

Linfadenectomia por Vídeo-Laparoscopia no Câncer de Próstata

Laparoscopic Lymphadenectomy in Prostate Cancer

Anibal Wood Branco, William Kondo

Departamento de Urologia e de Cirurgia Geral do Hospital da Cruz Vermelha, Curitiba, Paraná, Brasil

RESUMO A linfadenectomia pélvica é considerada o procedimento de estadiamento mais exato para o câncer de próstata. A possibilidade de benefício terapêutico desta dissecação no câncer de próstata tem sido sugerida, mas os resultados são inconsistentes. O uso da linfadenectomia de rotina na prostatectomia radical tem diminuído consideravelmente durante a última década por 3 motivos principais: (1) diagnóstico precoce dos pacientes com câncer de próstata, (2) possibilidade de se estimar a probabilidade de comprometimento linfonodal utilizando ferramentas como as tabelas de Partin, e (3) tendência à cirurgia minimamente invasiva, omitindo a linfadenectomia nos pacientes com menor risco. No entanto, pacientes com câncer de próstata de alto risco (estádio clínico T2c, PSA sérico superior a 10ng/ml e escore de Gleason igual ou superior a 7), dissecação extensa pode ser necessária. Recentemente, o acesso laparoscópico para a dissecação linfonodal pélvica tem substituído a necessidade de se realizar cirurgia aberta nestes pacientes de risco para comprometimento linfonodal. Neste artigo, revisamos os aspectos atuais com relação à linfadenectomia pélvica laparoscópica no câncer de próstata.

Palavras-chave: LAPAROSCOPIA, CÂNCER DE PRÓSTATA, DISSECAÇÃO PÉLVICA LINFONODAL, LINFADENECTOMIA.

ABSTRACT *Pelvic lymphadenectomy is considered the most exact regional staging procedure for prostate cancer. The possibility of therapeutic benefit for this dissection in prostate cancer has been suggested by some studies, but the results have been inconsistent. The use of routine lymphadenectomy at radical prostatectomy has declined considerably during the past decade for three major reasons: (1) a shift toward an earlier stage in newly diagnosed cases of prostate cancer, (2) the ability to better predict a low likelihood of node-positive disease in many patients with prostate cancer using staging tools such as the Partin tables, and (3) a general trend toward minimally invasive surgery, omitting lymphadenectomy in these mostly low-risk patients. However, in patients with a high-risk prostate cancer (clinical stage T2c, serum PSA level greater than 10 ng/mL, and Gleason score equal to or greater than 7), more extensive nodal dissection may be imperative. Recently, the laparoscopic approach to pelvic lymph node dissection has mostly replaced the need to perform an open dissection in these patients at risk for pelvic lymph nodal disease. Herein we review the new trends in laparoscopic pelvic lymphadenectomy for prostate cancer.*

Key words: LAPAROSCOPY, PROSTATE CANCER, PELVIC LYMPH NODE DISSECTION, LYMPHADENECTOMY.

BRANCO A.W., KONDO W. Linfadenectomia por Video-Laparoscopia no Câncer de Próstata. Rev bras videocir 2007;5(3):121-127.

Recebido em 07/11/2007

Aceito em 10/01/2008

A linfadenectomia pélvica representa um procedimento essencial para o estadiamento dos pacientes com câncer de próstata¹. A possibilidade de um benefício terapêutico desse procedimento tem sido sugerida por alguns estudos, mas os resultados ainda são inconsistentes²⁻⁵.

Nos últimos anos tem havido uma redução na realização rotineira de linfadenectomia pélvica

em pacientes submetidos à prostatectomia radical devido a: (1) diagnóstico mais precoce dos cânceres de próstata, com valores baixos de antígeno prostático benigno (PSA)^{6,7}, (2) tendência geral em se realizar cirurgias menos invasivas, evitando-se a linfadenectomia em pacientes com baixo risco de doença metastática⁷ e (3) possibilidade de se identificar os pacientes com baixa probabilidade de doença com comprometimento linfonodal utilizando

ferramentas de estadiamento, como a tabela de Partin⁸.

