174

Tabela 39- Distribuição de complicações hemorrágicas em pacientes com diabetes.

diabetes	n° de complicações hemorrágicas				total
	0	1	2	3	
ausente	36 (24,3%)	65 (43,9%)	40 (27,0%)	7 (4,7%)	148
presente	7 (26,9%)	11 (42,3%)	8 (30,8%)	0 (0%)	26
total	43 (24,7%)	76 (43,8%)	48 (27,6%)	7 (4,0%)	174

Tabela 40- Distribuição de complicações hemorrágicas em pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS).

n° de complicações hemorrágicas					
HAS	0	1	2	3	total
ausente	32 (28,3%)	46 (40,7%)	32 (28,3%)	3 (2,7%)	113
presente	11 (18,0%)	30 (49,2%)	16 (26,2%)	4 (6,6%)	61
total	43 (24,7%)	76 (43,8%)	48 (27,6%)	7 (4,0%)	174

Tabela 41- Distribuição de complicações hemorrágicas em pacientes com uso de AAS.

n° de complicações hemorrágicas					
AAS	0	1	2	3	total
ausente	40 (25,3%)	71 (44,9%)	40 (28,3%)	7 (4,4%)	158
presente	3 (18,8%)	5 (31,3%)	8 (50,0%)	0 (0%)	16
total	43 (24,7%)	76 (43,8%)	48 (27,6%)	7 (4,0%)	174

Tabela 42- Distribuição de complicações hemorrágicas em pacientes com antecedente de prostatite crônica.

nº de complicações hemorrágicas					
prostatite	0	1	2	3	total
ausente	39 (26,2%)	64 (43,0%)	41 (27,5%)	5 (3,3%)	149
presente	4 (16,0%)	12 (48,0%)	7 (28,0%)	2 (8,0%)	25
total	43 (24,7%)	76 (43,8%)	48 (27,6%)	7 (4,0%)	174

Tabela 43 – Medidas descritivas da idade conforme o tipo de antibiótico.

antibiótico	idade mínima	idade máxima	mediana	média	desvio-padrão
ciprofloxacina	47	87	68,5	67,4	9,6
SMT-TMP	54	86	69	68,8	7

Resultado do teste estatístico = 0,36
P = 0,19

Tabela 44– Medidas descritivas do toque retal conforme o tipo de antibiótico e suas respectivas porcentagens.

antibiótico	T1c	T2a	T2b	T2c	T3	T4	Total
SMP-TMP	37 a B 34,9%	19 a A 17,9%	32 a B 30,2%	6 a A 5,6%	9 a A 8,5%	3 a A 2,8%	106
ciprofloxacina	24 a B 35,3%	21 a B 30,9%	11 a A 16,2%	7 a A 10,3%	5 a A 7,4%	0 a A 0%	68
Total	61	40	43	13	14	3	174

Tabela 45 - Medidas do PSA em categorias segundo o tipo de antibiótico

ATB	PSA				total
	0 – 4 ng/ml	4.1- 10ng/ml	10– 20ng/ml	≥20.1ng/ml	
SMZ-TMP	24 a A (26,4%)	34 a B (37,4%)	18 a A (19,8%)	15 a A (16,5%)	91
cipro	17 a A (25,8%)	28 a B (42,4%)	11 a A (16,7%)	10 a A (15,2%)	66
total	40	63	45	26	174

Tabela 46 - Distribuição de diabetes melitus conforme o tipo de antibióticos.

ATB	não diabéticos	diabéticos	total
SMZ-TMP	90 a B (84,9%)	16 a A (15,1%)	106
ciprofloxacina	58 a B (85,3%)	10 a A (14,7%)	68

Tabela 47 – Distribuição de hipertensão arterial conforme o tipo de antibiótico

ATB	não hipertensos	hipertensos	total
SMZ-TMP	68 a B (64,2%)	38 a A (35,8%)	106
cipro	45 a B (66,2%)	23 a A (33,8%)	68

Tabela 48 – Distribuição de AAS conforme o tipo de antibiótico.

ATB	sem AAS	com AAS	total
SMZ-TMP	95 a B (89,6%)	11 a A (10,4%)	106
ciprofloxacina	63 a B (92,6%)	5 a A (7,4%)	68

Tabela 49 – Distribuição de antecedentes prévio de prostatite conforme o tipo de antibiótico.

