

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

TAIS TEREZIANO BARROS

REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DA EFICÁCIA, EFETIVIDADE E
SEGURANÇA DA PROSTATECTOMIA LAPAROSCÓPICA ROBÓTICA
COMPARADA A LAPAROSCÓPICA CONVENCIONAL PARA PACIENTES COM
CÂNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO

CURITIBA

2024

TAIS TEREZIANO BARROS

REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DA EFICÁCIA, EFETIVIDADE E
SEGURANÇA DA PROSTATECTOMIA LAPAROSCÓPICA ROBÓTICA
COMPARADA A LAPAROSCÓPICA CONVENCIONAL PARA PACIENTES COM
CÂNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências Farmacêuticas, Setor de
Ciências da Saúde da Universidade
Federal do Paraná, como requisito
parcial à obtenção do título de
Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Profa. Dra. Astrid
Wiens Souza

CURITIBA

2024

Barros, Tais Tereziano

Revisão sistemática e meta-análise da eficácia, efetividade e segurança da prostatectomia laparoscópica robótica comparada a laparoscópica convencional para pacientes com câncer de próstata localizado [recurso eletrônico] / Tais Tereziano Barros – Curitiba, 2024.

1 recurso online : PDF

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2024.

Orientador: Profa. Dra. Astrid Wiens Souza

1. Prostatectomia. 2. Robótica. 3. Laparoscopia. 4. Neoplasias. 5. Próstata.
6. Eficácia. I. Souza, Astrid Wiens. II. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDD 617.463



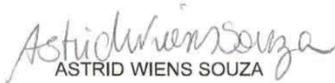
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS - 40001016042P8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **TAIS TEREZIANO BARROS** intitulada: **Revisão sistemática e meta-análise da eficácia, efetividade e segurança da prostatectomia laparoscópica robótica comparada a laparoscópica convencional para pacientes com câncer de próstata localizado**, sob orientação da Profa. Dra. ASTRID WIENS SOUZA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 21 de Agosto de 2024.


ASTRID WIENS SOUZA

Presidente da Banca Examinadora


INAJARA ROTTA

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



YANNA DANTAS RATTMANN

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a mim mesma, por ter conseguido vencer mais esta etapa, apesar de muitas dúvidas e angústias no processo.

Agradeço aos meus pais, Luiz e Carmem, o amparo e incentivo incondicional para que eu conseguisse manter a cabeça no lugar e não desistisse.

Agradeço a minha psicóloga, Andressa, por todo o apoio nos períodos mais difíceis, assim como nos mais desafiadores durante estes dois anos.

Agradeço ao meu irmão, Rodrigo, meu namorado Gustavo e minha avó materna Geny e minha cunhada Taila pelas conversas e incentivos, nunca soltando a minha mão e dizendo o quanto eu era capaz e conseguiria este título.

Agradeço aos meus amigos, do trabalho e da vida, pelos ouvidos e abraços nos momentos de dificuldade e aguentando meus lamentos, sempre com palavras doces e encorajadoras.

Agradeço à minha orientadora, Prof^a Dr^a Astrid, pela oportunidade, e a Layssa e Prof^a Dr^a Fernanda Tonin pelo suporte técnico, guiando-me durante a execução da pesquisa. Estendo meus agradecimentos também a UNIMED Curitiba e a equipe de avaliação de tecnologias em saúde pela sugestão do tema.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana”

CARL GUSTAV JUNG

RESUMO

O câncer de próstata localizado tem como opção de tratamento a prostatectomia radical. O procedimento é tradicionalmente realizado de forma aberta, porém, atualmente, há a opção de realizá-lo de forma menos invasiva, por técnica laparoscópica convencional ou robótica. O objetivo deste estudo é avaliar desfechos de eficácia, efetividade e segurança da prostatectomia laparoscópica robótica (PLR) comparada à prostatectomia laparoscópica convencional (PLC) em pacientes com câncer de próstata localizado. Para isso foi realizada uma busca sistemática nas bases de dados Pubmed, Embase e Lilacs até janeiro de 2024, por estudos que comparassem desfechos oncológicos e funcionais, assim como características clínicas e cirúrgicas, e que demonstrassem a eficácia, efetividade e segurança entre a prostatectomia laparoscópica convencional e a robótica. O risco de viés foi avaliado pela ferramenta ROBINS-I, e a certeza da evidência através do GRADE. As meta-análises foram realizadas utilizando o software R Studio. Os resultados indicaram um total de 8 estudos observacionais foram identificados incluindo 2572 pacientes, em que 1818 receberam tratamento através da PRL e 754 receberam PLC. Em termos de desfechos operatórios, o tempo de permanência hospitalar (DM -0,80; IC 95%, -1,21; -0,38) favoreceu a PLR, enquanto tempo de cirurgia (DM -12,46; IC 95%, -32,70; 7,77) e necessidade de transfusão (RR 0,47; IC 95% 0,24; 0,93) foram semelhantes entre as técnicas. Quanto a resultados oncológicos, tanto a margem cirúrgica positiva (RR 0,92; IC 95%, 0,70; 1,22) quanto recorrência bioquímica (RR 0,82; IC 95%, 0,45; 1,51) não apresentaram diferença entre as laparoscopias. De desfecho funcional, a recuperação da função urinária em 3 (RR 1,11; IC 95%, 0,98; 1,26), 6 (RR 1,10; IC 95%, 0,95; 1,28) e 12 meses (RR 1,03; IC 95%, 0,96; 1,11) não apresentou diferença entre os grupos. O desfecho de potência sexual não foi metanalisado devido ausência de equalização de reporte dos dados nos estudos primários. Os estudos apresentaram sério risco de viés e baixa qualidade de evidência. Conclui-se que as evidências atuais mostram favorecimento à cirurgia robótica comparado a convencional quanto a tempo de permanência hospitalar, entretanto não houve evidência conclusiva de que a cirurgia robótica é superior em termos de desfechos oncológicos e funcionais.

Palavras-chave: prostatectomia; robótica; laparoscopia; câncer de próstata localizado; eficácia

ABSTRACT

Localized prostate cancer has radical prostatectomy as a treatment option. The procedure is traditionally performed open, but currently, there is the option of performing it in a less invasive way, using conventional laparoscopic or robotic techniques. The aim of this study is to evaluate efficacy, effectiveness and safety outcomes of robotic laparoscopic prostatectomy (RLP) compared with conventional laparoscopic prostatectomy (CLP) in patients with localized prostate cancer. For this purpose, a systematic search was performed in the MEDLINE, Embase and Lilacs databases until January 2024, for studies that compared oncological and functional outcomes, as well as clinical and surgical characteristics, that demonstrated the efficacy, effectiveness and safety of RLP and CPL. The risk of bias was assessed using the ROBINS-I tool and the certainty of the evidence using GRADE. Meta-analyses were performed using R studio. The results indicated a total of 8 observational studies were identified with a total of 2572 patients included of whom 1818 received treatment through RLP and 754 received CLP. In terms of operative outcomes, the length of hospital stay (MD -0.80; 95% CI, -1.21; -0.38; p=0.64) favored RLP, while surgery time (MD -12.46; 95% CI, -32.70; 7.77; p<0.01) and need for transfusion (RR 0.47; 95% CI 0.24; 0.93; p=0.69) were similar between the techniques. Regarding oncological results, both positive surgical margin (RR 0.92; 95% CI, 0.70; 1.22; p=0.22) and biochemical recurrence (RR 0.82; 95% CI, 0.45; 1.51; p=0.70) showed no difference between laparoscopies. As for functional outcome, recovery of urinary function in 3 (RR 1.11; 95% CI, 0.98; 1.26; p=0.20), 6 (RR 1.10; 95% CI, 0.95; 1.28; p=0.16) and 12 months (RR 1.03; 95% CI, 0.96; 1.11; p=0.18) showed no difference between groups. The outcome of sexual potency was not meta-analyzed due to the lack of equalization of data reporting in primary studies. The studies presented a serious risk of bias and low quality of evidence. It is concluded that current evidence shows that robotic surgery is favored compared to conventional surgery in terms of length of hospital stay, however there was no conclusive evidence that robotic surgery is superior in terms of oncological and functional outcomes.

Keywords: prostatectomy; robotic; laparoscopy; localized prostate cancer; efficacy

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Zonas anatômicas da próstata	19
FIGURA 2. Fácias periprostáticas e sua relação com os feixes neurovasculares	24
FIGURA 3. Fluxo de recomendação na ATS	27
FIGURA 4. Fluxograma de seleção dos estudos	34

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Meta-análise de comparação de tempo de cirurgia entre PLR e PLC..	43
GRÁFICO 2. Meta-análise de comparação de tempo de permanência hospitalar entre PLR e PLC	44
GRÁFICO 3. Meta-análise de comparação de necessidade de transfusão entre PLR e PLC	45
GRÁFICO 4. Meta-análise de comparação de margem positiva entre PLR e PLC	46
GRÁFICO 5. Meta-análise de comparação de recorrência bioquímica entre PLR e PLC	47
GRÁFICO 6. Meta-análise de comparação de continência urinária entre PLR e PLC.....	50

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Estratégia de busca	29
TABELA 2. Características dos estudos incluídos	36
TABELA 3. Características clínicas dos pacientes incluídos	39
TABELA 4. Descrição cirúrgica e aplicação da técnica <i>Nerve Sparing</i> nos estudos incluídos	41
TABELA 5. Descrição da Avaliação da função urinária	48
TABELA 6. Descrição da Avaliação da função sexual	53
TABELA 7. Aplicação da ferramenta ROBINS-I	56
TABELA 8. Aplicação da ferramenta GRADE	58

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

ATS: Avaliação de Tecnologias em Saúde

DM: Difference de Medias

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

IC: Intervalo de Confiança

IMC: Índice de Massa Corporal

INCA: Instituto Nacional do Câncer

IQR: Intervalo Interquartilico

MCP: margem cirúrgica positiva

PLC: Prostatectomia Laparoscópica Convencional

PLR: Prostatectomia Laparoscópica Robótica

PSA: Antígeno Prostático Específico

SUS: Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 CONTEXTO E PROBLEMA	15
1.2 OBJETIVOS DA PESQUISA	16
1.2.1 Objetivo Geral	16
1.2.2 Objetivos Específicos	16
1.3 JUSTIFICATIVA	17
2. REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1. ANATOMIA DA PRÓSTATA	18
2.2 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE PRÓSTATA	19
2.3 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA	20
2.4 TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO	21
2.4.1 Vigilância Ativa	21
2.4.2 Prostatectomia Radical	22
2.4.3 Radioterapia e Hormonioterapia	24
2.5 DESFECHOS ONCOLÓGICOS E FUNCIONAIS	25
2.6 PAPEL DA ATS NA ANÁLISE DE EVIDÊNCIAS PARA TOMADA DE DECISÃO..	26
3. MATERIAIS E MÉTODOS	28
3.1. FONTES DE INFORMAÇÃO	28
3.2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	28
3.3. ESTRATÉGIA DE BUSCA	29
3.4. PROCESSO DE SELEÇÃO	30
3.5. PROCESSO DE COLETA DE DADOS	30
3.6. APRESENTAÇÃO DOS DADOS	31
3.7. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS	32
3.8. MEDIDAS DE EFEITO E MÉTODOS DE SÍNTESE	33
3.9. AVALIAÇÃO DA CERTEZA/ CONFIANÇA DA EVIDÊNCIA	33
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
4.1. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	35
4.2. CARACTERÍSTICAS BASAIS DOS PACIENTES E DA NEOPLASIA	39
4.3. DESFECHOS DE EFETIVIDADE CIRÚRGICA	41
4.3.1 Tempo de cirurgia	44

4.3.2. Tempo de permanência hospitalar	45
4.3.3. Necessidade de transfusão	45
4.4. DESFECHOS DE EFETIVIDADE E SEGURANÇA PÓS CIRÚRGICOS	46
4.4.1 Margem cirúrgica positiva	46
4.4.2. Recorrência bioquímica	47
4.4.3. Função urinária	48
4.4.5. Função sexual	52
4.5. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS – ROBINS I	56
4.6. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA – GRADE	58
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
REFERÊNCIAS	65
APÊNDICE 1- ARTIGOS EXCLUÍDOS NA ELEGIBILIDADE SEGUNDO ACRÔNIMO PICOS	73
APÊNDICE 2- CLASSIFICAÇÃO TNM DOS TUMORES MALIGNOS	75
APÊNDICE 3- CLASSIFICAÇÃO DE CLAVIEN DINDO	77
APÊNDICE 4- COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS REPORTADAS PELOS ESTUDOS	78

1. INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTO E PROBLEMA

O câncer de próstata é a segunda neoplasia que mais acomete os homens no Brasil, atrás apenas dos tumores de pele não melanoma. Contempla uma incidência de mais de 70.000 casos anuais, com mortalidade próxima de 15 em 100.000 habitantes. Esta neoplasia é mais frequente em homens idosos, a partir dos 50 anos, obesos, com histórico familiar e de raça negra (Instituto Nacional de Câncer, 2023).

O diagnóstico precoce fornece a possibilidade de cura próxima a 90%, e engloba principalmente a avaliação do Antígeno Prostático Específico (PSA) sérico e do toque retal em consulta de rotina no urologista. Há pacientes que apresentam sinais e sintomas, como fluxo urinário fraco ou interrompido, sangue na urina ou sêmen, além de disfunção erétil, dor em região de quadril, cansaço e fraqueza (Bhanji et al., 2021 e Rebbeck, 2017).

Quando a doença se encontra localizada, normalmente avaliada em pacientes de rotina, há indicação de biópsia para averiguar qual o estágio clínico do tumor. Após esta avaliação, são verificadas as opções terapêuticas, que envolvem vigilância ativa ou indicação de remoção da próstata cirurgicamente pela cirurgia de prostatectomia radical (Eastham et al., 2022).

Dentre as opções terapêuticas, a prostatectomia é indicada aos pacientes a fim de desempenhar o controle oncológico, porém com possibilidade de afetar funcionalidades urinária e sexual. Com intenção de mitigar estes eventos adversos, as cirurgias minimamente invasivas possuem a premissa de preservarem estas funções de forma mais eficiente do que a cirurgia aberta, procedimento até então padrão ouro para o controle da doença (Ministério da Saúde, 2016).

Em relação às possibilidades cirúrgicas, no contexto do SUS, alguns centros têm a possibilidade de oferecer mais de um tipo de cirurgia, porém, apenas a cirurgia aberta é coberta pelo SUS. Quanto à cobertura por saúde complementar a cirurgia minimamente invasiva por laparoscopia convencional é coberta, no entanto, em nenhum dos contextos há a cobertura da cirurgia laparoscópica robótica. Devido à popularização do procedimento robótico nos Estados Unidos, a maioria dos estudos produzidos por eles comparam as técnicas aberta e robótica, enquanto países europeus e asiáticos permanecem utilizando ambas as técnicas minimamente invasivas (Sathianathan et al., 2018).

Sendo assim, a realização de estudo de revisão sistemática da literatura comparando as técnicas minimamente invasivas para pacientes com câncer de próstata localizado, pode auxiliar gestores e médicos a conhecerem os dados relacionados ao uso dessa tecnologia, como eficácia, efetividade e segurança.

1.2 OBJETIVOS DA PESQUISA

1.2.1 Objetivo Geral

Comparar as técnicas de prostatectomia laparoscópica convencional e robótica indicadas para pacientes com câncer de próstata localizado.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes submetidos à prostatectomia laparoscópica convencional e robótica, como idade, IMC, volume prostático e dados clínicos do tumor (Escore de Gleason, PSA e estadio clínico);
- Analisar a eficácia, efetividade e segurança dos procedimentos através dos desfechos cirúrgicos (tempo de duração da cirurgia, tempo de permanência hospitalar, necessidade de transfusão e eventos adversos), de desfechos oncológicos (margem cirúrgica e recidiva bioquímica) e de desfechos funcionais (disfunção erétil e incontinência urinária).

1.3 JUSTIFICATIVA

Apesar da difusão mundial da tecnologia da cirurgia robótica, com resultados promissores tanto oncológicos quanto funcionais, essa tecnologia ainda está em processo de implementação no país. Sendo assim, o Sistema Único de Saúde (SUS) ainda não absorveu esta tecnologia, portanto, assim como a Agência Nacional de Saúde (ANS), também não possui cobertura para este procedimento. A opção da cirurgia laparoscópica convencional aparece como uma alternativa com possibilidade de melhores desfechos que a cirurgia aberta, sendo o comparador ideal em relação com a maior inovação da área uro-oncológica. A condução deste estudo teve o intuito de guiar clínicos e tomadores de decisão na escolha da melhor opção terapêutica para o tratamento do câncer de próstata localizado, a fim de garantir resultados oncológicos efetivos e minimizar riscos de disfunção urinária e sexual pós-operatórios.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. ANATOMIA DA PRÓSTATA

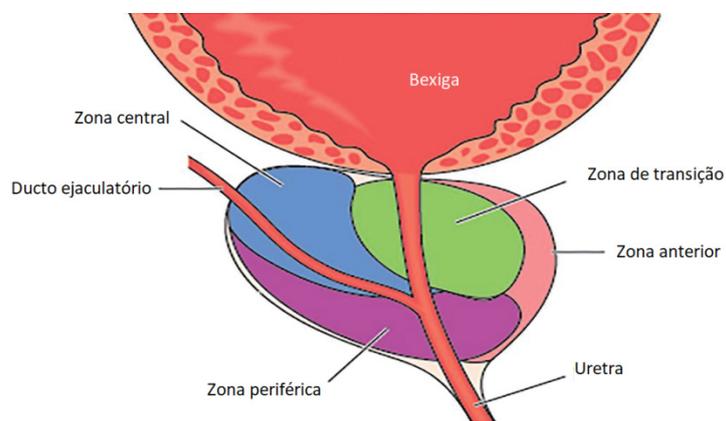
A próstata é uma glândula acessória presente no sexo masculino, com dimensões médias de 4 x 3 x 2 cm (sendo maior em largura) com um peso de cerca de 20 gramas, que tem por objetivo a produção de 20% do líquido seminal, de caráter alcalino, utilizado para nutrição e proteção dos espermatozoides (componente glandular) e expulsão do líquido seminal através da uretra (Lacerda; Do Carmo, 2023).

Possui uma cápsula verdadeira, composta por tecido conjuntivo e mais internalizada e uma pseudocápsula advinda da fáscia pélvica. Atualmente, é subdividida em três zonas anatômicas principais (Figura 1), sendo elas a:

- central: envolve a zona de transição e abrange os ductos ejaculatórios, posteriores à uretra pré-prostática;
- periférica: é a região mais externa e maior porção da glândula, e circunda a zona central anteroposteriormente e a maior parte da zona de transição. Esta área é a mais comumente acometida pelas neoplasias de próstata (Sathianathen et al., 2018);
- transição: é a parte mais central da glândula, que envolve a extremidade distal da uretra pré-prostática, próximo ao colículo seminal. Ela se estende até um ponto imediatamente proximal aos ductos ejaculatórios e o ápice da zona central.

Possui ainda a zona anterior, ou estroma fibromuscular anterior, que são sustentadas por músculos estriados do esfíncter uretral e as fibras superiores por fibras do músculo detrusor da bexiga urinária (Figura 1).

