

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

# **Cirurgia Prostática Poupadora da Função Ejaculatória**

Inês Almada de Carvalho Branco Palhinhas

**M**

**2020**



# Cirurgia Prostática Poupadora da Função Ejaculatória

- Artigo de revisão bibliográfica

**Autor:** Inês Almada de Carvalho Branco Palhinhas

Palhinhaas@hotmail.com

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

**Orientação:** Professor Doutor Avelino Manuel Fraga Ferreira

Director do Serviço de Urologia - Centro Hospitalar Universitário do Porto

Professor Catedrático convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto

**Co-Orientação:** Dr. João Ferreira Cabral

Assistente Hospitalar do Serviço de Urologia - Centro Hospitalar Universitário do Porto

Junho, 2020

## **Agradecimentos**

Dedico este trabalho aos meus familiares e amigos, pelo apoio incondicional ao longo de todo meu percurso académico, pela dedicação, amizade e presença constante nos momentos adversos. Um especial agradecimento ao Prof. Dr. Avelino Fraga e ao Dr. João Cabral pelos conselhos, apoio e disponibilidade

## Resumo

**Introdução:** A Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP) é uma patologia benigna, própria do envelhecimento, que se caracteriza pelo aumento do volume da glândula prostática, e que por vezes se manifesta clinicamente através de um conjunto de sintomas referidos ao aparelho urinário inferior. A disfunção sexual é uma sequela comum do tratamento cirúrgico da HBP sendo a disfunção ejaculatória, na forma de ejaculação retrógrada, a sequela mais comum. Este efeito adverso é, contudo, negligenciado na maioria dos casos, assumido como uma inerência inevitável da cirurgia. Uma vez que a sexualidade, em toda a sua plenitude é um elemento chave no bem-estar e qualidade de vida (QoV) do homem, estes efeitos adversos podem ter um impacto substancial na vida destes dos doentes.

**Objetivo:** Levantamento e análise da literatura existente sobre técnicas cirúrgicas poupadoras da função ejaculatória, caracterizando e comparando os resultados das diferentes técnicas descritas.

**Metodologia:** Pesquisa bibliográfica realizada na base de dados “Natural Library of Medicine PubMed – Medline”. Foram incluídos artigos dos últimos 30 anos com idioma em inglês. Foi atribuída maior relevância a ensaios clínicos dos últimos 10 anos, no entanto, foram também incluídas *guidelines*, livros e artigos de investigação com interesse para o tema. Na pesquisa foram utilizadas combinações das seguintes palavras-chave: Hiperplasia Benigna da Próstata; Tratamento Cirúrgico; Técnicas poupadoras da função ejaculatória; Disfunção sexual; Ejaculação Retrógrada

**Desenvolvimento:** Ao longo dos últimos anos houve um importante desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, bem como modificações de técnicas já conhecidas, com vista à preservação da ejaculação anterógrada. Estas novas técnicas podem ser divididas em ablativas (ablação por energia convectiva do vapor de água – *rezum*, aquablação, histotripsia, ablação transuretral por agulha - TUNA, ablação transuretral por microondas - TUMT, HIFU) e não ablativas (stents uretrais, Litft Prostático Uretral, ITUP-incisão transuretral da próstata, injeção intraprostática de fármacos, embolização da artéria prostática), com resultados promissores no que toca à preservação da função ejaculatória. Também estão descritas modificações de técnicas cirúrgicas convencionais, com vista à preservação da ejaculação anterógrada (epTURP, EH-HoLEP, EP-PVP, EP-PVKP e prostatectomia retropúbica vídeo-assistida ou assistida por robot com preservação da uretra prostática).

**Conclusão:** Nos últimos anos surgiram uma multiplicidade de técnicas cirúrgicas que permitem assegurar numa percentagem significativa de doentes a preservação da ejaculação anterógrada. Os resultados funcionais urodinâmicos são heterogéneos, sendo em algumas semelhantes aos das técnicas convencionais e noutras inferiores. Sendo que a maioria é de aparecimento relativamente recente, a questão principal que permanece sem resposta para algumas, é a durabilidade do alívio sintomático e a taxa de retratamento. Contudo, sem dúvida que estas técnicas vieram para ficar pois preenchem uma lacuna extremamente importante, muitas vezes mal aceite pelos doentes, mas tida pelo urologista e doente como uma inerência incontornável do tratamento. Desta forma, advogamos que as técnicas cirúrgicas poupadoras da função ejaculatória devem ser discutidas e oferecidas aos doentes com STUI obstrutivos não controlados que pretendem preservar na íntegra a sua função ejaculatória/sexual, após avaliação pré operatória com questionários validados. De todas as técnicas descritas na literatura ressaltamos o rezum pelo excelente compromisso entre os resultados funcionais urodinâmicos e a taxa de preservação da ejaculação anterógrada.

**Palavras-chave:** Hiperplasia Benigna da Próstata; Tratamento Cirúrgico; Técnicas Cirúrgica poupadoras da função ejaculatória, disfunção sexual, ejaculação retrógrada.

## Abstract

**Introduction:** Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a benign pathology typical of ageing, which is characterized by the surging prostate gland and sometimes manifests itself clinically through a set of symptoms characteristic of the lower urinary tract. Sexual dysfunction is a common sequel of surgical treatment, with ejaculatory dysfunction in the form of retrograde being the most common. This adverse effect is, however, neglected in nearly each case and assumed as an inevitable inherence of the surgery. Since sexuality as a whole is a key element in an individual's well-being and quality of life (QoL), these adverse effects can have a substantial deleterious impact on patients' welfare and QoL.

**Objective:** This bibliographic review aims to survey and analyze the existing literature on ejaculation-sparing surgical techniques, thereby characterizing and comparing the different techniques.

**Methodology:** Bibliographic research carried out in the database "Natural Library of Medicine PubMed - Medline". English language articles from the past 30 years were included. Greater relevance was ascribed to randomized controlled trials from the last 10 years, however, guidelines, books and interesting research articles to the topic were also included. In the research, the keywords that were used are the following: Benign prostatic hyperplasia; surgical treatment; ejaculatory function sparing surgical techniques; sexual dysfunction; retrograde ejaculation.

**Discussion:** Over the recent years, there has been a development of new minimally invasive surgical techniques, as well as modification of already implemented techniques, aimed to preserve anterograde ejaculation. These new techniques can be divided into ablative (convective water vapor energy ablation - rezum, aquablation, histotripsy, transurethral needle ablation- TUNA, transurethral microwave therapy -TUMT, HIFU,) and non-ablative (urethral stents , Prostatic urethral lift, TUIP-transurethral incision of the prostate, intraprostatic drug injection, prostatic artery embolization), both with promising results in terms of preserving ejaculatory function. Modifications of conventional surgical techniques (epTURP, EH-HoLEP, EP-PVP, EP-PVKP and video-assisted or robot-assisted retropubic prostatectomy with preservation of the prostatic urethra), are also described and both aim to preserve anterograde ejaculation.

**Conclusion:** In recent years, we have witnessed the emergence of a multiplicity of techniques that allow the preservation of the anterograde ejaculation. However, the functional urodynamical results are heterogeneous, some are similar to conventional techniques and others turn out to be inferior.

Since the majority has appeared recently, synthetic damage and retreatment rates are the thrust that remains unanswered for some. However, these techniques have beyond doubt come about to fill an extremely important gap, often disdained by the patients, but considered to be an undeniable inherence regarding the treatment by the urologist and the patient. Thus, the advanced ejaculatory function sparing techniques must be discussed and offered to patients with uncontrolled obstructive LUTS/BPH who intend to fully preserve their ejaculatory/sexual function, after preoperative evaluation with validated questionnaires. Among all the techniques described in the literature, we emphasize rezum for the excellent compromise between the urodynamic functional results and the conservation rate of anterograde ejaculation.

**Keywords:** Benign prostatic hyperplasia; surgical treatment; ejaculatory function sparing surgical techniques; sexual dysfunction; retrograde ejaculation.

## Lista de Abreviaturas

**AUA** American Urology Association  
**BPHII** Índice de Impacto da Hiperplasia Prostática Benigna  
**DE** Disfunção erétil  
**Dej** Disfunção Ejaculatória  
**DL** Diminuição da líbido  
**DS** Disfunção Sexual  
**EAP** Embolização da artéria prostática  
**EAU** European Association of Urology  
**EE** Enucleação Endoscópica  
**EP-HoLEP** Enucleação por laser Holmium poupadora da ejaculação  
**EJr** Ejaculação Retrógrada  
**EP-PVP** Vaporização Fotoseletiva da próstata preservadora da ejaculação  
**Ep-RTUP** Ressecção Transuretral da Próstata poupadora da ejaculação  
**FEj** Função Ejaculatória  
**FE** Função Erétil  
**HBP** Hiperplasia Benigna da Próstata  
**HoLEP** Enucleação Endoscópica por laser Holmium  
**IIEF** Índice Internacional de Função Erétil  
**IPSS** Índice Internacional de Sintomas da Próstata  
**IS** Insatisfação Sexual  
**ITUP** Incisão Transuretral da Próstata  
**MSHQ** Questionário de Saúde Sexual Masculina  
**MSHQ-EJD** Questionário de Saúde Sexual Masculina - Função ejaculatória  
**OIV** Obstrução infra-vesical por HBP  
**PS** Prostatectomia Simples  
**PSA** Antígeno Específico da Próstata  
**PSL** Prostatectomia simples laparoscópica  
**PSR** Prostatectomia simples robótica  
**PVP** Vaporização Fotoseletiva da próstata  
**PSRPU** Prostatectomia simples robótica poupadora da uretra  
**Qmáx** Taxa de Débito Urinário Máximo  
**QoV** Qualidade de Vida  
**RTUP** Ressecção Transuretral da Próstata  
**STUI** Sintomas do tracto urinário inferior  
**STUI/HBP** Sintomas do tracto urinário inferior associados à hiperplasia benigna da próstata  
**TCMI** Técnicas Cirúrgicas Minimamente Invasivas  
**ThuLEP** Enucleação endoscópica por laser Thulium  
**TUNA** Ablação Transuretral por agulha  
**TUMT** Ablação Transuretral por microondas  
**VTUP** Vaporização Transuretral da Próstata  
**VRPM** Volume Residual Pós-Miccional

## Índice

Agradecimentos .....	i
Resumo .....	ii
Abstract.....	iv
Lista de Abreviaturas .....	vi
Lista de Tabelas .....	viii
I) Introdução .....	1
II) Objetivos.....	3
III) Metodologia.....	4
IV) Desenvolvimento.....	5
1. Tratamento Cirúrgico da HBP.....	5
1.2. Indicação para cirurgia .....	5
1.3. Avaliação pré-cirúrgica.....	5
1.3.1. Avaliação da função sexual.....	7
2. Disfunção ejaculatória .....	8
2.1. Cirurgia Prostática e Disfunção Ejaculatória .....	9
3. Técnicas cirúrgicas modificadas poupadoras da ejaculação:.....	11
3.1 Prostatectomia simples convencional modificada poupadora da ejaculação .....	11
3.2 Técnicas Cirúrgicas Minimamente invasivas poupadoras da função ejaculatória .....	12
3.2.1 Ressecção Transuretral da próstata modificada poupadora da ejaculação .....	13
3.2.2 Vaporização fotoselectiva da próstata modificada poupadora da ejaculação .....	14
3.2.3 Enucleação endoscópica da próstata por laser modificada poupadora da ejaculação .....	16
3.2.4 Incisão Transuretral da Próstata .....	16
3.2.5 Prostatectomia Simples Robótica e Laparoscópica .....	17
3.2.6 Ablação por energia convectiva do vapor de água – REZUM .....	18
3.2.7 High Intensity Focused Ultrasound .....	21
3.2.8 Ablação Transuretral por Microondas .....	22
3.2.9 Ablação Transuretral por agulha .....	23
3.2.10 Aquablação.....	24
3.2.11 Embolização da Artéria Prostática.....	28
3.2.12 Ablação por injeção intraprostática de agentes farmacológicos .....	30
3.2.13 Stents Intraprostáticos.....	32
3.2.14 Lift Prostático Uretral .....	35
V) Conclusão.....	39
VI) Bibliografia .....	41
VII) Anexos.....	51

## Lista de Tabelas

Tabela I – Aquablação: Resultados funcionais, QoL, função ejaculatória e retratamento.....	51
Tabela II – PUL: Resultados funcionais, QoL, função ejaculatória e retratamento.....	52
Tabela III – Rezum: Resultados funcionais, QoL, função ejaculatória e retratamento.....	53
Tabela IV – Aquablação: Resultados de Gilling et al.....	54
Tabela V – PUL: Resultados do estudo LIFT de <i>Roehrborn et al.</i> .....	54
Tabela VI – Rezum: Resultados do estudo de McVary et al.....	55

## Lista de figuras

Figura 1 – Evolução temporal dos parâmetros funcionais e sexuais .....	55
Figura 2 – Questionário de Saúde Sexual Masculina .....	58
Figura 3 – Questionário de Saúde Sexual Masculina para a Disfunção Ejaculatória .....	65

## I) Introdução

A Hiperplasia Benigna da Próstata (HBP) é um diagnóstico histológico que se refere à proliferação de músculo liso e tecido epitelial na zona de transição da próstata.<sup>1, 2</sup> É comum em homens de meia-idade e afeta 50% dos homens acima dos 60 anos e 80% dos homens acima dos 80 anos.<sup>3, 4</sup>

A hiperplasia subjacente leva a um aumento do volume da próstata (hipertrofia benigna da próstata - HBP), que pode causar obstrução ao esvaziamento vesical (obstrução infra-vesical por HBP – OIV) e, conseqüentemente, o aparecimento de sintomas referidos ao tracto urinário inferior (STUI) quer de armazenamento quer de esvaziamento.<sup>1, 5, 6</sup>

Apesar da HBP poder evoluir sem manifestações clínicas, em alguns casos, pode interferir de forma significativa na qualidade de vida (QoL).<sup>7</sup> A obstrução prolongada não tratada pode ainda resultar em alterações fibróticas da parede vesical e formação de volumes residuais crescentes com repercussão a nível do aparelho urinário alto que pode culminar no desenvolvimento de insuficiência renal.<sup>7</sup>

O tratamento dos STUI secundários à HPB (STUI/HPB) inclui atitude expectante, modificações do estilo de vida, terapêutica médica ou intervenção cirúrgica.<sup>3</sup> Os principais objetivos do tratamento médico e cirúrgico são: aliviar os sintomas, travar a progressão da doença e melhorar a QoL.<sup>8</sup> Em doentes com sintomas moderados a graves, refractários ao tratamento farmacológico, a abordagem cirúrgica é muitas vezes necessária.<sup>3</sup> A ressecção transuretral da próstata (RTUP) e a prostatectomia simples (PS) constituem a base do tratamento cirúrgico para a OIV.<sup>9</sup>

Embora estas as abordagens terapêuticas clássicas tenham uma eficácia muito bem documentada no que diz respeito ao alívio dos STUI, podem estar associadas a efeitos adversos a nível sexual relevantes.<sup>9</sup>

A disfunção sexual, que inclui disfunção ejaculatória (DeJ), disfunção erétil (DE), diminuição da libido (DL) e insatisfação sexual (IS), pode, muitas vezes, ser um efeito colateral indesejado do tratamento cirúrgico.<sup>5</sup> A DeJ é o efeito colateral mais frequente e inclui qualquer distúrbio da ejaculação, nomeadamente ejaculação precoce, ejaculação retardada, ejaculação retrógrada, anejaculação e ejaculação dolorosa.<sup>5, 10, 11</sup> Não obstante, esta sequela, foi considerada durante décadas como um tributo a pagar pela restauração do conforto da micção e, até mesmo, como um marcador do sucesso do alívio completo da

obstrução.<sup>10</sup> O potencial impacto negativo destas técnicas na função sexual torna-as opções pouco atrativas para alguns candidatos.<sup>12</sup>

Considerando estes aspectos, desenvolveram-se novas técnicas cirúrgicas que permitem o alívio dos sintomas urinários preservando, na grande maioria dos casos, a função ejaculatória. Também, os recentes avanços técnicos aliados a uma melhor compreensão da fisiologia da ejaculação permitiram o refinamento e modificação de técnicas cirúrgicas existentes para preservar a função ejaculatória.<sup>13</sup>

Dado o número crescente de doentes que necessitam de se submeter a cirurgia e sendo a ejaculação um aspecto importante da saúde e função sexual com grande impacto na QoL mesmo em homens com idade avançada, há um interesse cada vez maior em procurar opções de tratamento que possam minimizar o impacto negativo na função sexual, permitindo simultaneamente a preservação da função ejaculatória e o alívio dos STUI.<sup>12, 14</sup>

## **II) Objetivos**

Revisão bibliográfica sobre cirurgia prostática poupadora da função ejaculatória, caracterizando e comparando as técnicas disponíveis em termos dos resultados funcionais urodinâmicos e preservação da função ejaculatória, bem como a sua durabilidade e segurança.

### III) Metodologia

Pesquisa bibliográfica através das plataformas “Natural Library of Medicine PUBMed – Medline” com recurso às seguintes palavras-chave: Hiperplasia Benigna da Próstata; Tratamento Cirúrgico; Técnicas Cirúrgica poupadoras da função ejaculatória; Disfunção sexual; Ejaculação retrógrada. Foram incluídos artigos dos últimos 30 anos com idioma em inglês, tendo sido atribuída maior relevância a ensaios clínicos dos últimos 10 anos. No entanto, foram também incluídas *guidelines*, livros e artigos de investigação com interesse para o tema.

## IV) Desenvolvimento

### 1. Tratamento Cirúrgico da HBP

A abordagem cirúrgica está recomendada em doentes com sintomas moderados a graves, refractários ao tratamento farmacológico pois reduz o risco de progressão da doença e a deterioração da QoL.<sup>3</sup> O tratamento cirúrgico ablativo está associado a elevadas taxas de disfunção sexual que pode ser classificada em três categorias: disfunção ejaculatória (Dej), disfunção erétil (DE) e disfunção orgásmica.<sup>3, 15</sup> Embora estes efeitos colaterais tenham sido amplamente descritos, o mecanismo fisiopatológico subjacente a estas alterações permanece ainda pouco esclarecido.<sup>15</sup> A Dej é o principal efeito sexual adverso da cirurgia de HPB.<sup>10, 16</sup> A função orgásmica é a menos bem avaliada e compreendida.<sup>15</sup> Pensa-se que a ejaculação retrógrada possa contribuir para uma experiência orgásmica alterada descrita por alguns doentes após a cirurgia.<sup>15</sup>

#### 1.2. Indicação para cirurgia

Segundo as *guidelines* (2019) da Associação Europeia de Urologia (*European Association of Urology - EAU*) e da Associação Americana de Urologia (*American Urological Association – AUA*), constituem indicação formal para o tratamento cirúrgico os seguintes parâmetros: o agravamento dos STUI refratário à terapêutica médica, insuficiência renal secundária à HBP, retenção urinária refratária secundária à HBP, infecções recorrentes do trato urinário, cálculos vesicais recorrentes ou hematúria significativa, presença de divertículo, e/ou com STUI/HPB refratária e/ou recusa da terapêutica médica ou outras terapias.<sup>1, 16, 17 1, 16, 17</sup>

#### 1.3. Avaliação pré-cirúrgica

1) História médica e diário miccional: Deve incluir procedimentos anteriores que possam explicar a sintomatologia atual, história sexual, medicação e atividade física.<sup>1, 16-18</sup> O diário miccional constitui um registo de frequência e volume.<sup>16</sup>

2) Quantificação dos STUI através de questionários validados: Segundo a AUA, deve ser feita com base em questionários validados, como o IPSS (International Prostate Symptom Score), o BII (Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index) e o IPSS-QoL, sendo estes também úteis para avaliação da eficácia e monitorização do tratamento.<sup>1, 17</sup> Já a EAU recomenda o IPSS, o ICIQ-MLUTS (International Consultation on Incontinence Questionnaire Male Lower Urinary Tract Symptoms Module) ou o DAN-PSS (Danish Prostate Symptom Score).<sup>16, 18</sup> Actualmente o questionário mais usado é o IPSS, que consiste em 8 perguntas, 7 das quais exploram os STUI e 1 o impacto destes na QoL do doente.<sup>18</sup>

3) Exame físico com toque rectal<sup>18</sup>

4) Avaliação do tamanho e configuração prostática: Deve ser documentada com ecografia transretal, ecografia abdominal, cistoscopia ou TC pélvico ou RM pélvica, uma vez que este parâmetro desempenha um papel preponderante na escolha da modalidade cirúrgica.<sup>1, 18</sup> As imagens devem fornecer secções transversais e sagitais e imagem com resolução suficiente para calcular o volume da próstata e avaliar a presença ou ausência de um lobo intravesical.<sup>1, 16</sup>

5) Uretrocistoscopia: Deve ser realizada em doentes com história de hematuria microscópica ou macroscópica, estenose uretral ou neoplasia vesical, que se apresentem com STUI, e a todos os doentes candidatos a cirurgia se os achados implicarem alteração do procedimento cirúrgico.<sup>1, 16</sup>

6) Análise de urina (tira de urina ou sedimento) a todos os doentes.<sup>1, 16</sup>

7) PSA: Em doentes com esperança média de vida superior a 10 anos, nos quais o diagnóstico de cancro da próstata possa alterar o plano terapêutico ou em situações que a sua medição possa auxiliar no processo de decisão terapêutica.<sup>16</sup>

8) Avaliação da função renal a todos os doentes.<sup>16, 18</sup>

9) Volume residual pós-miccional (VRPM) a todos os doentes.<sup>1, 16</sup>

10) Urofluxometria: Segundo a AUA os estudos de urofluxometria devem ser considerados antes da cirurgia, já a EUA refere serem obrigatórios em todos os doentes.<sup>1, 18</sup> Estes resultados podem ajudar a caracterizar a disfunção miccional e são úteis para aconselhar os doentes relativamente aos resultados e expectativas cirúrgicas.<sup>1,16</sup>