Entretanto, sabe-se que existe uma forte associação entre o estado linfonodal e a ocorrência de metástases à distância. Conseqüentemente, o comprometimento linfonodal é um importante indicador do potencial metastático no câncer de próstata⁹. Os pacientes com câncer de próstata de alto risco (estádio clínico T2c, PSA superior a 10ng/ml e escore de Gleason maior ou igual a 7) têm um risco de metástases nodais de até 38%¹⁰. Portanto, esses pacientes merecem uma dissecação linfonodal mais extensa^{2,4,5}.

No passado, quando um paciente com câncer de próstata era candidato à terapia curativa, o método de determinação da presença de micrometástases era a linfadenectomia pélvica aberta. Esta dissecação era realizada no momento da prostatectomia radical retropúbica ou em um procedimento prévio à prostatectomia perineal ou à radioterapia. Atualmente, a linfadenectomia pélvica laparoscópica tem substituído a necessidade de se realizar a dissecação a céu aberto em pacientes com risco de doença metastática linfonodal^{7,11-14}. Neste artigo revisaremos os aspectos atuais da linfadenectomia pélvica por videolaparoscopia no câncer de próstata.

INDICAÇÕES

Atualmente a linfadenectomia não é realizada rotineiramente em pacientes com baixo risco de metástases linfonodais. No entanto, a área abaixo da curva nas tabelas de Partin para a predição de comprometimento linfonodal é 0,79 a 0,82, o que sugere que tal análise de risco pode não ser acurada em 18 a 21% dos pacientes^{8,15}.

Por outro lado, os pacientes com alta probabilidade de metástases linfonodais são os que podem ter o maior benefício da linfadenectomia estendida. Heidenreich et al² definiram o grupo de alto risco como PSA superior a 10ng/mL e escore de Gleason maior ou igual a 7. Neste grupo de pacientes encontraram 92% deles tinham linfonodos positivos detectados na linfadenectomia estendida e em

apenas 2,8% dos pacientes sem estes critérios apresentaram linfonodos positivos.

A indicação de linfadenectomia em pacientes submetidos à prostatectomia radical por câncer de próstata é discutida tanto em guidelines europeus (EUA, European Association of Urology)¹ quanto americanos (NCCN, National Comprehensive Cancer Network)¹⁶.

Segundo os guidelines europeus¹, a linfadenectomia só deve ser realizada caso possa influenciar na decisão terapêutica, sendo indicada na presença de qualquer um dos critérios seguintes: PSA > 20ng/ml, estágio superior a T2b ou escore de Gleason maior ou igual a 7. Nesses casos a dissecação linfonodal é o padrão ouro, mas a tomografia computadorizada é uma opção em pacientes de alto risco.

Os guidelines americanos¹⁶ recomendam o uso de um nomograma combinando o estadiamento clínico, o escore de Gleason na biópsia e o valor pré-operatório do PSA para tentar estimar o estadiamento patológico. Isto divide os pacientes em quatro grupos: (1) tumor confinado ao órgão, (2) extensão extracapsular, (3) invasão da vesícula seminal e (4) metástases linfonodais¹⁰. Este estadiamento é amplamente utilizado na prática clínica e é um método acurado para predizer a probabilidade de positividade dos linfonodos. Além disso, estima o estágio patológico, o que é importante no planejamento terapêutico. Para os pacientes sintomáticos e/ou aqueles com expectativa de vida superior a 5 anos, uma cintilografia óssea é apropriada nos casos de doença T1 a T2 com PSA superior a 20ng/ml ou um escore de Gleason maior ou igual a 8. Pacientes com doença T3 a T4 ou doença sintomática também devem realizar uma cintilografia óssea. Tomografia computadorizada ou ressonância magnética pélvica são recomendadas em caso de doença T3 ou T4, ou doença T1 ou T2, com nomograma sugerindo uma probabilidade superior a 20% de envolvimento nodal. A linfadenectomia pélvica está indicada nos casos de pacientes com risco baixo ou intermediário de recorrência que serão submetidos à prostatectomia radical e que têm probabilidade de envolvimento nodal superior a 7%, e, ainda, em casos selecionados

de pacientes com alto risco de recorrência com volume tumoral pequeno e ausência de fixação a órgãos adjacentes¹⁶.

LINFADENECTOMIA LIMITADA OU ESTENDIDA?

A linfadenectomia clássica ou limitada inclui a dissecação da cadeia linfonodal obturatória, tendo como limites o nervo obturatório e a veia ilíaca externa. No entanto, alguns autores² têm relatado que em até 50% dos casos os linfonodos acometidos podem estar fora desta região. Por isso, nos pacientes com câncer de próstata com alta probabilidade de comprometimento nodal uma linfadenectomia ampliada incluindo os linfonodos da cadeia ilíaca interna deveria ser realizada.