FIGURA 1. ZONAS ANATÔMICAS DA PRÓSTATA



FONTE: Adaptada de Vasconcelos (2022)

A vascularização da próstata é estabelecida pelas artérias pudenda interna, vesical inferior e retais médias e suas ramificações. Quanto à inervação, é feita através de fibras parassimpáticas dos nervos do plexo hipogástrico inferior (para ereção e secreção de ácidos), além de fibras simpáticas pré-ganglionares do plexo hipogástrico superior para fornecer inervação motora aos músculos lisos do estroma da glândula (para ejaculação e contração do músculo liso).

A rede linfática prostática é constituída a partir do posicionamento da próstata, em que na região anterior é drenada pelas vias dos linfonodos ilíacos externos e internos, enquanto a região posterior é drenada pelos linfonodos ilíacos externos, internos e sacrais. Os vasos linfáticos costumam se bifurcar e compartilhar redes com órgãos vizinhos, como bexiga e reto, sendo possíveis rotas metastáticas de tumores prostáticos.

2.2 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE PRÓSTATA

De acordo a estimativa de incidência de câncer 2023 do INCA (Instituto Nacional de Câncer, 2023) o câncer de próstata é o segundo tipo de câncer mais prevalente na população masculina, com 1,4 milhões de casos registrados no mundo. Para cada ano do triênio 2023/2025, no Brasil houve uma projeção de cerca

de 72.000 casos novos de câncer de próstata e risco estimado de 67,86 casos a cada 100.000 homens, com maior incidência na região sudeste. A partir de dados de 2020, a mortalidade dos tumores prostáticos malignos foi estimada em 15,30 mortes em 100.000 habitantes

Há quatro principais fatores que estão associados ao risco de câncer de próstata sendo eles a idade avançada (a partir dos 50 anos), a raça (maior mortalidade em pacientes afrodescendentes), obesidade e fatores genéticos hereditários (como mutações no gene BRCA-2 e Síndrome de Lynch) (Bhanji et al., 2021e Rebbeck, 2017).

2.3 DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

O diagnóstico é realizado através do toque retal e testagem laboratorial do antígeno prostático específico (PSA) (National Institute of Health; Nacional Cancer Institute, 2022). Havendo alterações no rastreamento, como o resultado do teste de PSA maior >4 ng/mL (ou $>2,5$ ng/ml em pacientes até 55 anos), associados à densidade $>0,15$ ng/ml, velocidade anual $>0,75$ ng/ml, e toque retal prostático alterado com presença de nódulos, é indicado realizar a biópsia da próstata para avaliação anatomopatológica a fim de determinar a classificação, estadiamento e tipo do tumor (Rocha et al., 2006).

O escore Gleason é determinado a partir da biópsia, composto pela avaliação dos dois padrões celulares mais comuns no tecido coletado, baseados no padrão celular normal da próstata e grau de proliferação, em que cada amostra é classificada de 1 a 5. A soma destes dois valores, formam o escore, que pode variar de 6 a 10. O escore de valor 6 refere-se a um tumor com células mais parecidas com o padrão normal do tecido prostático e tende a se proliferar de forma mais lenta; o valor 7 é considerado de proliferação moderada; enquanto que, os valores de 8 a 10 são considerados padrões anormais, em comparação ao tecido da próstata, e maior tendência à proliferação (Eastham et al., 2022 e National Institute of Health; Nacional Cancer Institute, 2022).

O estadiamento é classificado de I a IV, e envolve o sistema TNM de classificação de tumores malignos (apêndice – 2), baseado na extensão anatômica

da doença, através do T (tumor primário), que varia de T0 a T4; N (característica dos linfonodos ao redor do órgão em que o tumor se localiza) que varia entre N0 e N3; e M (presença ou ausência de metástase à distância), sendo M0 ou M1 (Instituto Nacional do Câncer, 2012). Juntamente com o escore de Gleason, é determinado o estágio da doença.

Pacientes com tumores classificados como localizados, ou seja, em que não há invasão das vesículas seminais ou outro órgão, recebem ainda a classificação de D'Amico et al. (2002), que compreende três níveis de risco de recidiva bioquímica (baixo, intermediário e alto) em 10 anos após o tratamento local, considerando o estágio clínico TNM, o escore de Gleason e o PSA sérico. Neste caso, há a avaliação do tratamento conforme agressividade do tumor e características do paciente para propor as opções terapêuticas.

2.4 TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO

Para pacientes que apresentem tumores localizados, há duas opções terapêuticas principais: a vigilância ativa e abordagem cirúrgica, ou prostatectomia radical.

O tratamento do câncer de próstata localizado no SUS é determinado pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata através da Portaria nº498, de 11 de maio de 2016(Ministério da Saúde, 2016).

2.4.1 Vigilância Ativa

Esta opção terapêutica consiste em manter a qualidade de vida do paciente enquanto se adia o tratamento definitivo e curativo. Nos casos de câncer de próstata com improbabilidade de causar mortalidade ou morbidade significativas, ainda se mantém o potencial de implementar terapia curativa caso haja sinal de progressão do tumor (Carter, 2012 e Eastham et al., 2022).

O paciente é acompanhado anualmente, com coletas de PSA sérico e execução do toque retal, para avaliação do quadro clínico. Se necessário, há a

realização de biópsias anuais também para classificação e avaliação do grau da peça anatômica.

De acordo com o *Guideline da American Society of Clinical Oncology (ASCO)* (Bekelman et al., 2018), esta conduta é considerada como a melhor opção de cuidado para pacientes de baixo risco.

2.4.2 Prostatectomia Radical

Esta abordagem consiste na ressecção completa da próstata, incluindo a uretra prostática, das vesículas seminais e das ampolas dos ductos deferentes, associada ou não à realização de linfadenectomia bilateral sendo considerada padrão-ouro para pacientes com tumor localizado (Ministério da Saúde, 2016).

O primeiro reporte de abordagem cirúrgica criada para tratamento de câncer de próstata foi publicado por Young, no início do século XX, em que era realizada cirurgia aberta via perineal, que permaneceu popular até 1948. Millin posteriormente melhorou a técnica anterior fazendo a incisão de forma retropúbica, que foi popularizada por Walsh em 1980 (Costello, 2020).

A cirurgia proposta por Young, desenvolvida em uma época anterior a antibióticos, transfusões e catéter balão, causava mortalidade excessiva devido a infecções, hemorragias e extravasamento de urina. A técnica melhorada por Walsh (Eggleston; Walsh, 1985), ainda estava associada com hemorragia severa, pois a incisão realizada no complexo da veia dorsal era feita, porém, não era realizada a técnica de ligadura (popularizada posteriormente), portanto era colocado um catéter balão para impedir o sangramento. Esta conduta, gerava compressão no esfíncter estriado, o que aumentava o risco de incontinência urinária pós-operatória.

Na década de 90, Schuessler et al. (1997) publicou o primeiro relato da PLC, em que foi realizada a primeira abordagem laparoscópica em próstata, sendo mais popularizada em cirurgias de bexiga e na área ginecológica, e tendo aprimoramento da técnica até Guillonneau; Vallancien (2000) no início do novo século. Durante o procedimento são realizadas várias pequenas incisões na parede abdominal, em que um laparoscópio, instrumento equipado com lente, luz e ferramentas de corte, é inserido pelas mãos do cirurgião em uma das incisões para guiá-la, e instrumentos

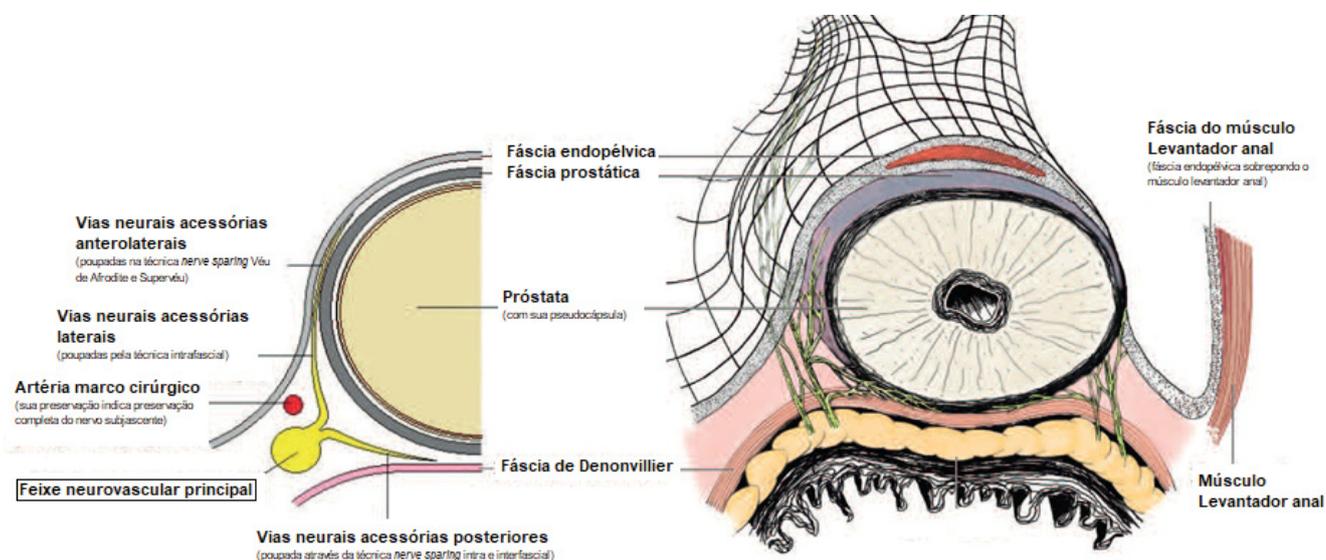
cirúrgicos são inseridos nas outras incisões para realizar o procedimento de retirada do tecido prostático. Entretanto, devido à complexidade do procedimento, comparado com a abordagem anterior, a falta de articulação dos instrumentos unida à visualização em 2D, necessitava habilidade do cirurgião (curva de aprendizado íngreme) (Ferguson et al., 2005).

No início da década de 2000, Abbou et al. (2001) realizou o primeiro relato de prostatectomia robótica, e Menon et al. (2004) reportou a primeira coorte com mais de 1000 pacientes, atraindo a atenção dos urologistas. Com a possibilidade de visualização em 3D, sete graus de liberdade dos braços mecânicos mimetizando os movimentos da cirurgia aberta, ausência de tremores e uma ergonomia superior a laparoscópica (Yu et al., 2012), incentivou novos cirurgiões a aprenderem técnicas complexas como sutura intracorpórea e sutura em nó (Orvieto; Patel, 2009). Além disso, os pacientes são operados por um cirurgião que realiza o procedimento via computador próximo da mesa de operação (National Institute of Health; Nacional Cancer Institute, 2022). Entretanto, o alto custo do sistema robótico, assim como manutenção e tempo de vida limitado do instrumental cirúrgico apareceram como reveses para difusão da tecnologia.

Avanços nos estudos anatômicos da próstata puderam elucidar aos cirurgiões possibilidades na adaptação de seus procedimentos de remoção radical da próstata a fim de reduzir os efeitos adversos por eles causados. McNeal (1981) demonstrou em seu artigo publicado em 1981, a atual anatomia estrutural da próstata utilizada até hoje destacando que a maioria dos carcinomas acomete a parte periférica da próstata, responsável por 70% da sua área (Sathianathen et al., 2018).

A partir destes conhecimentos, outros autores puderam verificar que há feixes nervosos adjacentes à fásia de Denonvilliers, ou fásia retogenital (Figura2). Técnicas anteriores como a prostatectomia radical aberta retropúbica, removiam estas estruturas, o que explica um possível mecanismo de disfunção erétil posterior ao procedimento. Estes feixes nervosos, além de conter os nervos cavernosos, também continham componentes nervosos na fásia dos músculos elevador anal e reto anterior, que estão associados à função urinária.

FIGURA 2. FÁSCIAS PERIPROSTÁTICAS E SUA RELAÇÃO COM OS FEIXES NEUROVASCULARES



FONTE: Adaptada e traduzida de Kyriazis et al. (2022)

Desta forma, Walsh et al. (1983) descreveu e determinou a técnica poupadora de nervos (*Nerve Sparing*) que consiste em assegurar a preservação destes feixes nas prostatectomias a fim de auxiliar na consequente preservação da função sexual e urinária dos pacientes. A técnica consiste basicamente em assegurar que não haja lesão do feixe (tanto uni quanto bilateral) durante o procedimento cirúrgico através de transecção, cauterização, compressão e/ou tração das estruturas envolvidas, sendo esta possibilidade reduzida a partir da definição do plano de dissecção selecionado (intra, inter ou extra fascial) e experiência do cirurgião (Kyriazis et al., 2022) e Rodriguez et al., 2008). Walz et al. (2016) reuniu alguns dos parâmetros desenvolvidos atualmente cruzando informações relacionadas ao plano de dissecção optado associado com a possibilidade de poupar os feixes nervosos e de margens cirúrgicas livres.

2.4.3. Radioterapia e Hormonioterapia

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata (Portaria nº498, 11 de maio de 2016), a radioterapia pode ser indicada para os pacientes com diagnóstico de câncer de próstata localizado, em todos os três grupos prognósticos de recidiva bioquímica segundo critério de D'amico. Pode ser associada a hormonioterapia para supressão androgênica, com agonista do hormônio liberador de hormônio luteinizante (LHRH).

Para adenocarcinomas de baixo risco (T1-2a, escore de Gleason até 6 e PSA até 10 ng/mL), há a indicação da radioterapia externa ou braquiterapia. Há evidências através de coortes retrospectivas de sobrevida livre de recidiva bioquímica semelhante entre a opção da radioterapia e da prostatectomia radical, porém não há estudo clínico randomizado que apresente esta comparação.

Em casos de risco intermediário, há a opção de radioterapia externa e dose elevada, associada à hormonioterapia neoadjuvante, concomitante ou adjuvante de curta duração (4-6 meses). Enquanto para pacientes de alto risco, associa-se a radioterapia externa com hormonioterapia neoadjuvante, concomitante ou adjuvante de longa duração (2-3 anos). Tanto no caso intermediário quanto de alto risco, há a opção de realizar a prostatectomia radical com linfadenectomia em alternativa a radioterapia e hormonioterapia.

2.5 DESFECHOS ONCOLÓGICOS E FUNCIONAIS

O termo trifecta, criado por Salomon et al. (2003), descreve os principais objetivos pós-operatórios da prostatectomia incluindo controle oncológico (relacionada a ausência de recidiva bioquímica), manutenção da continência e sustentação da potência sexual.

A margem cirúrgica positiva (relacionada à presença de células tumorais para além da incisão realizada pelo cirurgião) e complicações pós-operatórias (definidas de acordo com Clavien-Dindo – Apêndice 3) foram unidas no conceito de Pentafecta, sugerido por Patel (Patel; Sivaraman; et al., 2011), juntamente com os outros desfechos clássicos da trifecta da prostatectomia. Devido à exigência dos pacientes submetidos aos procedimentos, a busca por melhores desfechos de qualidade de vida pós prostatectomia tem sido investigada, visto o impacto emocional, social e

econômico das sequelas provocadas pelo procedimento (Patel; Abdul-Muhsin; et al., 2011).

Entretanto, a definição dos desfechos da pentafecta ainda não está padronizada na literatura, devido à escassez ou até ausência de instrumentos para coleta de informações que tenham redução do viés de seleção dos cirurgiões ou do autorrelato dos pacientes (Borregales et al., 2013 e Orvieto; Patel, 2009 e Patel; Abdul-Muhsin; et al., 2011).

2.6 PAPEL DA ATS NA ANÁLISE DE EVIDÊNCIAS PARA TOMADA DE DECISÃO

A ATS (Avaliação de Tecnologias em Saúde) é um campo multidisciplinar que, a partir do exame das evidências científicas, tem como foco o estudo das questões clínicas, sociais, éticas e econômicas do desenvolvimento, difusão e uso de tecnologias no contexto da saúde (Ministério da Saúde, 2009). Tecnologias em saúde entende-se como medicamentos, procedimentos, dispositivos médicos, produtos biológicos, sistemas organizacionais e sistemas de saúde.

As avaliações destas tecnologias em saúde contemplam tanto a revisão de evidências clínicas quanto avaliações econômicas para verificar a viabilidade de incorporação delas nos sistemas de saúde. A revisão sistemática da literatura tem como intuito unir as evidências de conclusões de ordem clínica a partir de uma pergunta de pesquisa que se queira solucionar, sendo considerada a melhor evidência gerada segundo a hierarquia de níveis de evidência. O Ministério da Saúde produz Diretrizes Metodológicas para guiar a ATS no contexto brasileiro, assim como as referências internacionais Cochrane (Higgins et al., 2023), e Instituto Joana Briggs (Aromataris; Munn, 2020), produzem guias e revisões de alto valor a fim de auxiliar na entrega de um serviço de saúde de qualidade e baseado em evidências.

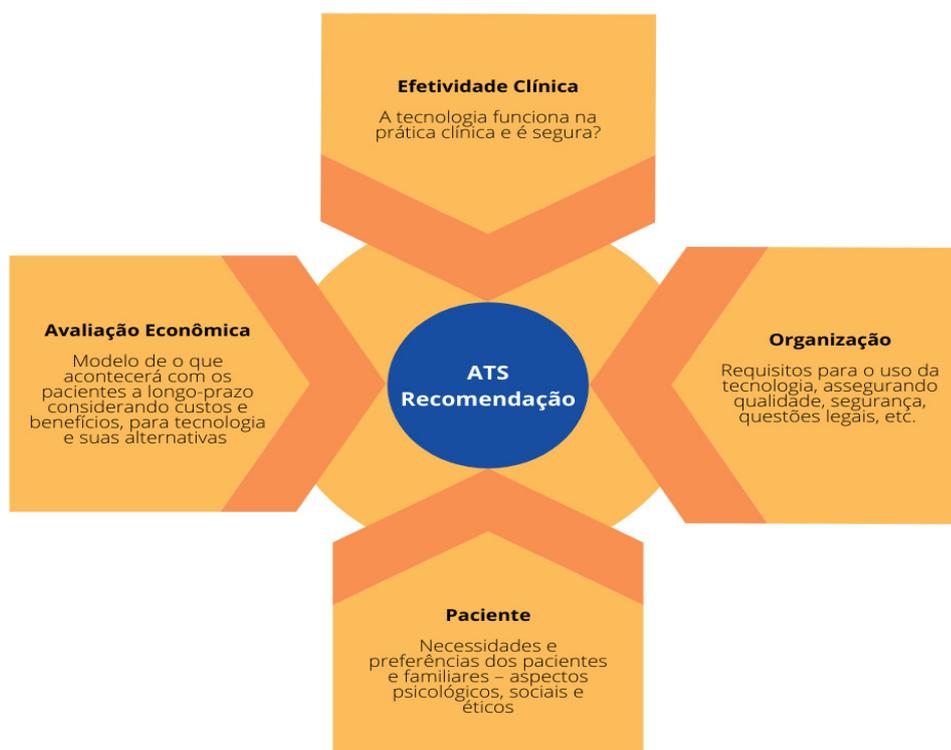
O checklist PRISMA é utilizado como uma ferramenta de checagem para inclusão de todas as etapas da revisão sistemática e informações que devem ser obrigatoriamente reportadas. A partir de uma pergunta de pesquisa, realiza-se a busca em bases de dados condizentes com o tema ou área de estudo. Posteriormente, faz-se a triagem dos artigos através do título e resumo, seguido de

elegibilidade para leitura completa dos artigos triados e por último a inclusão dos estudos que contemplam a pergunta de pesquisa, e que fornecerão os dados para extração e análise.