11) Estudos de pressão fluxo: Devem ser considerados e poderão estar indicados em alguns doentes selecionados.<sup>1, 16-18</sup>

12) Estudo imagiológico do tracto urinário superior, através de ecografia renal, e do tracto urinário inferior através de uretrocistoscopia.<sup>16, 18</sup>

### **1.3.1. Avaliação da função sexual**

Uma vez que alguns candidatos a tratamento cirúrgico podem já apresentar algum grau de disfunção sexual, a avaliação das suas variáveis, nomeadamente a função erétil e ejaculatória devem ser considerados e avaliadas antes da cirurgia, uma vez que esta os pode provocar ou agravar.<sup>19</sup>

A DeJ abrange vários sintomas ejaculatórios e orgásmicos, mais comumente na forma de ejaculação retrógrada, mas que também inclui ejaculação precoce, ejaculação retardada, anejaculação, ejaculação dolorosa, força e volume de ejaculado diminuído ou sentimentos/experiência negativos associados à ejaculação.<sup>3</sup>

O Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-15) é frequentemente usado em ensaios clínicos na avaliação da disfunção sexual.<sup>20</sup> Apesar de sua ampla disseminação, o IIEF fornece uma avaliação incompleta e pouco sustentada da ejaculação e/ou orgasmo e não deve ser usado para diagnosticar ou classificar distúrbios de ejaculação. Aspectos específicos como ejaculação retrógrada, perda de sensação/força ejaculatória e prazer durante a ejaculação não são abordados. Além disso, o IIEF fornece uma avaliação limitada da satisfação sexual geral e do relacionamento sexual.<sup>20</sup>

O Questionário de Saúde Sexual para Homens (SHIM) é uma escala amplamente utilizada para triagem, diagnóstico e avaliação da gravidade da disfunção erétil (DE) na prática clínica.<sup>21, 22</sup> É um questionário auto-administrado composto por 5 itens com uma escala ordinal de 5 pontos para todas as perguntas.<sup>22</sup> Apesar de ter como objetivo o rastreio e diagnóstico da disfunção erétil, a literatura refere que pontuações baixas no SHIM também

podem indicar disfunção sexual independente da DE, sugerindo a utilidade deste questionário para avaliar a função sexual geral.<sup>21</sup>

O Questionário de Saúde Sexual Masculina (MSHQ) (figura 1) foi desenvolvido em 2003 e é um questionário auto-aplicável de 25 itens para avaliar domínios da função sexual como a ereção, ejaculação e satisfação.<sup>20</sup> O MSHQ inclui 3 domínios: Escala de função erétil (3 itens), escala de função ejaculatória (7 itens), escala de satisfação sexual (6 itens) e 9 itens adicionais (2 itens relacionados com o incomodo associado à ereção e ejaculação e 7 itens relacionados com a atividade e o desejo sexual). O MSHQ fornece avaliação quantitativa melhorada da função erétil relativamente ao IIEF e representa o primeiro instrumento validado com foco na avaliação da função ejaculatória.<sup>23</sup> O MSHQ fornece uma avaliação detalhada da função ejaculatória, incluindo distúrbios como ejaculação retardada ou anejaculação, independentemente dos efeitos dos inibidores da fosfodiesterase-5 ou outras terapias.<sup>20</sup> Ao contrário de outros questionários, o MSHQ foi formulado não apenas para relações heterossexuais e os seus itens apresentam sensibilidade cultural sendo adequados para uso em doentes de diferentes etnias e países.<sup>20</sup>

O Questionário de Saúde Sexual Masculina para a disfunção ejaculatória (MSHQ-EJD), (figura 2) é uma forma abreviada e resumida do MSHQ e é composto por 3 itens para avaliação da função ejaculatória e 1 item referente ao transtorno associado à ejaculação.<sup>24, 23</sup> Este questionário demonstrou um alto grau de consistência interna, confiabilidade, validade de construção, e capacidade de discriminar entre doentes com STUI ausentes a leves e doentes com STUI moderados a graves. É o questionário ideal para avaliar distúrbios da ejaculação uma vez que fornece uma avaliação melhorada e precisa da função ejaculatória.<sup>36</sup>

A QoV avalia o impacto da sintomatologia sobre o seu *status* funcional e bem-estar social. Estão disponíveis vários questionários para avaliar a QoV, no entanto o mais utilizado é o IPSS-QoL, que é representado pela última pergunta do IPSS.<sup>25</sup> Considera-se significativo, na avaliação de medidas terapêuticas, o incremento de, pelo menos, 3 pontos.<sup>26</sup>

## **2. Disfunção ejaculatória**

A próstata é uma glândula do aparelho reprodutor masculino com um volume aproximado de 15-20 centímetros cúbicos (cc) que circunda a porção proximal da uretra que a atravessa longitudinalmente. Apoiada no diafragma urogenital, apresenta neste trajeto

uma saliência designada por *verumontanum*, onde desembocam o orifício do utrículo prostático e os canais ejaculadores.<sup>7</sup> No momento da ejaculação forma-se nesta zona uma câmara de alta-pressão entre o esfíncter interno, ao nível do colo vesical, e o esfíncter externo, situado logo abaixo do *verumontanum*. Esta câmara é responsável pela propulsão do ejaculado para o exterior.<sup>7</sup>

Durante a ejaculação, a expulsão de sémen requer o relaxamento do esfíncter uretral externo, fechamento do colo vesical e contrações rítmicas dos músculos estriados do diafragma pélvico de forma sincronizada para impulsionar a ejaculado em direção anterógrada, um mecanismo que envolve interação somática, simpática e das vias parassimpáticas.<sup>3, 27, 28</sup> Quando o mecanismo propulsor da ejaculação é danificado intra-operatoriamente, durante a expulsão, o sémen é enviado para a bexiga, em vez de ser enviado anterogradamente para a uretra peniana, daí o termo ejaculação retrógrada.<sup>3, 29</sup>

A abertura/ relaxamento do esfíncter uretral interno e/ou colo vesical permite um fluxo retrógrado de ejaculado para a bexiga.<sup>27</sup> A interrupção deste mecanismo, mais comumente registado em técnicas cirúrgicas ablativas, foi considerado um dos fatores contribuintes para o mecanismo de ejaculação retrógrada.<sup>15</sup> No trato génito-urinário normal, o músculo liso do esfíncter uretral interno desempenha um papel importante mas não preponderante na manutenção da ejaculação anterógrada.<sup>15</sup> Foi recentemente demonstrado que a contração do colo vesical não é condição necessária para a ejaculação anterógrada.<sup>24</sup>

### **2.1. Cirurgia Prostática e Disfunção Ejaculatória**

A incidência de DeJ após terapêutica cirúrgica é altamente dependente do tipo de intervenção seleccionada.<sup>27</sup> As técnicas ablativas como a Ressecção transuretral da próstata (RTUP), a prostatectomia simples (PS) a enucleação endoscópica da próstata (EEP), a vaporização transuretral da próstata (TUVP) e a vaporização fotoseletiva da próstata (PVP) estão associadas a maiores taxas de DE e DeJ e devem ser usadas com alguma parcimónia em doentes nos quais a preservação da função erétil e ejaculatória é um dos objectivos.<sup>5</sup>

A DE e DeJ podem ter um efeito deletério substancial no desejo sexual, excitação, satisfação e QoV de homens que previamente mantinham atividade sexual regular, induzindo aumento significativo dos níveis de ansiedade e depressão, com conseqüente impacto psicossocial negativo.<sup>3, 30</sup>

Foi demonstrado por Rosen et al. que a atividade sexual é comum na grande maioria de homens acima de 50 anos e que é um componente importante da QoV geral. Contudo, há poucos dados na literatura sobre o impacto que a DEj tem na QoV, o que sugere que esta questão tenha sido alvo de pouca investigação até ao momento.<sup>10, 14</sup>

No que diz respeito à relação sexual em si, a principal preocupação é a função erétil, no entanto, o principal efeito sexual secundário da cirurgia de HPB não é a disfunção erétil, mas sim a DeJ na forma de ejaculação retrograda.<sup>10, 16</sup> Apesar de sua ampla utilização, o IIEF tem algumas limitações na avaliação da DeJ e seu impacto na QoV<sup>10, 31</sup> Além disso, a DeJ é mais correctamente avaliada com o MSHQ-Ej que é pouco utilizado nos estudos disponíveis.<sup>10, 32</sup>

Segundo Kim et al., uma percepção desfavorável da diminuição do volume ejaculado pode contribuir para a diminuição da intensidade orgásmica e satisfação sexual geral.<sup>33</sup> De facto, num estudo com 91 doentes sexualmente activos submetidos a enucleação endoscópica por laser Holmio para tratamento da OPB, 76,9% dos doentes apresentaram anejaculação, 18,7% apresentaram diminuição do volume ejaculado e apenas 4,4% não apresentaram alteração da função ejaculatória.<sup>33</sup> Dos 87 doentes que relataram uma redução do volume ejaculado, 73,6% estavam "desapontados, mas capazes de tolerar, devido à melhoria dos sintomas obstrutivos", e 8% estavam "insatisfeitos e desejariam reverter a situação".<sup>33</sup> Foi registada diminuição da intensidade orgásmica em 52,8% dos doentes, estando esta intimamente relacionada com uma percepção desfavorável da diminuição do volume ejaculado. A preservação da pontuação do IIEF-15 3 meses após a cirurgia suportou o facto de que a diminuição da intensidade orgásmica foi consequência da diminuição do volume ejaculado ao invés da diminuição da função erétil.<sup>33</sup>

Uma vez que "percepção" e "intensidade orgásmica" estão intimamente relacionadas, uma percepção desfavorável da diminuição do volume ejaculado pode contribuir para a diminuição da intensidade orgásmica e insatisfação.<sup>34</sup>

Da mesma forma, Elshal et al seguiram durante 12 meses um grupo de 80 doentes submetidos a enucleação endoscópica por laser Holmio (HoLep) e um grupo controlo de 70 doentes e constataram que a elevada prevalência de DeJ pós-cirúrgica no grupo HoLep induziu uma percepção negativa do orgasmo em comparação com o grupo controlo, repercutindo-se na pontuação de cada um dos 7 itens avaliados no MSHQ-Ej.<sup>35</sup> Isto demonstra que a DeJ pode ter um impacto negativo na QoV, e que a estratégia de

tratamento HPB tem que ter em conta as expectativas dos doentes sobre os resultados sexuais.<sup>10, 35</sup>

De salientar que mais de 40% dos homens com OIV apresenta ejaculação ausente ou diminuída, estando fortemente relacionada com a idade do doente e presença e gravidade dos STUI, sendo independente de outros factores de risco. Uma vez que aproximadamente 70% dos doentes candidatos a tratamento para a OIV já apresentam algum grau de disfunção ejaculatória e que os STUI/HBP estão associados a diminuição significativa da função sexual e QoL em homens com mais de 40 anos de idade, os doentes com STUI moderados ou graves devem ser avaliados rotineiramente no que diz respeito à ereção e função ejaculatória e devem ser informados sobre os potenciais efeitos do tratamento na sua condição.<sup>14, 28, 36</sup> Adicionalmente, a literatura também refere que aproximadamente 70% dos doentes sexualmente activos com STUI/HBP referem que recusariam iniciar e/ou manter o tratamento dos STUI/HBP se soubessem que a DeJ seria um efeito colateral do mesmo, o que suporta a necessidade da discussão com o doente das repercussões do tratamento cirúrgico na função sexual.<sup>28</sup>

Numa revisão sistemática de 42 estudos controlados randomizados com um total de 3857 doentes foi constatado que apenas 1 dos estudos considerou a DeJ como resultado primário, só 10 estudos avaliaram a DeJ no período pré- e pós-cirúrgico e apenas 7 estudos utilizaram questionários validados para a avaliação da DeJ, evidenciando a pouca importância atribuída a este parâmetro nos estudos disponíveis. Adicionalmente na grande maioria destes estudos a definição de DeJ não está uniformizada.<sup>11</sup>

### **3. Técnicas cirúrgicas modificadas poupadoras da ejaculação:**

#### **3.1 Prostatectomia simples convencional modificada poupadora da ejaculação**

A Prostatectomia Simples (PS) convencional é uma opção de tratamento para os STUI/HBP em doentes com próstatas de grandes dimensões (> 80-100 mL), sendo uma técnica apelativa para doentes que apresentem patologia concomitante como cálculos vesicais, divertículos, adenomas volumosos e hérnia inguinal.<sup>37, 38</sup> A PS pode ser realizada usando diferentes técnicas como a técnica aberta transcapsular (Millin) ou transvesical (Freyer), e apresenta resultados funcionais comparáveis a outras técnicas como a RTUP, EE a laser, PVP e TUVF mas maior morbidade e taxa de complicações a longo prazo.<sup>16, 24</sup> A

maioria dos doentes submetidos a esta técnica desenvolve disfunção ejaculatória sob a forma de ejaculação retrógrada, inerente ao procedimento e quase inevitável.<sup>39, 40</sup>

Dixon et al. relataram os resultados de uma modificação da técnica de prostatectomia retropúbica (técnica de Madigan), na qual o tecido adenomatoso é removido por uma via alternativa (aberta) não transuretral, sendo cuidadosamente removido preservando uretra prostática e assim a ejaculação. No final da remoção é deixada uma pequena porção de tecido peri-uretral, e a cápsula prostática não é encerrada, de modo a aliviar a pressão no caso de um novo crescimento do tecido adenomatoso remanescente. Deste modo, no caso de novo crescimento, a uretra prostática não seria comprimida pelo adenoma. Esta técnica registou uma taxa de disfunção ejaculatória de aproximadamente 30%, contrastando com os 60-80% reportados na técnica convencional.<sup>40, 41</sup> Os autores referem que a técnica é moderadamente complexa mas viável e facilmente reprodutível, e poderia ser oferecida a doentes com próstatas de grandes dimensões que desejam preservar a ejaculação.<sup>39</sup>

### **3.2 Técnicas Cirúrgicas Minimamente Invasivas Poupadoras da Função Ejaculatória**

Gil-Vernet et al. demonstraram que a contração do colo vesical não é essencial para a ejaculação anterógrada.<sup>29</sup> Foi demonstrado, a partir da observação de ecografia transrectal em tempo real durante a masturbação, que durante a ejaculação o *verumontanum* sofre um ligeiro deslocamento caudal, fazendo contacto momentâneo com a parede uretral oposta sendo o ejaculado emitido pelos ductos ejaculatórios dirigido distalmente por contrações do esfíncter externo coordenadas com contrações da uretra bulbar, demonstrando assim a importância do tecido muscular em redor do *verumontanum*, particularmente a sua parte proximal.<sup>10, 29</sup> Esta área é descrita como "área ejaculatória de alta pressão" e pode-se inferir que, desde que esse tecido não seja danificado, a ejaculação deve ocorrer mesmo com o colo vesical aberto.<sup>10, 29, 42</sup>

Com base neste pressuposto e com o objetivo de preservar a função ejaculatória, foram desenvolvidas modificações das técnicas cirúrgicas convencionais.<sup>3, 12</sup>

### **3.2.1 Ressecção Transuretral da próstata modificada poupadora da ejaculação**

A RTUP é uma técnica transuretral ablativa indicada para o tratamento de próstatas com volume entre os 30-80 cc.<sup>16, 17</sup> Apesar de ser considerada procedimento *gold standard* para o tratamento cirúrgico da HBP em glândulas até 80cc, esta modalidade apresenta um grande impacto negativo na função sexual, principalmente na função ejaculatória.<sup>3, 10, 27</sup>

Num estudo prospectivo controlado, Ronzoni et al. submeteram 45 doentes com próstatas < 35 g a uma nova técnica de RTUP modificada que tinha como objetivo preservar o ápex prostático até cerca de 1 cm do verumontanum.<sup>43</sup> Ao fim de 2 anos de seguimento, 80% dos doentes submetidos ao procedimento apresentaram função ejaculatória preservada, concluindo que a ep-RTUP permitiu a preservação da ejaculação anterógrada com resultados funcionais equivalentes à RTUP convencional.<sup>10, 43</sup>

Alloussi et al. obtiveram resultados semelhantes, e demonstraram que a preservação dos ductos ejaculatórios na uretra prostática permite a preservação da ejaculação anterógrada.<sup>44</sup> Neste estudo participaram 89 doentes com OPB submetidos a uma RTUP modificada (ep-TURP) onde foi realizada uma ressecção monopolar padrão, com preservação do *verumontanum* e dos tecidos circundantes com o objetivo de preservar a ejaculação anterógrada.<sup>12, 44</sup> A ressecção do lobo médio foi feita até 1 cm acima do *verumontanum*, os lobos laterais foram ressecados ao nível do *verumontanum* sem danificar o tecido pericolícular. O colo da bexiga foi ressecado segundo a técnica padrão.<sup>10, 44</sup> Com base no questionário IIEF-5+ foi avaliada a capacidade de obter uma ejaculação anterógrada, e ao fim de 3 meses de acompanhamento 90,8% dos doentes conseguiram preservar a ejaculação.<sup>12, 44</sup> Usando estas referências anatómicas para preservar a área apical, 91% dos doentes preservaram a ejaculação anterógrada até 5 anos após a cirurgia.<sup>3, 10, 44</sup> Foram observadas melhorias significativas no alívio dos STUI e parâmetros funcionais, com resultados satisfatórios e melhorias significativas no Qmáx, VRPM, QoL e IPSS aos 3 meses e que se mantiveram aos 60 meses de acompanhamento.<sup>12, 44</sup> Não foram registados eventos adversos graves, no entanto 13% doentes foram submetidos a uma nova ep-RTUP devido ao desenvolvimento de tecido cicatricial no colo vesical, mas sem compromisso da função ejaculatória anterógrada.<sup>10, 12, 44</sup>

Rhouma et al. conduziram um estudo com 70 doentes onde compararam uma técnica de RTUP modificada que consistiu na preservação de 1 cm de tecido em redor do ápex prostático (ep-RTUP) com a RTUP convencional.<sup>45</sup> As melhorias nos resultados

funcionais foram semelhantes, avaliados pela diminuição das pontuações IPSS e VRPM. No grupo ep-RTUP 65.7% dos doentes preservaram a ejaculação e no grupo da RTUP apenas 28,6% dos doentes manteve ejaculação anterógrada. A função ejaculatória foi avaliada com base nas pontuações IIEF5 e MSHQ, no entanto neste estudo, o acompanhamento dos doentes foi de apenas 3 meses.<sup>10, 45</sup>

Recentemente, Zeynep Gu et al. (2019) hipotetizaram que uma técnica modificada da RTUP convencional dirigida apenas ao lobo médio (MLO - RTUP) não só proporcionaria alívio dos sintomas, mas também preservaria a ejaculação em homens com OPB secundária à protrusão intravesical-prostática (PIP).<sup>46</sup> Os autores concluíram que esta técnica é segura e eficaz, apresentando taxas mais baixas de DeJ a longo prazo, sendo que os doentes que mais beneficiam dela são aqueles cuja próstata intravesical aumentada causa obstrução por um mecanismo de válvula esférica, e que esta técnica deve ser utilizada em doentes selecionados com hipertrofia proeminente do lobo médio, como opção poupadora de ejaculação.<sup>46</sup>

Estas técnicas modificadas apresentaram resultados promissores na preservação da ejaculação, contrastando com a RTUP convencional que regista uma taxa de incidência de ejaculação retrógrada de 62-75%.<sup>3, 9, 13</sup>

### **3.2.2 Vaporização fotoselectiva da próstata modificada poupadora da ejaculação**

A vaporização fotoselectiva da próstata (PVP) é uma técnica transuretral ablativa que usa um tipo de laser de comprimento de onda 532 nm (Greenlight) preferencialmente absorvido pela hemoglobina que provoca vaporização/ablação rápida da zona de transição prostática e promove hemostase eficaz.<sup>3, 5, 27</sup>

Num estudo multicêntrico retrospectivo, Talab et al. descreveram uma técnica de vaporização fotoselectiva da próstata poupadora da ejaculação (EP-PVP) e apresentaram os seus resultados. Neste estudo foram incluídos 160 doentes com média de idade de 62 anos com STUI /HBP, com volume prostático médio de 64 cc que durante 2004-2012 foram submetidos a EP-PVP com o intuito de preservar a ejaculação.<sup>47</sup> A técnica consistiu na preservação das fibras musculares do colo vesical e preservação do tecido peri-colicular (capuz ejaculatório).<sup>12, 47</sup> De um modo geral, a técnica EP-PVP foi bem-sucedida, tendo preservado a função ejaculatória em 86,6% dos doentes, sem comprometer os resultados funcionais.<sup>12, 47</sup> Os doentes foram acompanhados durante 24 meses, foram comparados os

resultados pré e pós-operatórios e foram registadas melhorias estatisticamente significativas no IPSS, QoL e Qmáx, assim como redução significativa do VRPM.<sup>47</sup> Relativamente à função ejaculatória, esta foi avaliada com base num questionário que classificava ejaculação como normal, ausente ou diminuída. A avaliação da função ejaculatória após a cirurgia mostrou que 56% dos doentes mantiveram ejaculação anterógrada, 30,6% apresentaram diminuição do volume ejaculado e 13,4% anejaculação.<sup>10, 47</sup> Um total de 87% dos doentes reportou presença de ejaculação sem compromisso do alívio dos STUI e resultados funcionais.<sup>47</sup>

Leonardi et al. relataram uma técnica de PVP modificada na qual pouparam o triângulo da mucosa uretral, cuja base é formada por uma linha que une o colo vesical ao colículo seminal, preservando as fibras musculares ao nível do colo vesical.<sup>10, 48</sup> Ao fim de 6 meses, a grande maioria dos doentes mantiveram a ejaculação anterógrada, tendo apenas 2 doentes registado redução do volume ejaculado, no entanto este estudo apresenta um curto seguimento e não fornece quaisquer dados a médio ou longo prazo.<sup>10, 48</sup>