ATB	sem prostatite	com prostatite	total
SMZ-TMP	91 a B (85,8%)	15 a A (14,2%)	106
ciprofloxacina	58 a B (85,3%)	10 a A (14,7%)	68

Tabela 50 – Distribuição de cateter de demora conforme o tipo de antibiótico.

ATB	sem cateter	com cateter	total
SMZ-TMP	92 a B (77,3%)	27 a A (22,7%)	106
ciprofloxacina	50 a B (73,5%)	18 a A (26,5%)	68

Tabela 51 – Distribuição de câncer de próstata conforme o tipo de antibiótico.

ATB	sem CAP	com CAP	total
SMZ-TMP	79 a B (77,3%)	27 a A (22,7%)	106
ciprofloxacina	52 a B (73,5%)	16 a A (26,5%)	68

Tabela 52 – Distribuição de estágio clínico pelo toque retal e sua correspondência com câncer de próstata

<i>CAP</i>		<i>estádio</i>					
	T1c	T2a	T2b	T2c	T3	T4	total
sem CAP	46 (35,1%)	31 (23,7%)	35 (26,7%)	9 (6,9%)	9 (6,9%)	1 (0,8%)	131
com CAP	15 (34,9%)	9 (20,9%)	8 (18,6%)	4 (9,3%)	5 (11,6%)	2 (4,7%)	43
total	61	40	43	13	14	3	174

Tabela 53 – Distribuição de PSA em pacientes com câncer de próstata

<i>PSA</i>					
CAP	=4ng/ml	4,1 a 10ng/ml	10,1 a 20ng/ml	>20,1ng/ml	total
CAP +	11 (27,5%)	10 (25%)	9 (22,5%)	10 (25%)	40
CAP -	29 (25,6%)	52 (44,4%)	20 (17,5%)	15 (12,8%)	118

total	41	62	29	25	157
-------	----	----	----	----	-----

Tabela 54 – Distribuição de hemospermia em função da idade.

idade	presença de hemospermia	ausência de hemospermia	total
= 65 anos	17 a A 30,4%	39 a B 69,6%	56
> 65 anos	21 a A 17,8%	97 a B 82,2%	118

Tabela 55 – Medidas descritivas do número de biópsias em volumes prostáticos maiores e menores que 60cm³

<i>nº biópsias</i>						
volume	limite mínimo	limite máximo	média	mediana	desvio- padrão	número de pacientes
= 60cm ³	4	17	7,2	6	2,3	137
> 60cm ³	3	14	8,8	9	3	37

Resultado de teste estatístico = 3,41

P = 0,0003

Tabela 56 – Positividade do PSA em função da presença do câncer de próstata

CAP	PSA elevado	PSA normal	total
CAP +	29	11	40
CAP -	88	30	118
total	117	41	158

Tabela 57 – Positividade do Exame digital retal da próstata em função da presença da próstata

CAP	EDR +	EDR-	total
CAP +	28	15	43
CAP -	85	46	131
total	113	61	174

Tabela 58 – Positividade do PSA e EDR em função do achado de câncer de próstata.

PSA / EDR			
CAP	alterado (+)	não alterado (-)	total
CAP +	39	1	40
CAP -	116	2	118
total	155	3	158

Tabela 59 – Diagnóstico para câncer de próstata em pacientes com volume prostático superior a 60 cm³ na primeira e segunda rodada à sextante.

CAP	1ª rodada	2ª rodada	total
CAP +	9 (75%)	3 (25%)	12
CAP -	18 (75%)	9 (25%)	27
total	27 (56,6%)	12 (44,4%)	39

Gráfico 3 -Distribuição de prostatectomias radicais realizadas entre 1992 e 2002 na Faculdade de Medicina de Botucatu⁽⁴⁸⁾