Em seguida, são realizadas as avaliações dos riscos de vieses dos estudos incluídos, assim como da qualidade da evidência gerada. Quando os dados são reportados de forma similar, é possível executar metanálises, que representam matematicamente os dados reunidos dos estudos, a fim de gerar uma conclusão estatística dos resultados.

A partir destas avaliações, é possível justificar e organizar o fluxo de recomendação da tecnologia, a partir da efetividade clínica, avaliação econômica, organização ou gestão, e relacionar as questões próprias dos pacientes que forem submetidos a elas, conforme Figura 3 (IATS - Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde, 2021; Ministério da Saúde, 2009). Portanto, para avaliação de uma tecnologia como prostatectomia, deve-se utilizar metodologias que consigam transmitir argumentos aos tomadores de decisão para a sua incorporação ou não, através da medicina baseada em evidência.

FIGURA 3. FLUXO DE RECOMENDAÇÃO NA ATS



3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. FONTES DE INFORMAÇÃO

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes e recomendações da *Cochrane Collaboration* (Higgins et al., 2023) e reportada conforme checklist PRISMA (*Preferred Reporting Items for a Systematic Review and Meta-analysis Studies* (Page et al., 2021)). Foi desenvolvida a partir de um protocolo pré-definido, que foi publicado na plataforma online PROSPERO (*Prospective Registry of Systematic Reviews*) através do registro CRD42022375844 (Barros et al., 2022).

3.2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão desta revisão foram os seguintes: (a) População: pacientes diagnosticados com câncer de próstata localizado; (b) Intervenção: Prostatectomia radical por via laparoscópica robótica; (c) Comparador: Prostatectomia radical por via laparoscópica convencional; (d) Desfechos: eficácia, efetividade e segurança dos procedimentos através dos desfechos cirúrgicos (tempo de duração da cirurgia, tempo de permanência hospitalar, necessidade de transfusão e eventos adversos), de desfechos oncológicos (margem cirúrgica e recidiva bioquímica) e de desfechos funcionais (disfunção erétil e incontinência urinária). (e) Artigos originais contendo dados independentes, podendo ter desenho de estudo clínico randomizado ou estudos observacionais, como coortes prospectivas ou retrospectivas. Adicionado desfecho que não estava previsto em protocolo PROSPERO: uso da técnica *nerve sparing*, que pode impactar em desfechos de funcionalidade urinária e sexual.

Os critérios de exclusão foram (a) artigos publicados em caracteres não romanos; (b) estudos com dados incompletos; (c) estudos comparando unicamente o procedimento de prostatectomia radical por via laparoscópica robótica com cirurgia aberta; (d) estudos em que todas as cirurgias foram feitas por apenas 1 cirurgião; (e)

estudos que incluíram pacientes com tumores de T3 e T4 clínicos, por não configurarem doença localizada.

Foram incluídos tanto estudos clínicos randomizados quanto estudos observacionais de coorte, com o objetivo de avaliar a eficácia do procedimento cirúrgico e avaliação de desfechos clínicos oncológicos e funcionais em mundo real, respectivamente. Estudos sobre cirurgias realizadas por cirurgião único foram excluídos devido ao enviesamento dos resultados cirúrgicos devido ao risco de não serem reproduzíveis e por erroneamente generalizarem a experiência para todos os pacientes submetidos à técnica (Hartz et al., 2013 e Hu, 2008).

3.3. ESTRATÉGIA DE BUSCA

As buscas nas bases de dados foram conduzidas no MEDLINE/PubMed, EMBASE e Lilacs, sem limites de tempo ou caracteres romanos (consultadas a última vez na data de 24 de janeiro de 2024). As estratégias de busca incluíram os seguintes descritores: *'prostatectomy'*, *'robotic surgery'* e pacientes com *'prostate cancer'* combinados com os operadores booleanos AND e OR conforme tabela 1. Além disso, foram selecionados artigos manualmente através das listas de referências de artigos principais da área.

TABELA 1. ESTRATÉGIA DE BUSCA

Base de dados	Estratégia de busca
PubMed	<p>#1 (prostatectomy[MeSH Terms]) OR (prostatectomy[Title/Abstract]) OR ("prostatic-resection"[Title/Abstract])</p> <p>#2 ("Robotic Surgical Procedures"[MeSH Terms] OR ("robot"[Title/Abstract] OR "robotic"[Title/Abstract]))</p> <p>#3 ((Prostatic Neoplasms[MeSH Terms]) OR (Prostatic Neoplasms[Title/Abstract]) OR (((cancer[Title/Abstract]) OR (malignancy[Title/Abstract]) OR (carcinoma[Title/Abstract]) OR (adenocarcinoma[Title/Abstract])) AND ((prostatic[Title/Abstract]) OR (prostate[Title/Abstract]))))</p> <p>#4 #1 AND #2 AND #3</p>
EMBASE	<p>('prostate cancer'/exp OR 'cancer, prostate' OR 'malignant prostate tumor' OR 'malignant prostate tumour' OR 'malignant prostatic tumor' OR 'malignant prostatic tumour' OR 'prostate cancer' OR 'prostate gland cancer' OR 'prostate malignancy' OR 'prostate malignant neoplasm' OR 'prostate malignant tumor' OR 'prostate malignant tumour' OR 'prostatic cancer' OR 'prostatic malignancy') AND ('robot assisted surgery'/exp OR 'robot aided surgery' OR 'robot assisted surgery' OR 'robot surgery' OR 'robotic aided surgery' OR 'robotic surgery' OR 'robotic surgical procedure' OR 'robotic surgical procedures' OR 'robotically assisted surgery') AND ('prostatectomy'/exp OR 'prostate adenectomy' OR 'prostate resection' OR 'prostatectomy' OR 'prostatic adenectomy' OR 'radical prostatectomy' OR 'total prostatectomy')</p>

FONTE: A autora (2024)

3.4. PROCESSO DE SELEÇÃO

Os processos de triagem e seleção dos artigos foram realizados por dois autores independentes (T.T.B and L.A.O) e conflitos resolvidos por consenso ou na consulta de um terceiro revisor (M.D.M.), quando necessário. A triagem foi feita a partir da leitura de título e resumo, seguindo os critérios de inclusão. Os resumos selecionados na etapa anterior foram encaminhados para leitura completa. Estes processos foram performados utilizando a ferramenta *Rayyan Intelligent Systematic Review* (Ouzzani et al., 2016).

3.5. PROCESSO DE COLETA DE DADOS

Os estudos elegíveis tiveram as seguintes informações coletadas: características dos estudos (primeiro autor; ano de publicação; ano de condução do estudo; país de origem do estudo; desenho do estudo; duração de acompanhamento; critérios de inclusão; fontes de financiamento); características dos pacientes (idade, IMC e volume prostático); características da neoplasia (classificação TNM clínico; nível de PSA; e escore de Gleason clínico); desfechos de eficácia cirúrgica (como duração da cirurgia, necessidade de transfusão, complicações pós cirúrgicas, tempo de permanência hospitalar, margem cirúrgica positiva, uso da técnica *nerve sparing* e mortalidade); e efetividade e segurança pós procedimento cirúrgico (tempo de cateterização pós operatória, disfunção erétil, incontinência urinária e recorrência bioquímica).

A extração de dados foi realizada por dois autores independentes (TTB e MDM) utilizando o software *Microsoft Excel*. As divergências foram resolvidas através de um terceiro revisor (LAO), quando necessário.

3.6. APRESENTAÇÃO DOS DADOS

Os dados foram coletados e apresentados da seguinte forma:

- a) Características dos estudos: foram apresentados de forma descritiva em texto e tabela;
- b) Características dos pacientes (idade (em anos), IMC (em Kg/m²) e volume prostático (cm³)): apresentados em tabela;
- c) Características da neoplasia (classificação TNM clínico (descritivo), nível de PSA (ng/mL); e escore de Gleason clínico (descritivo)): apresentados em tabela;
- d) Desfechos de eficácia cirúrgica:
 - i) Tempo de cirurgia: definido como tempo, em minutos, que o paciente esteja na ala cirúrgica durante o procedimento de Prostatectomia. Apresentado em gráfico de meta-análise;
 - ii) Tempo de permanência hospitalar: definido como tempo, em dias, em que o paciente ficou na unidade hospitalar, desde o procedimento até a alta médica. Apresentado em gráfico de meta-análise;
 - iii) Necessidade de transfusão: definida como quantidade de pacientes que precisaram realizar transfusão sanguínea durante o procedimento cirúrgico. Apresentado em gráfico de meta-análise;
 - iv) Uso da técnica Poupadora de Nervos (*Nerve Sparing*): definido como preservação de nervos do plexo hipogástrico inferior durante o procedimento cirúrgico, a depender da localização do tumor a ser retirado. Descrito em tabela e texto;
 - v) Complicações pós-cirúrgicas: definidas de acordo com a classificação Clavien–Dindo (Dindo et al., 2004). Descrito em tabela.

- vi) Tempo de cateterização pós-operatória: definido como tempo, em dias, em que o paciente precisou permanecer com sonda vesical de demora após o procedimento cirúrgico devido inflamação pós cirúrgica. Descrito em tabela.
- e) Desfechos de efetividade e segurança pós procedimento cirúrgico:
- i) Recorrência bioquímica: definida como PSA sérico $\geq 0,2$ ng/mL em pelo menos duas coletas consecutivas, após cirurgia (Tourinho-Barbosa et al., 2018). Apresentado em gráfico de meta-análise;
 - ii) Margem cirúrgica positiva: definida como porcentagem de remoção das células cancerígenas, de acordo com avaliação de patologista, e configura uma ferramenta de qualidade cirúrgica (Stephenson et al., 2014). Apresentado em gráfico de meta-análise;
 - iii) Disfunção erétil: avaliada e definida a partir do IIEF-5 (*International Index of Erectile Function*) (Rosen et al., 1997) entre outras metodologias. Apresentado em texto;
 - iv) Incontinência urinária: definida como o vazamento de urina, com necessidade de uso de absorventes. Apresentado em gráfico de meta-análise;

3.7. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS

Estudos clínicos randomizados foram submetidos à avaliação da qualidade metodológica pela ferramenta RoB 2.0 (*Risk of Bias 2.0: A revised tool to assess risk of bias in randomized trials*) (Sterne et al., 2019). Esta ferramenta avalia os potenciais vieses envolvidos e apresenta os resultados como baixo, incerto ou alto risco de viés.

Os estudos observacionais de coorte e estudos clínicos não randomizados foram submetidos à avaliação através da ferramenta ROBINS-I (*Risk of bias in non-randomized studies of interventions*) (Sterne et al., 2016). Esta ferramenta avalia

os potenciais vieses envolvidos e apresenta os resultados como baixo, moderado, sério ou crítico risco de viés.

As avaliações de vieses foram realizadas por dois revisores independentes (TTB e LAO), utilizando o software *Microsoft Excel* para a sumarização dos dados, com posterior consenso dos dados.

3.8. MEDIDAS DE EFEITO E MÉTODOS DE SÍNTESE

Meta-análises foram conduzidas para comparar a eficácia e efetividade da prostatectomia laparoscópica robótica com a prostatectomia laparoscópica convencional. Dados dicotômicos foram avaliados através do método de *Mantel-Haenszel*, através de efeitos randômicos, sendo reportados através de medidas de risco relativo. Em relação a dados contínuos, estes foram analisados utilizando o método do Inverso da Variância, através de efeitos randômicos, e reportados usando como medida de efeito diferença de médias e desvio padrão. A heterogeneidade foi avaliada utilizando estatística I^2 , em que meta-análises com I^2 entre 0-30% foram consideradas como baixa, 30-50% como moderada e >50% como alta heterogeneidade. Para desfechos que apresentaram alta heterogeneidade, foram conduzidas análises de sensibilidade de subgrupos. Todas as análises foram performadas utilizando o software *R Studio* (versão 4.2.1) através dos pacotes *meta* e *metafor* (R Core Team, 2021).

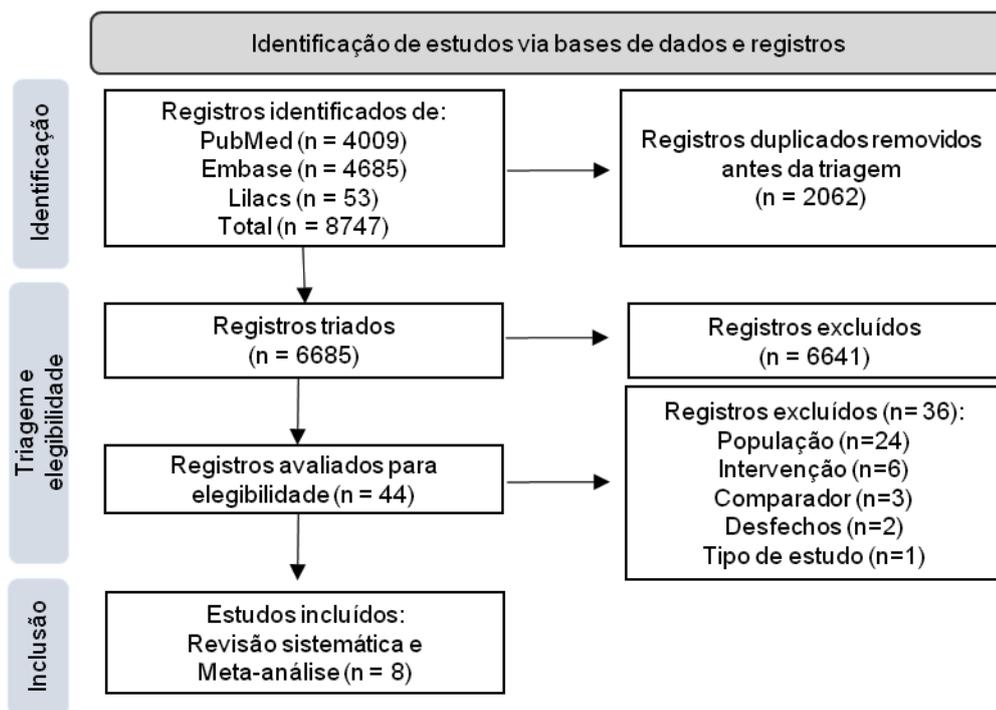
3.9. AVALIAÇÃO DA CERTEZA/ CONFIANÇA DA EVIDÊNCIA

Para avaliação da qualidade da evidência gerada através dos resultados metanalisados foi aplicada a ferramenta GRADE (GRADE working group, 2024) por um dos revisores (T.T.B.) e avaliada e confirmada por um segundo revisor (L.A.O.).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir das buscas nas bases de dados, foram identificados 8747 artigos, resultando em 6685 estudos, após retirada das duplicatas, que foram triados por título e resumo de acordo com os critérios de inclusão. Após a fase de triagem e elegibilidade, restaram 44, sendo 36 foram excluídos e justificada a exclusão no Apêndice 1. Cerca de 8 estudos foram incluídos para extração de dados (Figura 4). A estratégia de busca utilizada está descrita na tabela 1.

FIGURA 4. FLUXOGRAMA DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS



FONTE: Traduzido de Page et al. (2021)

4.1. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Dos 8 estudos elegíveis, todos são de desenho observacional, em que a maioria foram coortes retrospectivas (n=5; 62,5%), origem chinesa (n=3; 37,5%) e mantiveram o acompanhamento dos pacientes por pelo menos 12 meses (n=6; 75%). Os critérios de inclusão se basearam principalmente em pacientes com câncer de próstata localizado, com ausência de evidências de linfonodos locais positivos ou estágio T3-T4 e com ausência de tratamento hormonal prévio (Tabela2).

TABELA 2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUIDO (continua)

Autor, ano	País	Desenho do estudo	Duração do acompanhamento	Critérios de inclusão	n PL	n PLC	Fonte de financiamento
Ágreda, 2014	Espanha	Coorte prospectiva	16 meses	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de câncer de próstata localizado; Ausência de tratamento hormonal prévio. 	39	37	Sem informação disponível sobre o assunto
Berge, 2013	Noruega	Coorte prospectiva	36 meses	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de câncer de próstata localizado. 	210	210	Não teve fonte de financiamento
Deng, 2021a	China	Coorte Retrospectiva	24 meses	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de câncer de próstata localizado que recebe PLR ou PLC; Volume prostático ≥ 50 ml calculado por ultrassom transretal; Ausência de evidências de linfonodos locais positivos ou estágio T3-T4. 	126	105	Não teve fonte de financiamento
Deng, 2021b	China	Coorte Retrospectiva	6 meses	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de câncer de próstata localizado que recebe PLR ou PLC; PSA sérico ≥ 10 ng/mL; Score Gleason ≥ 7; Estágio T2b ou T2c; Ausência de evidências de linfonodos locais positivos ou estágio T3-T4; Ausência de tratamento hormonal prévio. 	85	85	Apoiado por: <ul style="list-style-type: none"> Fundação Nacional de Ciências Naturais da China (subsídios nos. 81560419, 81960512 e 81760457); Projeto do Fundo Provincial de Jiangxi "Plano Duplo para Mil" (Concessão nº jxsq2019201027); Projeto Chave da Fundação de Ciências Naturais da Província de Jiangxi (20212ACB206013); e Projeto Juvenil de Ciências Naturais da Fundação da Província de Jiangxi (20212BAE216037).
Gershman, 2015	EUA	Coorte Retrospectiva	24 meses	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de câncer de próstata localizado, com estágio clínico T1-T2; Idade entre 40–74 anos; Ausência de evidências de linfonodos locais positivos ou estágio T3-T4 Realização da PLR, PLC ou cirurgia aberta no <i>Massachusetts General Hospital</i> ou na <i>Mayo Clinic</i> por um dos dez cirurgiões de alto volume cirúrgico; Obtenção de respostas aos questionários da pesquisa. 	1089	156	Apoiado por: <ul style="list-style-type: none"> Dr. Barry é funcionário e presidente da <i>Informed Medical Decisions Foundation</i> e diretor científico da <i>Healthwise</i> Dr. Frank tem interesse em propriedade intelectual na <i>Barra Medical</i>.
Huang, 2019	China	Coorte Retrospectiva	24 meses	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de câncer de próstata clinicamente localizado; Tempo de <i>follow-up</i> > 12 meses; Ausência de disfunção erétil severa (IIEF-5 ≥ 8); Ausência de tratamento anterior para câncer de próstata, como radioterapia ou terapia hormonal. 	179	71	Apoiado por: <ul style="list-style-type: none"> Fundação Nacional de Ciências Naturais da China (número de concessão 81370799); Fundação de Ciências Naturais da Província de Zhejiang (número de concessão LGF18H050001).