Miyauchi et al. conduziram um estudo prospetivo entre fevereiro de 2014 e abril de 2015 que incluiu 39 doentes com volume médio de próstata de 44.7 cc, submetidos a PVP modificada poupadora da ejaculação.<sup>10, 49</sup> Para manter a função ejaculatória, o tecido adenomatoso à volta do ápex a 10 mm do *verumontanum* foi intencional e cuidadosamente preservado com laser GreenLightR de baixa potência.<sup>10, 49</sup> Foram registadas melhorias significativas no IPSS, QoL e Qmáx ao fim de 6 meses.<sup>10, 49</sup> A taxa de sucesso desta técnica para preservação da ejaculação foi de 92%.<sup>10, 49</sup> A taxa de redução do PSA e do volume da próstata foi de 57 e 47%, respectivamente.<sup>10, 49</sup> No entanto, o tempo de acompanhamento foi muito curto para avaliar a taxa de retratamento.<sup>10, 49</sup>

Está descrita uma técnica de vaporização plasmocinética da próstata modificada (ep-PKVP) desenvolvida com o objetivo de preservar a função sexual.<sup>12</sup> Xu et al. descreveram a importância da preservação das fibras musculares transversais do colo vesical para preservar a função erétil e ejaculação anterógrada.<sup>12, 50</sup> Neste estudo foram avaliados o IIEF-5 e a QoL pré e pós-operatório.<sup>12, 50</sup> Ao fim de 3 meses após o procedimento 15,6% relataram anejaculação e ao fim de 6 meses 3,13% dos doentes apresentaram disfunção erétil e 9,4% anejaculação.<sup>12, 50</sup> Um outro estudo refere taxa de anejaculação de 10% após a ep-PKVP.<sup>51</sup>

Estas taxas reportadas são inferiores à da técnica convencional, que regista taxas de ejaculação retrógrada na ordem dos 49,9-67% aos 12 meses.<sup>5, 10, 52</sup>

### **3.2.3 Enucleação endoscópica da próstata por laser modificada poupadora da ejaculação**

As técnicas de ablação prostática por laser podem implicar o uso de maior quantidade de energia por serem tendencialmente utilizadas em próstatas de maior dimensão, o que pode explicar os seus resultados negativos na função sexual.<sup>53</sup> As técnicas de enucleação a laser estão associadas a uma taxa de disfunção ejaculatória pós-cirúrgica considerável, com possível redução da percepção orgásmica.<sup>53</sup> O impacto negativo destes procedimentos na função sexual masculina é mais pronunciado em doentes com função sexual pré-operatória normal.<sup>53</sup> Estas técnicas apresentam resultados funcionais e taxa de complicações semelhante à RTUP, no entanto promovem uma hemostase mais eficaz, sendo mais seguras em doentes anti-coagulados ou anti-agregados.<sup>16</sup>

Kim et al. investigaram a eficácia de uma técnica de enucleação endoscópica por laser Holmio modificada (EH-HoLEP) com o mesmo princípio de preservar o tecido pericolicular (capuz ejaculatório).<sup>3, 10, 12, 54</sup> Os doentes foram alocados alternadamente para o grupo padrão HoLep ou o grupo EP-HoLEP. Cinquenta e dois doentes sexualmente ativos com ejaculação satisfatória foram intervencionados, 26 submetidos à técnica modificada (grupo EH-HoLEP) e 26 à técnica HoLEP convencional (grupo HoLEP).<sup>10, 12, 54</sup> No grupo EH-HoLEP, o volume ejaculado não sofreu alterações em 15,4% dos doentes, diminuiu em 30,8% e desapareceu em 53,8% dos doentes.<sup>10, 12, 54</sup> No grupo HoLEP, o volume ejaculado diminuiu em 26,9% e desapareceu em 73,1% dos doentes.<sup>10, 12, 54</sup> A taxa de sucesso global da preservação de ejaculação foi de 46,2% no grupo EH-HoLEP e 26,9% no grupo HoLEP, não tendo sido estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ).<sup>10, 12, 54</sup>

### **3.2.4 Incisão Transuretral da Próstata**

A incisão transuretral da próstata (ITUP) é uma alternativa menos invasiva e consiste numa incisão longitudinal posterolateral da próstata que vai desde o colo vesical até ao *verumontanum*, sem necessidade de remoção de tecido.<sup>10, 55, 56</sup> Esta técnica está indicada em próstatas com menos de 30 g sendo a incisão prostática suficiente para diminuir a pressão uretral e aliviar a obstrução.<sup>15</sup>

Esta técnica apresenta resultados funcionais inferiores à RTUP, com menos complicações pós-operatórias, e melhores resultados na função sexual.<sup>16</sup>

A preservação do colo vesical e do tecido prostático permitem uma maior preservação da ejaculação anterograda, com risco estimado de EjR de 10-30 %.<sup>15 57</sup> Yang et al. comparou a RTUP com a ITUP em próstatas de pequena dimensão e registou resultados funcionais equivalentes 1 ano após o procedimento, com uma taxa de DeJ significativamente menor para a ITUP (21 versus 73%, respectivamente). No entanto, a ITUP apresentou uma taxa de re-intervenção maior (18,4 % vs 7,2%,).<sup>58</sup>

### **3.2.5 Prostatectomia Simples Robótica e Laparoscópica**

Técnicas menos invasivas como a Prostatectomia Simples Robótica (PSR) e a Prostatectomia Simples Laparoscópica (PSL) têm vindo a ser implementadas como alternativa à PS convencional com resultados encorajadores.<sup>59</sup>

A primeira descrição técnica da PSR foi publicada em 1992.<sup>60</sup> Esta técnica apresenta resultados funcionais, segurança e eficácia semelhantes à PS convencional.<sup>59, 60</sup> Um estudo recente que incluiu 25 doentes com próstatas de aproximadamente 149.6 g submetidos a PSR registou melhorias significativas no IPSS, Qmáx e VRPM ao fim de 6 meses, perda média de hemoglobina de 2.7g/dL e taxa de transfusão de 4%.<sup>37</sup> Comparativamente à PS, este procedimento tem como vantagem menor morbilidade perioperatória e pós operatória, (sobretudo menos dor e menor risco de infecção) e recuperação mais rápida da actividade física.<sup>37, 59</sup>

Wang et al. desenvolveram uma técnica de prostatectomia simples robótica poupadora da uretra (PSRPU). Este estudo inclui 26 doentes (15 sexualmente activos) que foram submetidos a PSRPU. Todos os 15 doentes previamente sexualmente activos mantiveram a ejaculação. Durante o acompanhamento, 14 doentes mantiveram a potência sexual no pós-operatório e 13 apresentaram ejaculação normal. Apenas um doente registou EjR no pós-operatório.<sup>3, 61</sup>

Simone et al. tentaram reproduzir as etapas cirúrgicas da prostatectomia de Madigan com uma nova técnica de imagiologia de fluorescência infravermelha (NIFI) guiada por robot gravada em vídeo em doentes sexualmente activos que desejavam preservar a função ejaculatória, e relataram bons resultados cirúrgicos, perioperatórios e funcionais ao fim de um ano viabilizando o procedimento com bons resultados, como uma opção alternativa às técnicas endoscópicas poupadoras da ejaculação.<sup>62</sup>

A abordagem robótica também foi associada a uma menor perda sanguínea estimada, com melhorias no IPSS, QoV e VRPM.<sup>16</sup> Um dos principais argumentos contra a implementação desta técnica é o seu elevado custo associado e maior tempo operatório. No entanto, a diminuição da necessidade de transfusão, menor taxa de re-tratamento, de complicações e menor período de convalescença pode ser suficiente para compensar os custos do equipamento robótico e a maior duração cirúrgica.<sup>63</sup>

A PSL foi pela primeira vez descrita em 1991, sendo as abordagens transabdominal e transvesical as vias mais utilizadas.<sup>16</sup> As vantagens relatadas em relação a PS incluem melhor visualização do adenoma, tamponamento venoso devido à pressão do CO<sub>2</sub> utilizado para criar o campo cirúrgico e prevenção de incisão abdominal inferior.<sup>37, 64</sup>

Apesar de ser equivalente à PS em termos de resultados funcionais, apresenta como desvantagens a difícil manipulação laparoscópica de adenomas de grande dimensão, curva de aprendizagem acentuada e um tipo de sutura complexa necessária na plicatura da cápsula e no avanço do colo vesical.<sup>60, 64</sup>

No que diz respeito a resultados na função sexual, a literatura é escassa e refere taxas de disfunção sexual na ordem dos 87.5% para a PSL.<sup>40</sup>

Concluindo, a PSL e a PSR parecem comparáveis à PS em termos de eficácia e segurança, proporcionando melhorias semelhantes na Qmáx e IPSS. Ressalve-se, contudo, que a maioria dos estudos efectuados é de natureza retrospectiva, não apresentando resultados a longo prazo.<sup>16</sup>

Apesar de a PS ser considerada uma opção para o tratamento cirúrgico para próstatas de grandes dimensões, a AUA actualizou recentemente as suas directrizes considerando a PSR e a PSL como alternativas viáveis para o tratamento de glândulas de grandes dimensões (> 80-100ml), e não apenas opções experimentais como referiram as anteriores *guidelines* de 2013.<sup>60</sup> Já as *guidelines* da EAU de 2019 referem que a enucleação endoscópica pode ser oferecida sempre que possível em detrimento da PS, para o tratamento doentes com próstatas > 80 ml e com STUI moderados a severos.<sup>16</sup>

### **3.2.6 Ablação por energia convectiva do vapor de água – REZUM**

O sistema Rezum® é uma técnica transuretral termo-ablativa que foi introduzida em 2015 para o tratamento dos STUI/HBP.<sup>65, 66</sup> Esta técnica utiliza energia térmica convectiva armazenada sob a forma de vapor de água estéril a 103º C, que é posteriormente

direcionado e injetado na zona de transição prostática criando uma lesão necrótica nos lobos de transição e médio da próstata.<sup>3, 12, 66, 67</sup> É inserida uma sonda semelhante a um cistoscópio através da uretra, que é posicionada entre o colo vesical e o colículo seminal.<sup>13, 68</sup> É então inserida uma agulha fina com aproximadamente 12 pequenos orifícios, que passa pela sonda até à zona de transição hiperplásica, sendo o vapor de água dissipado diretamente nesta zona ao longo de 8-10 segundos, e imediatamente disperso homogeneamente através dos interstícios teciduais.<sup>13, 15, 66</sup> Quando o vapor de água entra em contacto com o tecido prostático, condensa-se e liberta a energia térmica armazenada (540 cal/ml H<sub>2</sub>O).<sup>8, 13, 69</sup> Esta energia térmica desnatura as membranas celulares provocando necrose do tecido alvo, sem provocar dano térmico nas estruturas adjacentes.<sup>8, 13, 66</sup> O número total de injeções de vapor de água em cada lóbulo prostático é determinado pelo tamanho do adenoma.<sup>10, 70</sup>

O organismo demora cerca de 3 meses a remover os detritos celulares, levando à diminuição progressiva do tamanho prostático aliviando assim os STUI.<sup>42, 239</sup> Aos 6 meses, o volume da próstata e o volume da zona de transição alvo são reduzidos em média 29% e 38% respectivamente, e a redução do volume da zona alvo atinge os 95% ao fim de 6 meses.<sup>94</sup> A literatura reporta taxas de redução do IPSS, QoL, Qmáx e VRPM na ordem dos 45-60%, 37-59%, 44-72% e 20-38% respectivamente.<sup>71</sup> Além do alívio efetivo e duradouro a médio prazo da sintomatologia, outras vantagens desta técnica incluem uma curta curva de aprendizagem, efeitos peri-operatórios adversos mínimos, possibilidade de ser realizada em ambulatório sob anestesia local ou sedação oral, preservação da função erétil e ejaculatória e possibilidade de tratar doentes com lobo médio ou zona central hipertrofiada.<sup>10, 16, 65</sup> Os efeitos adversos documentados são leves a moderados (disúria, hematúria, hematoespermia, urgência) e tendem a resolver rapidamente ao fim de 3 semanas.<sup>16, 72</sup> Esta técnica está contra-indicada em doentes com esfíncter urinário artificial ou próteses penianas.<sup>8</sup>

Dixon et al. estudaram a eficácia e segurança desta técnica em 65 doentes e referiram melhorias significativas nos STUI, Qmáx, BPHII e QoV assim como no volume prostático que se apresentou consideravelmente menor após o tratamento ao fim de 2 anos. Também registou manutenção da função sexual, sem registo de disfunção erétil de novo com melhorias consistentes registadas logo após o 1º mês e sustentadas ao longo de 24 meses de acompanhamento. Os eventos adversos iniciais foram transitórios, leves e moderados.<sup>69, 73</sup>

Segundo Cantrill et al., o sistema Rezum oferece ao clínico um tratamento rápido e eficiente em ambulatório com efeitos colaterais perioperatórios mínimos transitórios, alívio

eficaz e duradouro dos sintomas urinários e um perfil de segurança favorável, incluindo a preservação da função erétil, podendo ser aplicada a todas as zonas da próstata.<sup>65</sup>

De facto, a literatura refere que o sistema Rezum permite uma ablação prostática eficaz, rápida e controlada, com um tempo de procedimento inferior a 5 min com melhorias significativas no IPSS, QoL, Qmáx, VRPM e sem relato de UTI, incontinência, disfunção erétil ou disfunção ejaculatória.<sup>69, 74-76</sup> Esta técnica tem sido alvo de interesse nos últimos anos pelo seu impacto positivo na função sexual tendo sido documentada a preservação da função erétil e ejaculatória validada por ferramentas como o IIEF e o MSHQ-Ej.<sup>9, 76, 16, 76, 77</sup>

O estudo com período de acompanhamento mais longo disponível é o estudo randomizado controlado multicêntrico de 2017 de McVary et al. Neste estudo foram selecionados 135 doentes com idade média de 63 anos e com próstatas com volume médio de 45.8 cc para serem submetidos a ablação por energia convectiva do vapor de água (rezum). Os resultados foram comparados com um grupo placebo de 61 doentes com características semelhantes.<sup>8, 77-79</sup> Ao fim de 4 anos de seguimento os doentes do grupo Rezum apresentaram melhorias significativas no IPSS (46,7%), IPSS-QoL (42.9%) e Qmáx (49.5%).<sup>8, 78</sup> Curiosamente, foi evidenciada uma melhoria superior a 50% nos parâmetros funcionais objectivos e subjectivos em doentes com STUI/HBP graves, sendo que este grupo representou 72,5% da coorte, demonstrando a eficácia desta técnica em doentes com doença grave.<sup>71, 78</sup> Relativamente à função sexual, as pontuações do IIEF e MSHQ-EjD permaneceram estáveis mantendo a ausência de alterações negativas registadas aos 3 anos de seguimento.<sup>78, 79</sup> No entanto a pontuação do MSHQ-DeJ melhorou ligeiramente entre os 12 a 36 meses pós-tratamento.<sup>79</sup> Relativamente à função erétil 32% e 27% dos doentes reportaram melhorias aos 3 meses e 12 meses respectivamente, e 16% mantiveram as melhorias aos 36 meses.<sup>79</sup> Não foi registada disfunção erétil ou disfunção ejaculatória de novo. A taxa de retratamento aos 4 anos foi de 4.4%, contrastando com outras técnicas como a TUNA, TUMT ou PUL que relataram taxas de retratamento de 14%-51% e 9%-21% e 13.6% aos 5 anos, respectivamente.<sup>8, 78</sup>

Uma análise retrospectiva de Darson et al. de 2017, com 131 doentes de idades entre os 47 e 96 anos e tamanho prostático entre os 13 a 183 cc, relatou melhorias significativas nas pontuações do IPSS, QoV e VRPM em doentes com STUI moderados a graves.<sup>68</sup> Apesar de este estudo não ter avaliado as repercussões na função sexual através de questionários validados, todos os doentes foram questionados relativamente à sua função sexual, não tendo sido reportada disfunção erétil de novo nem disfunção ejaculatória.<sup>68</sup>

Embora também esteja descrita a preservação da função ejaculatória, deve-se ter em conta que à semelhança do PUL, o tamanho da próstata e o estado de retenção urinária são parâmetros que influenciam a seleção dos doentes. No entanto, no geral, o impacto negativo desta nova técnica na saúde sexual e função erétil parece ser mínimo e temporário.<sup>3,15</sup>

Apesar dos resultados acima mencionados, a ablação prostática por energia convectiva do vapor de água ainda é considerada pela EAU como uma técnica experimental, e como tal ainda não é recomendada por esta entidade para o tratamento dos STUI/HBP.<sup>16</sup>

Já, segundo as *guidelines* de 2019 da AUA a ablação prostática por energia convectiva do vapor de água (Rezüm) pode ser oferecida a doentes com STUI associados à BPH com volumes próstáticos inferiores a 80g que desejem preservar a função erétil e ejaculatória.<sup>1,17</sup> No entanto, os candidatos devem ser informados de que a evidência de eficácia para taxa de re-tratamento a longo prazo permanece limitada.<sup>1</sup>

### **3.2.7 High Intensity Focused Ultrasound**

A High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) consiste na destruição do tecido prostático através de ultrassons de alta intensidade, para aquecer o tecido prostático e induzir necrose por coagulação.<sup>5</sup> Os ultrassons são gerados por um transdutor piezoelétrico direcionado a uma região-alvo. As ondas são absorvidas pelos tecidos durante toda a sua propagação e a sua energia acústica é convertida em calor com alta densidade energética, o resultado é um rápido aumento da temperatura na zona alvo para um nível que excede o limiar de desnaturação das proteínas criando lesões elípticas de pequeno volume de 50 a 300 mm<sup>3</sup>.<sup>13</sup>

Apesar de inicialmente ter sido relatada como uma técnica segura, os primeiros estudos não apresentaram resultados satisfatórios no alívio dos STU. Adicionalmente, apresenta como desvantagens uma curva de aprendizagem marcada e alto custo do equipamento.<sup>13</sup> Não obstante, foram feitas modificações à técnica que permitiram uma melhoria dos resultados no alívio dos STUI assim como Qmáx, taxa de complicações e QoL.<sup>13</sup> No que diz respeito à função sexual, a bibliografia é limitada, reportando taxas de hematospermia e de DeJ de 0% a 13,4% e de 13% a 36%, respectivamente.<sup>5</sup>

Um estudo recente de 2019 de Khokhlova et al. avaliou a histotripsia com ultrassons de alta intensidade sob orientação ecográfica no modo B e relatou a viabilidade do uso desta

técnica de ebulição como um método não invasivo para o tratamento de doenças da próstata.<sup>80</sup>

Não obstante, os resultados até à data não parecem ser suficientemente convincentes para aprovar esta técnica, pelo que não consta nas *guidelines* da AUA nem da EAU como técnica aprovada para o tratamento dos STUI/HBP.<sup>5</sup>

### **3.2.8 Ablação Transuretral por Microondas**

A Ablação Transuretral por Microondas (TUMT) é um método de termoterapia que utiliza um cateter transuretral com uma antena que aplica energia sob a forma de microondas para as regiões-alvo da próstata provocando necrose de coagulação do tecido prostático arrefecendo concomitantemente a uretra.<sup>5, 55</sup> A área circundante não segmentada e tecidos como o esfíncter uretral externo, colo vesical e reto mantêm a temperatura normal.<sup>55</sup> A TUMT pode ser executada com recurso apenas a anestesia local é uma boa opção para doentes com elevado risco anestésico, apresentando adicionalmente uma morbidade relativamente baixa.<sup>18, 55</sup> Está indicada para próstatas com 30 a 100 g, sendo que a TUMT de baixa energia deve ser usada em doentes com próstatas menores e menor grau de obstrução, e a TUMT de alta energia recomendada para doentes com próstatas maiores e maior grau de obstrução.<sup>18</sup> A presença de lobo medio é um critério de exclusão para esta cirurgia.<sup>55</sup>

A TUMT tem a vantagem de melhorar a função sexual, menor tempo de internamento, menor grau de hematúria e menor necessidade de transfusão quando comparado ao tratamento invasivo.<sup>55</sup> No que toca a evidência sobre eficácia, eventos adversos, melhoria dos STUI e parâmetros urofluxométricos os estudos são inconsistentes.<sup>17</sup> No entanto, a incidência de DE é mínima e o risco de EjR baixo em comparação com a RTUP.<sup>3</sup>

De acordo com um estudo de Lerner et al. de 2015, a TUMT de alta energia apresenta resultados comparáveis no alívio dos STUI em comparação ao tratamento médico apresentando um menor custo.<sup>81</sup>

Apesar de apresentar melhoria nos STUI, a sua eficácia permanece inferior RTUP.<sup>3, 5,</sup>  
<sup>55</sup> A literatura relata uma taxa de melhoria no IPSS após 12 meses de acompanhamento, de

65% para a TUMT e de 77% para a RTUP.<sup>55</sup> Thalmann et al. mostraram que 22% dos doentes submetidos a TUMT necessitaram de re-tratamento.<sup>55</sup>

Uma revisão sistemática de 2010 de Friebe et al. comparou resultados funcionais e sexuais da TUMT em relação à RTUP, constatando que a TUMT apresentou uma menor taxa de disfunção sexual quando comparada à RTUP, com um risco de 8,7% de desenvolver DE e 17,8% de desenvolver DeJ, sendo que esse risco foi reduzido para 11%, após 24 meses de acompanhamento.<sup>82</sup> A percentagem de disfunção ejaculatória para os doentes submetidos à TUMT foi na ordem dos 9.2-22.2%, comparativamente a 15-63.2% para os doentes submetidos à RTUP.<sup>82</sup> Apesar das melhorias apresentadas, os doentes não apresentam uma melhoria objetiva comparável à RTUP no que diz respeito aos scores IPSS e do Qmáx.<sup>82</sup>