A linfadenectomia pélvica estendida tem o potencial de identificar metástases duas vezes mais que a linfadenectomia limitada; conseqüentemente pode oferecer um estadiamento mais completo e uma maior possibilidade de cura para alguns homens com metástases microscópicas¹⁶. No entanto, existem estudos como o de Clark et al¹⁷, que não observaram diferença na presença de linfonodos positivos obtidos com dissecação mais extensa.

DiMarco et al³ avaliaram o impacto do número de linfonodos removidos na prostatectomia retropúbica na progressão e sobrevida do câncer de pacientes com estágio pTXN0, observando que a extensão da linfadenectomia aparentemente não afetou o prognóstico nos pacientes sem comprometimento nodal. Na realidade, como já discutido anteriormente, a linfadenectomia pélvica pode ser descartada em pacientes com probabilidade menor que 7% de comprometimento linfonodal (guidelines americanos), embora alguns pacientes com metástases nodais não sejam identificados quando esta conduta é seguida¹⁶. Com base nos dados apresentados, alguns questionamentos merecem atenção e investigação: “Como identificar os pacientes com baixa probabilidade, mas que têm comprometimento nodal? Existe alteração na sobrevida desses pacientes, caso a dissecação não seja realizada?”.

Em alguns tumores como de mama, cólon e estômago, a sobrevida está relacionada com o número de linfonodos removidos; já no câncer de próstata esta relação ainda é motivo de discussão. Alguns autores afirmam que pacientes com até 2 linfonodos comprometidos apresentam uma maior sobrevida câncer-específica comparada aos demais casos¹⁸. Analisando os homens com doença de comprometimento linfonodal envolvendo menos que 15% dos linfonodos ressecados, a sobrevida em 5 anos sem recidiva bioquímica foi de 43% para aqueles submetidos à linfadenectomia estendida e de 10% para os submetidos à linfadenectomia limitada¹⁹. Joslyn et al²⁰ observaram uma redução a longo-prazo do risco de morte relacionada ao câncer de próstata nos pacientes submetidos a linfadenectomia estendida, mesmo quando a amostra de linfonodos foi negativa. Uma possível explicação para este achado seria que a ressecção nodal poderia eliminar micrometástases que não são detectadas em exames histológicos de rotina.

TÉCNICA CIRÚRGICA

A definição atual de linfadenectomia pélvica estendida para o câncer de próstata é variável. Como determinado por estudos cadavéricos e em humanos, a média do número máximo de linfonodos obtidos por dissecação pélvica extensa é 22²¹. Estudos sugerem que qualquer benefício da linfadenectomia em pacientes com linfonodos negativos só pode ser percebida quando foi realizada dissecação extensa, ou seja, quando mais do que 10 linfonodos foram ressecados²⁰.

De acordo com os guidelines da NCCN¹⁶, os limites de dissecação da linfadenectomia pélvica limitada e estendida são:

Linfadenectomia pélvica limitada (Figura 1): remoção de todo o tecido linfático da área compreendida entre a veia ilíaca externa (anteriormente), a parede pélvica (lateralmente), a parede vesical (medialmente), o nervo obturador (posteriormente), o ligamento de Cooper (distalmente) e a veia ilíaca interna (proximalmente)¹⁶.

Linfadenectomia pélvica estendida: remoção de todo o tecido linfático da área compreendida entre a veia íliaca externa (anteriormente), a parede pélvica (lateralmente), a parede vesical (medialmente), o assoalho pélvico (posteriormente), o ligamento de Cooper (distalmente) e a artéria íliaca interna (proximalmente)¹⁶. Wyler et al⁷ descrevem os limites anatômicos dessa dissecação como sendo a bifurcação da artéria íliaca comum (Figura-2), incluindo a identificação do ureter superiormente, o linfonodo de Cloquet inferiormente (Figura-3), a veia íliaca externa lateralmente e a parede vesical medialmente.



Figura 1 - Linfadenectomia pélvica limitada.