Autor, ano	País	Desenho do estudo	Duração do acompanhamento	Critérios de inclusão	n PL R	n PLC	Fonte de financiamento
				<ul style="list-style-type: none"> Ausência de histórico de cirurgia pélvica extensa; Ausência de outra neoplasia concomitantemente. 			

TABELA 2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDO (conclusão)

Autor, ano	País	Desenho do estudo	Duração do acompanhamento	Critérios de inclusão	n PL R	n PLC	Fonte de financiamento
Joseph, 2005	Reino Unido	Coorte Retrospectiva	3 meses	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de câncer de próstata localizado. 	50	50	Sem informação disponível sobre o assunto
Menon, 2002	França	Coorte Prospectiva	12 meses	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de câncer de próstata clinicamente localizado; Peso menor que 250 libras (~113Kg); Medida da cintura menor que 45 polegadas (~114cm); IMC <35Kg/m² 	40	40	Sem informação disponível sobre o assunto

FONTE: A autora (2024)

LEGENDA: IIEF-5: Índice Internacional de Função Erétil; IMC: Índice de Massa Corporal; PLC: Prostatectomia Laparoscópica Convencional; PLR: Prostatectomia Laparoscópica Robótica; PSA: Antígeno Prostático Específico

4.2. CARACTERÍSTICAS BASAIS DOS PACIENTES E DA NEOPLASIA

Do total de 2572 pacientes incluídos nos estudos, 1818 receberam tratamento através da PRL e 754 receberam PLC. A idade média em ambos os grupos variou entre 60-65 anos, porém Berge (2013) incluiu pacientes com maior variação de idade (40-76 anos). Em relação ao IMC, alguns estudos (Ágreda et al., 2014 e Berge et al., 2013) incluíram pacientes obesos (IMC >30 Kg/m²) em suas coortes. Ainda Berge et al. (2013) e Deng et al. (2021b) incluíram pacientes com alto volume prostático pré-operatório (>50ml) em ambos os grupos. Não foram encontrados relatos de comorbidades dos pacientes incluídos.

Sobre o estadió clínico TNM, no braço PRL foram incluídos 940 pacientes com T1 (a, b ou c) e 632 pacientes com T2 (a, b ou c), enquanto no braço PLC foram incluídos 339 pacientes com T1 (a, b ou c) e 207 pacientes com T2 (a, b ou c). A maioria dos autores incluiu pacientes com PSA sérico pré-operatório superior a 10 ng/mL e pacientes com escore de Gleason entre 6-8 (Tabela3).

TABELA 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES INCLUÍDOS

Autor, ano	Idade			IMC			Volume prostático			Estágio clínico TNM			PSA sérico			Escore de Gleason Clínico		
	PLR	PLC	PLR	PLC	PLR	PLC	PLR	PLC	PLR	PLC	PLR	PLC	PLR	PLC	PLR	PLC	PLR	PLC
Agreda, 2014	64,3 ±6	63,7 ±6	26,4 ±3,5	26,8 ±3,6	44 ±21,8	40,4 ±17	T1 (n=33) T2 (n=4)	6,7 ±2,9	6,8 ±5,2	T1 (n=28) T2 (n=11)	6,7 ±2,9	6,8 ±5,2	6 (n=19) 7-8 (n=18)	6 (n=27) 7-8 (n=12)				
Berge, 2013	61,7 (40-76)	61,7 (42-76)	26,5 (19,8-35,8)	25,5 (19,7-35,1)	35,1 (15-84)	36,6 (13-106)	-	9 (2,3-40)	8,6 (2,3-28)	-	9 (2,3-40)	8,6 (2,3-28)	≤6 (n=91) 7 (n=115) ≥8 (n=4)	≤6 (n=76) 7 (n=126) ≥8 (n=7)				
Deng, 2021a	66,6 ±7,9	62,2 ±5,5	22,3 ±3,8	23,1 ±3,5	69,6 ±13,8	66,4 ±13,6	T1 (n=59) T2a-b (n=45) T2c (n=22)	19,4 ±10,1	18,7 ±7,6	T1 (n=58) T2a-b (n=37) T2c (n=10)	19,4 ±10,1	18,7 ±7,6	7 (IQR 6-7)	6 (IQR 5-8)				
Deng, 2021b	65,5 ±7,3	67,2 ±7,2	23,1 ±3,6	22,7 ±3,8	39,7 ±10,8	42,8 ±13	T1-T2a (n=37) T2b (n=31) T2c (n=17)	18,4 (IQR 10,1 - 34)	19,5 (IQR 10,2 - 35,5)	T1-T2a (n=46) T2b (n=25) T2c (n=14)	18,4 (IQR 10,1 - 34)	19,5 (IQR 10,2 - 35,5)	7 (IQR 5,75-8)	7 (IQR 6-8)				
Gershman, 2015	62 (IQR 57-66)	61,7 (IQR 56,2-65,4)	-	-	38,8 (IQR 31,5-49,3)	48,8 (IQR 39,9-58)	T1a-b (n=3) T1c (n=723) T2 (n=329)	-	-	T1a-b (n=0) T1c (n=123) T2 (n=33)	-	-	≤6 (n=443) 7 (n=582) ≥8 (n=60)	≤6 (n=48) 7 (n=94) ≥8 (n=13)				
Huang, 2019	63,5 ±5,6	64,2 ±4,1	23,5 ±2,7	23,7 ±2,6	31,8 ±16,1	34,5 ±19,2	T1a-b (n=0) T1c (n=14) T2 (n=165)	22,3 ±40,2	17,9 ±17	T1a-b (n=2) T1c (n=22) T2 (n=47)	22,3 ±40,2	17,9 ±17	≤6 (n=46) 7 (n=90) ≥8 (n=43)	≤6 (n=21) 7 (n=32) ≥8 (n=18)				
Joseph, 2005	59,6 ±1,6	61,8 ±1,6	-	-	-	-	T1c (n=43) T2a (n=6) T2b (n=1)	6 ±0,83	7,3 ±1,2	T1c (n=34) T2a (n=14) T2b (n=2)	6 ±0,83	7,3 ±1,2	6 ±0,15	6 ±0,14				
Menon, 2002	60,7 ±1,2	62,8 ±1,1	27,7 ±0,5	27,7 ±0,4	-	-	T1c (n=28) T2a (n=5) T2b (n=7) T2c (n=0)	5,7 ±0,5	6,9 ±0,7	T1c (n=26) T2a (n=3) T2b (n=9) T2c (n=2)	5,7 ±0,5	6,9 ±0,7	-	-				

FONTE: A autora (2024)

LEGENDA: PLC: Prostatectomia Laparoscópica Convencional; PLR: Prostatectomia Laparoscópica Robótica; PSA: Antígeno Prostático Específico

4.3. DESFECHOS DE EFETIVIDADE CIRÚRGICA

A descrição das cirurgias, quanto a equipe cirúrgica e abordagem e critérios sobre linfadenectomia, assim como os critérios para realização da técnica poupadora de nervos, ou *Nerve Sparing* estão descritos na tabela 4. Cerca de 466 pacientes receberam a técnica uni ou bilateralmente durante PLR e 382 durante a PLC. O estudo de Gershman et al. (2015) não apresentou informações aprofundadas do procedimento cirúrgico devido ao foco do artigo ser o reporte de desfechos funcionais relatados pelos pacientes, enquanto no estudo de Huang et al. (2019) o foco eram desfechos ligados à qualidade de vida.

As complicações cirúrgicas foram pouco reportadas nos estudos, tendo maior expressividade complicações do tipo Clavien Dindo grau 1 e 2 (Apêndice 4), sem óbitos reportados relacionados às cirurgias convencional e robótica. Os pacientes mantiveram a sonda Foley posterior à cirurgia por pelo menos 3 dias, tendo reporte de mais de 90 dias de manutenção do cateter. Apenas o estudo de Menon et al. (2002) apresentou um relato de necessidade de mudança de abordagem cirúrgica de laparoscópica convencional para aberta.

TABELA 4. DESCRIÇÃO CIRÚRGICA E APLICAÇÃO DA TÉCNICA NERVE SPARING NOS ESTUDOS INCLuíDOS

(continua)

Autor, ano	Descrição cirúrgica		Critérios para uso da técnica Nerve Sparing		Aplicação da técnica Nerve Sparing	
	PLR	PLC	PLR	PLC	PLR	PLC
Agreda, 2014	<ul style="list-style-type: none"> • Equipe cirúrgica: composta por 3 cirurgiões, sem experiência em cirurgia robótica e com experiência em laparoscópica convencional, com aproximadamente 150 prostatectomias realizadas anualmente • Abordagem: via extra peritoneal, com dissecação descendente da próstata • Linfadenectomia: foi realizada em todos os casos de alto risco, segundo D'Amico 		<p>A preservação dos nervos foi realizada em todos os pacientes com função sexual "normal" prévia a cirurgia (sendo "normal" os que referiam atividade sexual sem uso de estratégia farmacológica) e os que não havia suspeitas de invasão local. Não específica se foi unilateral ou bilateral.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Realizada (n= 39/39) • Realizada (n= 37/37) 		
Berge, 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Equipe cirúrgica: composta por 4 cirurgiões, em duplas com alternância entre assistente e cirurgião principal. Todos tinham experiência em ambos os procedimentos e ambos performaram os dois tipos de cirurgia. • Abordagem: via transperitoneal Montsouriana, porém antes de avançar a dissecação do vaso deferente e das vesículas seminais, foi iniciado com transeção da bexiga. Posteriormente, finalizada conforme a técnica de Montsourri • Linfadenectomia: foi realizada quando o risco de linfonodos positivos excedesse 7% de acordo com as tabelas de Partin et al. 	<ul style="list-style-type: none"> • Equipe cirúrgica: composta por 4 cirurgiões, em duplas com alternância entre assistente e cirurgião principal. Todos tinham experiência em ambos os procedimentos e ambos performaram os dois tipos de cirurgia. • Abordagem: via transperitoneal Montsouriana, em que o vaso deferente e as vesículas seminais foram dissecados retrovesicalmente no primeiro passo da cirurgia. • Linfadenectomia: foi realizada quando o risco de linfonodos positivos excedesse 7% de acordo com as tabelas de Partin et al. 	<p>A extensão da preservação do nervo cavernoso em ambos os procedimentos foi baseada na função erétil prévia do paciente, e modificada caso alto volume prostático, alto grau ou doença palpável, assim como avaliação cirúrgica intraoperatória. Foi performada a preservação do nervo interfacial em ambos os procedimentos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Não realizada (n= 53/210) • Unilateral (n= 66/210) • Bilateral (n= 90/210) • Não realizada (n= 38/210) • Unilateral (n= 67/210) • Bilateral (n= 105/210) 		
Deng, 2021a	<ul style="list-style-type: none"> • Equipe cirúrgica: composta por 2 cirurgiões, com experiência de 200 procedimentos PLR. • Abordagem: via anterior, conforme Menon, 2003. A reconstrução posterior foi feita em todos os pacientes, independentemente do tipo de cirurgia. • Linfadenectomia: foi realizada em pacientes que apresentavam >5% de risco de linfonodos positivos 	<ul style="list-style-type: none"> • Equipe cirúrgica: composta por 2 cirurgiões, com experiência de 400 procedimentos PLC. • Abordagem: via anterior, conforme Touijer, 2004. A reconstrução posterior foi feita em todos os pacientes, independentemente do tipo de cirurgia. • Linfadenectomia: foi realizada em pacientes que apresentavam >5% de risco de linfonodos positivos 	<p>A preservação dos nervos foi definida no pré-operatório dependendo das características clínicas e alterado em caso se evidências de invasão de feixes nervosos no intraoperatório. Não determinou se seria unilateral ou bilateral</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Realizada (n= 86/126) • Realizada (n= 65/105) 		
Deng, 2021b	<ul style="list-style-type: none"> • Equipe cirúrgica: composta por 3 cirurgiões, com experiência de 100 procedimentos PLR. • Abordagem: via anterior, conforme Menon, 2003. A reconstrução posterior foi feita em todos os pacientes, independentemente do tipo de cirurgia. • Linfadenectomia: foi realizada em pacientes que apresentavam >5% de risco de linfonodos positivos 	<ul style="list-style-type: none"> • Equipe cirúrgica: composta por 3 cirurgiões, com experiência de 300 procedimentos PLR. • Abordagem: via anterior, conforme Touijer, 2004. A reconstrução posterior foi feita em todos os pacientes, independentemente do tipo de cirurgia. • Linfadenectomia: foi realizada em pacientes que apresentavam >5% de risco de linfonodos positivos 	<p>A preservação dos nervos foi definida no pré-operatório dependendo das características clínicas e alterado em caso se evidências de invasão de feixes nervosos no intraoperatório. Não determinou se seria unilateral ou bilateral</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Realizada (n= 41/85) • Realizada (n= 028/85) 		

TABELA 4. DESCRIÇÃO CIRÚRGICA E APLICAÇÃO DA TÉCNICA NERVE SPARING NOS ESTUDOS INCLUIDOS

(conclusão)

Autor, ano	Descrição cirúrgica		Critérios para uso da técnica Nerve Sparing		Aplicação da técnica Nerve Sparing	
	PLR	PLC	PLR	PLC	PLR	PLC
Gershman, 2015	-	-	-	-	-	-
Huang, 2019	-	-	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • Não realizada (n= 122) • Unilateral (n= 23) • Bilateral (n= 34) 	<ul style="list-style-type: none"> • Não realizada (n= 50) • Unilateral (n= 10) • Bilateral (n= 11)
Joseph, 2005	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Equipe cirúrgica</u>: não descrita • <u>Abordagem</u>: via transperitoneal, usando cinco agulhas. • <u>Linfadenectomia</u>: foi empregada quando o escore de Gleason da biópsia fosse >7 e/ou nível sérico de PSA >10ng/mL. 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Equipe cirúrgica</u>: não descrita • <u>Abordagem</u>: via transperitoneal, usando quatro agulhas. • <u>Linfadenectomia</u>: foi empregada quando o escore de Gleason da biópsia fosse >7 e/ou nível sérico de PSA >10ng/mL. 	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • Não realizada (n= 3) • Unilateral (n= 1) • Bilateral (n= 46) 	<ul style="list-style-type: none"> • Não realizada (n= 16) • Unilateral (n= 10) • Bilateral (n= 24)
Menon, 2002	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Equipe cirúrgica</u>: composta por 3 cirurgiões, que alternavam duplas e Menon que realizava sozinho • <u>Abordagem</u>: uso da técnica clássica de Montsouris nas primeiras 22 cirurgias, e nas 18 restantes utilizada a técnica do <i>Vattikuti Institute Prostatectomy</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Equipe cirúrgica</u>: composta por 4 cirurgiões, que alternavam entre supervisão e realização da cirurgia, com experiência combinada de >600 PLC. • <u>Abordagem</u>: uso da técnica clássica de Montsouris 	-	-	<ul style="list-style-type: none"> • Bilateral (n= 40) 	<ul style="list-style-type: none"> • Não realizada (n= 15) • Unilateral (n= 6) • Bilateral (n= 19)

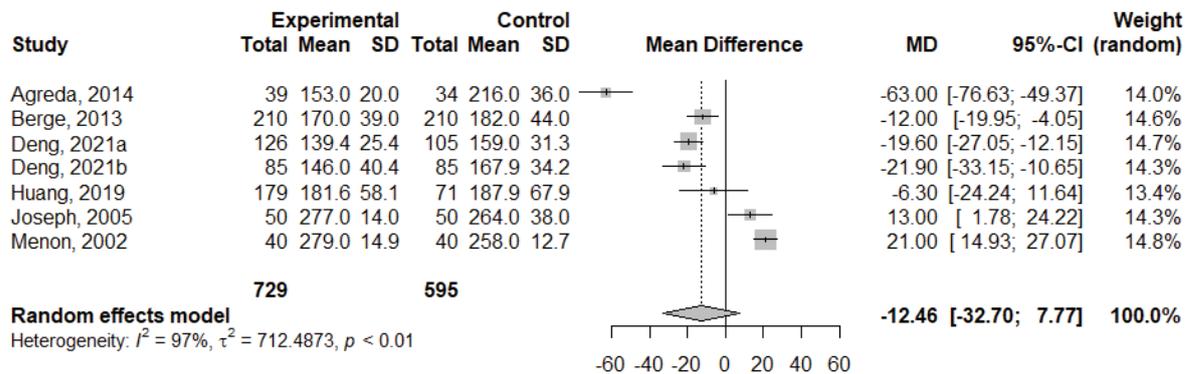
FONTE: A autora (2024)

LEGENDA: PLC: Prostatectomia Laparoscópica Convencional; PLR: Prostatectomia Laparoscópica Robótica; PSA: Antígeno Prostático Específico

4.3.1 Tempo de cirurgia

A meta-análise de tempo de cirurgia (gráfico 1) incluiu 7 estudos, em que o resultado não foi estatisticamente significativo entre as técnicas (DM -12,46; IC 95%, -32,70; 7,77), associado a alta heterogeneidade ($I^2 = 97\%$; $p < 0,01$).

GRÁFICO 1. META-ANÁLISE DE COMPARAÇÃO DE TEMPO DE CIRURGIA ENTRE PLR E PLC



FONTE: A autora (2024)

Ambos os estudos outliers (Joseph, 2005 e Menon, 2002) não apresentaram como critério de exclusão cirurgias abdominais anteriores, o que pode explicar a duração maior dos procedimentos devido a adesões ou tecido cicatricial. Além disso, as experiências eram recentes visto a época de publicação, próximo ao lançamento da cirurgia robótica, e como Joseph disserta em seu artigo que apesar da facilidade que os braços robóticos proporcionam em fazer as suturas mesmo para cirurgiões inexperientes, se houverem cirurgiões habilidosos na técnica convencional, esta questão pode não justificar a diferença de tempo. O autor não cita qual era a equipe responsável, nem suas cargas cirúrgicas e nem habilidades, enquanto Menon incluiu cirurgiões inexperientes em sua equipe para performar a robótica e cirurgiões com experiência no braço convencional.

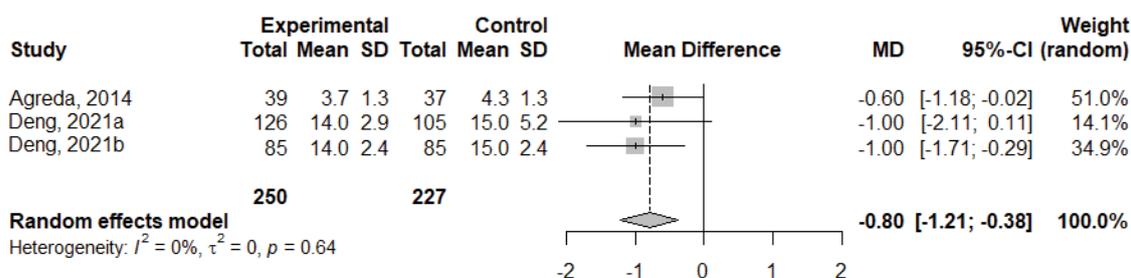
O tempo cirúrgico esperado é de cerca de 4h ou 240 minutos (Ahlering et al., 2003 e Patel et al., 2005), tendo os estudos de Joseph et al. (2005) e Menon et al. (2002) com maior duração em ambos os braços. Ao retirar os estudos, há uma tendência de menor tempo cirúrgico (cerca de 24 minutos) para o braço da PLR, evidenciando que através da prática da técnica, a curva de aprendizagem, que é

definida pela taxa de margem cirúrgica positiva e o tempo de cirurgia, é encurtada (Bach et al., 2014).