De acordo com as *guidelines* da AUA de 2019, a TUMT pode ser oferecida a doentes para tratamento de STUI associados à HPB, no entanto, estes devem ser informados de que as taxas de re-tratamento são mais altas em comparação com a RTUP.<sup>1</sup> No entanto esta técnica não consta na lista da EAU de técnicas aprovadas para o tratamento dos STUI/HBP.<sup>16</sup>

### **3.2.9 Ablação Transuretral por agulha**

A Ablação Transuretral por agulha (TUNA) utiliza energia de radiofrequência através de duas antenas colocadas dentro da próstata que transmitem ondas rádio provocando aquecimento e ablação do tecido prostático hiperplásico.<sup>5, 13, 39</sup> A radiofrequência gera energia até 110°C, levando à coagulação e morte celular numa área localizada, uma vez que o sinal é transmitido ao tecido por contacto direto.<sup>13</sup>

Motivada pelo seu melhor perfil de efeitos colaterais, capacidade de ser realizada como um procedimento ambulatorio e a sua eficácia em proporcionar redução dos sintomas, esta técnica foi ganhando popularidade ao longo dos anos.<sup>3</sup> No entanto, apesar das melhorias consideráveis dos STUI, os doentes submetidos a esta técnica não apresentam uma melhoria objetiva no IPSS e Qmáx comparável à RTUP.<sup>83, 84</sup> Embora a TUNA apresente taxas mais altas de re-tratamento a longo prazo, apresenta um baixo risco de disfunção sexual (aproximadamente 5.6%).<sup>5, 85-87</sup>

Em 1998 Bruskewitz et al. demonstraram a segurança e eficácia desta técnica e analisaram a sua repercussão na função sexual aplicando um questionário no período pré-cirúrgico e no acompanhamento composto por 7 questões, tendo registado resultados estatisticamente significativos entre as duas coortes em relação ao volume ejaculado após o

tratamento, onde foi notada uma diminuição do volume ejaculado em 54% dos doentes do grupo RTUP, comparativamente a 13% no grupo TUNA em relação ao valor basal.<sup>88</sup>

Uma meta-análise publicada em 2006 avaliou a eficácia da TUNA evidenciando que a técnica proporciona alívio sintomático duradouro, apesar das altas taxas de re-tratamento (7,4 vezes maior que a RTUP).<sup>13, 85, 89</sup> Como seria expectável, a melhoria no IPSS e QoL foram superiores com a RTUP, enquanto a taxa de complicações foi menor no grupo TUNA, com menos relatos de ejaculação retrógrada, disfunção erétil e obstrução.<sup>13, 84</sup>

Numa meta-análise envolvendo 35 estudos, 26 estudos não comparativos relataram melhoria significativa nos parâmetros funcionais em relação aos valores basais sendo as melhorias particularmente notáveis em termos de alívio sintomático e QoL, relatando percentagens mínimas de DE, DeJ e hematospermia.<sup>5, 85</sup> Em três estudos comparativos, as taxas de DE, DeJ e perda de libido foram significativamente menores na TUNA do que na RTUP. Nos restantes, os efeitos secundários sexuais após TUNA não foram avaliados ou foram equivalentes à RTUP.<sup>5, 85</sup>

Num estudo de 2019 com um total de 351 doentes, Haroun et al. relata a sua experiência de 10 anos com a TUNA com resultados a longo prazo, e conclui que esta técnica é relativamente eficaz, com bom perfil de segurança.<sup>90</sup> Este estudo demonstrou melhorias subjetivas e objetivas significativas ao longo de 10 e 8 anos de acompanhamento, respectivamente. Os autores consideram que pode ser considerada uma opção viável para doentes que pretendem preservar a sua função sexual e fertilidade.<sup>90</sup>

Apesar de ser referido em vários estudos que esta modalidade de tratamento pode ser considerada como uma opção alternativa em doentes mais jovens que desejam preservar a função sexual,<sup>3, 91</sup> de acordo com as *guidelines* de 2019 da AUA e da EAU, a TUNA não está recomendada como tratamento de STUI/HPB, devido à inconsistência dos resultados nos estudos publicados.<sup>1, 16</sup>

### **3.2.10 Aquablação**

A aquablação é uma tecnologia recentemente desenvolvida cujo sistema *AquaBeam* utiliza um jato de solução salina a alta velocidade incorporado numa sonda transuretral para ablação mecânica do tecido prostático (hidrodissecção) sem provocar dano térmico, das estruturas adjacentes.<sup>10, 13, 67</sup> A velocidade do fluxo salino é ajustada consoante a profundidade de ablação desejada.<sup>55</sup> Este procedimento é realizado sob anestesia geral ou

anestesia local e permite um melhor planeamento da dissecação cirúrgica, uma vez que todo o procedimento é efectuado sob ecografia prostática transretal.<sup>3, 13, 92</sup> Ao integrar a imagem ecográfica multidimensional neste sistema, o cirurgião identifica a área de ressecção alvo, a extensão e profundidade da ablação, bem como o contorno preciso da ressecção, o que permite a preservação de estruturas anatómicas chave como o colo vesical e tecidos ao redor do *verumontanum*.<sup>10, 13</sup> Uma vez concluída a ablação, pode ser necessário utilizar uma outra fonte de energia (eletro-cautério) para promover a hemostase da loca prostática, o que representa uma desvantagem desta técnica.<sup>10, 13</sup> Tem como vantagens o rápido fraccionamento do tecido sem lesão térmica do mesmo, pouca ou nenhuma hemorragia associada e pode ser usada em doentes com lobo médio.<sup>13, 93</sup>

A literatura atual demonstrou que este procedimento é seguro e eficaz no tratamento dos STUI com melhorias significativas nos parâmetros funcionais como o IPSS, Qmáx e até na função sexual.<sup>3, 94</sup>

Relativamente à preservação da função sexual, esta técnica apresenta a vantagem de preservar a função erétil e função ejaculatória, uma vez que a energia utilizada não promove o aquecimento dos tecidos adjacentes, minimizando assim o risco de lesão dos feixes vasculonervosos periprostáticos e de outros tecidos chave essenciais na ejaculação anterógrada. No entanto esta vantagem teórica pode ser parcialmente reduzida pelo uso posterior de eletro-cautério para hemostase. Além disso, o mecanismo de acção responsável pela reduzida taxa de disfunção ejaculatória permanece desconhecido, podendo ser também devido à diminuição da remoção de tecido prostático apical ou colo vesical.<sup>17</sup>

Um estudo prospectivo realizado por Gilling et al. em 2017 apresentou resultados promissores presentes até 1 ano após o procedimento.<sup>3, 95, 96</sup> Além de relatar melhoria significativa nos STUI e uma taxa de urgência e frequência urinária comparáveis com a RTUP, os autores também comprovaram a preservação duradoura da função ejaculatória em todos os doentes após o procedimento.<sup>3, 95, 96</sup> A pontuação do IIEF também foi melhorada, embora não significativamente, exceptuando o subdomínio satisfação sexual.<sup>3, 95, 96</sup>

Um estudo controlado randomizado duplamente-cego de Gilling et al. de 2018 comparou a aquablação com a RTUP e relatou que a percentagem de anejaculação em doentes sexualmente ativos submetidos a aquablação foi significativamente menor (10%) comparativamente à RTUP (36%).<sup>97</sup> Em glândulas maiores que 50 ml, a diferença na incidência de anejaculação foi ainda mais pronunciada e a favor da aquablação (2%) comparativamente à RTUP (41%).<sup>97</sup> Embora tenha havido uma tendência para melhores

resultados na função erétil, libido, satisfação sexual e função orgásmica no grupo da aquablação, as diferenças não foram estatisticamente significativas nos dois grupos.<sup>97</sup>

Um ensaio clínico randomizado cego de 2018 de Plante et al., conclui que em doentes com próstatas de maiores dimensões (50-80cc), a aquablação apresentou melhores resultados na IPSS e a um perfil de segurança superior, com uma taxa significativamente menor de anejaculação nos doentes sexualmente activos comparativamente à RTUP.<sup>98</sup> A reduzida percentagem de anejaculação neste estudo provavelmente deve-se à maior precisão da ressecção por meio da orientação de imagens e execução robótica, que evita danos aos ductos ejaculatórios ao redor do *verumontanum*, e de danos relacionados com o calor.<sup>98</sup> As reduzidas percentagens de anejaculação após a aquablação foram significativas nos doentes com próstatas maiores (2% vs. 41%) e foram evidenciadas percentagens estatisticamente menores na maioria dos subgrupos.<sup>98</sup>

O estudo WATER comparou a aquablação à RTUP e publicou os seus resultados após 6 meses de acompanhamento, relatando que as taxas de anejaculação foram significativamente mais baixas com a aquablação em comparação à RTUP (10% vs 36%), sendo que a taxa de incidência de anejaculação no grupo submetido a aquablação foi inferior nos doentes que não foram submetidos a eletrocauterização no final do procedimento (7% VS 25%).<sup>3</sup> Além disso, as pontuações do IIEF e MSHQ-EjD permaneceram estáveis no grupo submetido à aquablação, comparativamente ao grupo submetido a RTUP onde as pontuações foram menores. Até ao momento, ainda não há nenhum caso relatado de DE com esta técnica.<sup>98</sup>

O estudo WATER II inclui 101 doentes com STUI / HBP e próstatas com volume entre 80-150 cc submetidos à aquablação e registou os resultados obtidos ao fim de 6 meses e 2 anos.<sup>99, 100</sup> Ao fim de 2 anos foram registadas melhorias significativas no IPSS, Qmáx e VRPM assim como diminuição do PSA. Relativamente aos parâmetros sexuais foi registada uma taxa de 2% de DeJ e de 1% de DE ao fim de 2 anos.<sup>100</sup> A taxa de re-tratamento ao fim de 2 anos foi de 2%.

Outro estudo de 2019 de Bhojani et al. demonstrou que este procedimento é seguro e eficaz no tratamento de doentes com próstatas de grande volume (80-150 cc) até 1 ano após o procedimento, com taxa de complicações aceitável e sem aumento significativo no tempo do procedimento comparativamente a glândulas menores.<sup>101</sup>

Nguyen et al. comparou os resultados dos estudos WATER I e WATER II, resultados da aquablação em próstatas com 30 – 80 mL com próstatas com 80 – 150 mL respectivamente,

e refere que os benefícios desta técnica como tempo de internamento reduzido, menor tempo cirúrgico, manutenção da ejaculação anterógrada e curva de aprendizagem curta são comparáveis quer no tratamento de doentes com próstatas de pequeno-médio volume (30-80 mL) quer em doentes com próstatas de maior volume (80- 150 mL), concluindo que a eficácia desta técnica é independente da tamanho da próstata, apenas referindo que o risco esperado de complicações hemorrágicas é maior em próstatas de maiores dimensões.<sup>102</sup>

Uma revisão sistemática de Reale et al. que incluiu 9 estudos e um total de 664 doentes avaliou parâmetros funcionais (Qmáx, QoV, IPSS, VRPM) e sexuais (disfunção erétil e anejaculação), e constatou que, relativamente aos resultados dos parâmetros funcionais, a aquablação não apresentou resultados estatisticamente inferiores à RTUP, provando ser uma técnica segura e comparável a RTUP.<sup>103</sup> Relativamente aos parâmetros sexuais destacaram-se uma menor taxa de ejaculação retrógrada e melhores resultados obtidos no MSHQ-Ej nos doentes submetidos a aquablação.<sup>103</sup>

Outro estudo recente de Misrai et al., que incluiu 30 doentes submetidos a aquablação, registou uma melhoria na pontuação do IPSS após 6 meses, com uma alteração média de 15,6 pontos.<sup>104</sup> As melhorias no IPSS persistiram durante 12 meses após cirurgia, assim como as melhorias no Qmáx.<sup>104</sup> Não houve relato de incontinência urinária ou disfunção erétil de novo, apesar de no período pós-operatório ter sido observada disfunção ejaculatória de novo em 26,7% dos doentes.<sup>104</sup>

Também um estudo de 2020 de Thorsten Bach et al., onde participaram 178 homens com volume médio da próstata de 59 cc, registou uma taxa significativamente menor (8%) de anejaculação e um impacto mínimo nas pontuações MSHQ-EjD.<sup>105</sup> Os autores concluíram que o procedimento foi seguro e eficaz, com um tempo médio do procedimento de 24 minutos e duração total de anestesia geral de 50 min.<sup>105</sup> Neste estudo, o IPSS registou uma melhoria de 15,3 pontos, o Qmáx apresentou um aumento de 11.8 ml/s no 2º mês de acompanhamento e também a função ejaculatória foi relativamente preservada. Também o volume prostático avaliado com ecografia transretal diminuiu 36% no 3º mês.<sup>105</sup> À semelhança de estudos anteriores os autores também referem que estes resultados devem-se provavelmente ao facto de as imagens serem precisas e executadas roboticamente durante a ressecção tecidual evitando danos aos ductos ejaculatórios.<sup>105</sup>

Gilling et al. compararam a eficácia e a segurança da aquablação em relação à RTUP durante 3 anos. Neste estudo participaram 181 doentes e foram avaliados o IPSS, o MSHQ-DeJ, o IIEF, Qmáx e repercussões na função sexual.<sup>106</sup> Os autores concluíram que ao fim de 3

anos a redução dos sintomas e a melhoria da taxa de fluxo urinário foram semelhantes nas duas técnicas.<sup>106</sup> Relativamente aos resultados na função sexual, não foram registadas alterações no MSHQ-EjD no grupo da aquablação, registando menos 2.8 pontos relativamente à RTUP em todas as avaliações. A função erétil avaliada pelo IIEF-15 não mostrou alterações estatisticamente significativas nos dois grupos.<sup>106</sup>

De acordo com as *guidelines* da AUA de 2019, a aquablação pode ser oferecida a doentes com STUI atribuídos à HBP com volume prostático > 30 e <80 ml, no entanto, os doentes devem ser informados de que a evidência de eficácia incluindo taxas de re-tratamento a longo prazo, permanece limitada.<sup>1</sup>

Já as *guidelines* da EAU não incluem esta técnica como opção de tratamento dos STUI/HBP uma vez que consideram que ainda não estão disponíveis estudos que comprovem a sua eficácia a longo prazo.<sup>16</sup>

### **3.2.11 Embolização da Artéria Prostática**

A Embolização da Artéria Prostática (EAP) é uma técnica imagiológica (radiologia de intervenção) na qual é usada a angiografia de subtração digital para embolizar seletivamente as artérias prostáticas através introdução de micropartículas (álcool polivinílico, microesferas de trissacril) por abordagem transfemoral percutânea, bloqueando assim o fluxo sanguíneo prostático induzindo necrose e redução do volume glandular.<sup>5, 13</sup> A técnica envolve a avaliação da anatomia arterial prostática e pélvica através de uma angio-TC antes da intervenção, uma vez que a aterosclerose, tortuosidade excessiva arterial e a presença de vasos colaterais são obstáculos anatómicos que dificultam a técnica.<sup>13, 16</sup> Esta técnica pode ser realizada em ambulatório sob anestesia local, pode ser efectuada sem interrupção de anticoagulantes e sem necessidade de recuperação pós-operatória.<sup>107</sup>

A bibliografia refere que a EAP pode ter um papel no tratamento HBP em doentes com próstatas de grandes dimensões, doença refractária a outros tratamentos e em doentes não aptos para cirurgia invasiva.<sup>5</sup>

Uma revisão sistemática de 2018 confirmou a eficácia e segurança a curto prazo da EAP no tratamento dos STUI associados à HBP, com vantagens significativas em relação à segurança, tempo de internamento, função erétil e efeitos laterais adversos, mas com clara desvantagem em relação a todos os outros resultados funcionais.<sup>108</sup>

Dominik Abt et al. registaram resultados funcionais subjectivos semelhantes e resultados funcionais objectivos consideravelmente inferiores à RTUP 12 semanas após o procedimento.<sup>109</sup> A EAP apresentou alguns resultados superiores à RTUP, como menor hemorragia, menor tempo de algaliação/internamento e melhores resultados na função eréctil.<sup>109</sup>

Um estudo de 2018, “The UK ROPE study”, relatou que com esta técnica houve uma melhoria estatisticamente significativa nos STUI e da QoV, embora algumas dessas melhorias tenham sido superiores no grupo RTUP.<sup>110</sup> Foi registada ejaculação retrógrada em 24,1% dos doentes após a EAP em comparação com 47,5% após RTUP.<sup>110</sup> O bom perfil de segurança, a recuperação mais rápida o menor tempo de internamento e de necessidade de admissão pós-cirúrgica são algumas das vantagens apresentadas que fazem desta técnica uma alternativa à RTUP.<sup>110</sup> No entanto esta técnica exige alto nível de conhecimento devendo ser realizada por radiologistas de intervenção.<sup>110</sup>

Um estudo de 2019 de Müllhaup et al. constatou que 40% dos doentes submetidos a EAP apenas 16% apresentaram diminuição do volume ejaculado e menor prevalência de anejaculação comparativamente à RTUP (52%).<sup>111</sup> O exame histopatológico dos espécimens obtidos de 5 doentes após EAP neste estudo revelou que as amostras apresentavam fibrose extensa, necrose e hemorragia. Estas alterações foram mais distintas no centro da glândula, mas também ocorreram em todas as outras estruturas relevantes para a função ejaculatória.<sup>111</sup>

Souhil Lebdaï et al. registaram uma melhoria significativa nos STUI sem alteração na ejaculação anterógrada em 80% dos doentes ao fim de 3 meses e em 78% ao fim de 6 meses.<sup>112</sup> Já uma meta-análise de Cacciamani et al. refere que com a EAP o risco de EjR é menor, mas não estatisticamente significativo comparativamente à RTUP<sup>113</sup>

É importante salientar que o tratamento de EAP envolve a próstata na sua totalidade sem opção de acção focada e controlada na OPB, o que pode explicar a maior taxa de falha clínica em comparação com métodos de referência como RTUP.<sup>16</sup>

Actualmente, segundo as *guidelines* da AUA e da EAU, dada a heterogeneidade dos dados na literatura e as preocupações relacionadas à exposição à radiação, síndrome pós-embolização, acesso vascular, viabilidade técnica e controle de qualidade em próstatas com menor volume a EAP não deve ser recomendada para tratamento da HBP até serem efectuados estudos rigorosos que comprovem o seu benefício clínico.<sup>1, 16</sup>

### **3.2.12 Ablação por injeção intraprostática de agentes farmacológicos**

A injeção intraprostática foi usada pela primeira vez em 1910 como uma alternativa minimamente invasiva para tratar a HBP.<sup>13, 72</sup> Em 1966, Talwar e Pande obtiveram resultados favoráveis em 188 doentes com retenção urinária aguda.<sup>13, 114</sup> Foi demonstrado que estes compostos diminuem o volume prostático ao induzir apoptose e necrose tecidual, com bons resultados nos parâmetros funcionais.<sup>89, 114, 115</sup> As primeiras injeções a serem estudadas e desenvolvidas foram as injeções intraprostáticas de etanol, sendo este o composto intraprostático mais amplamente investigado. Os estudos disponíveis evidenciam que esta técnica está associada a taxas significativamente mais baixas de disfunção sexual.<sup>5</sup>

Um estudo prospectivo de grande dimensão de 2004 relatou que menos de 3% dos doentes submetidos a esta técnica apresentaram DE e DeJ.<sup>5, 116</sup> Uma revisão de 2008 evidenciou melhorias significativas na pontuação de STUI, Qmáx, VRPM, e QoL.<sup>13, 117</sup> Num pequeno estudo prospectivo de 2009, após 4 anos de seguimento, não foi registada ocorrência de DeJ.<sup>118</sup> Outro estudo de 2012, onde 30 doentes foram submetidos à injeção endoscópica de 6 a 13,5 ml de etanol em 4-8 locais da próstata, os resultados a curto prazo (3 meses) foram satisfatórios e aceitáveis com melhorias significativas no IPSS, Qmáx e VRPM nulo, tendo o tamanho da próstata diminuído significativamente de 44,66 para 32,46 cc no pós-operatório.<sup>5, 67, 119</sup> As complicações pós-operatórias descritas desta técnica incluem hematuria, retenção urinária e ITU.<sup>67, 119</sup>

Na última década, o recente desenvolvimento de vários novos agentes aparentemente eficazes, como a toxina botulínica A (BTX-A), atraiu um novo interesse, podendo esta ser administrada por via transperineal ou transretal.<sup>7, 67</sup> Embora o mecanismo de ação (redução do crescimento prostático e apoptose) tenha sido atrativo e com resultados promissores reportados inicialmente, um estudo randomizado de fase III de 2013 que analisou a eficácia da toxina botulínica em doentes com LUTS/BPH não mostrou diferença significativa entre o uso de toxina botulínica e o placebo em termos de IPSS, QoV, Qmáx, e volume prostático.<sup>13, 120</sup> Num pequeno estudo de 2011, 16 doentes sexualmente activos com HBP refratária à terapia médica convencional foram submetidos à injeção intraprostática de Botox, não tendo apresentado comprometimento das funções eréteis, orgásmicas ou ejaculatórias nem nenhum efeito sobre a libido.<sup>5, 121</sup> Já outros estudos de maior dimensão reportam ausência de alterações significativas na pontuação IIEF e ausência de disfunção

ejaculatória de novo.<sup>39</sup> No entanto, é necessária mais investigação para compreender o mecanismo de acção desta toxina e o seu impacto na função sexual em geral.