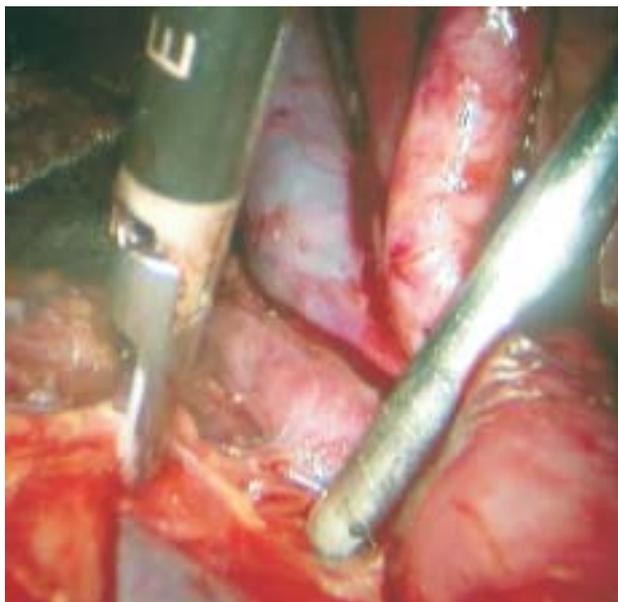


Figura 2 - Bifurcação dos vasos ilíacos.

A linfadenectomia deve englobar o ângulo entre as artérias ilíacas, estendendo-se ao longo do nervo obturador e dos ramos da artéria íliaca interna (Figura-4). Todo o tecido na fossa obturatória deve ser removido, deixando o nervo e os vasos obturadores desnudos.

A linfadenectomia pélvica laparoscópica, limitada ou estendida, pode ser realizada utilizando acesso intra ou extraperitoneal. Com o acesso extraperitoneal há menos interferência das alças intestinais e ele mimetiza a técnica aberta padrão. O acesso transperitoneal oferece melhor acesso aos linfonodos ilíacos internos e pré-sacrais para aqueles que desejam realizar uma linfadenectomia mais



Figura 3 - Ressecção do linfonodo de Cloquet.

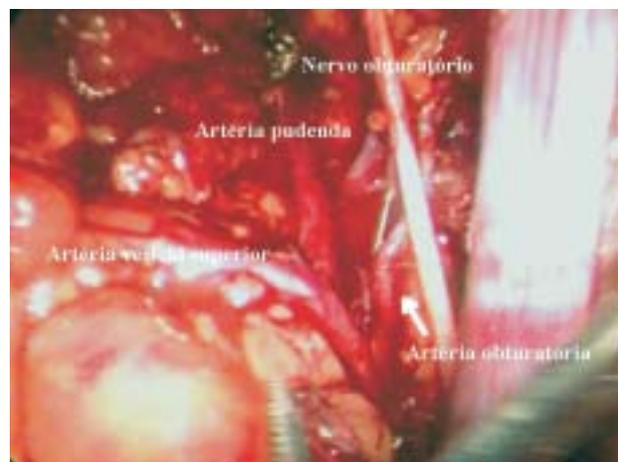


Figura 4 - Artéria íliaca interna e seus ramos.

estendida²²; no entanto, a abordagem dos vasos ilíacos é factível mesmo com o acesso extraperitoneal, desde que não ocorra perfuração acidental do peritônio. Em caso de violação peritoneal, pode-se utilizar uma agulha de Veress para desinsuflar a cavidade abdominal e prosseguir o procedimento. Em alguns casos ocorre diminuição acentuada do campo operatório extraperitoneal e a conversão para a técnica intraperitoneal pode ser necessária.

O procedimento é realizado sob anestesia geral. Confeccionamos o pneumoperitônio por punção com agulha de Veress no hipocôndrio esquerdo. A pressão intra-abdominal deve ser mantida em torno de 12 a 14mmHg. As punções para realização da linfadenectomia isoladamente são posicionadas na região umbilical (10mm, para a ótica), para-retal à direita (10mm) e para-retal à esquerda (5mm). No caso de realização concomitante de prostatectomia, duas punções adicionais de 5mm são realizadas nas fossas ilíacas.

É importante que se utilize cliques nos vasos linfáticos para reduzir complicações como linfocele e linforrêia. O uso de energia para dissecação desses vasos, mesmo o bisturi ultrassônico, deve ser avaliado de maneira criteriosa.