4.3.2. Tempo de permanência hospitalar

A meta-análise de tempo de permanência hospitalar (Gráfico 3) incluiu 3 estudos, demonstrando que pacientes que fizeram PLR menor tempo de permanência hospitalar do que pacientes do grupo PLC (DM -0,80; IC 95%, -1,21; -0,38), com uma heterogeneidade nula ($I^2 = 0\%$; $p = 0,64$).

GRÁFICO 2. META-ANÁLISE DE COMPARAÇÃO DE TEMPO DE PERMANÊNCIA HOSPITALAR ENTRE PLR E PLC



FONTE: A autora (2024)

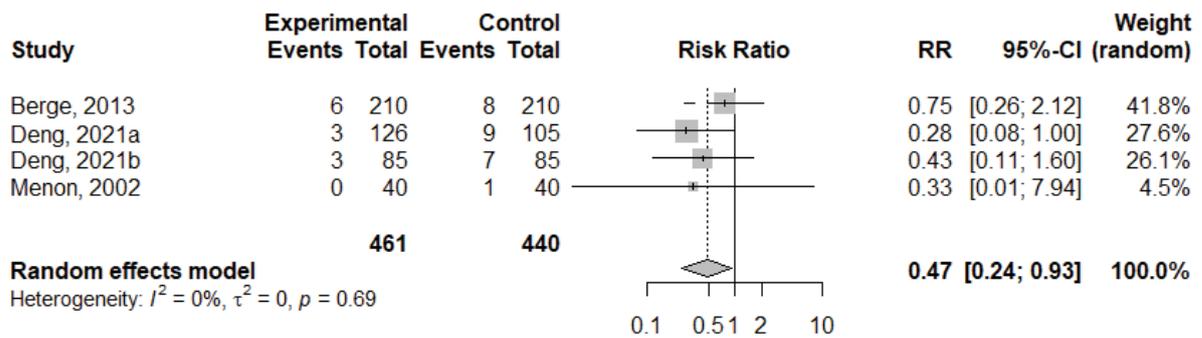
Houve a tendência de menor tempo de permanência hospitalar pós cirurgia robótica, porém não havia definido na metodologia dos estudos quais foram os critérios para alta hospitalar. Este desfecho é influenciado pelo sistema de saúde e pelas determinações dos convênios adotados em cada país, e possíveis complicações pós-operatórias, que podem aumentar a estadia hospitalar (Shuai et al., 2023). Dados similares dos estudos de Deng; Chen; et al. (2021b) e Deng; Liu; et al. (2021a) podem ter influenciado a análise por terem sido retirados da mesma base de dados, em períodos coincidentes.

4.3.3. Necessidade de transfusão

A meta-análise de necessidade de transfusão (Gráfico 4) incluiu 4 estudos, e aponta que pacientes que realizaram o procedimento de PLR apresentam menor

risco de precisar realizar uma transfusão comparado com o procedimento PLC (RR 0,47; IC 95% 0,24; 0,93), com uma heterogeneidade nula ($I^2 = 0\%$; $p = 0,69$).

GRÁFICO 3. META-ANÁLISE DE COMPARAÇÃO DE NECESSIDADE DE TRANSFUÇÃO ENTRE PLR E PLC



FONTE: A autora (2024)

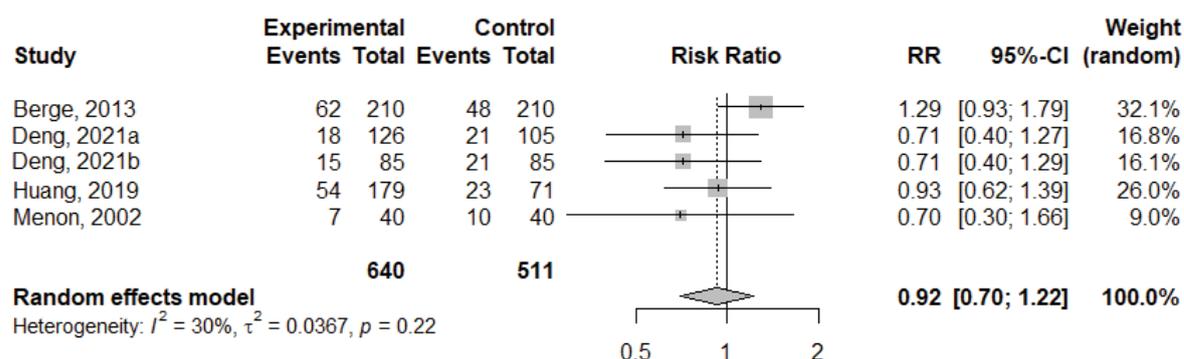
A perda sanguínea na cirurgia pode ser influenciada principalmente pela técnica utilizada, visto que a visão 3D proporcionada pela cirurgia robótica pode contribuir para melhor visualização do campo cirúrgico e maior controle das veias ao redor, em comparação com a visão 2D da convencional (Costello, 2020 e Omil-Lima et al., 2021). Assume-se também na literatura que a diminuição da perda sanguínea também pode estar associada à criação do pneumoperitônio durante as abordagens minimamente invasivas, do que apenas a capacidade cirúrgica melhorada comparada a cirurgia aberta (Yates et al., 2011).

4.4. DESFECHOS DE EFETIVIDADE E SEGURANÇA PÓS CIRÚRGICOS

4.4.1 Margem cirúrgica positiva

A meta-análise de margem cirúrgica positiva (gráfico 5) incluiu 5 estudos, sem demonstrar diferença significativa entre os procedimentos PLR e PLC (RR 0,92; IC 95%, 0,70; 1,22), com uma heterogeneidade moderada ($I^2 = 30\%$; $p = 0,22$).

GRÁFICO 4. META-ANÁLISE DE COMPARAÇÃO DE MARGEM POSITIVA ENTRE PLR E PLC



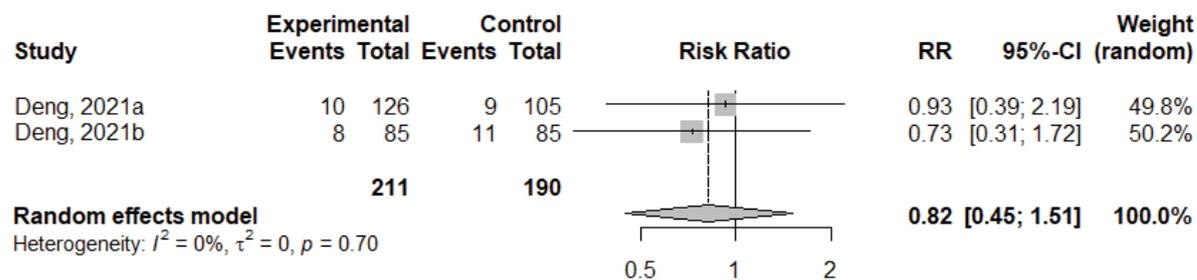
FONTE: A autora (2024)

A margem cirúrgica positiva é considerada um desfecho desfavorável à conduta cirúrgica, visto que não houve remoção completa do tumor. Reconhecida como sendo um fator independente de risco para recidiva do câncer pós prostatectomia radical, tem maiores chances de ser modificada pela técnica cirúrgica e habilidades do cirurgião (Orvieto; Patel, 2009). Entretanto, o risco de margem cirúrgica positiva (MCP) também depende principalmente de fatores clínicos e patológicos, como estadió, nível de PSA e escore de Gleason. Assim como os resultados apresentados, não há consenso na literatura sobre qual é a melhor abordagem para diminuir o risco de MCP (Partin et al., 1993 e Yossepowitch et al., 2014).

4.4.2. Recorrência bioquímica

A meta-análise de recorrência bioquímica (Gráfico 6) incluiu 2 estudos, sem demonstrar diferença entre os procedimentos PLR e PCR (RR 0,82; IC 95%, 0,45; 1,51), com uma heterogeneidade nula ($I^2 = 0\%$; $p = 0,70$).

GRÁFICO 5. META-ANÁLISE DE COMPARAÇÃO DE RECORRÊNCIA BIOQUÍMICA ENTRE PLR E PLC



FONTE: A autora (2024)

Em Deng; Liu; et al. (2021a), houve a inclusão apenas de pacientes com alto volume prostático, que é um fator preditivo de recidiva (Moschini et al., 2015), devido à dificuldade na visualização das estruturas na cirurgia, enquanto Deng; Liu; et al. (2021a) excluiu pacientes classificados como de baixo risco, por terem a menor chance de doença metastática.

O volume prostático pode afetar tanto o desfecho de recidiva bioquímica como a necessidade de transfusão durante o procedimento cirúrgico. Entretanto, na literatura há diversos fatores relatados que podem impactar no desfecho de recidiva bioquímica, tais como pacientes com classificação de D'Amico para alto risco e risco moderado, visto que são homens com PSA sérico alto, alto escore de Gleason e volume prostático. Estes pacientes têm indicação de linfadenectomia preventiva, em que a sua extensão é determinada principalmente no intraoperatório, a fim de avaliação patológica posterior e determinação de tratamentos posteriores a cirurgia (Ding et al., 2024).

4.4.3. Função urinária

A descrição da avaliação da função urinária é apresentada na Tabela 5, sendo descrita tanto a definição quanto o tipo de avaliação determinado por cada autor.

TABELA 5. DESCRIÇÃO DA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO URINÁRIA

(continua)

Autor, ano	PLR	PLC	Conceito utilizado
Agreda, 2014	<ul style="list-style-type: none"> Incontinência urinária - 16 meses pós-op (n=4/37) 	<ul style="list-style-type: none"> Incontinência urinária - 16 meses pós-op (n=4/37) 	<ul style="list-style-type: none"> Definição: pontuação 0 no Questionário Internacional de Consulta sobre Incontinência (ICIQ). Avaliação: através de contato telefônico
Berge, 2013	<ul style="list-style-type: none"> Continência - basal (n= 195/196) Continência - 3 meses pós-op (n= 81/198) Continência - 12 meses pós-op (n= 135/183) Continência - 36 meses pós-op (n= 123/159) 	<ul style="list-style-type: none"> Continência - basal (n= 180/187) Continência - 3 meses pós-op (n= 71/197) Continência - 12 meses pós-op (n= 151/197) Continência - 36 meses pós-op (n= 123/183) 	<ul style="list-style-type: none"> Definição: "Quanto absorventes por dia você costuma usar para controlar vazamentos durante as últimas quatro semanas?" As alternativas de resposta eram 0, 1-2 ou 3 absorventes. Avaliação: basal/pré cirúrgico realizada pelo questionário UCLA-PCI HRQOL e posteriormente realizada pelo Questionário UCLA-PCI de pergunta única após 3, 12 e 36 meses da cirurgia. Ambos encaminhados via correio.
Deng, 2021a	<ul style="list-style-type: none"> Continência - retirada do cateter (n= 61/126) Continência - 3 meses pós-op (n= 82/126) Continência - 12 meses pós-op (n= 114/126) Continência - 24 meses pós-op (n= 114/126) 	<ul style="list-style-type: none"> Continência - retirada do cateter (n= 35/105) Continência - 3 meses pós-op (n= 53/105) Continência - 12 meses pós-op (n= 85/105) Continência - 24 meses pós-op (n= 85/105) 	<ul style="list-style-type: none"> Definição: através do uso profilático de um absorvente seco ou a ausência de qualquer absorvente no período de um dia. Avaliação: através de entrevista por telefone ou consulta ambulatorial.
Deng, 2021b	<ul style="list-style-type: none"> Continência - retirada do cateter (n= 33/85) Continência - 6 meses pós-op (n= 66/85) Continência - último acompanhamento (n= 80/85) 	<ul style="list-style-type: none"> Continência - retirada do cateter (n= 20/85) Continência - 6 meses pós-op (n= 54/85) Continência - último acompanhamento (n= 72/85) 	<ul style="list-style-type: none"> Definição: foi considerada como não uso de absorventes ou uso de absorvente único de segurança (definido como sem perda urinária, mas ainda usado como segurança) dentro de 24 horas Incontinência foi definida como uso de >1 absorvente em 24h. Sonda de Foley foi mantida por duas semanas após a prostatectomia independente da técnica utilizada. Avaliação: em cada consulta ambulatorial de acompanhamento desde a remoção do cateter até último follow-up.
Gershman, 2015	<ul style="list-style-type: none"> Função urinária geral – moderada/grande problema (n= 73/1073) Vazamento ou respingo de urina – moderada/grande problema (n= 95/1079) Frequência de vazamento de urina – 1x na semana/raramente ou nunca (n= 683/1079) Controle urinário – controle total/descontrole ocasional (n= 1007/1078) Número de absorventes – 0-1 ao dia (n= 1022/1075) 	<ul style="list-style-type: none"> Função urinária geral – moderada/grande problema (n= 8/156) Vazamento ou respingo de urina – moderada/grande problema (n= 14/156) Frequência de vazamento de urina – 1x na semana/raramente ou nunca (n= 92/155) Controle urinário – controle total/descontrole ocasional (n= 147/155) Número de absorventes – 0-1 ao dia (n= 150/155) 	<ul style="list-style-type: none"> Definição: não apresenta definição. Avaliação: resposta ao questionário enviado por correio sobre a pergunta "No geral, quão grande foi o problema a sua função urinária ou a ausência dela durante as últimas 4 semanas?". As respostas possíveis incluíam nenhum problema, problema muito pequeno, problema pequeno, problema moderado e problema grande
Huang, 2019	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de uso de absorvente (n= 43/179) Ausência de uso de absorvente – 1 semana pós-op (n= 62/179) Ausência de uso de absorvente – 1 mês pós-op (n= 107/179) Ausência de uso de absorvente – 3 meses pós-op (n= 140/179) Ausência de uso de absorvente – 6 meses pós-op (n= 163/179) Ausência de uso de absorvente – 12 meses pós-op (n= 171/179) 	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de uso de absorvente (n= 10/71) Ausência de uso de absorvente – 1 semana pós-op (n= 16/71) Ausência de uso de absorvente – 1 mês pós-op (n= 37/71) Ausência de uso de absorvente – 3 meses pós-op (n= 53/71) Ausência de uso de absorvente – 6 meses pós-op (n= 62/71) Ausência de uso de absorvente – 12 meses pós-op (n= 66/71) 	<ul style="list-style-type: none"> Definição: foi adaptada dos Questionários compostos do Índice Expandido de Câncer de Próstata. Avaliação: através de avaliação autorrelatada de incontinência urinária, em que foi questionado: "Quando você não usa absorvente, fralda ou outra proteção sanitária no pós-operatório durante 24 horas típicas?" As opções de resposta eram "nenhum", "sem uso de absorventes após 1 semana", "sem uso de absorventes após 1 mês", "sem uso de absorventes após 3 meses", "sem uso de absorventes após 6 meses" e "sem uso de absorventes após 1 ano".

TABELA 5. DESCRIÇÃO DA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO URINÁRIA (conclusão)

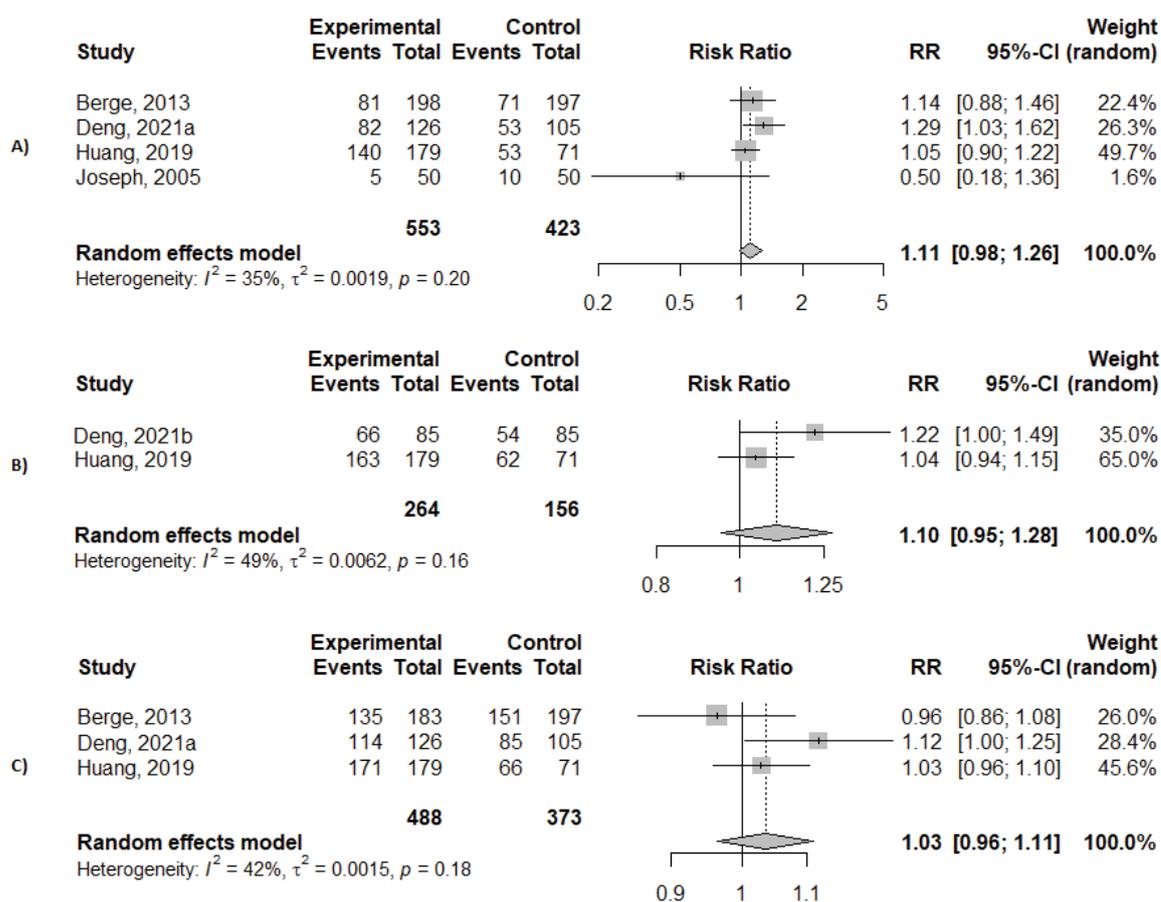
Autor, ano	PLR	PLC	Conceito utilizado
Joseph, 2005	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de absorvente – imediatamente (n= 29/50) • Uso de absorvente – 1 mês pós-op (n= 13/50) • Uso de absorvente – 2 meses pós-op (n= 4/50) • Uso de absorvente – 3 meses pós-op (n= 5/50) • Uso de absorvente – contínuo, por segurança (n= 5/50) • Taxa geral de continência (n= 90%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de absorvente – imediatamente (n= 10/50) • Uso de absorvente – 1 mês pós-op (n= 12/50) • Uso de absorvente – 2 meses pós-op (n= 14/50) • Uso de absorvente – 3 meses pós-op (n= 10/50) • Uso de absorvente – contínuo, por segurança (n= 4/50) • Taxa geral de continência (n= 92%) 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Definição</u>: como estar totalmente seco e sem uso de absorventes, seja para urinidade ou segurança. • <u>Avaliação</u>: o tempo até a continência urinária total foi avaliado por meio de entrevista e exame físico (manobra de Valsalva e tosse com bexiga cheia).
Menon, 2002	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de uso de absorvente - 1,5 meses pós-op (n= 20/40) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de uso de absorvente - 6,5 meses pós-op (n= 20/40) 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Definição</u>: não apresenta definição. • <u>Avaliação</u>: via telefone

FONTE: A autora (2024)

LEGENDA: PLC: Prostatectomia Laparoscópica Convencional; PLR: Prostatectomia Laparoscópica Robótica;

O evento de continência urinária (Gráfico 7) foi reportado em diferentes períodos, em que puderam ser analisados durante 3, 6 e 12 meses pós-operatório. Após o primeiro trimestre (A), não houve diferença de continência entre os grupos (RR 1,11; IC 95%, 0,98; 1,26), com heterogeneidade moderada ($I^2 = 35\%$; $p = 0,20$), seguido do segundo semestre (B) sem diferença entre os procedimentos (RR 1,10; IC 95%, 0,95; 1,28), com heterogeneidade moderada ($I^2 = 49\%$; $p = 0,16$). Após 1 ano das cirurgias (C), não houve diferença entre os grupos também (RR 1,03; IC 95%, 0,96; 1,11), com heterogeneidade moderada ($I^2 = 42\%$; $P = 0,18$).