O PRX302 é outro novo agente injetável que induz apoptose pela formação de poros na membrana celular após a ativação pelo PSA por processamento proteolítico, de forma a provocar necrose focal do tecido prostático, levando redução de volume.<sup>67</sup> Pode ser injetado por via transperineal na zona de transição em ambulatório, para reduzir o volume prostático e assim melhorar os STUI.<sup>13</sup> Esta técnica não apresentou efeitos deletérios sobre a função sexual após 12 meses de seguimento, apresentando melhoria no IPSS, QoV e redução do volume prostático.<sup>3, 5, 122, 123</sup> A toxicidade aparente do PRX302 parece ser ligeira, transitória e limitada originando locais de dor ou desconforto e sintomas urinários irritativos nos primeiros dias, sem efeitos adversos ou efeito na função erétil.<sup>122</sup>

O NX-1207 é uma proteína linear contendo cisteína que tem propriedades pro-apoptóticas seletivas.<sup>5</sup> É administrada em ambulatório através de injeção intraprostática ecoguiada por via transretal e sem necessidade de anestesia ou algaliação pós-procedimento, sendo injectada diretamente na zona de transição.<sup>5</sup> O NX-1207 não mostrou nenhum efeito secundário sexual negativo.<sup>5, 124</sup> Um estudo de 2013 relatou que este procedimento foi bem tolerado, com uma melhoria estatisticamente significativa no IPSS e Qmáx dos doentes, sustentadas durante os 12 meses de acompanhamento.<sup>13, 122</sup>

O triflutato de fexapotido (TF) é um novo agente molecular que estimula as vias da caspase, fator de necrose tumoral, e vias BCL em células epiteliais glandulares da próstata.<sup>125</sup> O TF provoca perda seletiva de integridade da membrana celular, depleção de RNA, lise e agregação de DNA, fragmentação celular e perda celular com subsequente descompressão do lúmen da uretra.<sup>125</sup> Foram observadas melhorias estatisticamente significativas nos parâmetros funcionais a longo prazo com boa tolerabilidade e com um excelente perfil de segurança. Com base nos estudos disponíveis até ao momento, o TF mostrou ser um tratamento clínico seguro e eficaz para o tratamento da HBP, em que a injeção intraprostática requer apenas alguns minutos para administrar, sem necessidade de algaliação nem anestesia.<sup>125</sup> Relativamente aos resultados na preservação da função sexual, Shore et al. relatam ausência de efeitos colaterais sexuais, com melhoria na função sexual em comparação com doentes tratados com placebo.<sup>126</sup>

No entanto, são necessários mais estudos para documentar que a injeção intraprostática possa ser considerada uma opção terapêutica viável, segura e eficaz, não sendo para já recomendada para o tratamento dos STUI/HBP.<sup>1, 13, 16</sup>

### **3.2.13 Stents Intraprostáticos**

Os stents metálicos constituem uma opção minimamente invasiva para manter a permeabilidade luminal e aliviar obstrução urinária em contexto de OPB, tendo sido inicialmente desenvolvidos como alternativa à algaliação permanente em doentes não aptos para procedimentos cirúrgicos.<sup>13, 16</sup> Após ser identificado o ponto de obstrução máxima, o stent é posicionado através de endoscopia transuretral sob anestesia local.<sup>56</sup> Os estudos publicados têm demonstrado melhorias imediatas e significativas nos STUI assim como de outros parâmetros funcionais objectivos.<sup>127</sup> Os stents intraprostáticos podem ser classificados em vários grupos conforme as suas propriedades em permanente/epitelizante ou temporário/não-epitelizante.<sup>13, 128</sup>

Os dispositivos temporários não-epitelizantes têm a vantagem de poder ser inseridos em estado comprimido, minimizando o risco de lesão uretral e dor associada.<sup>128</sup> Dada a sua fácil remoção, estes dispositivos são usados em procedimentos diagnósticos, como alternativa à algaliação permanente e como opção de tratamento de primeira linha em doentes com comorbidades significativas não aptos para procedimentos invasivos.<sup>16</sup> As principais desvantagens deste tipo de stent são a tolerabilidade limitada e as dificuldades associadas à sua remoção.<sup>129</sup> Podem ser usados para o tratamento da HPB em doentes com dissinergia do detrusor, obstrução pós-braquiterapia e complicações da prostatectomia radical.<sup>130, 131</sup> O stent prostático de poliuretano Spanner® foi desenvolvido como um stent temporário facilmente inserido e removido sob anestesia local.<sup>132, 133</sup> Este stent registou uma melhoria significativa no IPSS, Qmáx e volume de urina pós-miccional.<sup>55</sup>

Os dispositivos epitelizantes permanentes como o UroLume são stents biocompatíveis onde a epitelização dos *coils* espiralados tem a vantagem de reduzir a taxa de migração, infecção e fibrose.<sup>129</sup> Um estudo de 2002 sobre o uso deste dispositivo relatou uma melhoria na pontuação do IPSS após três meses, o qual se manteve inalterado nos 7 anos seguintes.<sup>128</sup> Numa revisão sistemática de 2007, cerca de 84% dos doentes dependentes de algaliação, ficaram independentes desta após o procedimento, no entanto, cerca de 16% dos doentes precisaram de remover o stent após um ano devido a migração, dor peniana e sintomas irritativos.<sup>129</sup>

Recentemente, têm sido desenvolvidos novos stents usando materiais biodegradáveis, como ácido poliláctico, ácido poliglicólico e copolímeros de lactido e

glicólido.<sup>134</sup> A principal vantagem dos stents biodegradáveis é a sua degradação e absorção espontânea sem a necessidade de remoção.<sup>13</sup>

Apesar da melhoria dos sintomas a curto prazo, os stents prostáticos apresentam uma morbidade significativa incluindo migração, dor perineal e infecção recorrente do stent.<sup>56</sup> Apesar de alguns destes dispositivos terem sido inicialmente considerados como alternativas promissoras para o tratamento de STUI associados à HBP sem necessidade de anestesia geral, apresentaram efeitos colaterais graves com complicações a longo prazo em até 37% dos casos devido a reacções de corpo estranho na uretra prostática.<sup>57, 135</sup> As complicações associadas a estes dispositivos e a falta de estudos com resultados a longo prazo limitam sua utilidade como uma opção durável no tratamento cirúrgico dos STUI/HBP.<sup>16, 55, 56</sup> No entanto, os stents temporários podem fornecer alívio a curto prazo dos STUI / OPB em doentes selecionados que estejam inaptos para cirurgia invasiva, em alternativa à algaliação.<sup>16</sup> Os stents com menor diâmetro são recomendados para este efeito, uma vez que apresentam menos efeitos secundários.<sup>136</sup>

O Tind é um dispositivo prostático temporário implantável composto por suportes de nitinol auto-expansível, que quando expandidos exercem pressão radial induzindo incisões e remodelando o colo vesical e uretra prostática.<sup>137</sup> A premissa por trás deste dispositivo é que o tecido é incisado é remodelado através de pressão contínua produzindo hipoperfusão celular e conseqüente necrose gradual, uma vez que a pressão mecânica criada é superior à pressão vascular dos tecidos.<sup>137</sup> Este dispositivo foi desenvolvido como um meio de tratamento minimamente invasivo de STUI /HBP, podendo ser implantado com recurso a uma leve sedação e deixado no local por apenas 5 a 7 dias antes de ser removido.<sup>57, 138</sup>

O dispositivo de 1ª geração foi relatado como seguro e eficaz 1 e 3 anos após a implantação, com melhorias significativas e sustentadas no Qmáx e IPSS.<sup>138</sup>

Um estudo de Francesco Porpiglia et al. de 2018 incluiu 32 doentes submetidos à implantação do Tind e registou melhorias estatisticamente significativas dos parâmetros funcionais (IPSS e Qmáx) até 36 meses após a implantação.<sup>139</sup> Todos os doentes tiveram alta no mesmo dia da implantação e não foram necessárias reavaliações e readmissões antes do dia da remoção (5º dia).<sup>139</sup> Além disso, nenhum doente necessitou de cirurgias adicionais invasivas demonstrando ainda mais a eficácia do procedimento até após 36 meses.<sup>139</sup> Uma pontuação média de QoV registada aos 24 e 36 meses após o tratamento, sugeriu que o dispositivo tind teve um impacto positivo na QoV dos doentes, um fator chave na avaliação de uma nova estratégia cirúrgica para o tratamento da HBP.<sup>139</sup> A disfunção sexual sob a

forma de ejaculação retrógrada em doentes sexualmente ativos foi investigada aos 12, 24 e 36 meses após a cirurgia com base num questionário de uma pergunta.<sup>139</sup> Nenhum dos 19 doentes sexualmente ativos relatou disfunção ejaculatória, no entanto esta avaliação foi feita de uma maneira muito simplificada e não padronizada.<sup>139</sup>

O desenvolvimento de um dispositivo de 2ª geração o i-Tind, permitiu a diminuição substancial da morbilidade associada ao dispositivo de 1ª geração, diminuindo assim o risco de irritação da mucosa vesical maximizando as incisões isquémicas da uretra prostática e colo vesical.<sup>138</sup> Apesar de ter um tamanho padrão, pode ser aplicado mesmo em casos de uretra prostática curta recorrendo a anestesia local, não tendo apresentado intercorrências associadas à sua remoção.<sup>138</sup>

Porpiglia et al. conduziram um novo estudo onde 81 doentes foram submetidos a este novo dispositivo, e em termos de resultados funcionais registaram melhorias significativas no IPSS e Qmáx em comparação com o valor basal.<sup>138</sup> Além disso foram observadas melhorias adicionais em termos de IPSS e Qmáx durante o acompanhamento até ao 12º mês e nesse momento o aumento do Qmáx em relação à linha de base era de cerca de 100%, e a diminuição da pontuação do IPSS superior a 60%.<sup>138</sup> As pontuações da QoV seguiram a mesma tendência da pontuação do IPSS, e os doentes relataram melhorias significativas na QoV até a última consulta de acompanhamento.<sup>138</sup> Estes dados sugerem que o i-Tind melhora positivamente a QoV dos doentes. De facto, nenhum doente com atividade sexual pré-procedimento relatou disfunção sexual ou ejaculatória, embora mais uma vez, este ponto tenha sido avaliado de uma forma básica e não padronizada.<sup>138</sup>

Um estudo recente de 2020 de Gregor Kadner et al. reportou que o i-Tind foi responsável por uma redução acentuada e duradoura dos sintomas obstrutivos associados à OPB melhorando os parâmetros funcionais e de QoV aos 24 meses de acompanhamento, no entanto adverte que a presença de lobo médio poderá induzir falha do tratamento.<sup>57</sup> Ademais, as funções ejaculatórias e sexuais gerais não parecem ter sido afetadas pelo procedimento, uma vez que nenhum dos doentes sexualmente activos reportou deterioração na relação sexual ou na capacidade ejaculatória durante os 24 meses de acompanhamento.<sup>57</sup> No entanto estes resultados necessitam de ser validados por questionários oficiais como o MSHQ-EJD, IIEF e SHIM, uma vez que neste estudo o questionário que foi utilizado para avaliar a função sexual e ejaculatória apenas continha 2 questões.<sup>57</sup>

Os estudos disponíveis sugerem que estes dois dispositivos estão associados a uma morbilidade perioperatória mínima e fornecem resultados sintomáticos e funcionais rápidos

e duráveis pelo menos durante 3 anos no caso do Tind e até 2 anos no i-Tind, com baixa necessidade de re-intervenção e sem registo de disfunção ejaculatória.<sup>57, 107, 138, 139</sup>

Com base na evidência, os dispositivos de nitinol implantável poderão vir a ser incluídos na atual lista de opções minimamente invasivas para tratamento de STUI/ HBP que procuram melhoria sintomática significativa mas que recusam procedimentos mais invasivos.<sup>107</sup>

### **3.2.14 Lift Prostático Uretral**

Comercializado com o nome UroLift, o lift prostático uretral (PUL) foi desenvolvido em 2004 e foi recentemente aprovado como uma técnica minimamente invasiva não ablativa para o tratamento dos STUI associados à HBP.<sup>17, 66, 137, 140</sup> Este mecanismo visa desobstruir mecanicamente a uretra prostática através da colocação endoscópica de suturas de tensão monofilamentares não absorvíveis acopladas a implantes de aço inoxidável permanentes (Sistema UroLift®).<sup>5, 10, 15, 67</sup> As suturas são colocadas através de um cistoscópio na uretra e ancoradas na cápsula fibrosa prostática externa de modo a comprimir os tecidos, separando os lobos prostáticos invasores e assim aumentando mecanicamente o lúmen uretral com redução da obstrução sem necessidade de remoção de tecido prostático.<sup>15, 67, 141</sup> O número total de implantes é determinado pelo tamanho da próstata e comprimento uretral.<sup>55, 140</sup> Os implantes são colocados anterolateralmente, de forma a evitar lesão neurovascular, reduzindo os potenciais efeitos colaterais sexuais.<sup>15, 66</sup>

Esta técnica pode ser realizada sob anestesia local e tem demonstrado segurança e eficácia na melhoria dos STUI em doentes com próstatas de pequena e média dimensão, com complicações perioperatórias mínimas associadas, retorno rápido à atividade normal e com melhorias rápidas e duradouras dos sintomas e preservação da função sexual. Adicionalmente, apresenta uma curta curva de aprendizagem (5 procedimentos) e bom custo-benefício, não sendo no entanto ideal para doentes com lobo médio.<sup>3, 53</sup>

A bibliografia disponível relata melhorias satisfatórias superiores mas inferiores à RTUP nos parâmetros funcionais como o IPSS, Q<sub>máx</sub>, QoL e BPHII, com melhor perfil de recuperação funcional pós-cirúrgica e excelentes resultados na preservação da função e performance ejaculatória.<sup>53, 136, 142-148</sup> As complicações mais comuns relatadas no pós-operatório incluem hematúria (16-63%), disúria (25-58%), dor pélvica (5-17,9%), urgência (7,1-10%), incontinência transitória (3,6-16%) e ITU (2,9-11%).<sup>16</sup> Não obstante, a maioria dos

sintomas apresenta gravidade leve a moderada e foi resolvida entre duas a quatro semanas após o procedimento.<sup>16</sup>

Além de ser um procedimento curto, bem tolerado, realizado sob anestesia local ou sedação oral em ambulatório, a grande vantagem deste sistema é a ausência de disfunção erétil ou ejaculatória após o tratamento.<sup>5, 13, 140, 143, 148</sup> A avaliação da função sexual avaliada pelo IIEF-5, MSHQ-EjD e MSHQ em doentes submetidos a PUL mostrou preservação das funções erétil ejaculatória.<sup>16, 66, 149, 150</sup> Em relação à função ejaculatória, a PUL proporciona uma melhoria na pontuação basal do MSHQ-EjD, preservando totalmente a ejaculação anterógrada.<sup>66, 143, 144, 150</sup> Estudos demonstram que em relação a alguns dos parâmetros chave no tratamento dos STUI / HBP como o alívio STUI, recuperação, função erétil, função ejaculatória, continência e segurança a PUL não se mostrou inferior à RTUP.<sup>53, 66, 143, 144, 149</sup>

Roehrborn et al. demonstraram através de cistoscopia, que os implantes não fibrosam nem epitelizam durante 12 meses, e a análise histopatológica do tecido obtido após a colocação do PUL demonstrou uma resposta benigna do tecido ao implante. Além disso, não foi observada nenhuma alteração no PSA.<sup>17</sup>

Uma revisão sistemática de Jones et al. que incluiu 440 participantes de vários estudos demonstrou uma melhoria no pico de fluxo médio de 8,4 a 11,3 ml / s e diminuição no VRPM de 93 para 84,7 ml com esta técnica. As pontuações médias do IPSS melhoraram de 24,1 para 14 após o procedimento e o IIEF-5 permaneceu estável.<sup>55, 87</sup>

O estudo L.I.F.T. (Luminal Improvement Following Prostatic Tissue Approximation) é um estudo multicêntrico com 206 participantes que comparou o PUL com um grupo placebo durante 5 anos. Ao fim de 3 meses o grupo PUL registou uma melhoria do IPSS 88% superior ao grupo placebo, a melhoria dos STUI e QoV foi significativa após 2 semanas e o retorno à atividade física pré-operatória foi possível ao fim de 8,6 dias. Ao fim de 3 anos as melhorias médias foram significativas no IPSS (41,1%), QoV (48,8%), Qmáx (53,1%), e as melhorias sintomáticas foram independentes do tamanho próstatico. Não foram registados eventos de disfunção ejaculatória ou erétil sustentada de novo e todas as avaliações da função sexual mostraram estabilidade e/ou melhoria. Ao fim de 5 anos foram registada melhorias no IPSS, QoV, BPHII e Qmáx de 36%, 50%, 52% e 44%, respectivamente. A função sexual permaneceu estável durante 5 anos, e não foram registadas disfunção erétil ou ejaculatória de novo. A taxa de retratamento foi de 13,6% aos cinco anos. Os eventos adversos foram leves a moderados e transitórios.<sup>55, 140, 141, 151</sup>

McVary et al. demonstraram uma melhoria na função ejaculatória com aumento de 4% na capacidade de ejaculação ao fim de um ano, de 23% na intensidade de ejaculação e de 22% no volume ejaculado, evidenciando que a função sexual dos homens que já apresentavam DE não foi afetada e que aqueles que já apresentavam disfunção erétil grave relataram uma modesta melhoria.<sup>3, 17, 152</sup> Não foi registada DeJ ou DE de novo ao longo do estudo.<sup>17, 152</sup>

Outro estudo prospectivo randomizado com 80 participantes conduzido por Sonsken et al. comparou o PUL com a RTUP durante 12 meses e registou melhorias significativas no IPSS, IPSS-QoL, BPH II e Qmáx em ambos os grupos ao longo do tempo. Contudo, as melhorias no IPSS, Qmáx e PVR foram superiores no grupo RTUP. Não foi registada disfunção ejaculatória no grupo PUL, no entanto, 40% dos elementos do grupo RTUP perderam a capacidade ejaculatória.<sup>17, 144</sup> Com base no SHIM, a avaliação da função erétil foi semelhante nos dois grupos em todos os momentos do estudo, e a função ejaculatória avaliada pela melhoria na pontuação do MSHQ-EJD foi superior no grupo PUL.<sup>17, 144</sup> Gratzke et al. avaliaram os resultados do anterior estudo ao fim de 2 anos e registaram melhorias significativas no IPSS, QoV, BPHII e Qmáx em ambos os grupos ao longo dos 2 anos de acompanhamento. As alterações no IPSS e no Qmáx foram superiores no grupo RTUP, no entanto as melhorias na registadas na pontuação da QoV, IPSS e BPHII não foram estatisticamente significantes entre os grupos.<sup>10</sup> A taxa de re-tratamento foi significativamente maior no grupo PUL do que no grupo RTUP (13,6 versus 5,7%, respectivamente).<sup>10, 143</sup> Contudo, a principal diferença foi na função ejaculatória, com uma preservação da ejaculação de 100% no grupo PUL versus 34% no grupo RTUP aos 2 anos.<sup>10, 143</sup>

Segundo uma revisão sistemática de 2019 que relatou os resultados do PUL durante um período de 24 meses, Karthik Tanneru et al. concluíram que o PUL parece ser um procedimento seguro e eficaz em alguns doentes com HBP, fornecendo resultados clínicos duradouros e favoráveis pelo menos até 24 meses.<sup>147</sup> Todos os estudos incluídos, excluíram doentes com lobo médio obstrutivo.<sup>147</sup> A maior vantagem do PUL observada neste estudo, foi nas repercussões na função sexual.<sup>147</sup> Quatro dos estudos usaram o MSHQ-Ejd para avaliar a função sexual e foi registado um aumento ou manutenção da saúde sexual em três estudos.<sup>147</sup>

McAdams et al. publicaram um estudo em 2017 que descreve a re-intervenção de 7 doentes submetidos a PUL, re-intervencionados com enucleação endoscópica por laser Holmio 8.6 meses após a colocação do dispositivo, e constataram que alguns dos implantes

foram mal colocados (perto do colo vesical), o que dificultou o procedimento cirúrgico de retratamento. Os autores concluíram que a EE com laser Holmio mostrou ser um método seguro para re-tratamento de doentes submetidos ao PUL, mas de alguma complexidade técnica uma vez que a remoção do adenoma é dificultada pelos implantes metálicos.<sup>151</sup>

Segundo as *guidelines* de 2019 da AUA e a EAU, os clínicos devem considerar o PUL como uma opção para doentes com volume prostático <70-80 ml que desejem preservar a função ejaculatória, devendo ser sempre verificada a ausência de um lobo médio obstrutivo uma vez que este não pode ser tratado eficazmente com esta técnica.<sup>1, 16, 153</sup> No entanto os doentes devem ser informados de que a redução dos sintomas e a melhoria do fluxo é menos significativa em comparação com a RTUP.<sup>1</sup>

Uma vez que o PUL é bem tolerado e associado a baixos riscos em comparação com a maioria das alternativas invasivas, é uma opção para doentes sintomáticos em fase inicial da doença que não desejam, não respondem ou não toleram a terapia medicamentosa a longo prazo assim como para homens que desejam preservar a função sexual, especialmente a ejaculação. A capacidade de afetar benéficamente uma população de homens mais jovens que tradicionalmente não teriam recebido terapia ou terapia farmacológica tolerada pode representar uma vantagem deste dispositivo em relação a outras técnicas.<sup>150</sup>

No entanto não deve ser recomendado a doentes com anatomia desfavorável, nomeadamente doentes com próstatas de grandes dimensões com lobo médio e são necessários mais estudos da sua utilização em próstatas de grandes dimensões, e seguimento mais prolongado durabilidade dos resultados.<sup>137, 147, 153</sup>

## V) Conclusão

Uma vez que a atividade sexual permanece um componente essencial da QoV na maioria dos homens em todas as idades, os benefícios de intervenções mais invasivas para aumentar a eficácia do alívio dos STUI/HBP devem ser ponderados em relação ao risco de desenvolvimento de disfunção sexual. A bibliografia demonstra que as repercussões do tratamento cirúrgico da HBP na função ejaculatória foram, durante muito tempo, negligenciadas, uma vez que só os estudos mais recentes é que têm em conta este parâmetro na avaliação de novas técnicas cirúrgicas.