Alguns autores afirmam que com o acesso transperitoneal ocorre uma menor taxa de linfocele devido à comunicação remanescente entre os espaços pré-peritoneal e intraperitoneal²²; na nossa experiência o fato do acesso ser transperitoneal não diminui o risco de linfocele, possivelmente porque a peritonização ocorre de maneira rápida, não permitindo que a drenagem se direcione para a cavidade peritoneal.

Os linfonodos podem ser removidos da cavidade logo após a sua dissecação, através dos trocâteres de 10mm, ou ao final do procedimento juntamente com a próstata em um endobag, nos casos de espécimes de grande volume.

COMPLICAÇÕES

As complicações da linfadenectomia laparoscópica podem ser divididas em 2 categorias. A primeira inclui aquelas inerentes à cirurgia

laparoscópica, independente do procedimento realizado. Neste grupo podemos incluir: enfisema subcutâneo, lesões viscerais ou vasculares produzidas pelo trocâter, pneumotórax, infecção ou hematoma de sítio cirúrgico. A segunda categoria compreende as complicações inerentes ao procedimento, independente da via de acesso que está sendo utilizada. Lesão de nervo obturador, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, linfocele, linforrêia, linfedema e lesões de vasos pélvicos são exemplos deste tipo de complicação. A conversão para a cirurgia aberta eventualmente se faz necessária e tem sido relatada em 0 a 10%^{7,11,23} dos pacientes submetidos a linfadenectomia laparoscópica por câncer de próstata.

Em uma análise de 963 pacientes submetidos à linfadenectomia pélvica antes da prostatectomia radical retropúbica, Briganti et al²⁴ observaram uma taxa de complicações de 19,8% nos pacientes submetidos a linfadenectomia estendida e de 8,2% naqueles submetidos à linfadenectomia limitada, sendo que a avaliação individual das complicações demonstrou que apenas a taxa de linfocele foi significativamente superior após a linfadenectomia estendida.

Na série de Stone et al¹¹ foi observada uma taxa de 9% de complicações associadas à dissecação linfonodal laparoscópica, sendo as mais comuns o edema peniano e de bolsa escrotal (5,8%), o edema periférico (2,6%) e a retenção urinária (1,6%). Outras complicações relatadas foram paralisia do nervo obturatório (1%), hematoma pélvico (1%) e alta pressão inspiratória (0,5%). Avaliando 123 pacientes submetidos à linfadenectomia pélvica extensa laparoscópica, Wyler et al⁷ identificaram como complicações um caso (0,8%) de hematoma ilíaco e paresia do membro inferior pós-operatória, um caso (0,8%) de linfocele e dois (1,6%) de linfedema de membro inferior direito.

As lesões vasculares que podem ocorrer durante a linfadenectomia pélvica incluem artérias e veias ilíacas comuns, ilíacas externas, ilíacas internas, obturatórias, e seus ramos. Kavoussi et al²⁵ relataram a experiência conjunta de 8 instituições em linfadenectomias pélvicas laparoscópicas por carcinoma prostático precoce, observando que 7 das

9 lesões vasculares foram decorrentes de lesões de vasos da parede abdominal pelo trocáter. As duas lesões restantes incluíram a veia obturatória e a artéria ilíaca externa.