GRÁFICO 6. META-ANÁLISE DE COMPARAÇÃO DE CONTINÊNCIA URINÁRIA ENTRE PLR E PLC



FONTE: A autora (2024)

LEGENDA: (A) 3 meses pós-operatório; (B) 6 meses pós-operatório; e (C) 12 meses pós-operatório

Em relação à função urinária, Ficarra; Novara; Rosen; et al. (2012) relatou em sua revisão sistemática características clínicas do paciente, como volume alto pré-operatório da próstata, IMC alto (obesidade) e comorbidades do trato urinário,

que são fatores que podem influenciar na recuperação funcional no pós-operatório. No aspecto cirúrgico, algumas técnicas cirúrgicas podem auxiliar no processo de poupar os nervos relacionados à contratatura da bexiga, assim como a preservação do esfíncter urinário, com maior reporte relacionada a cirurgia robótica.

A definição dos desfechos, forma de avaliação da função e reporte deste nos estudos são heterogêneas nos estudos, apesar do uso de absorventes ser a mais utilizada. Nas metanálises conduzidas, não foi evidenciado resultado superior da robótica frente a convencional.

4.4.5. Função sexual

A descrição da avaliação da função sexual foi apresentada na tabela 6, incluindo tanto a definição quanto o tipo de avaliação determinado por cada autor. Devido a heterogeneidade no reporte deste desfecho, não houve a possibilidade realizar meta-análise.

Em relação à função sexual, Agochukwu-Mmonu et al. (2022) descreve que idade, IMC, função sexual basal e escore de Gleason são características clínicas que podem prever a recuperação da funcional pós prostatectomia. O uso de ferramentas que avaliem não só disfunção erétil, mas também inclua frequência das ereções, habilidade de performance sexual, orgasmos e incômodo geral associado descreveria de forma mais completa a função sexual e possibilitaria o uso de desfechos mais condizentes com a realidade do paciente. Em relação à cirurgia, sugere-se que o impacto seja multifatorial, associado com a técnica cirúrgica escolhida e experiência e habilidade do cirurgião.

Em alguns outros estudos como a revisão sistemática de Ficarra; Novara; Ahlering; et al. (2012), as taxas heterogêneas de disfunção erétil são atribuídas principalmente pelas definições e medidas diferentes entre os estudos, corroborado pela presente revisão, assim como características diferentes da cirurgia (abordagens, técnicas poupadoras de nervos não detalhadas) e a reabilitação pós-cirúrgica que não foi relatada nos estudos incluídos nesta revisão.

Apesar do instrumento IIEF-5 ser internacionalmente mais usada, ela não tem a seu reporte equivalente nos estudos, dificultando a comparação e construção da

meta-análise. Além disso, o estudo Berge (2013) utilizou a escala de UCLA e Gershman (2015) a da Clínica Mayo, que não determinavam de forma diferente os critérios de avaliação da potência sexual.

TABELA 6. DESCRIÇÃO DA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO SEXUAL

(continua)

Autor, ano	PLR	Avaliação da função sexual PLC	Conceitos utilizados
Agreda, 2014	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunção erétil - 16 meses pós-op (n=10/26) 	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunção erétil - 16 meses pós-op (n=10/21) 	<ul style="list-style-type: none"> • Definição: pontuação superior a 15 foi avaliada como potente/normal (independente do uso de medicação) segundo Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5) • Avaliação: através de contato telefônico, em que apenas pacientes com função erétil pré cirúrgica adequada foram avaliados.
Berge, 2013	<ul style="list-style-type: none"> • Função erétil pré-op suficiente para relação sexual (n= 140/210) • Potência - basal (n= 48/68) • Potência - 3 meses pós-op (n= 16/62) • Potência - 12 meses pós-op (n= 24/58) • Potência - 36 meses pós-op (n= 24/49) 	<ul style="list-style-type: none"> • Função erétil pré-op suficiente para relação sexual (n= 140/210) • Potência - Basal (n= 66/81) • Potência - 3 meses pós-op (n= 16/83) • Potência - 12 meses pós-op (n= 38/81) • Potência - 36 meses pós-op (n= 35/74) 	<ul style="list-style-type: none"> • Definição: "Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você teve relações sexuais?" Qualquer resposta diferente de zero foi considerada um resultado categórico positivo para potência com ou sem o uso de inibidores da fosfodiesterase-5. Os pacientes que necessitaram do uso de injeções cavernosas ou de um dispositivo de ereção a vácuo foram considerados impotentes. • Avaliação: basal/pré cirúrgico realizada pelo questionário UCLA-PCI HRQOL e posteriormente realizada pelo Questionário UCLA-PCI de pergunta única após 3, 12 e 36 meses da cirurgia apenas em pacientes que apresentaram função erétil suficiente no basal. Ambos encaminhados via correio. Os reportes foram apresentados apenas de pacientes com função erétil pré-operatória suficiente e com técnica <i>nerve sparing</i> bilateral.
Deng, 2021a	<ul style="list-style-type: none"> • Score IIEF-5 – 6 meses pós-op: 15 (IQR 10–18) • Score IIEF-5 – 12 meses pós-op: 16 (IQR 10–19) • Score IIEF-5 – 24 meses pós-op: 15 (IQR 9–18) • Recuperação completa da potência – 24 meses pós-op (n=53/126) 	<ul style="list-style-type: none"> • Score IIEF-5 – 6 meses pós-op: 15 (IQR 9–17) • Score IIEF-5 – 12 meses pós-op: 14 (IQR 9–18) • Score IIEF-5 – 24 meses pós-op: 13 (IQR 9–16) • Recuperação completa da potência – 24 meses pós-op (n=30/105) 	<ul style="list-style-type: none"> • Definição: pontuação superior ou igual a 17 após 12 meses pós cirurgia foi avaliada como recuperação completa da função erétil. • Avaliação: Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5) após 6, 12 e 24 meses pós-operatório através de entrevista por telefone ou consulta ambulatorial de acompanhamento
Deng, 2021b	<ul style="list-style-type: none"> • Score IIEF-5 – 6 meses pós-op: 14 (IQR 12–16) • Score IIEF-5 – último acompanhamento: 14 (IQR 11–16) 	<ul style="list-style-type: none"> • Score IIEF-5 – 6 meses pós-op: 12 (IQR 11–15) • Score IIEF-5 – último acompanhamento: 12 (IQR 11–14) 	<ul style="list-style-type: none"> • Definição: pontuação superior ou igual a 17 após 12 meses pós cirurgia foi avaliada como recuperação completa da função erétil. • Avaliação: Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5) em cada consulta ambulatorial de acompanhamento
Gershman, 2015	<ul style="list-style-type: none"> • Função sexual geral – moderada/grande problema (n= 401/1069) • Habilidade de ter ereção – muito ruim/ruim (n= 540/1067) • Frequência de ereção – qualquer momento/ mais da metade do tempo/ metade do tempo que eu quisesse (n= 569/1067) • Qualidade das ereções – firme suficiente para relação sexual/ firme suficiente para masturbação e preliminares (n= 653/1072) 	<ul style="list-style-type: none"> • Função sexual geral – moderada/grande problema (n= 56/155) • Habilidade de ter ereção – muito ruim/ruim (n= 77/155) • Frequência de ereção – qualquer momento/ mais da metade do tempo/ metade do tempo que eu quisesse (n= 84/155) • Qualidade das ereções – firme suficiente para relação sexual/ firme suficiente para masturbação e preliminares (n= 96/154) 	<ul style="list-style-type: none"> • Definição: disfunção erétil moderada/ severa pré-operatória foi considerada se paciente utilizava recurso farmacológico. Por ser uma variável complexa, a coorte da <i>Mayo Clinic</i> como muito ruim, ruim ou razoável a resposta à pergunta do item "Como você avaliaria sua capacidade de ter uma ereção nas últimas 4 semanas?" do questionário basal EPIC. Na coorte do <i>Massachusetts General Hospital</i> foi considerado um diagnóstico clínico. • Avaliação: resposta ao questionário enviado por correio sobre a pergunta "No geral, quão grande foi o problema a sua função sexual ou a ausência dela durante as últimas 4 semanas?". As respostas possíveis incluíam nenhum problema, problema muito pequeno, problema pequeno, problema moderado e problema grande.

TABELA 6. DESCRIÇÃO DA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO SEXUAL

(conclusão)

Autor, ano	Avaliação da função sexual
------------	----------------------------

	PLR	PLC	Conceitos utilizados
Huang, 2019	<ul style="list-style-type: none"> • Incômodo sexual 12 meses pós-op - ausente (n= 15/179) • Incômodo sexual 12 meses pós-op – muito pouco (n= 16/179) • Incômodo sexual 12 meses pós-op – pouco (n= 24/179) • Incômodo sexual 12 meses pós-op – moderado (n= 37/179) • Incômodo sexual 12 meses pós-op – severo (n= 87/179) • Ausência de ereção matinal (n= 126/179) • Pênis firme suficiente para relação sexual (n= 65/179) • Escore IIEF-5: 7,1 ± 5,6 	<ul style="list-style-type: none"> • Incômodo sexual 12 meses pós-op - ausente (n= 12/71) • Incômodo sexual 12 meses pós-op – muito pouco (n= 6/71) • Incômodo sexual 12 meses pós-op – pouco (n= 6/71) • Incômodo sexual 12 meses pós-op – moderado (n= 18/71) • Incômodo sexual 12 meses pós-op – severo (n= 29/71) • Ausência de ereção matinal (n= 52/71) • Pênis firme suficiente para relação sexual (n= 23/71) • Escore IIEF-5: 6,2 ± 5,3 	<ul style="list-style-type: none"> • Definição: - • Avaliação: Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5), no pré e pós-operatório, e Escore de Dureza da Ereção (EDE), que inclui a pergunta "Você teve ereção matinal espontânea após a cirurgia, e como você avaliaria seu escore de dureza de ereção (EDE) quando você tem uma ereção após a cirurgia?". O EDE foi pontuado como segue: 0= sem ereção; 1= flácido, mas sensação de plenitude; 2= ereção parcial, mas não suficiente para penetração; 3= firme o suficiente para penetração, mas ainda não satisfatório; e 4= firme o suficiente para penetração com satisfação.
Joseph, 2005	<ul style="list-style-type: none"> • Ereções espontâneas (n= 20/50) • Necessidade de auxílio farmacológico (sildenafil/ tadalafila) (n= 23/50) • Escore IIEF-5: 34 ± 11 	<ul style="list-style-type: none"> • Ereções espontâneas (n= 11/50) • Necessidade de auxílio farmacológico (sildenafil/ tadalafila) (n= 18/50) • Escore IIEF-5: 37 ± 15 	<ul style="list-style-type: none"> • Definição: não apresenta definição. • Avaliação: Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5), resultados basais. As ereções espontâneas foram documentadas nas consultas antes da cirurgia. A qualidade das ereções não foi observada posteriormente, mas as pontuações IIEF-5 foram registradas aos 3 meses pós-operatório.
Menon, 2002	<ul style="list-style-type: none"> • Retorno da potência sexual basal – 1,5 meses pós-op (n= 5/17) 	<ul style="list-style-type: none"> • Retorno da potência sexual basal – 6,5 meses pós-op (n= 3/12) 	<ul style="list-style-type: none"> • Definição: não apresenta definição. • Avaliação: via telefone

FONTE: A autora (2024)

LEGENDA: IIEF-5: Índice Internacional de Função Erétil; PLC: Prostatectomia Laparoscópica Convencional; PLR: Prostatectomia Laparoscópica Robótica;

4.5. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS – ROBINS I

A análise de risco de viés dos estudos primários incluídos nesta revisão foi realizada a partir da ferramenta ROBINS-I (Tabela 7), para estudos observacionais, visto que apenas este desenho de estudo foi incluído. Os dados reportados foram relacionados aos dados metanalisados na presente revisão.

No domínio 1, referente ao viés de confundimento, alguns artigos receberam penalização com sério risco de viés devido à inclusão de cirurgias inexperientes, inclusão de pacientes com características diferentes estatisticamente ou ausência de informações clínicas relevantes dos pacientes submetidos aos procedimentos. A utilização de escores de propensão, balanceando características dos pacientes em ambos os grupos não foram penalizados.

No domínio 2, referente ao viés de seleção, a maioria dos artigos foram penalizados devido à ausência de reporte de seleção dos pacientes de forma a parear as características dos grupos de pacientes incluídos em cada braço do estudo, sendo a inclusão a partir de base de dados das instituições ou pacientes consecutivos. Os que demonstraram como limitação no estudo receberam risco moderado e os que não, risco grave de viés.

No domínio 3, referente ao viés de classificação das intervenções, a penalização para viés sério ocorreu principalmente por não haver descrição detalhada em metodologia sobre a cirurgia e desfechos avaliados nos estudos.

No domínio 4, referente ao desvio das intervenções pretendidas, a ausência de informações relevantes para definir desfechos, como comparação de continência basal dos pacientes previamente à cirurgia ou informações clínicas relevantes como T inicial dos pacientes previamente à cirurgia foram penalizados como moderado risco de viés.

No domínio 5, referente ao viés de ausência de dados, foi avaliado como risco sério de viés estudo que não apresentou dados referentes a recorrência bioquímica em pacientes que realizaram PLR.

No domínio 6, referente ao viés de medida dos desfechos, estudos em que os desfechos foram descritos em metodologia e aferidos de forma sistemática através de formulários padronizados, não foram penalizados. Entretanto, em casos em que

não houve padronização adequada e desfechos serem subjetivos, foram penalizados como sério risco de viés, e se objetivos, como moderado risco de viés.

No domínio 7, referente a seleção do resultado reportado, foram avaliados os planos estatísticos e visto se foram contemplados nos estudos. Caso não tivessem descrito as formas de apresentação correta dos dados ou plano com inconsistências, adicionado como moderado risco de viés.

TABELA 7. APLICAÇÃO DA FERRAMENTA ROBINS-I

Desfecho	Estudos	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Total
Tempo de cirurgia	Agreda, 2014	X	X	+	+	+	-	+	X
	Berge, 2013	X	-	+	+	+	-	+	X
	Deng, 2021a	-	+	+	+	+	-	+	-
	Deng, 2021b	+	+	+	+	+	-	+	-
	Huang, 2019	X	+	X	+	+	-	+	X
	Joseph, 2005	X	+	+	+	+	-	+	X
	Menon, 2002	X	-	-	+	+	-	-	X
Tempo de permanência hospitalar	Agreda, 2014	X	X	+	+	+	-	+	X
	Deng, 2021a	-	+	+	+	+	-	+	-
	Deng, 2021b	+	+	+	+	+	-	+	-
Necessidade de transfusão	Berge, 2013	X	-	+	+	+	-	+	X
	Deng, 2021a	-	+	+	+	+	-	+	-
	Deng, 2021b	+	+	+	+	+	-	+	-
	Menon, 2002	X	-	-	+	+	-	-	X
Margem cirúrgica positiva	Berge, 2013	X	-	+	+	+	-	+	X
	Deng, 2021a	-	+	+	+	+	-	+	-
	Deng, 2021b	+	+	+	+	+	-	+	-
	Huang, 2019	X	+	X	+	+	X	+	X
	Menon, 2002	X	-	-	+	+	-	-	X
Recorrência bioquímica	Deng, 2021a	-	+	+	+	+	-	+	-
	Deng, 2021b	+	+	+	+	+	X	+	X
Continência em 3 meses	Berge, 2013	X	-	+	+	+	-	+	X
	Deng, 2021a	-	+	+	+	+	-	+	-
	Huang, 2019	X	+	X	+	+	X	+	X
	Joseph, 2005	X	+	+	+	+	X	+	X
Continência em 6 meses	Deng, 2021b	+	+	+	+	+	X	+	X
	Huang, 2019	X	+	X	+	+	X	+	X
Continência em 12 meses	Berge, 2013	X	-	+	+	+	-	+	X
	Deng, 2021a	-	+	+	+	+	-	+	-
	Huang, 2019	X	+	X	+	+	X	+	X

FONTE: A autora (2024)

LEGENDA:

Domínios:

D1 - Viés de confundimento

D2 - Viés de seleção de pacientes

D3 - Viés de classificação de intervenção

D4 - Viés devido desvio das intervenções pretendidas

D5 - Viés devido ausência de dados

D6 - Viés de mensuração dos desfechos

Julgamento:

* Crítico

X Sério

- Moderado

+ Baixo

4.6. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA – GRADE

A análise de recomendação das evidências geradas pela revisão foi realizada através da ferramenta GRADE, encontrada na tabela 8, a qual é composta pelos seguintes domínios:

- Relacionado ao risco de viés: adicionado a penalização como grave devido apresentarem maior número dos estudos incluídos nos desfechos terem esta definição na avaliação via ROBINS-I.
- Relacionado a inconsistência: o desfecho tempo de cirurgia foi penalizado por apresentar heterogeneidade elevada, em que mesmo tendo I^2 alto e p significativo estatisticamente, apresentam estudos que não apresentam intervalo de confiança próximo ao diamante da metanálise.
- Relacionado a evidência indireta: não houve penalização dos desfechos devido estarem previstos em pergunta PICOS inicial da revisão sistemática, e todas as meta-análises corresponderem ao planejado.
- Relacionado a imprecisão: houve penalização principalmente por cruzamento da linha da nulidade dos estudos, intervalo de confiança maior ou menor que 50% do basal e tamanho amostral que não condiz com a testagem da hipótese.