Sabendo que grande parte dos doentes candidatos a tratamento já apresenta algum grau de DeJ e que o tratamento pode agravar e/ou provocar DeJ, a avaliação das várias variáveis da função ejaculatória como o volume ejaculado, força, desconforto/ dor e satisfação merecem ser considerados. Da mesma forma que são utilizados instrumentos validados para quantificar a função erétil e STUI, o uso de instrumentos validados para avaliação da função sexual geral e disfunção ejaculatória antes do tratamento como o MSHQ e o MSHQ-EJD, deve ser encorajado e aplicado a todos os doentes candidatos a cirurgia uma vez que os resultados obtidos nestes questionários podem influenciar a escolha da técnica cirúrgica.<sup>24, 82 24, 82 24, 82 24, 82 24, 82 24, 82 24, 82 23, 82 23, 82</sup>

Relativamente às características de uma técnica minimamente invasiva ideal, na perspectiva do doente esta deve conferir: boa tolerabilidade, alívio rápido e duradouro dos sintomas, período de recuperação curto, eventos adversos mínimos e acessibilidade. Na perspectiva do urologista, uma técnica minimamente invasiva viável e reprodutível deve apresentar: capacidade de ser efectuada em ambulatório sob anestesia local, uma curva de aprendizagem curta, generalização e facilidade de desempenho.

A ITUP e a TUMT apresentam-se como opção viável para doentes que pretendam preservar a função sexual, uma vez que apresentam uma percentagem consideravelmente menor de ejaculação retrógrada pós-cirúrgica em relação a outras técnicas convencionais, no entanto apresentam outras limitações como taxas de retratamento consideráveis e resultados funcionais objectivos inferiores quando comparadas à RTUP.

As técnicas convencionais modificadas poupadoras da ejaculação permitiram a preservação da ejaculação anterógrada obtendo resultados sintomáticos e funcionais equiparáveis à RTUP. Os resultados obtidos com estas técnicas apoiam a teoria de que o encerramento do colo vesical não é um mecanismo preponderante para a preservação da

ejaculação anterógrada. Estas técnicas são portanto viáveis e passíveis de serem oferecidas a doentes que desejem preservar a função sexual.

O PUL, a Aquablação e o Rezum são técnicas cirúrgicas minimamente invasivas muito recentes que apresentam excelentes resultados na preservação função sexual e melhorias nos resultados funcionais objectivos e subjectivos equivalentes à RTUP, e como tal podem ser oferecidas a doentes seleccionados que manifestem desejo em preservar a função sexual, desde que estes sejam correctamente informados sobre a ausência de dados sobre a sua eficácia e durabilidade dos resultados a longo prazo.

Tendo em conta os pressupostos anteriormente mencionados, o Rezum é a técnica que apresenta melhor perfil de resultados funcionais/sexuais aliado a uma baixa taxa de retratamento com capacidade de tratar doentes com lobo médio e com total preservação da ejaculação anterógrada. De referir que apesar dos bons resultados na preservação da função sexual, esta técnica apresenta como principais desvantagens só poder ser aplicadas a próstatas com <80 g e pouca evidência científica da manutenção dos seus resultados a longo prazo. Adicionalmente, o Rezum apresenta o melhor perfil custo/benefício, sendo que a menor incidência de eventos adversos com esta técnica permite uma redução geral dos custos associados.<sup>154</sup>

Em suma, as técnicas minimamente invasivas com benefício comprovado na preservação da função sexual e com resultados funcionais satisfatórios devem ser discutidas exaustivamente com o doente como alternativa às técnicas convencionais, e os doentes devem estar plenamente cientes da disponibilidade de tais procedimentos e do seu perfil de risco/benefício para poderem tomar uma decisão informada sobre o tipo de procedimento desejado.<sup>3,1</sup> Na era dos cuidados médicos centrados no doente, o conhecimento das actuais modalidades de tratamento e dos perfis de efeitos secundários que as acompanham é fundamental para o urologista contemporâneo no sentido de poder aconselhar corretamente o doente.<sup>3</sup>

## VI) Bibliografia

1. Foster HE, Dahm P, Kohler TS, et al. Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA Guideline Amendment 2019. *The Journal of urology*. 2019;202(3):592-598.
2. Lee C, Kozlowski JM, Grayhack JT. Intrinsic and extrinsic factors controlling benign prostatic growth. *The Prostate*. 1997;31(2):131-138.
3. Leong JY, Patel AS, Ramasamy R. Minimizing Sexual Dysfunction in BPH Surgery. *Current sexual health reports*. 2019;11(3):190-200.
4. Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia: an overview. *Reviews in urology*. 2005;7(Suppl 9):S3.
5. Voznesensky I, Shaw E, DeLay KJ, Yafi F, Hellstrom WJG. Benign prostatic hyperplasia treatment options and their effects on sexual function. *Sexual Medicine Reviews*. 2017;5(1):87-102.
6. McVary KT. BPH: epidemiology and comorbidities. *The American journal of managed care*. 2006;12(5 Suppl):S122-8.
7. Sismeiro A, Campos Pinheiro L, Catalão Castro MT, Carmona Luís MJ, Abreu MJ, Mendes Silva M. Hiperplasia benigna da próstata. *Acta médica portuguesa*. 2001:171-187.
8. Das AK, Leong JY, Roehrborn CG. Office-based therapies for benign prostatic hyperplasia: a review and update. *The Canadian journal of urology*. 2019;26(4S1):2-7.
9. Rieken M, Antunes-Lopes T, Geavlete B, Marcelissen T. What is new with sexual side effects after transurethral male lower urinary tract symptom surgery? *European urology focus*. 2018;4(1):43-45.
10. Lebdai S, Chevrot A, Doizi S, et al. Do patients have to choose between ejaculation and miction? A systematic review about ejaculation preservation technics for benign prostatic obstruction surgical treatment. *World journal of urology*. 2019;37(2):299-308.
11. Marra G, Sturch P, Oderda M, Tabatabaei S, Muir G, Gontero P. Systematic review of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men's ejaculatory function: Time for a bespoke approach? *International Journal of Urology*. 2016;23(1):22-35.
12. Chung A, Woo HH. Preservation of sexual function when relieving benign prostatic obstruction surgically: can a trade-off be considered? *Current opinion in urology*. 2016;26(1):42-48.
13. Aoun F, Marcelis Q, Roumequere T. Minimally invasive devices for treating lower urinary tract symptoms in benign prostate hyperplasia: technology update. *Research and reports in urology*. 2015;7:125.
14. Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *European urology*. 2003;44(6):637-649.
15. Borchert A, Leavitt DA. A review of male sexual health and dysfunction following surgical treatment for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. *Current urology reports*. 2018;19(8):66.
16. Gravas S, Cornu JN, Gacci M, et al. Management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). 2019;
17. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, et al. Surgical management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2018;200(3):612-619.

18. de la Rosette JJ, Alivizatos G, Madersbacher S, et al. EAU Guidelines on benign prostatic hyperplasia (BPH). *European urology*. 2001;40(3):256-263.
19. Cho MC, Kim JK, Song SH, et al. Patient-reported ejaculatory function and satisfaction in men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia. *Asian journal of andrology*. 2018;20(1):69.
20. Rosen RC, Catania J, Pollack L, Althof S, O'Leary M, Seftel AD. Male Sexual Health Questionnaire (MSHQ): scale development and psychometric validation. *Urology*. 2004;64(4):777-782.
21. Heruti R, Ashkenazi I, Shochat T, Tekes-Manova D, Justo D. Low scores in the sexual health inventory for men questionnaire may indicate sexual disorders other than erectile dysfunction. *The journal of sexual medicine*. 2005;2(2):181-186.
22. Cappelleri JC, Rosen RC. The Sexual Health Inventory for Men (SHIM): a 5-year review of research and clinical experience. *International journal of impotence research*. 2005;17(4):307-319.
23. Catania JA, Oakley LP, Rosen R, Pollack LM. Effects of interview mode on assessments of erectile and ejaculatory dysfunction among men with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Journal of sex research*. 2013;50(6):524-536.
24. Sturch P, Woo HH, McNicholas T, Muir G. Ejaculatory dysfunction after treatment for lower urinary tract symptoms: retrograde ejaculation or retrograde thinking? *BJU international*. 2015;115(2):186-187.
25. Da Silva FC, Marquis P, Deschaseaux P, Gineste JL, Cauquil J, Patrick DL. Relative importance of sexuality and quality of life in patients with prostatic symptoms. *European urology*. 1997;31:272-280.
26. Direção-Geral da S. Abordagem terapêutica farmacológica da hipertrofia benigna da próstata: norma nº 048/2011, de 26/12/2011. DGS Lisboa; 2011.
27. DeLay KJ, Nutt M, McVary KT. Ejaculatory dysfunction in the treatment of lower urinary tract symptoms. *Translational andrology and urology*. 2016;5(4):450.
28. Hellstrom WJG, Giuliano F, Rosen RC. Ejaculatory dysfunction and its association with lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia and BPH treatment. *Urology*. 2009;74(1):15-21.
29. Gil-Vernet Jr JM, Alvarez-Vijande R, Gil-Vernet A, Gil-Vernet JM. Ejaculation in men: a dynamic endorectal ultrasonographical study. *British journal of urology*. 1994;73(4):442-448.
30. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *The Journal of urology*. 1994;151(1):54-61.
31. Rynja S, Bosch R, Kok E, Wouters G, De Kort L. IIEF-15: unsuitable for assessing erectile function of young men? *The journal of sexual medicine*. 2010;7(8):2825-2830.
32. Rosen RC, Catania JA, Althof SE, et al. Development and validation of four-item version of Male Sexual Health Questionnaire to assess ejaculatory dysfunction. *Urology*. 2007;69(5):805-809.
33. Kim JK, Cho MC, Son H, Ku JH, Oh S-J, Paick J-S. Patient perception of ejaculatory volume reduction after holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP). *Urology*. 2017;99:142-147.
34. Yalçın S, Yılmaz S, Gazel E, et al. Holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of size-independent BPH: A single-center experience of 600 cases. *Turk J Urol*. 2020;46(3):219-25.
35. Elshal AM, El-Assmy A, Mekkawy R, et al. Prospective controlled assessment of men's sexual function changes following Holmium laser enucleation of the prostate for treatment of benign prostate hyperplasia. *International urology and nephrology*. 2017;49(10):1741-1749.

36. Wein AJ, Coyne KS, Tubaro A, Sexton CC, Kopp ZS, Aiyer LP. The impact of lower urinary tract symptoms on male sexual health: EpiLUTS. *BJU international*. 2009;103:33-41.
37. Sivarajan G, Borofsky MS, Shah O, Lingeman JE, Lepor H. The role of minimally invasive surgical techniques in the management of large-gland benign prostatic hypertrophy. *Reviews in urology*. 2015;17(3):140.
38. Rocco B, Albo G, Ferreira RC, et al. Recent advances in the surgical treatment of benign prostatic hyperplasia. *Therapeutic advances in urology*. 2011;3(6):263-272.
39. Becher EF, McVary KT. Surgical procedures for BPH/LUTS: impact on male sexual health. *Sexual medicine reviews*. 2014;2(1):47-55.
40. Herberts M, Butcher M, Köhler T. The effect of LUTS/BPH and treatments on ejaculatory function. *Current urology reports*. 2016;17(7):48.
41. Dixon AR, Lord PH, Madigan MR. The madigan prostatectomy. *The Journal of urology*. 1990;144(6):1401-1403.
42. Shei-Dei Yang S, Tsai Y-C, Chen J-J, Peng C-H, Hsieh J-H, Wang CC. Modified transurethral incision of the bladder neck treating primary bladder neck obstruction in young men: a method to improve voiding function and to preserve antegrade ejaculation. *Urologia internationalis*. 2008;80(1):26-30.
43. Vecchis DE. Preservation of anterograde ejaculation after transurethral resection of both the prostate and bladder neck. *British journal of urology*. 1998;81(6):830-833.
44. Alloussi SH, Lang C, Eichel R, Alloussi S. Ejaculation-preserving transurethral resection of prostate and bladder neck: short-and long-term results of a new innovative resection technique. *Journal of endourology*. 2014;28(1):84-89.
45. Rhouma SB, Chehida MAB, Ahmed S, Mourad G, Yassine N. MP42-18 can we preserve ejaculation after transurethral resection of the prostate? Comparative study between the conventional technique and a new technique about 70 cases. *The Journal of Urology*. 2016;
46. Gul Z, Chughtai B, Te AE, Thomas D, Kaplan SA. Ejaculatory Preserving Middle Lobe Onl-Transurethral Resection and Vaporization of the Prostate: 12-Year Experience. *Urology*. 2019;134:199-202.
47. Talab SS, Santiago-Lastra YA, Bachmann A, et al. V403 the impact of ejaculation-preserving photo-selective vaporization of the prostate (EP-PVP) on lower urinary tract symptoms and ejaculatory function: results of a multicenter study. *The Journal of Urology*. 2013;189(4S):e164-e164.
48. Leonardi R. Preliminary results on selective light vaporization with the side-firing 980 nm diode laser in benign prostatic hyperplasia: an ejaculation sparing technique. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2009;12(3):277-280.
49. Miyauchi T, Yusu H, Kanzaki M. V3-06 ejaculation-sparing photoselective vaporization of the prostate: evaluation of the ejaculatory function and the lower urinary tract symptoms. *The Journal of Urology*. 2016;
50. Kumar A, Vasudeva P, Kumar N, et al. A prospective study on the effect of photoselective vaporization of prostate by 120-W high-performance system laser on sexual function. *Journal of endourology*. 2014;28(9):1115-1120.
51. Huang J-y, Li S, Yang Z-H, Zeng X-T, Wang X-H. Efficacy and safety of plasmakinetic resection of the prostate in patients with a prostate gland larger than 80 cc: 30-month follow-up results. *Journal of endourology*. 2015;29(8):925-928.
52. Lusuardi L, Myatt A, Sieberer M, Jeschke S, Zimmermann R, Janetschek G. Safety and efficacy of Eraser laser enucleation of the prostate: preliminary report. *The Journal of urology*. 2011;186(5):1967-1971.

53. Elshal AM, Elmansy HM, Elkoushy MA, Elhilali MM. Male sexual function outcome after three laser prostate surgical techniques: a single center perspective. *Urology*. 2012;80(5):1098-1104.
54. Kim M, Song SH, Ku JH, Kim HJ, Paick JS. Pilot study of the clinical efficacy of ejaculatory hood sparing technique for ejaculation preservation in Holmium laser enucleation of the prostate. *International journal of impotence research*. 2015;27(1):20-24.
55. Song PH, Kim YU. Advances in Surgery for Benign Prostatic Hyperplasia. *Endourology Progress*. Springer; 2019:241-246.
56. Christidis D, McGrath S, Perera M, Manning T, Bolton D, Lawrentschuk N. Minimally invasive surgical therapies for benign prostatic hypertrophy: The rise in minimally invasive surgical therapies. *Prostate international*. 2017;5(2):41-46.
57. Kadner G, Valerio M, Giannakis I, et al. Second generation of temporary implantable nitinol device (iTind) in men with LUTS: 2 year results of the MT-02-study. *World Journal of Urology*. 2020:1-10.
58. Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of urology*. 2001;165(5):1526-1532.
59. Vince R, Hampton LJ, Vartolomei MD, Shariat SF, Porpiglia F, Autorino R. Robotic assisted simple prostatectomy: recent advances. *Current opinion in urology*. 2018;28(3):309-314.
60. Shah AA, Gahan JC, Sorokin I. Comparison of robot-assisted versus open simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *Current urology reports*. 2018;19(9):71.
61. Wang P, Xia D, Ye S, et al. Robotic-assisted urethra-sparing simple prostatectomy via an extraperitoneal approach. *Urology*. 2018;119:85-90.
62. Simone G, Misuraca L, Anceschi U, et al. Urethra and ejaculation preserving robot-assisted simple prostatectomy: near-infrared fluorescence imaging-guided Madigan technique. *European urology*. 2019;75(3):492-497.
63. Mourmouris P, Keskin SM, Skolarikos A, et al. A prospective comparative analysis of robot-assisted vs open simple prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. *BJU international*. 2019;123(2):313-317.
64. Ferretti M, Phillips J. Prostatectomy for benign prostate disease: open, laparoscopic and robotic techniques. *Can J Urol*. 2015;22(Suppl 1):60-6.
65. Cantrill CH, Zorn KC, Elterman DS, Gonzalez RR. The Rezūm System—a minimally invasive water vapor thermal therapy for obstructive benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol*. 2019;26:9787-93.
66. Magistro G, Weinhold P, Stief CG, Gratzke C. The new kids on the block: prostatic urethral lift (Urolift) and convective water vapor energy ablation (Rezūm). *Current opinion in urology*. 2018;28(3):294-300.
67. Chung A, Woo HH. What's truly minimally invasive in benign prostatic hyperplasia surgery? *Current opinion in urology*. 2014;24(1):36-41.
68. Darson MF, Alexander EE, Schiffman ZJ, et al. Procedural techniques and multicenter postmarket experience using minimally invasive convective radiofrequency thermal therapy with Rezūm system for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Research and reports in urology*. 2017;9:159.
69. Dixon C, Cedano ER, Pacik D, et al. Efficacy and safety of Rezūm system water vapor treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2015;86(5):1042-1047.

70. Mynderse LA, Hanson D, Robb RA, et al. Rezūm system water vapor treatment for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia: validation of convective thermal energy transfer and characterization with magnetic resonance imaging and 3-dimensional renderings. *Urology*. 2015;86(1):122-127.
71. Green Z, Westwood J, Somani BK. What's New in Rezum: a Transurethral Water Vapour Therapy for BPH. *Current urology reports*. 2019;20(7):39.
72. Pham H, Sharma P. Emerging, newly-approved treatments for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hypertrophy. *Can J Urol*. 2018;25(2):9228-9237.
73. Dixon CM, Cedano ER, Pacik D, et al. Two-year results after convective radiofrequency water vapor thermal therapy of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Research and reports in urology*. 2016;8:207.
74. Dixon C, Rijo CE, Pacik D, et al. 631 Transurethral water vapor therapy for BPH; initial clinical results of the first in man trial and Rez m™ I pilot study. *European Urology Supplements*. 2013;12(1):e631.
75. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, et al. Minimally invasive prostate convective water vapor energy ablation: a multicenter, randomized, controlled study for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 2016;195(5):1529-1538.
76. Roehrborn CG, Gange SN, Gittelman MC, et al. Convective thermal therapy: durable 2-year results of randomized controlled and prospective crossover studies for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 2017;197(6):1507-1516.
77. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, et al. Erectile and ejaculatory function preserved with convective water vapor energy treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: randomized controlled study. *The journal of sexual medicine*. 2016;13(6):924-933.
78. McVary KT, Rogers T, Roehrborn CG. Rezūm water vapor thermal therapy for lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: 4-year results from randomized controlled study. *Urology*. 2019;126:171-179.
79. McVary KT, Roehrborn CG. Three-year outcomes of the prospective, randomized controlled Rezūm system study: convective radiofrequency thermal therapy for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2018;111:1-9.
80. Khokhlova VA, Rosnitskiy PB, Tsysar SA, et al. A novel method for non-invasive mechanical ablation of prostate tumors using pulsed focused ultrasound. *Urologiia (Moscow, Russia: 1999)*. 2019;(6):67-73.
81. Lerner LB, Thurmond P, Harsch MR, Martinson MS. Office-Based HE-TUMT Costs Less than Medication over Four Years in Treating Benign Prostatic Hyperplasia. *Surgical technology international*. 2015;26:182-189.
82. Friebe RW, Lin H-C, Hinh PP, Berardinelli F, Canfield SE, Wang R. The impact of minimally invasive surgeries for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia on male sexual function: a systematic review. *Asian journal of andrology*. 2010;12(4):500.
83. Ahmed M, Bell T, Lawrence WT, Ward JP, Watson GM. Transurethral microwave thermotherapy (Prostatron version 2.5) compared with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized, controlled, parallel study. *British journal of urology*. 1997;79(2):181-185.
84. Hill B, Belville W, Bruskewitz R, et al. Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial. *The Journal of urology*. 2004;171(6):2336-2340.