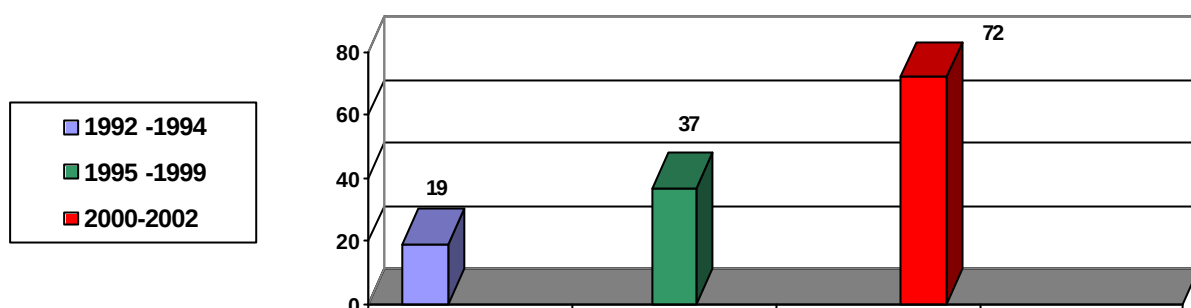


Tabela 60- Casuística, taxas de detecção de câncer de próstata e número de fragmentos retirados por procedimento na literatura mundial

autor	casuística	taxa de detecção (%)	número médio de fragmentos
Beurton et al ⁽³⁸⁾	26	36,0	12
Beurton et al ⁽³⁸⁾	27	12,0	6
Ravery et al ⁽³⁹⁾	303	32,3	6
Ravery et al ⁽³⁹⁾	303	38,9	12
Eskew et al ⁽⁵⁰⁾	119	40,0	15
Naughton et al ⁽⁵¹⁾	103	26,0	6
Naughton et al ⁽⁵¹⁾	89	27,0	12
Deliveliotis et al ⁽⁵²⁾	120	16,6	6
Babaian et al ⁽⁵³⁾	362	30,0	12
Babaian et al ⁽⁵³⁾	362	20,0	6
Hodge et al ⁽³⁷⁾	136	62,0	6
Vallancien et al ⁽⁷⁾	100	14,0	6
Sieber et al ⁽⁵⁴⁾	4439	32,0	6
Raaijmakers et al ⁽⁵⁵⁾	5802	22,8	6
Jesus et al	135	23,0	6
Jesus et al	39	30,8	12

Tabela 61 – Taxa de hematúria e casuística na literatura mundial após biópsia de próstata pelo US transretal

autores	casuística	hematúria	(%)
Clements et al ⁽¹²⁾	80	16	20,0
Rodriguez e Terris ⁽¹⁴⁾	127	57	47,1
Collins et al ⁽¹⁶⁾	89	52	58,4
Aus et al ⁽¹⁷⁾	391	49	13,0
Eskew et al ⁽⁵⁰⁾	119	95	80,0
Naughton et al ⁽⁵¹⁾	192	100	52,1
Deliveliotis et al ⁽⁵²⁾	120	78	65,0
Raaijmakers et al ⁽⁵⁵⁾	5676	1280	22,6
Enlund et al ⁽⁵⁹⁾	426	206	49,6
Rieteberger et al ⁽⁶⁰⁾	1687	398	49,6
Torp-Pedersen et al ⁽⁶¹⁾	138	51	36,9
Jesus et al	174	98	56,3

Tabela 62 – Incidência de sangramento retal e hemospermia após a biópsia de próstata guiada pelo ultra-som transretal.

autores	casuística	sangramento retal (%)	hemospermia(%)
Clements et al ⁽¹²⁾	80	13 (9,4)	7 (5,1)
Rodriguez e Terris ⁽¹⁴⁾	127	12 (10)	11 (9,5)
Collins et al ⁽¹⁶⁾	89	33 (37,1)	25 (28,1)
Naughton et al ⁽⁴⁸⁾	192	38 (19,8)	147 (76,5)
Deliveliotis et al ⁽⁴⁹⁾	120	40 (33,3)	35 (29,1)
Raaijmakers et al ⁽⁵²⁾	5676	75 (1,3)	2858 (50,4)
Enlund et al ⁽⁵⁶⁾	426	90 (21,6)	ND*
Rieteberger et al ⁽⁵⁷⁾	1687	11 (2,8)	765 (45,3)
Torp-Pedersen et al ⁽⁵⁸⁾	138	13 (9,4)	9 (11,3)
Jesus et al	174	57 (32,3)	38 (21,8)
Jesus et al**	47	-	38 (80,9)

* dados não disponíveis

** grupo de pacientes que relataram ejaculação após a biópsia