TABELA 8. APLICAÇÃO DA FERRAMENTA GRADE

Desfecho	Nº de estudos	Delineamento do estudo	Avaliação de certeza				Nº de pacientes		Efeito	Certeza sobre a evidência	
			Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	PLR			PLC
Tempo de cirurgia	7	Estudo observacional	grave ¹	grave ²	não grave	seriamente grave ³	-	729	595	DM -12,46 [-32,70; 7,77]	⊕ Muito baixa
Tempo de permanência hospitalar	3	Estudo observacional	grave ⁴	não grave	não grave	não grave	-	250	227	DM -0,80 [-1,21; -0,38]	⊕⊕ Moderada
Necessidade de transfusão	4	Estudo observacional	grave ⁵	não grave	não grave	grave ⁶	-	461	440	RR 0,47 [0,24; 0,93]	⊕⊕ Baixa
Margem cirúrgica positiva	5	Estudo observacional	grave ⁷	não grave	não grave	seriamente grave ⁸	-	640	511	RR 0,92 [0,70; 1,22]	⊕ Muito baixa
Recorrência bioquímica	2	Estudo observacional	grave ⁹	não grave	não grave	Seriamente grave ¹⁰	-	211	190	RR 0,82 [0,45; 1,51]	⊕ Muito baixa
Continência em 3 meses pós-operatório	4	Estudo observacional	grave ¹¹	não grave	não grave	grave ¹²	-	553	423	RR 1,11 [0,98; 1,26]	⊕⊕ Baixa
Continência em 6 meses pós-operatório	2	Estudo observacional	grave ¹³	não grave	não grave	seriamente grave ¹⁴	-	264	156	RR 1,10 [0,95; 1,28]	⊕ Muito baixa
Continência em 12 meses pós-operatório	3	Estudo observacional	grave ¹⁵	não grave	não grave	seriamente grave ¹⁶	-	488	373	RR 1,03 [0,96; 1,11]	⊕ Muito Baixa

FONTE: A autora (2024)

LEGENDA: IC: Intervalo de confiança; RR: Risco Relativo; DM: Diferença de Médias; PLR: Prostatectomia Laparoscópica Robótica; PLC: Prostatectomia Laparoscópica Convencional

NOTAS: [1] Apresentou risco grave de viés em pelo menos um domínio em 5 dos 7 estudos incluídos, principalmente relacionados a viés de confundimento; [2] A meta-análise deste desfecho apresentou heterogeneidade, em que dos 7 estudos incluídos 3 (Agreda, 2014; Joseph 2005; e Menon 2002) não compartilham intervalo de confiança com o diamante da metanálise, além de resultar em um I²= 97% (p<0,01); [3] Este desfecho cruzou a nulidade (zero), por ser diferença de médias), apresentou intervalo de confiança alto e amplo (50% a mais e a menos do valor basal), portanto definido como grave e descontado 2 níveis de evidência; [4] Apresentou risco grave de viés em pelo menos um domínio em 1 dos 3 estudos incluídos, principalmente relacionados a viés de confundimento e seleção; [5] Apresentou risco grave de viés em pelo menos um domínio em 2 dos 4 estudos incluídos, principalmente relacionados a viés de confundimento; [6] Tamanho amostral não é suficiente para a comparação (mínimo de 685 pacientes em cada braço), portanto definido como grave, descontado 1 nível de evidência; [7] Apresentou risco grave de viés em pelo menos um domínio em 3 dos 5 estudos incluídos, principalmente relacionados a viés de confundimento e de classificação das intervenções; [8] Este desfecho cruzou a nulidade (um, razão de risco) e tamanho amostral necessita ser maior, pois a proporção de eventos apresentados é muito similar, portanto definido como grave, descontado 2 níveis de evidência; [9] Apresentou risco grave de viés em pelo menos um domínio em 1 dos 2 estudos incluídos, principalmente relacionados a viés de mensuração dos desfechos; [10] Este desfecho cruzou a nulidade (um, razão de risco), apresentou intervalo de confiança amplo (50% a mais e a menos do valor basal) e tamanho amostral necessita ser maior (cerca de 3373 pessoas), pois a proporção de eventos apresentados é muito similar, portanto descontado 3 níveis de evidência; [11] Apresentou risco grave de viés em pelo menos um domínio em 4 Dos 5 estudos incluídos, principalmente relacionados a viés de seleção dos pacientes, de classificação de

confundimento, de seleção de pacientes, de classificação de intervenções e mensuração dos desfechos; [12] Este desfecho cruzou a nulidade (um, razão de risco), portanto descontado 1 nível de evidência; [13] Apresentou risco grave de viés em pelo menos um domínio em todos os estudos incluídos, principalmente relacionados a viés de confundimento, de classificação de intervenções e mensuração dos desfechos; [14] Este desfecho cruzou a nulidade (um, razão de risco), e tamanho amostral precisaria ter pelo menos 174 pacientes em cada braço, portanto descontado 2 níveis de evidência; [15] Apresentou risco grave de viés em pelo menos um domínio em 2 dos 3 estudos incluídos, principalmente relacionados a viés de confundimento, de classificação de confundimento e mensuração dos desfechos; [16] Este desfecho cruzou a nulidade (um, razão de risco), e tamanho amostral precisaria ter pelo menos 650 pacientes em cada braço, portanto descontado 2 níveis de evidência.

Os desfechos intraoperatórios como tempo de cirurgia, necessidade de transfusão e tempo de permanência hospitalar obtiveram uma certeza da evidência variando de moderada a muito baixa, principalmente devido a um sério risco de viés, alta heterogeneidade dos estudos e imprecisão na medida do desfecho. No caso dos desfechos oncológicos, a qualidade da evidência foi considerada muito baixa mediante grave risco de viés e imprecisão, enquanto o desfecho funcional de continência urinária variou entre baixa e muito baixa por motivo de grave risco de viés e imprecisão (conforme legenda da Tabela 8).

A proposta da cirurgia robótica era a diminuição da disfunção erétil e da incontinência urinária, porém estas premissas não foram confirmadas pela literatura, devido se apoiarem em evidências de baixa a muito baixa qualidade. Os estudos incluídos para avaliação dos desfechos via GRADE, precisam ter um melhor delineamento metodológico principalmente na questão de amostra insuficiente para provar a hipótese e coletas de desfecho de forma mais padronizada com ferramentas mais robustas.

Outras revisões sistemáticas recentes que abordaram a comparação entre os tipos de cirurgias laparoscópicas apresentaram diferenças dos resultados propostos devido a diferenças na construção da pergunta PICOS, porém ainda não recomendam prontamente a adoção da técnica robótica sem preocupações envolvendo custos e qualidade da evidência encontrada nas bases de dados para desfechos oncológicos e funcionais.

Na revisão sistemática de Carbonara et al. (2021), não foi selecionado apenas os pacientes com câncer de próstata localizado, apesar do restante do PICOS ser semelhante com o apresentado nesta dissertação. Houve a inclusão de 16 estudos para meta-análise, em que nos resultados sobre desfechos cirúrgicos, não houve diferença estatística entre permanência hospitalar (DM -0,31; IC 95%, -1,16; 0,53; $I^2=98\%$) e tempo de cirurgia (DM -16,36; IC 95%, -46,33; 13,60; $I^2=99\%$). Em relação aos desfechos oncológicos, a MCP não teve diferença entre os grupos (OR 1,0,4; IC 95% 0,78;1,39; $I^2=57\%$), mas a recorrência bioquímica em 12 meses foi menor para PLR (OR 0,52; IC 95%, 0,43;0,63; $I^2=0\%$). Quanto aos desfechos funcionais, tanto a taxa de incontinência urinária em 12 meses (OR 0,38; IC 95% 0,18; 0,8; $I^2=0\%$) e recuperação da função erétil em 12 meses (OR 2,16; IC 95% 1,23; 3,78; $I^2=76\%$) favoreceram a PLR.

A avaliação de risco de viés (pela ferramenta: *Newcastle–Ottawa scale for non-randomized controlled trials*) e qualidade da evidência (pela ferramenta *Oxford Level of Evidence Working Group 2011*) não foram apresentadas no estudo, apenas que foram usadas para seleção dos estudos a serem incluídos, que pode indicar um possível viés de seleção dos estudos. Além disso, apesar dos dados corroborarem para melhores desfechos funcionais favorecendo a robótica, corrobora com os achados da presente dissertação ao afirmar que há falta de dados de desfechos a longo prazo para se indicar a adoção da cirurgia robótica assim como seu alto custo agregado permanece com possível preocupação na adoção.

Na revisão sistemática de Shuai et al. (2023), apresentou PICOS semelhante ao descrito nesta dissertação, com pacientes com câncer de próstata localizado, porém não inclui os dados clínicos descritivos da biópsia, escore de Gleason e TNM clínico para definição clara da seleção da população. Houve a inclusão de 7 estudos para meta-análise, em que nos resultados sobre desfechos cirúrgicos, tempo de cirurgia (DM -83,5; IC 95% -123,05;-43,94; $I^2= 96\%$) favoreceu a PRL, porém sem diferença significativa em termos de tempo de permanência hospitalar (DM -1,27; IC 95% -4,43; 1,88; $I^2 = 84\%$). %).

Em relação aos desfechos oncológicos, a MCP (RR 0,65; IC 95% 0,34-1,24; $I^2=0\%$) e recorrência bioquímica em 3 (RR 1,02; IC 95% 0,96; 1,10; $I^2= 0\%$), 6 (RR 1,03; IC 95% 0,87;1,23) e 12 meses (RR 1,01; IC 95% 0,92;1,12; $I^2 0\%$) pós-operatórios não apresentaram diferença estatisticamente significativa. Quanto aos desfechos funcionais, os resultados de taxa de continência em 3 (RR 1,20; IC 95% 1,05; 1.35; $I^2=67\%$) favorecendo a robótica porém, em 6 (RR 1,03; IC 95% 0,91; 1,17) e 12 meses (RR 1,06; IC 95% 0,97 ;1.17; $I^2=0\%$) assim como para taxa de recuperação da potência em 3 (RR 1,13; IC 95% 0,91; 1,41; $I^2=0\%$), 6 (RR 1,40; IC 95% 0,61; 3,19) e 12 meses (RR 1,07; IC 95% 0,89 ;1.28; $I^2=0\%$), não teve diferença entre PLR e PLC.

A avaliação do risco de viés foi feita pela escala de Newcastle-Ottawa, como na revisão anteriormente citada e não descreveu a qualidade da evidência gerada. Suas conclusões são semelhantes às apresentadas nesta revisão, de que há melhor desempenho em termos de tempo de cirurgia para PLR, porém, não há diferença significativa entre desfechos oncológicos e funcionais.

Outro aspecto limitante para a adoção da cirurgia robótica é o seu custo alto, sendo 2,5 vezes maior que o da laparoscópica convencional (Rocker Ramos et al., 2023), além da curva de aprendizagem pouco difundida devido difusão lenta da tecnologia no país. Segundo Sandhu (2019), o custo da cirurgia robótica seria adequadamente justificado em centros com alto volume de cirurgias realizadas (>150 procedimentos) em centros com alto volume de pacientes por cirurgias especializadas por ano, sendo possível este cenário se houver o subsídio do custo da tecnologia robótica e a centralização de estabelecimentos de treinamento dos cirurgiões.

As principais limitações do estudo estão relacionadas à inclusão de apenas estudos observacionais, ausência de determinação de grupo de pacientes que se beneficiariam dos diferentes tipos de cirurgia, visto que a subdivisão deve levar em conta mais características clínicas, além de determinar formas estruturadas e objetivas de avaliação dos desfechos funcionais, visto que não há padronização na literatura.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão apresentada buscou o maior rigor metodológico, com uso de ferramentas de risco de viés e avaliação da qualidade a fim de demonstrar se havia superioridade de uma técnica comparada a outra, visto que a técnica laparoscópica convencional é amplamente utilizada em países que não há acesso ao robô.

As evidências reunidas nesta revisão apresentam baixa certeza, visto que a comparação entre as duas técnicas possui poucos relatos com boa qualidade metodológica e a diferença de reporte dos desfechos funcionais dificulta a meta-análise e avaliação criteriosa. Em relação a desfechos de eficácia cirúrgica, o tempo de permanência hospitalar e a necessidade de transfusão, favoreceram a PLR, enquanto o tempo de cirurgia não houve diferença. Quanto a desfechos oncológicos (margem cirúrgica positiva e recorrência bioquímica) e funcionais (função urinária) não houve diferença entre as duas modalidades cirúrgicas. Para o desfecho de função sexual não foi possível fazer a meta-análise.

Em próximos trabalhos relacionados a avaliação dos desempenhos cirúrgicos sugere-se que haja um maior rigor metodológico sobre as definições dos desfechos e plano cirúrgico. A criação de novas formas de avaliação de desfechos funcionais através de avaliação clínica e questionários padronizados que priorizem desfechos objetivos em detrimento aos subjetivos, que possuam menos vieses, e que abranjam não somente a função urinário e/ou sexual, mas seu impacto na qualidade de vida aos sobreviventes da doença. Além disso, selecionar de forma mais atenta quais pacientes se beneficiam da cirurgia em si e como melhorar ainda mais os resultados a fim de possibilitar uma definição mais clara de qual deve ser a técnica padrão ouro.

REFERÊNCIAS

ABBOU, C.-C.; HOZNEK, A.; SALOMON, L.; et al. Laparoscopic Radical Prostatectomy with a remote controlled robot. **The Journal of Urology**, v. 166, n. 6, p. 1964-1966, 2001.

AGOCHUKWU-MMONU, N.; QI, J.; DUNN, R. L.; et al. Patient- and Surgeon-Level Variation in Patient-Reported Sexual Function Outcomes Following Radical Prostatectomy Over 2 Years. **JAMA Surgery**, v. 157, n. 2, p. 136, 2022.

ÁGREDA, F.; RAVENTÓS, C.; PLANAS, J.; TRILLA, E.; MOROTE, J. Comparación de los resultados iniciales de la Prostatectomía Radical Robótica frente a la Laparoscopia Convencional. **Archivos Españoles de Urología**, v. 67, n. 2, p. 185–190, 2014.

AHLERING, T. E.; SKARECKY, D.; LEE, D.; CLAYMAN, R. V. Successful Transfer of Open Surgical Skills to a Laparoscopic Environment Using a Robotic Interface: Initial Experience With Laparoscopic Radical Prostatectomy. **Journal of Urology**, v. 170, n. 5, p. 1738–1741, 2003.

AROMATARIS, E.; MUNN, Z. **JBI Manual for Evidence Synthesis**. JBI, 2020.

BACH, C.; MIERNIK, A.; SCHÖNTHALER, M. Training in robotics: The learning curve and contemporary concepts in training. **Arab Journal of Urology**, v. 12, n. 1, p. 58–61, 2014.

BARROS, T. T.; SOUZA, A. W.; OLIVEIRA, L. A. **Efficacy, effectiveness and safety of robot-assisted radical laparoscopic prostatectomy vs. conventional laparoscopic radical prostatectomy in localized prostate cancer patients**. PROSPERO 2022 CRD42022375844. Colegio Brasileiro de Cirurgiões, 2022.

BEKELMAN, J. E.; RUMBLE, R. B.; CHEN, R. C.; et al. Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Guideline. **Journal of Clinical Oncology**, v. 36, n. 32, p. 3251–3258, 2018. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.18.00606>. Acesso em: [05 jul. 2024].

BERGE, V.; BERG, R. E.; HOFF, J. R.; et al. A Prospective Study of Transition From Laparoscopic to Robot-assisted Radical Prostatectomy: Quality of Life Outcomes After 36-Month Follow-up. **Urology**, v. 81, n. 4, p. 781–786, 2013.

BHANJI, Y.; ISAACS, W. B.; XU, J.; COONEY, K. A. Prostate Cancer Predisposition. **Urologic Clinics of North America**, 1. ago. 2021. W.B. Saunders.

BORREGALES, L. D.; BERG, W. T.; TAL, O.; et al. 'Trifecta' after radical prostatectomy: is there a standard definition? **BJU International**, v. 112, n. 1, p. 60–67, 2013.

CARBONARA, U.; SRINATH, M.; CROCEROSSA, F.; et al. Robot-assisted radical prostatectomy versus standard laparoscopic radical prostatectomy: an evidence-based analysis of comparative outcomes. **World Journal of Urology**, v. 39, n. 10, p. 3721–3732, 2021.

CARTER, H. B. Active surveillance for prostate cancer: An under utilized opportunity for reducing harm. **Journal of the National Cancer Institute - Monographs**, n. 45, p. 175–183, 2012.

COSTELLO, A. J. Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care. **Nature Reviews Urology**, v. 17, n. 3, p. 177–188, 2020.

D'AMICO, A. V.; WHITTINGTON, R.; MALKOWICZ, S. B.; et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era. **Cancers**, v. 95, n. 2, p. 281–286, 2002.

DENG, W.; CHEN, R.; ZHU, K.; et al. Functional Preservation and Oncologic Control following Robot-Assisted versus Laparoscopic Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-Risk Localized Prostate Cancer: A Propensity Score Matched Analysis. (P. Franco, Org) **Journal of Oncology**, v. 2021, p. 1–8, 2021. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/jo/2021/4375722/>>.

DENG, W.; LIU, X.; LIU, W.; et al. Functional and Oncological Outcomes Following Robot-Assisted and Laparoscopic Radical Prostatectomy for Localized Prostate Cancer With a Large Prostate Volume: A Retrospective Analysis With Minimum 2-Year Follow-Ups. **Frontiers in Oncology**, v. 11, 2021. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2021.714680/full>>.

DINDO, D.; DEMARTINES, N.; CLAVIEN, P.-A. Classification of Surgical Complications. **Annals of Surgery**, v. 240, n. 2, p. 205–213, 2004.

DING, G.; TANG, G.; WANG, T.; et al. A comparative analysis of perioperative complications and biochemical recurrence between standard and extended pelvic lymph node dissection in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Surgery**, v. 110, n. 3, p. 1735–1743, 2024.

EASTHAM, J. A.; AUFFENBERG, G. B.; BAROCAS, D. A.; et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part II: Principles of Active Surveillance, Principles of Surgery, and Follow-Up. **Journal of Urology**, v. 208, n. 1, p. 19–25, 2022. Lippincott Williams and Wilkins.

EGGLESTON, J. C.; WALSH, P. C. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Pathological findings in the first 100 cases. **Journal of Urology**, v. 134, n. 6, p. 1146–1148, 1985.

FERGUSON, G. G.; AMES, C. D.; WELD, K. J.; et al. Prospective evaluation of learning curve for laparoscopic radical prostatectomy: Identification of factors improving operative times. **Urology**, v. 66, n. 4, p. 840–844, 2005.

FICARRA, V.; NOVARA, G.; AHLERING, T. E.; et al. Systematic Review and Meta-analysis of Studies Reporting Potency Rates After Robot-assisted Radical Prostatectomy. **European Urology**, v. 62, n. 3, p. 418–430, 2012.

FICARRA, V.; NOVARA, G.; ROSEN, R. C.; et al. Systematic Review and Meta-analysis of Studies Reporting Urinary Continence Recovery After Robot-assisted Radical Prostatectomy. **European Urology**, v. 62, n. 3, p. 405–417, 2012.