85. Bouza C, López T, Magro A, Navalpotro L, Amate JM. Systematic review and meta-analysis of transurethral needle ablation in symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BMC urology*. 2006;6(1):14.
86. McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 2011;185(5):1793-1803.
87. Jones P, Rajkumar GN, Rai BP, et al. Medium-term outcomes of Urolift (minimum 12 months follow-up): evidence from a systematic review. *Urology*. 2016;97:20-24.
88. Bruskewitz R, Issa MM, Roehrborn CG, et al. A prospective, randomized 1-year clinical trial comparing transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 1998;159(5):1588-1594.
89. El-Husseiny T, Buchholz N. Transurethral ethanol ablation of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia: long-term follow-up. *Journal of endourology*. 2011;25(3):477-480.
90. Haroun H, Eltatawy H, Soliman MG, et al. Evaluation of outcome of transurethral needle ablation for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia: A 10-year experience. *Urology Annals*. 2019;11(2):198.
91. Li Z, Chen P, Wang J, et al. The impact of surgical treatments for lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia on male erectile function: a systematic review and network meta-analysis. *Medicine*. 2016;95(24)
92. MacRae C, Gillig P. How I do it: aquablation of the prostate using the AQUABEAM system. *Can J Urol*. 2016;23(6):8590-8593.
93. Faber K, de Abreu ALC, Ramos P, et al. Image-guided robot-assisted prostate ablation using water jet-hydrodissection: initial study of a novel technology for benign prostatic hyperplasia. *Journal of endourology*. 2015;29(1):63-69.
94. Gillig P, Barber N, Bidair M, et al. Two-year outcomes after aquablation compared to TURP: efficacy and ejaculatory improvements sustained. *Advances in therapy*. 2019;36(6):1326-1336.
95. Gillig P, Reuther R, Kahokehr A, Fraundorfer M. Aquablation–image-guided robot-assisted waterjet ablation of the prostate: initial clinical experience. *BJU international*. 2016;117(6):923-929.
96. Gillig P, Anderson P, Tan A. Aquablation of the prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia: 1-year results. *The Journal of urology*. 2017;197(6):1565-1572.
97. Gillig P, Barber N, Bidair M, et al. WATER: a double-blind, randomized, controlled trial of Aquablation® vs transurethral resection of the prostate in benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 2018;199(5):1252-1261.
98. Plante M, Gillig P, Barber N, et al. Symptom relief and anejaculation after aquablation or transurethral resection of the prostate: subgroup analysis from a blinded randomized trial. *BJU international*. 2019;123(4):651-660.
99. Desai M, Bidair M, Zorn KC, et al. Aquablation for benign prostatic hyperplasia in large prostates (80–150 mL): 6-month results from the WATER II trial. *BJU international*. 2019;124(2):321-328.
100. Desai M, Bidair M, Bhojani N, et al. Aquablation for benign prostatic hyperplasia in large prostates (80-150 cc): 2-year results. *The Canadian journal of urology*. 2020;27(2):10147-10153.
101. Bhojani N, Bidair M, Zorn KC, et al. Aquablation for benign prostatic hyperplasia in large prostates (80-150 cc): 1-year results. *Urology*. 2019;129:1-7.
102. Nguyen DD, Barber N, Bidair M, et al. Waterjet Ablation Therapy for Endoscopic Resection of prostate tissue trial (WATER) vs WATER II: comparing Aquablation therapy for

benign prostatic hyperplasia in 30–80 and 80–150 mL prostates. *BJU international*. 2020;125(1):112-122.

103. Reale G, Cimino S, Bruno G, et al. “Aquabeam® System” for benign prostatic hyperplasia and LUTS: birth of a new era. A systematic review of functional and sexual outcome and adverse events of the technique. *International journal of impotence research*. 2019:1-8.

104. Misrai V, Rijo E, Zorn KC, Barry-Delongchamps N, Descazeaud A. Waterjet ablation therapy for treating benign prostatic obstruction in patients with small-to medium-size glands: 12-month results of the first french aquablation clinical registry. *European urology*. 2019;76(5):667-675.

105. Bach T, Gillig P, El Hajj A, Anderson P, Barber N. First Multi-Center All-Comers Study for the Aquablation Procedure. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(2):603.

106. Gillig P, Barber N, Bidair M, et al. Three-year outcomes after Aquablation therapy compared to TURP: results from a blinded randomized trial. *The Canadian Journal of Urology*. 2020;27(1):10073.

107. Amparore D, De Cillis S, Volpi G, et al. First-and Second-Generation Temporary Implantable Nitinol Devices As Minimally Invasive Treatments for BPH-Related LUTS: Systematic Review of the Literature. *Current urology reports*. 2019;20(8):47.

108. Zumstein V, Betschart P, Vetterlein MW, et al. Prostatic artery embolization versus standard surgical treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *European urology focus*. 2019;5(6):1091-1100.

109. Abt D, Hechelhammer L, Müllhaupt G, et al. Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: randomised, open label, non-inferiority trial. *bmj*. 2018;361:k2338.

110. Ray AF, Powell J, Speakman MJ, et al. Efficacy and safety of prostate artery embolization for benign prostatic hyperplasia: an observational study and propensity-matched comparison with transurethral resection of the prostate (the UK-ROPE study). *BJU international*. 2018;122(2):270-282.

111. Müllhaupt G, Hechelhammer L, Diener P-A, et al. Ejaculatory disorders after prostatic artery embolization: a reassessment of two prospective clinical trials. *World Journal of Urology*. 2019:1-5.

112. Amouyal G, Thiounn N, Pellerin O, et al. Clinical results after prostatic artery embolization using the PErFecTED technique: a single-center study. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2016;39(3):367-375.

113. Cacciamani GE, Cuhna F, Tafuri A, et al. Anterograde ejaculation preservation after endoscopic treatments in patients with bladder outlet obstruction: systematic review and pooled-analysis of randomized clinical trials. *Minerva urologica e nefrologica= The Italian journal of urology and nephrology*. 2019;71(5):427-434.

114. Talwar GL, Pande SK. Injection treatment of enlarged prostate. *British Journal of Surgery*. 1966;53(5):421-427.

115. Larson BT, Netto N, Huidobro C, et al. Intraprostatic injection of alcohol gel for the treatment of benign prostatic hyperplasia: preliminary clinical results. *The Scientific World Journal*. 2006;6:2474-2480.

116. Grise P, Plante M, Palmer J, et al. Evaluation of the transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP) for symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a European multi-center evaluation. *European urology*. 2004;46(4):496-502.

117. Saemi AM, Plante MK. Injectables in the prostate. *Current opinion in urology*. 2008;18(1):28-33.

118. Sakr M, Eid A, Shoukry M, Fayed A. Transurethral ethanol injection therapy of benign prostatic hyperplasia: Four-year follow-up. *International journal of urology*. 2009;16(2):196-201.
119. Faruque MS, Alam MK, Ullah MA, et al. Evaluation of transurethral ethanol ablation of prostate for symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Mymensingh medical journal: MMJ*. 2012;21(2):265-269.
120. Marberger M, Chartier-Kastler E, Egerdie B, et al. A randomized double-blind placebo-controlled phase 2 dose-ranging study of onabotulinumtoxinA in men with benign prostatic hyperplasia. *European urology*. 2013;63(3):496-503.
121. Silva J, Pinto R, Carvalho T, et al. Intraprostatic botulinum toxin type A administration: evaluation of the effects on sexual function. *BJU international*. 2011;107(12):1950-1954.
122. Elhilali MM, Pommerville P, Yocum RC, Merchant R, Roehrborn CG, Denmeade SR. Prospective, randomized, double-blind, vehicle controlled, multicenter phase IIb clinical trial of the pore forming protein PRX302 for targeted treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *The Journal of urology*. 2013;189(4):1421-1426.
123. Denmeade SR, Egerdie B, Steinhoff G, Merchant R, Abi-Habib R, Pommerville P. Phase 1 and 2 studies demonstrate the safety and efficacy of intraprostatic injection of PRX302 for the targeted treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *European urology*. 2011;59(5):747-754.
124. Shore N. NX-1207: a novel investigational drug for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Expert opinion on investigational drugs*. 2010;19(2):305-310.
125. Shore N, Tutrone R, Efros M, et al. Fexapotide trifluate: results of long-term safety and efficacy trials of a novel injectable therapy for symptomatic prostate enlargement. *World journal of urology*. 2018;36(5):801-809.
126. Shore N, Tutrone R, Roehrborn CG. Efficacy and safety of fexapotide trifluate in outpatient medical treatment of male lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Therapeutic advances in urology*. 2019;11:1756287218820807.
127. Ogiste JS, Cooper K, Kaplan SA. Are stents still a useful therapy for benign prostatic hyperplasia? *Current opinion in urology*. 2003;13(1):51-57.
128. Perry MJA, Roodhouse AJ, Gidlow AB, Spicer TG, Ellis BW. Thermo-expandable intraprostatic stents in bladder outlet obstruction: an 8-year study. *BJU international*. 2002;90(3):216-223.
129. Armitage JN, Cathcart PJ, Rashidian A, De Nigris E, Emberton M, van der Meulen JHP. Epithelializing stent for benign prostatic hyperplasia: a systematic review of the literature. *The Journal of urology*. 2007;177(5):1619-1624.
130. Chartier-Kastler EJ, Thomas L, Bussel B, Chancellor MB, Richard F, Denys P. A urethral stent for the treatment of detrusor-striated sphincter dyssynergia. *BJU international*. 2000;86(1):52-57.
131. Ter Meulen PH, Zambon JV, Janknegt RA. Treatment of anastomotic strictures and urinary incontinence after radical prostatectomy with urolume wallstent and AMS 800 artificial sphincter. *Journal of endourology*. 1999;13(7):517-520.
132. VanderBrink BA, Rastinehad AR, Badlani GH. Prostatic stents for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Current opinion in urology*. 2007;17(1):1-6.
133. Corica AP, Larson BT, Sagaz A, Corica AG, Larson TR. A novel temporary prostatic stent for the relief of prostatic urethral obstruction. *BJU international*. 2004;93(3):346-348.
134. Papatsoris AG, Junaid I, Zachou A, et al. New developments in the use of prostatic stents. *Open access journal of urology*. 2011;3:63.

135. Armitage JN, Rashidian A, Cathcart PJ, Emberton M, Van Der Meulen JHP. The thermo-expandable metallic stent for managing benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU international*. 2006;98(4):806-810.
136. Taguchi M, Yoshida K, Sugi M, Kinoshita H, Matsuda T. Effect of ureteral stent diameter on ureteral stent-related symptoms. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. 2019;11(4):195-199.
137. Magistro G, Chapple CR, Elhilali M, et al. Emerging minimally invasive treatment options for male lower urinary tract symptoms. *European urology*. 2017;72(6):986-997.
138. Porpiglia F, Fiori C, Amparore D, et al. Second-generation of temporary implantable nitinol device for the relief of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: results of a prospective, multicentre study at 1 year of follow-up. *BJU international*. 2019;123(6):1061-1069.
139. Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, et al. 3-Year follow-up of temporary implantable nitinol device implantation for the treatment of benign prostatic obstruction. *BJU international*. 2018;122(1):106-112.
140. Roehrborn CG. Prostatic urethral lift: a unique minimally invasive surgical treatment of male lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urologic Clinics*. 2016;43(3):357-369.
141. Roehrborn CG, Barkin J, Gange SN, et al. Five year results of the prospective randomized controlled prostatic urethral LIFT study. *The Canadian journal of urology*. 2017;24(3):8802-8813.
142. Kim JH, Lee KS, Kim TH. Evaluation of Clinical Outcomes of Prostatic Urethral Lift for Benign Prostatic Hyperplasia: An Asian Population Study. *The world journal of men's health*. 2019;37
143. Gratzke C, Barber N, Speakman MJ, et al. Prostatic urethral lift vs transurethral resection of the prostate: 2-year results of the BPH 6 prospective, multicentre, randomized study. *BJU international*. 2017;119(5):767-775.
144. Sønksen J, Barber NJ, Speakman MJ, et al. Prospective, randomized, multinational study of prostatic urethral lift versus transurethral resection of the prostate: 12-month results from the BPH6 study. *European urology*. 2015;68(4):643-652.
145. Woo HH, Chin PT, McNicholas TA, et al. Safety and feasibility of the prostatic urethral lift: a novel, minimally invasive treatment for lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU international*. 2011;108(1):82-88.
146. Bozkurt A, Karabakan M, Keskin E, Hirik E, Balci MBC, Nuhoglu B. Prostatic urethral lift: a new minimally invasive treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urologia internationalis*. 2016;96(2):202-206.
147. Tanneru K, Gautam S, Norez D, et al. Meta-analysis and systematic review of intermediate-term follow-up of prostatic urethral lift for benign prostatic hyperplasia. *International Urology and Nephrology*. 2020:1-10.
148. Perera M, Roberts MJ, Doi SAR, Bolton D. Prostatic urethral lift improves urinary symptoms and flow while preserving sexual function for men with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. *European urology*. 2015;67(4):704-713.
149. Woo HH, Bolton DM, Laborde E, et al. Preservation of sexual function with the prostatic urethral lift: a novel treatment for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *The journal of sexual medicine*. 2012;9(2):568-575.
150. Shore N. A review of the prostatic urethral lift for lower urinary tract symptoms: symptom relief, flow improvement, and preservation of sexual function in men with benign prostatic hyperplasia. *Current bladder dysfunction reports*. 2015;10(2):186-192.

151. McAdams S, Funk JT, Navetta AF, El Tayeb MM, Humphreys MR. Holmium laser enucleation of the prostate after prostatic urethral lift surgery: feasibility and technical considerations from a multi-institutional case series. *Journal of endourology*. 2017;31(8):774-779.
152. McVary KT, Gange SN, Shore ND, et al. Treatment of LUTS secondary to BPH while preserving sexual function: randomized controlled study of prostatic urethral lift. *The journal of sexual medicine*. 2014;11(1):279-287.
153. McNicholas TA. Benign prostatic hyperplasia and new treatment options—a critical appraisal of the UroLift system. *Medical Devices (Auckland, NZ)*. 2016;9:115.
154. Ulchaker JC, Martinson MS. Cost-effectiveness analysis of six therapies for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *ClinicoEconomics and outcomes research: CEOR*. 2018;10:29.
155. Gilling PJ, Barber N, Bidair M, et al. Randomized controlled trial of aquablation versus transurethral resection of the prostate in benign prostatic hyperplasia: one-year outcomes. *Urology*. 2019;125:169-173.
156. Desai M, Bidair M, Bhojani N, et al. WATER II (80–150 mL) procedural outcomes. *BJU international*. 2019;123(1):106-112.
157. Cantwell AL, Bogache WK, Richardson SF, et al. Multicentre prospective crossover study of the ‘prostatic urethral lift’ for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *BJU international*. 2014;113(4):615-622.
158. Roehrborn CG, Gange SN, Shore ND, et al. The prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms associated with prostate enlargement due to benign prostatic hyperplasia: the LIFT Study. *The Journal of urology*. 2013;190(6):2161-2167.
159. McNicholas TA, Woo HH, Chin PT, et al. Minimally invasive prostatic urethral lift: surgical technique and multinational experience. *European urology*. 2013;64(2):292-299.
160. Roehrborn CG, Rukstalis DB, Barkin J, et al. Three year results of the prostatic urethral LIFT study. *The Canadian journal of urology*. 2015;22(3):7772-7782.

## VII) Anexos

**Tabela I – Aquablação: Resultados funcionais, resultados na QoL, função ejaculatória e taxa de retratamento**

Referência*	N	Follow-up (anos)	▲ IPSS (-pontos)	▲ Qmáx (+ml/s)	▲ QoL (-pontos)	Dej (%)	▲ MSHQ-EjD (-pontos)	Retratamento (%)
<i>Gilling et al., 2017</i> <sup>97</sup> WATER I	116	0.5	16.9	10.9	3.5	10	-	0
<i>Mc Vary et al., 2015</i> <sup>75</sup>	120	1	11.7	5.1	2.3	2	-	-
<i>Gilling et al., 2018</i> <sup>155</sup> WATER I	115	1	15.1	10.3	3.2	10	-2	1.7
<i>Bach et al., 2020</i> <sup>105</sup>	178	1	15.3	10.9	3.3	8	-1.1	0
<i>Bhojani et al., 2019</i> <sup>101</sup>	97	1	17	12.5	3.3	19	-1.5	0
<i>Gilling et al., 2019</i> <sup>94</sup>	112	2	14.7	11.2	3.2	10	-	4.3
<i>Desai et al., 2020</i> <sup>156</sup>	101	2	17.4	9.7	3.4	2	-	1.98
<i>Gilling et al., 2020</i> <sup>106</sup>	97	3	14.4	11.6	3.2	11	0	4.3

\*A tabela reúne estudos randomizados controlados com maior N dos últimos 5 anos

▲ IPSS – Média da variação do valor do IPSS vs Valor Basal

▲ Qmáx – Média da Variação do valor do fluxo máximo vs Valor Basal

▲ QoL – Média da variação da pontuação do IPSS-QoL vs Valor Basal

%Dej – Taxa de disfunção ejaculatória

▲ MSHQ-EjD – Média da variação da pontuação do questionário MSHQ-EjD vs Valor Basal

%Retratamento – Taxa de retratamento

**Tabela II – PUL: Resultados funcionais, resultados na QoL, função ejaculatória e taxa de retratamento**

Referência*	N	Follow-up (anos)	▲ IPSS (-pontos)	▲ Qmáx (+ml/s)	▲ QoL (-pontos)	DeJ (%)	▲ MSHQ-EjD (+-pontos)	Retratamento (%)
BPH6 Study, 2015 <sup>144</sup>	45	1	11.4	4	2.8	0	-1.3	6.8
Cantwell et al., 2013 <sup>157</sup>	53	1	8.7	2.5	2.0	0	+1	-
McVary et al., 2013 <sup>152</sup>	140	1	10.8	4	2.2	0	+1.3	-
LIFT study, 2013 <sup>158</sup>	123	1	10.61	4.03	2.31	0	+1.56	5
McNicholas et al., 2013 <sup>159</sup>	102	1	12.3	4	2.6	0	-	6.5
Kim et al., 2019 <sup>142</sup>	32	1	8	3.3	2.7	0	-	0
LIFT study, 2015 <sup>160</sup>	103	2	9.13	4.21	2.19	0	1.08	-
BPH6 Study, 2016 <sup>143</sup>	45	2	9.2	5	2.5	0	+0.3	2.4
LIFT study, 2015 <sup>160</sup>	93	3	8.83	3.47	2.25	0	+0.56	10.7
LIFT study, 2017 <sup>141</sup>	78	4	8.81	4.27	2.42	0	+0.80	-
LIFT study, 2017 <sup>141</sup>	72	5	7.85	3.21	2.08	0	+0.31	13.6

\*A tabela reúne estudos randomizados controlados com maior N dos últimos 7 anos

▲ IPSS – Média da variação do valor do IPSS vs Valor Basal

▲ Qmáx – Média da Variação do valor do fluxo máximo vs Valor Basal

▲ QoL – Média da variação da pontuação do IPSS-QoL vs Valor Basal

%Dej – Taxa de disfunção ejaculatória

▲ MSHQ-EjD – Média da variação da pontuação do questionário MSHQ-EjD vs Valor Basal

%Retratamento – Taxa de retratamento

**Tabela III – Resum: Resultados funcionais, resultados na QoL, função ejaculatória e taxa de retratamento**

Referência*	N	Follow-up (anos)	▲ IPSS (-pontos)	▲ Qmáx (+ml/s)	▲ QoL (-pontos)	DeJ (%)	▲ MSHQ-EjD (-+pontos)	Retratamento (%)
Darson et al., 2017 <sup>68</sup>	131	1	9.4	1.5	1.9	0	-	2
Dixon et al., 2015 <sup>69</sup>	65	1	12.5	4.6	2.7	0	-	-
Mc Vary et al., 2018 <sup>79</sup>	121	1	11.6	5.5	2.2	0	-0.3	-
Mc Vary et al., 2018 <sup>79</sup>	109	2	11.2	4.8	2.2	0	-0.5	-
Dixon et al., 2016 <sup>73</sup>	43	2	12.1	3.7	2.6	0	2.4	0
Roehrborn et al., 2017 <sup>76</sup>	136	2	11.2	4.2	2.2	0	-0.5	3.7
Mc Vary et al., 2018 <sup>79</sup>	99	3	11	3.5	2.2	0	-1.4	4.4
Mc Vary et al., 2019 <sup>78</sup>	90	4	10.1	4.2	2	0	-1.8	4.4

\*A tabela reúne estudos randomizados controlados com maior N dos últimos 5 anos

▲ IPSS – Média da variação do valor do IPSS vs Valor Basal

▲ Qmáx – Média da Variação do valor do fluxo máximo vs Valor Basal

▲ QoL – Média da variação da pontuação do IPSS-QoL vs Valor Basal

%Dej – Taxa de disfunção ejaculatória

▲ MSHQ-EjD – Média da variação da pontuação do questionário MSHQ-EjD vs Valor Basal