A lesão de vasos ilíacos externos deve, obrigatoriamente, ser reparada, por via laparoscópica ou laparotômica. Alguns autores já relataram controle laparoscópico de lesão de vasos ilíacos na linfadenectomia pélvica²⁶ e isto depende da experiência do cirurgião e do ângulo favorável para a realização dessas suturas intra-corpóreas. A lesão de vasos ilíacos internos pode ser reparada ou ligada. Deve-se, no entanto, atentar ao fato de que a ligadura da artéria ilíaca interna pode interferir na função erétil devido ao seu ramo podendo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A linfadenectomia pélvica no câncer de próstata tem um papel bem definido no estadiamento da doença; contudo, seu valor terapêutico ainda é motivo de controvérsias. Sua realização por laparoscopia é factível e segura, e parece reduzir a morbidade aos pacientes, mantendo os princípios oncológicos do tratamento. No entanto, estudos à longo prazo ainda são necessários para confirmar esses benefícios observados nas séries iniciais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aus G, Abbou CC, Pacik D, Schmid HP, van Poppel H, Wolff JM, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2001; 40(2):97-101.
2. Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002; 167(4):1681-6.
3. DiMarco DS, Zincke H, Sebo TJ, Slezak J, Bergstralh EJ, Blute ML. The extent of lymphadenectomy for pTXNO prostate cancer does not affect prostate cancer outcome in the prostate specific antigen era. *J Urol* 2005; 173(4):1121-5.
4. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer? *J Urol* 2002; 168(2):514-8.
5. Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, Studer UE. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? *J Urol* 2003; 169(3):849-54.
6. Miller DC, Hafez KS, Stewart A, Montie JE, Wei JT. Prostate carcinoma presentation, diagnosis, and staging: an update from the National Cancer Data Base. *Cancer* 2003; 98(6):1169-78.
7. Wyler SF, Sulser T, Seifert HH, Ruzsat R, Forster TH, Gasser TC, et al. Laparoscopic extended pelvic lymph node dissection for high-risk prostate cancer. *Urology* 2006; 68(4):883-7.
8. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997; 277(18):1445-51.
9. Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, et al. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol* 2000; 31(5):578-83.
10. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001; 58(6):843-8.
11. Stone NN, Stock RG. Laparoscopic pelvic lymph node dissection in the staging of prostate cancer. *Mt Sinai J Med* 1999; 66(1):26-30.
12. Parra RO, Andrus C, Boullier J. Staging laparoscopic pelvic lymph node dissection: comparison of results with open pelvic lymphadenectomy. *J Urol* 1992; 147:875-8.
13. Parra RO, Boullier JA, Rauscher JA, Cummings JM. The value of laparoscopic lymphadenectomy in conjunction with radical perineal or retropubic prostatectomy. *J Urol* 1994; 151(6):1599-602.
14. Wolf JS Jr, Shinohara K, Kerlikowske KM, Narayan P, Stoller ML, Carroll PR. Selection of patients for laparoscopic pelvic lymphadenectomy prior to radical prostatectomy: a decision analysis. *Urology* 1993; 42(6):680-8.
15. Augustin H, Eggert T, Wenske S, Karakiewicz PI, Palisaar J, Daghofe F, et al. Comparison of accuracy between the Partin tables of 1997 and 2001 to predict final pathological stage in clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2004; 171(1):177-81.
16. NCCN guidelines. Practice guidelines in oncology – Prostate cancer, 2007. Disponível online no site: www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate.pdf. Acessado em 07/11/2007.
17. Clark T, Parekh DJ, Cookson MS, Chang SS, Smith ER Jr, Wells N, et al. Randomized prospective evaluation of extended versus limited lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2003; 169(1):145-7.

18. Daneshmand S, Quek ML, Stein JP, Lieskovsky G, Cai J, Pinski J, et al. Prognosis of patients with lymph node positive prostate cancer following radical prostatectomy: long-term results. *J Urol* 2004; 172:2252-5.
19. Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ, Carter HB, Walsh PC. Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2004; 172:1840-4.
20. Joslyn SA, Konety BR. Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology* 2006; 68:121-5.
21. Weingärtner K, Ramaswamy A, Bittinger A, Gerharz EW, Vöge D, Riedmiller H. Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer: results of an autopsy study and implications for the clinic. *J Urol* 1996; 156(6):1969-71.
22. Sivalingam S, Oxley J, Probert JL, Stolzenburg JU, Schwaibold H. Role of pelvic lymphadenectomy in prostate cancer management. *Urology* 2007; 69(2):203-9.
23. Café LE, Gattás N, Arruda H, Ortiz V, Srougi M. Staging laparoscopic pelvic lymphadenectomy in prostate cancer. *Int Braz J Urol* 2001; 27(2):139-43.
24. Briganti A, Chun FK, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Da Pozzo LF, et al. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. *Eur Urol* 2006; 50(5):1006-13.
25. Kavoussi LR, Sosa E, Chandhoke P, Chodak G, Clayman RV, Hadley HR, et al. Complications of laparoscopic pelvic lymph node dissection. *J Urol* 1993; 149(2):322-5.
26. Safi KC, Teber D, Moazen M, Anghel G, Maldonado RV, Rassweiler JJ. Laparoscopic repair of external iliac-artery transection during laparoscopic radical prostatectomy. *J Endourol* 2006; 20(4):237-9.

Endereço para correspondência

WILLIAM KONDO

Av. Getúlio Vargas, 3163 – Ap.21

Curitiba - PR

E-mail: williamkondo@yahoo.com