GERSHMAN, B.; PSUTKA, S. P.; MCGOVERN, F. J.; et al. Patient-reported Functional Outcomes Following Open, Laparoscopic, and Robotic Assisted Radical Prostatectomy Performed by High-volume Surgeons at High-volume Hospitals. **European Urology Focus**, v. 2, n. 2, p. 172–179, 2015.

GRADE WORKING GROUP. **The grading of recommendations assessment, development and evaluation: GRADE.** Disponível em: <https://www.gradeworkinggroup.org/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

GUILLONEAU, B.; VALLANCIEN, G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience. **Journal of Urology**, v. 163, n. 2, p. 418–422, 2000. Disponível em: [http://www.jurology.com/doi/10.1016/S0022-5347\(05\)67890-1](http://www.jurology.com/doi/10.1016/S0022-5347(05)67890-1). Acesso em: 02 jul. 2024

HARTZ, A.; HE, T.; STROPE, S.; et al. Surgeon Variation in Patient Quality of Life After Radical Prostatectomy. **Journal of Urology**, v. 189, n. 4, p. 1295–1301, 2013.

HIGGINS, J.; THOMAS, J.; CHANDLER, J.; et al. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. Version 6.4, 2023 ed. 2023.

HU, J. C. In reply. **Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 30, p. 5001–5002, 2008. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2008.18.8300>. Acesso em: 10 jun. 2024.

HUANG, W.; ZHANG, Y.; SHEN, B.-H.; et al. Outcomes of health-related quality of life after open, laparoscopic, or robot-assisted radical prostatectomy in China. **Cancer Management and Research**, v. 11, p. 899–907, 2019.

IATS - INSTITUTO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIA EM SAÚDE. **Avaliação de tecnologias em saúde (ATS): o que é?** Disponível em: <https://www.iats.com.br/pesquisa/ats/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2023 - Incidência de Câncer no Brasil**. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 2012.

JOSEPH, J. V.; VICENTE, I.; MADEB, R.; ERTURK, E.; PATEL, H. R. H. Robot-assisted vs pure laparoscopic radical prostatectomy: are there any differences? **BJU International**, v. 96, n. 1, p. 39–42, 2005.

KYRIAZIS, I.; SPINOS, T.; TSATURYAN, A.; et al. Different Nerve-Sparing Techniques during Radical Prostatectomy and Their Impact on Functional Outcomes. **Cancers**, v. 14, n. 7, p. 1601, 2022.

LACERDA, G. C.; DO CARMO, R. L. **Kenhub - anatomia da próstata**. Disponível em: <https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/anatomia-da-prostata>. Acesso em: 19 mai. 2024.

MCNEAL, J. E. The zonal anatomy of the prostate. **The Prostate**, v. 2, n. 1, p. 35-49, 1981. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pros.2990020105>. Acesso em: 15 mai. 2023.

MENON, M.; SHRIVASTAVA, A.; TEWARI, A.; et al. Laparoscopic and Robot Assisted Radical Prostatectomy: Establishment of a Structured Program and Preliminary Analysis of Outcomes. **Journal of Urology**, v. 168, n. 3, p. 945–949, 2002.

MENON, M.; TEWARI, A.; PEABODY, J. O.; et al. Vattikuti Institute prostatectomy, a technique of robotic radical prostatectomy for management of localized carcinoma of the prostate: experience of over 1100 cases. **Urologic Clinics of North America**, v. 31, n. 4, p. 701–717, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS**. 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata**. Brasil, 2016.

MOSCHINI, M.; GANDAGLIA, G.; SUARDI, N.; et al. Importance of prostate volume in the stratification of patients with intermediate-risk prostate cancer. **International Journal of Urology**, v. 22, n. 6, p. 555–561, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Tratamento do Câncer de Próstata (Versão para Profissionais de Saúde)**. Disponível em: [https://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-treatment-pdq#_4_toc%20\(2022](https://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-treatment-pdq#_4_toc%20(2022). Acesso em: 19 mai. 2024.

OMIL-LIMA, D. O.; GUPTA, K.; CALAWAY, A. C.; ZELL, M. A. Historical Considerations and Surgical Quality Improvement in Robotic Prostatectomy. **Urologic Clinics of North America**, v. 48, n. 1, p. 35–44, 2021.

ORVIETO, M. A.; PATEL, V. R. Evolution of robot-assisted radical prostatectomy. **Scandinavian Journal of Surgery**, v. 98, n. 2, p. 76–88, 2009. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/145749690909800203>. Acesso em: 15 jun. 2024.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 210, 2016.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, p. n71, 2021.

PARTIN, A. W.; YOO, J.; CARTER, H. B.; et al. The Use of Prostate Specific Antigen, Clinical Stage and Gleason Score to Predict Pathological Stage in Men with Localized Prostate Cancer. **Journal of Urology**, v. 150, n. 1, p. 110–114, 1993.

PATEL, V. R.; ABDUL-MUHSIN, H. M.; SCHATLOFF, O.; et al. Critical review of 'pentafecta' outcomes after robot-assisted laparoscopic prostatectomy in high-volume centres. **BJU International**, v. 108, n. 6b, p. 1007–1017, 2011.

PATEL, V. R.; SIVARAMAN, A.; COELHO, R. F.; et al. Pentafecta: A New Concept for Reporting Outcomes of Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy. **European Urology**, v. 59, n. 5, p. 702–707, 2011.

PATEL, V. R.; TULLY, A. S.; HOLMES, R.; LINDSAY, J. Robotic Radical Prostatectomy in the community setting—The learning curve and beyond: initial 200 cases. **Journal of Urology**, v. 174, n. 1, p. 269–272, 2005.

R CORE TEAM. **R: a language and environment for statistical computing**. 2021. Viena, Áustria: R Foundation for Statistical Computing. Disponível em: <https://www.R-project.org/>. Acesso em: 14 dez. 2023.

REBBECK, T. R. Prostate Cancer Genetics: Variation by Race, Ethnicity, and Geography. **Seminars in Radiation Oncology**, 1. jan. 2017. W.B. Saunders.

ROCHA, L.; SILVA, E.; COSTA, R.; HERING, F. **Projeto Diretrizes - Biópsia de Próstata**. 2006.

ROCKER RAMOS, E.; PICOLO FURLAN, L. H.; IACHECEN, F. Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da cirurgia robótica da próstata para pacientes adultos com câncer de próstata localizado. **JORNAL DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E FARMACOECONOMIA**, v. 8, n. s. 2, 2023.

RODRIGUEZ, E.; MELAMUD, O.; AHLERING, T. E. Nerve-sparing techniques in open and laparoscopic prostatectomy. **Expert Review of Anticancer Therapy**, v. 8, n. 3, p. 475–479, 2008.

ROSEN, R. C.; RILEY, A.; WAGNER, G.; et al. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. **Urology**, v. 49, n. 6, p. 822–830, 1997.

SALOMON, L.; SAINT, F.; ANASTASIADIS, A. G.; et al. Combined Reporting of Cancer Control and Functional Results of Radical Prostatectomy. **European Urology**, v. 44, n. 6, p. 656–660, 2003.

SANDHU, J. 'Robosurgeons vs. robosceptics': can we afford robotic technology or can we afford not to? **Journal of Clinical Urology**, v. 12, n. 4, p. 285–295, 2019.

SATHIANATHEN, N. J.; KONETY, B. R.; CROOK, J.; SAAD, F.; LAWRENTSCHUK, N. Landmarks in prostate cancer. **Nature Reviews Urology**, v. 15, n. 10, p. 627–642, 2018. Nature Publishing Group.

SCHUESSLER, W. W.; SCHULAM, P. G.; CLAYMAN, R. V.; KAVOUSSI, L. R. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. **Urology**, v. 50, n. 6, p. 854–857, 1997. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090429597005438>. Acesso em: 21 jul. 2024.

SHUAI, H.; DUAN, X.; WU, T. Comparison of perioperative, oncologic, and functional outcomes between 3D and 2D laparoscopic radical prostatectomy: a systemic review and meta-analysis. **Frontiers in Oncology**, v. 13, 2023.

STEPHENSON, A. J.; EGGENER, S. E.; HERNANDEZ, A. V.; et al. Do Margins Matter? The Influence of Positive Surgical Margins on Prostate Cancer–Specific Mortality. **European Urology**, v. 65, n. 4, p. 675–680, 2014.

STERNE, J. A. C.; SAVOVIĆ, J.; PAGE, M. J.; et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. **BMJ**, p. l4898, 2019.

STERNE, J. A.; HERNÁN, M. A.; REEVES, B. C.; et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. **BMJ**, p. i4919, 2016.

TOURINHO-BARBOSA, R.; SROUGI, V.; NUNES-SILVA, I.; et al. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: what does it mean? **International braz j urol**, v. 44, n. 1, p. 14–21, 2018.

VASCONCELOS, F. **Hiperplasia prostática benigna: definição, quadro clínico e manejo.** Disponível em: <https://www.eumedicoresidente.com.br/post/hiperplasia-prostatica-benigna#conclusao>. Acesso em: 21 out. 2024.

WALSH, P. C.; LEPOR, H.; EGGLESTON, J. C. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations. **The Prostate**, v. 4, n. 5, p. 473–485, 1983.

WALZ, J.; EPSTEIN, J. I.; GANZER, R.; et al. A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy of the Prostate Related to Optimisation of Cancer Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy: An Update. **European Urology**, v. 70, n. 2, p. 301–311, 2016.

YATES, D. R.; VAESSEN, C.; ROUPRET, M. From Leonardo to da Vinci: the history of robot-assisted surgery in urology. **BJU International**, v. 108, n. 11, p. 1708–1713, 2011.
Disponível em:
<https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-410X.2011.10576.x>.
Acesso em: 05 mai. 2024.

YOSSEPOWITCH, O.; BRIGANTI, A.; EASTHAM, J. A.; et al. Positive Surgical Margins After Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Contemporary Update. **European Urology**, v. 65, n. 2, p. 303–313, 2014.

YU, H.; HEVELONE, N. D.; LIPSITZ, S. R.; KOWALCZYK, K. J.; HU, J. C. Use, Costs and Comparative Effectiveness of Robotic Assisted, Laparoscopic and Open Urological Surgery. **Journal of Urology**, v. 187, n. 4, p. 1392–1399, 2012.

APÊNDICE 1 - ARTIGOS EXCLUÍDOS NA ELEGIBILIDADE SEGUNDO ACRÔNIMO PICOS

Autor, ano	Registro	P	I	C	O	S	Observação
Aswabharuj, 2014	PMID: 24964681	X					Incluiu pacientes que fizeram terapia hormonal neoadjuvante
Bada, 2022	DOI: 10.1515/jbcpp-2021-0295		X				Avalia intervenção de dispositivo para melhorar a incontinência urinária
Ball, 2006	DOI:10.1089/end.2006.20.723	X					Incluiu pacientes com T3 clínico
Bijalwan, 2018	DOI: 10.4103/iju.iju_65_18	X					Incluiu pacientes com T3 clínico
Chang, 2020	DOI: 10.3390/cancers13010106	X					Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico
Chung, 2020	DOI: 10.23736/S0393-2249.20.03633-4		X				Inclui apenas prostatectomia aberta e robótica
Drouin, 2009	DOI: 10.1007/s00345-009-0379-z			X			Cirurgião único realizando as prostatectomias
Faddan, 2020	DOI: 10.1186/s12301-020-00083-0	X					Incluiu pacientes com T3 clínico
Gray, 2022	DOI: 10.1111/bju.15516	X					Não houve definição dos parâmetros oncológicos da população
Hakozaki, 2014	DOI: 10.1590/s1677-5538.lbj.2022.0362	X					Incluiu pacientes com T3 clínico
He, 2022	DOI: 10.21037/tau-22-739	X					Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico
Hiess, 2014	DOI: 10.1007/s10354-014-0264-2		X				Não apresenta descrição da cirurgia e equipe cirúrgica envolvida na laparoscópica
Holze, 2024	DOI: 10.1186/s40001-024-01662-5	X					Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico
Ínkaya, 2019	DOI: 10.5152/tud.2019.48457		X				Cirurgião único realizando as prostatectomias
Jiang, 2017	DOI: 10.1016/j.urols.2017.07.004		X				Cirurgião único realizando as prostatectomias
Johnson, 2018	DOI: 10.1080/21681805.2017.1420099	X					Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico
Kohjimoto, 2020	DOI: 10.22037/uj.v0i0.4753			X			Não analisou desfechos conforme critério
Liao, 2018	DOI: 10.4103/UROS.UROS_10_17	X					Incluiu pacientes com T3 clínico
Lumbiganon, 2019	PUI: L2002163752 - ISSN: 01252208		X				Avalia desfecho de injúrias pós prostatectomia, e não separa por tipo de cirurgia
Nossiter, 2018	DOI: 10.1038/bjc.2017.454	X					Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico
Plainard, 2011	DOI: 10.1016/j.lpm.2011.02.		X				Cirurgião único realizando as prostatectomias
Ploussard, 2009	DOI: 10.1089/end.2008.0521		X				Cirurgião único realizando as prostatectomias
Rinaldi, 2024	DOI: 10.1007/s11255-023-03766-z			X			Comparação apenas de pacientes que fizeram cirurgia robótica
Saksirisampant, 2020	PUI: L2006113952 - ISSN: 01252208	X					Dados dos pacientes não eram separados por tipo de cirurgia, e sim por margem cirúrgica positiva ou negativa
Sciarra, 2021	DOI: 10.5173/cej.2021.0017.R3	X					Incluiu pacientes com T3 clínico
Sibert, 2023	DOI: 10.1371/journal.pone.0295179	X					Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico

Sirisopana, 2019	DOI: 10.21037/tau.2019.09.03	X	Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico
Stolzenburg, 2021	DOI: 10.1016/j.eururo.2021.01.030	X	Incluiu pacientes com T3 clínico
Stolzenburg, 2022	DOI: 10.1016/j.euf.2022.02.002	X	Incluiu pacientes com T3 clínico
Sugihara, 2014	DOI: 10.1111/cas.12523	X	Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico
Tafa, 2015	DOI: 10.5301/uro.5000125	X	Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico
Tobias-Machado, 2016	DOI: 10.1590/s1677-5538.lbj.2014.0485	X	Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico
Tozawa, 2014	DOI: 10.1111/iju.12492	X	Incluiu pacientes com T3 clínico
Wei, 2023	DOI: 10.1038/s41598-023-31021-z		X Cirurgião único realizando as prostatectomias
Weiner, 2015	DOI: 10.1016/j.juro.2014.09.113	X	Incluiu pacientes com T3 e T4 clínico
Yang, 2023	DOI: 10.1016/j.urology.2023.02.013	X	Dados dos pacientes não eram separados por tipo de cirurgia, e sim por IMC

APÊNDICE 2- CLASSIFICAÇÃO TNM DOS TUMORES MALIGNOS

T clínico (Tumor primário)	
Tx	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor clinicamente não aparente, não palpável, não visível por imagem
T1a	Achado histológico incidental de tumor em 5% ou menos do tecido ressecado
T1b	Achado histológico incidental de tumor em mais de 5% do tecido ressecado
T1c	Tumor identificado por biópsia por agulha encontrado em um ou ambos os lados, mas não palpável
T2	Tumor palpável e confinado à próstata
T2a	Tumor envolve metade de um lado ou menos da próstata
T2b	Tumor envolve mais da metade de um lado, mas não ambos os lados da próstata
T2c	Tumor envolve ambos os lados
T3	Tumor extraprostático que não é fixo ou não invade estruturas adjacentes
T3a	Extensão extraprostática (unilateral ou bilateral)
T3b	Tumor invade vesícula(s) seminal(ais)
T4	Tumor é fixo ou invade estruturas adjacentes além das vesículas seminais, como esfíncter externo, reto, bexiga, músculos levantadores e/ou parede pélvica
N (Linfonodos regionais)	

Nx	Linfonodos regionais não puderam ser avaliados
N0	Ausência de metástase em linfonodos regionais
N1	Presença de metástase em linfonodos regionais
M (Metástases a distância)	
M0	Ausência de metástases à distância
M1	Presença de metástases à distância
M1a	Presença de metástases à distância em linfonodos não regionais
M1b	Presença de metástases à distância em ossos
M1c	Presença de metástases à distância em outros sítios com ou sem comprometimento ósseo

REFERÊNCIA: Roberts MJ, Teloken P, Chambers SK, et al. Prostate Cancer Detection. [Updated 2018 Jun 11]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Table 8, TNM Staging Classifications [per American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8th Edition 2016](198) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279042/table/prostate-cancer-det.primarytum/>

APÊNDICE 3- CLASSIFICAÇÃO DE CLAVIEN DINDO

Grau	Definição
I	Qualquer desvio da evolução pós-operatória normal, sem necessidade de tratamento farmacológico ou cirúrgico, endoscópico e intervenções radiológicas. Os regimes terapêuticos aceitáveis são: medicamentos como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, eletrólitos e fisioterapia. Este grau também inclui infecções de feridas abertas à beira do leito.
II	A necessidade de tratamento farmacológico com medicamentos diferentes dos permitidos para complicações de grau I. Transfusões de sangue e nutrição parenteral total também estão incluídas.
III	Necessidade de intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica
IIIa	Intervenção sem anestesia geral
IIIb	Intervenção sob anestesia geral
IV	Complicações com risco de vida (incluindo complicações do SNC: hemorragia cerebral, acidente vascular cerebral isquêmico, sangramento subaracnoide, mas excluindo ataques isquêmicos transitórios) que requerem tratamento intensivo (UTI).
IVa	Disfunção de órgão único (incluindo diálise)
IVb	Disfunção de múltiplos órgãos
V	Óbito do paciente

REFERÊNCIA: Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg. 2009 Aug;250(2):187-96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2. PMID: 19638912.

APÊNDICE 4- COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS REPORTADAS PELOS ESTUDOS

Autor, ano	Complicações na PLR	Complicações da PLC
Agreda, 2014	Sem reporte de informações	Sem reporte de informações
Berge, 2013	Incontinência severa: 4/210	Incontinência severa: 3/210
Deng et al, 2021	CD grau ≤2: 10 CD grau >2: 2	CD grau ≤2: 18 CD grau >2: 7
Deng, 2021	CD grau ≤2: 6 CD grau >2: 2	CD grau ≤2: 15 CD grau >2: 3
Drouin, 2009	Retenção urinária (IIIa): 1 Infecção urinária (II): 1 Sangramento pós operatório (IIIb): 4 Vasamento anastomótico (I): 0 Lesão retal (I): 0 Embolismo (IV): 0 Linfocele (II): 0	Retenção urinária (IIIa): 3 Infecção urinária (II): 0 Sangramento pós operatório (IIIb): 0 Vasamento anastomótico (I): 2 Lesão retal (I): 1 Embolismo (IV): 0 Linfocele (II): 0
Gershman, 2015	Sem reporte de informações	Sem reporte de informações
Joseph, 2005	Sem reporte de informações	Sem reporte de informações
Menon, 2002	Íleo transitório: 1 Artrite severa: 1 Óbito: 0	Íleo paralítico: 1/40 Hernia incisional: 1/40 Aprisionamento do ureter no ponto anastomótico vesico-uretral: 1/40 Os três casos acima necessitaram reabordagem cirúrgicas Hematoma pélvico em paciente com us de anticoagulante: 1

LEGENDA: CD – Classificação Clavien Dindo