%Retratamento – Taxa de retratamento

**Tabela IV – Aquablação: Resultados de *Gilling et al.***

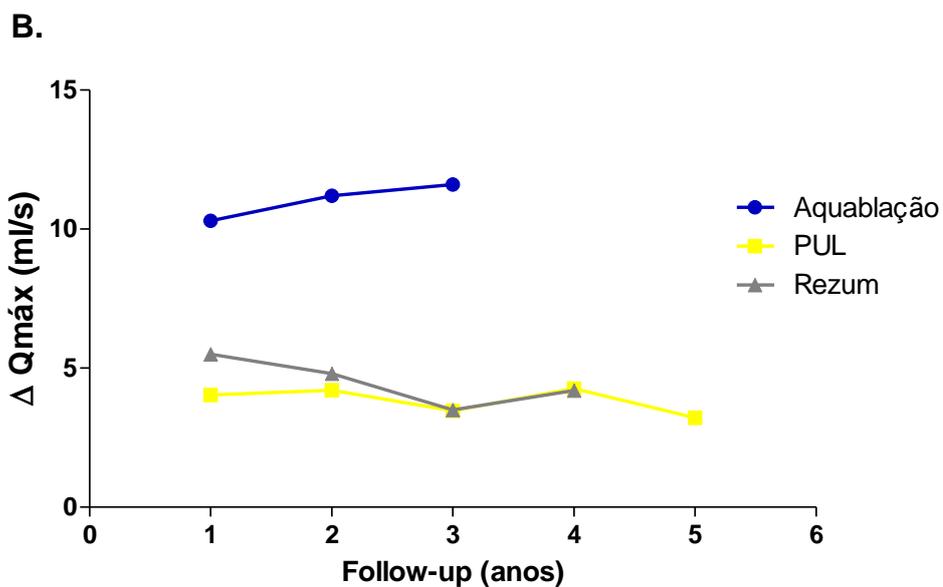
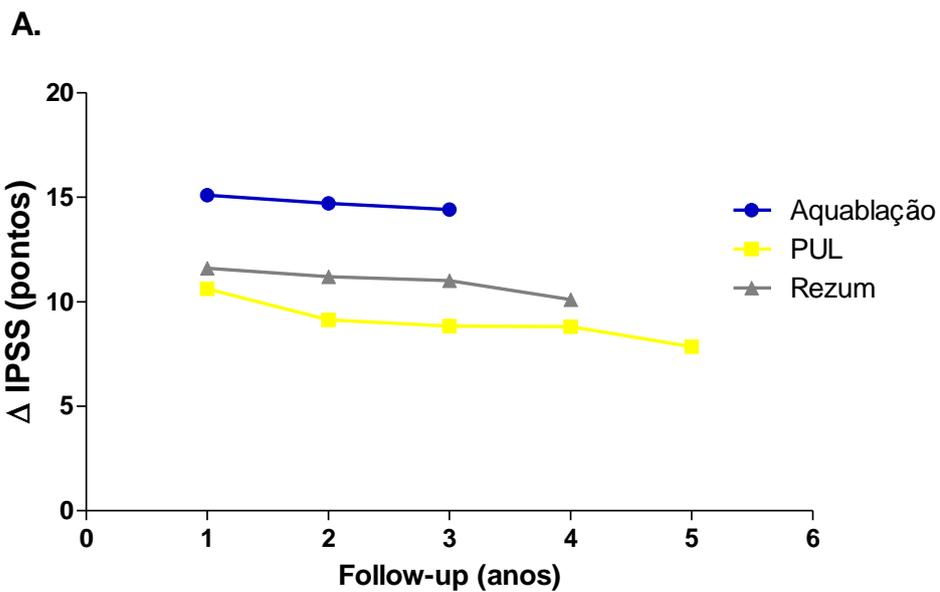
<b>Referência</b>	<b>Follow-up (anos)</b>	<b>▲ IPSS (-pontos)</b>	<b>▲ Qmáx (+ml/s)</b>	<b>▲ QoL (-pontos)</b>	<b>DeJ (%)</b>	<b>▲ MSHQ-EjD (+-pontos)</b>	<b>Retratamento (%)</b>
<i>Gilling et al., 2018</i> <sup>97</sup>	0.5	16.9	10.9	3.5	10	-	0
<i>Gilling et al., 2018</i> <sup>155</sup>	1	15.1	10.3	3.2	10	-2	1.7
<i>Gilling et al., 2019</i> <sup>94</sup>	2	14.7	11.2	3.2	10	-	4.3
<i>Gilling et al., 2020</i> <sup>106</sup>	3	14.4	11.6	3.2	11	0	4.3

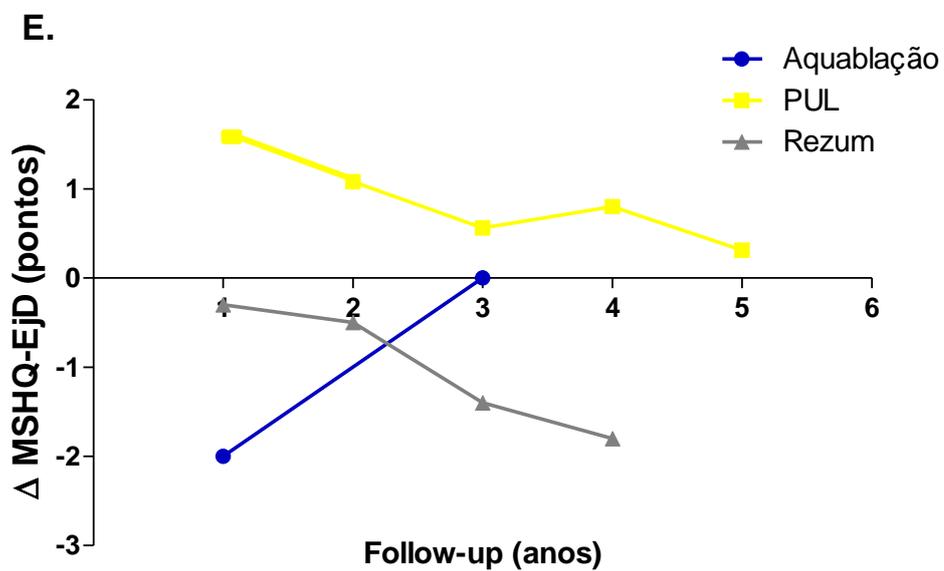
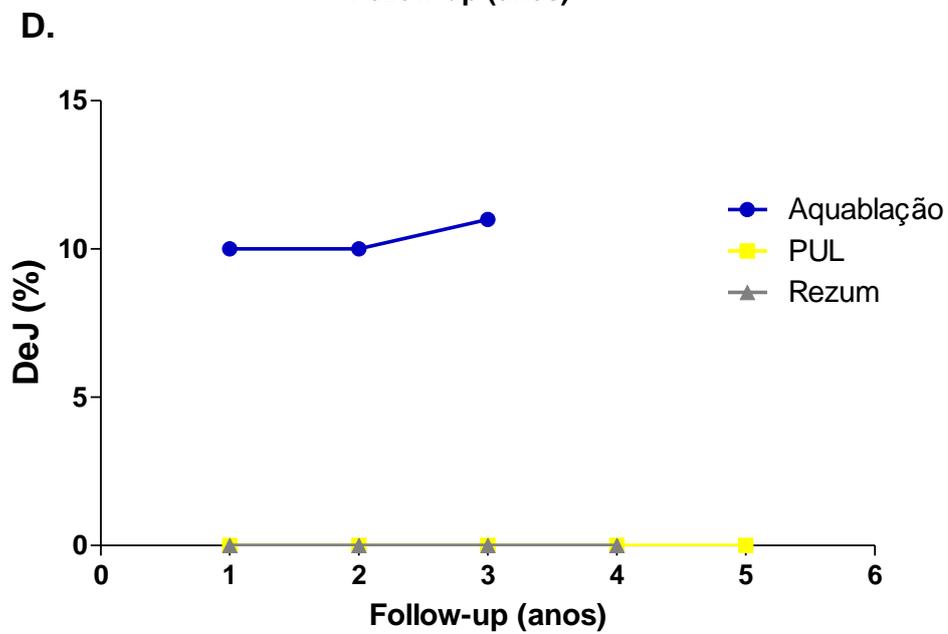
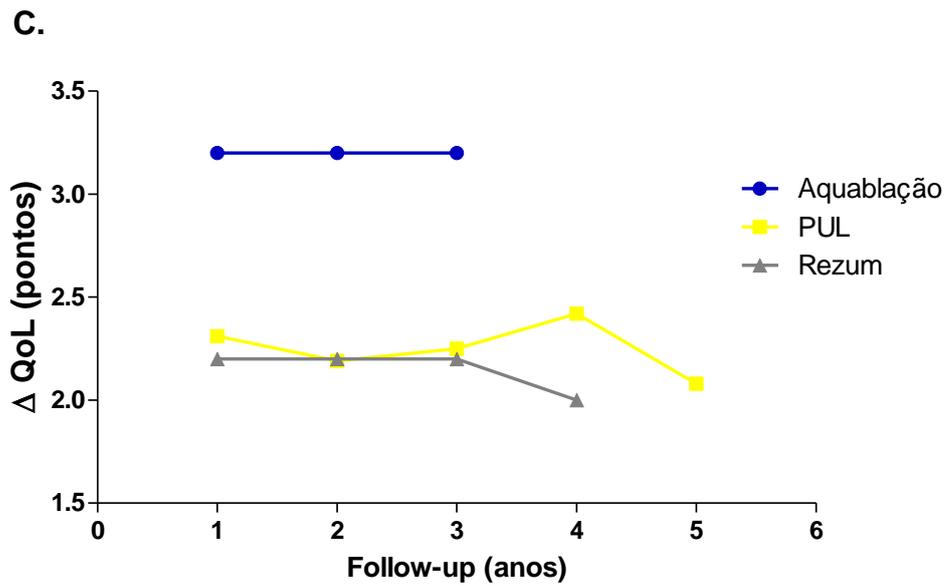
**Tabela V – PUL: Resultados do estudo LIFT de *Roehrborn et al***

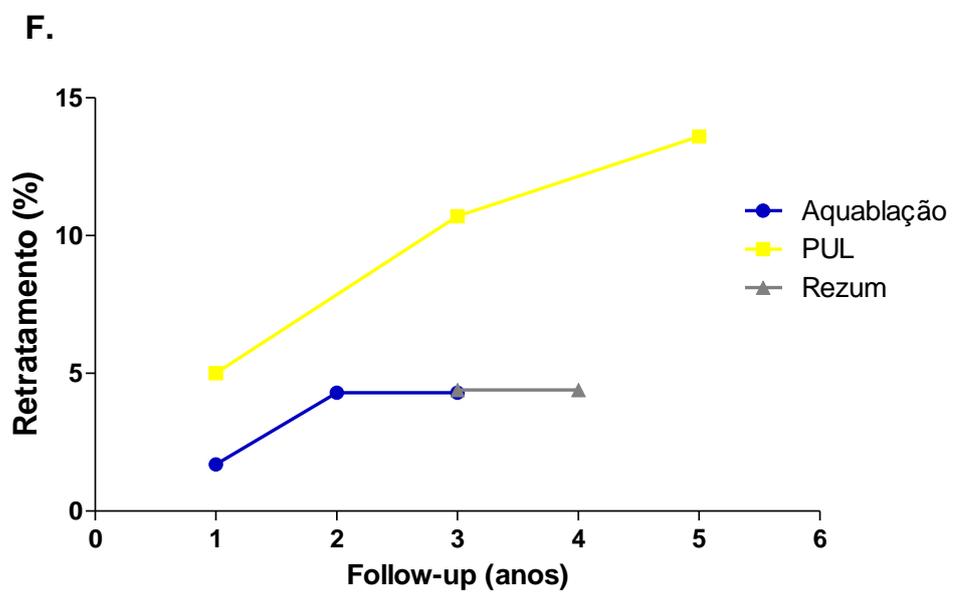
<b>Referência</b>	<b>Follow-up (anos)</b>	<b>▲ IPSS (-pontos)</b>	<b>▲ Qmáx (+ml/s)</b>	<b>▲ QoL (-pontos)</b>	<b>DeJ (%)</b>	<b>▲ MSHQ-EjD (+-pontos)</b>	<b>Retratamento (%)</b>
LIFT study, 2013 <sup>158</sup>	1	10.61	4.03	2.31	0	+1.56	5
LIFT study, 2015 <sup>160</sup>	2	9.13	4.21	2.19	0	1.08	-
LIFT study, 2015 <sup>160</sup>	3	8.83	3.47	2.25	0	+0.56	10.7
LIFT study, 2017 <sup>141</sup>	4	8.81	4.27	2.42	0	+0.80	-
LIFT study, 2017 <sup>141</sup>	5	7.85	3.21	2.08	0	+0.31	13.6

Tabela VI – Resum : Resultados de *McVary et al*

Referência	Follow-up (anos)	▲ IPSS (-pontos)	▲ Qmáx (+ml/s)	▲ QoL (-pontos)	DeJ (%)	▲ MSHQ-EjD (+pontos)	Retratamento (%)
Mc Vary et al., 2018 <sup>79</sup>	1	11.6	5.5	2.2	0	-0.3	-
Mc Vary et al., 2018 <sup>79</sup>	2	11.2	4.8	2.2	0	-0.5	-
Mc Vary et al., 2018 <sup>79</sup>	3	11	3.5	2.2	0	-1.4	4.4
Mc Vary et al., 2019 <sup>78</sup>	4	10.1	4.2	2	0	-1.8	4.4







**Figura 1 – Evolução temporal dos parâmetros funcionais e sexuais registados nos estudos das tabelas IV, V e V. Os parâmetros avaliados foram as médias das variações do IPSS (A), Qmáx (B), QoL (C) e MSHQ-EjD (E), bem como a percentagem de DeJ (D) e retratamento (F).**

## Questionário de Saúde Sexual Masculina (MSHQ)

**INTRODUÇÃO:** As perguntas seguintes dizem respeito a vários aspectos da sua relação sexual. Ao responder a estas perguntas, pense em todos os aspectos da atividade sexual que tem com o seu parceiro principal, com outros parceiros ou durante a masturbação. Por atividade sexual, entendemos qualquer tipo de sexo que possa ter tido, incluindo relações sexuais, sexo oral ou outras atividades sexuais que possam levar à ejaculação. Algumas dessas perguntas podem ser difíceis de responder. Responda o máximo possível e seja o mais honesto possível. Lembre-se de que todas as suas respostas são confidenciais. As primeiras perguntas dizem respeito às suas ereções.

No último mês tomou Viagra ou algo similar devido a problemas com a ereção?  Sim  Não

### Escala de Ereção

**No último mês, sem usar fármacos como o Viagra, com que frequência conseguiu ter a ereção que desejava/satisfatória? (Assinale apenas uma)**

- 5  Sempre
- 4  A maior parte das vezes
- 3  Metade das vezes
- 2  Menos de metade das vezes
- 1  Nunca
- 0  Uso Viagra ou algo similar em todos os encontros/relações sexuais

**No último mês, se fosse capaz de obter uma ereção sem usar fármacos como o Viagra, com que frequência era capaz de permanecer em ereção durante o tempo que desejava? (Assinale apenas uma)**

- 5  Sempre
- 4  A maior parte das vezes
- 3  Metade das vezes
- 2  Menos de metade das vezes
- 1  Nunca
- 0  Uso Viagra ou algo similar em todos os encontros/relações sexuais

**No último mês, se fosse capaz de obter uma ereção, sem usar fármacos como o Viagra, como classificaria a “dureza/consistência” da sua ereção? (Marque apenas um)**

- 5  Ereção consistente
- 4  Ereção quase consistente
- 3  Ereção maioritariamente consistente
- 2  Ereção pouco consistente
- 1  Sem ereção
- 0  Uso viagra ou um fármaco semelhante em todas as relações sexuais

### **Item Incómodo com Disfunção Erétil**

**No último mês**, se teve dificuldade em obter uma ereção ou em ter uma ereção sem usar fármacos como o Viagra, ficou incomodado com esse problema? (Marque apenas um)

- 5  Não fiquei nada incomodado / Não tive problemas com a ereção
- 4  Um pouco incomodado
- 3  Moderadamente incomodado
- 2  Muito incomodado
- 1  Extremamente incomodado

### **Escala de Ejaculação (Ej)**

**INTRODUÇÃO:** A próxima secção refere-se à ejaculação masculina e ao prazer que tem com a ejaculação. Ejaculação é a libertação de sémen ou "esperma" durante o clímax sexual. Estas perguntas dizem respeito a todas as suas ejaculações ao ter atividade sexual, que podem incluir ejaculações que teve com seu parceiro principal, assim como com outros parceiros, ou ejaculações durante a masturbação.

**No último mês**, com que frequência conseguiu ejacular ao praticar atividade sexual? (Marque apenas um)

- 5  Sempre
- 4  A maioria das vezes
- 3  Metade das vezes
- 2  Menos de metade das vezes
- 1  Nunca/Não consegui ejacular

**No último mês**, ao praticar atividade sexual, com que frequência sentiu que demorou demais para ejacular ou para ter um orgasmo? (Marque apenas um)

- 5  Nunca
- 4  Menos de metade das vezes
- 3  Metade das vezes
- 2  A maioria das vezes
- 1  Sempre
- 0  Não consegui ejacular

**No último mês, ao praticar atividade sexual, com que frequência se sentiu ejacular (ter uma orgasmo), mas não saiu nenhum fluido?**

- 5  Nunca
- 4  Menos de metade das vezes
- 3  Metade das vezes
- 2  A maioria das vezes
- 1  Sempre
- 0  Não consigo ejacular

**No último mês, como avaliaria a força ou a força da sua ejaculação?**

- 5  Igual ao que sempre foi
- 4  Um bocado menor que o habitual
- 3  Um tanto menor que o habitual
- 2  Menor que o habitual
- 1  Muito menor que o habitual
- 0  Não consegui ejacular

**Comparativamente há um mês atrás, diria que o prazer físico que sente ao ejacular tem...**

- 5  Aumentado Muito
- 4  Aumentou moderadamente
- 3  Nem diminui nem aumentou
- 2  Diminui moderadamente
- 1  Diminui muito
- 0  Não consigo ejacular

**No último mês, sentiu alguma dor ou desconforto físico ao ejacular? Diria que ...**

- 5  Não sentiu qualquer tipo de dor/desconforto
- 4  Sentiu uma ligeira dor/desconforto
- 3  Sentiu dor/desconforto moderado
- 2  Sentiu dor/desconforto considerável
- 1  Sentiu dor/desconforto extremo
- 0  Não consigo ejacular

### **Item de incómodo com a ejaculação**

No último mês, teve alguma dificuldade na ejaculação ou não conseguiu ejacular, ficou incomodado com isso?

- 5  Não fiquei incomodado
- 4  Um pouco incomodado
- 3  Moderadamente incomodado
- 2  Muito incomodado
- 1  Extremamente Incomodado

### **Escala de Satisfação**

As próximas perguntas são sobre o seu relacionamento com o seu parceiro principal no último mês. Algumas dessas perguntas dizem respeito ao seu relacionamento sexual, enquanto outras são sobre o seu relacionamento geral.

Geralmente, qual é o seu grau de satisfação com o relacionamento sexual geral que mantém com seu parceiro principal? (Marque apenas uma)

- 5  Extremamente Satisfeito
- 4  Moderadamente Satisfeito
- 3  Nem Satisfeito nem insatisfeito
- 2  Moderadamente Insatisfeito
- 1  Extremamente Insatisfeito

De um modo geral, qual o seu grau de satisfação com a qualidade de vida sexual que tem com seu principal parceiro?

- 5  Extremamente satisfeito
- 4  Moderadamente satisfeito
- 3  Nem satisfeito nem insatisfeito
- 2  Moderadamente insatisfeito
- 1  Extremamente Insatisfeito

De um modo geral, qual o seu grau de satisfação com o número de vezes que tem relações sexuais com o seu parceiro?

- 5  Extremamente satisfeito
- 4  Moderadamente satisfeito
- 3  Nem satisfeito nem insatisfeito
- 2  Moderadamente insatisfeito
- 1  Extremamente Insatisfeito

**De um modo geral**, qual o seu grau de satisfação com a maneira como você e seu parceiro principal demonstram afeto durante a relação sexual?

- 5  Extremamente satisfeito
- 4  Moderadamente satisfeito
- 3  Nem satisfeito nem insatisfeito
- 2  Moderadamente insatisfeito
- 1  Extremamente Insatisfeito

**De um modo geral**, qual o seu grau de satisfação em relação à maneira como você e seu principal parceiro comunicam em relação ao sexo?

- 5  Extremamente satisfeito
- 4  Moderadamente satisfeito
- 3  Nem satisfeito nem insatisfeito
- 2  Moderadamente insatisfeito
- 1  Extremamente Insatisfeito

**Além do seu relacionamento sexual**, qual o seu grau de satisfação com todos os outros aspectos do relacionamento com o seu parceiro principal?

- 5  Extremamente satisfeito
- 4  Moderadamente satisfeito
- 3  Nem satisfeito nem insatisfeito
- 2  Moderadamente insatisfeito
- 1  Extremamente Insatisfeito

### **Itens Adicionais (Atividade Sexual e Desejo)**

**INTRODUÇÃO:** O próximo conjunto de perguntas diz respeito à atividade sexual que teve no último mês. Ao responder a estas questões, queremos saber sobre toda a atividade sexual que teve com o seu parceiro principal, com outros parceiros ou com a masturbação. Por atividade sexual, entendemos qualquer tipo de sexo que possa ter tido, incluindo relações sexuais, sexo oral ou qualquer outra atividade sexual que possa levar à ejaculação.

**No último mês**, com que frequência teve atividade sexual, incluindo masturbação, relação sexual, sexo oral ou qualquer outro tipo de sexo? (Marque apenas um)

- 5  Diariamente ou quase diariamente
- 4  Mais de 6 vezes por mês
- 3  4-6 vezes por mês
- 2  1-3 vezes por mês
- 1  0 vezes por mês

Se sua resposta for "0" para o item 19, responda às seguintes perguntas:

Quando foi a última vez que fez sexo? (Marque apenas um)

- 5  Há 1-3 meses
- 4  Há 4-6 meses
- 3  Há 7-12 meses
- 2  Há 13-24 meses
- 1  Há mais de 24 meses

Quais foram as razões pelas quais não teve relações sexuais?

- |  |                              |                              |
|--|------------------------------|------------------------------|
| Não consegui ter relações sexuais porque não ereção    | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| Não consegui ter relações porque não consegui ejacular | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
| Não tinha parceiro                                     | <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |

Outra (especificar):

---

---

---

**Comparativamente há um mês atrás**, o número de vezes que teve atividade sexual aumentou ou diminuiu?

- 5  Aumentou muito
- 4  Aumentou moderadamente
- 3  Nem aumentou nem diminui
- 2  Diminuiu Moderadamente
- 1  Diminui Muito

**No último mês, ficou incomodado com a mudança no número de vezes que teve atividade sexual?**

- 5  Não fiquei incomodado
- 4  Um pouco incomodado
- 3  Moderadamente incomodado
- 2  Muito incomodado
- 1  Extremamente Incomodado

**INTRODUÇÃO:** As próximas perguntas referem-se ao seu desejo ou desejo de fazer sexo com seu o parceiro principal, vulgo "tesão". Estas perguntas dizem respeito aos impulsos sexuais que sentiu em relação ao seu parceiro principal, e não se realmente fez sexo.

Tem um “parceiro principal”?  Sim  Não

SE NÃO TEM UM PARCEIRO PRINCIPAL, RESPONDA TODAS AS PERGUNTAS SEM REFERÊNCIA A UM “PARCEIRO PRINCIPAL”

**No último mês,** com que frequência sentiu vontade ou desejo de fazer sexo com seu parceiro principal?

- 5  Sempre
- 4  A maior parte das vezes
- 3  Metade das vezes
- 2  Menos de metade das vezes
- 1  Nunca

**No último mês,** como classificaria o seu desejo ou desejo de fazer sexo com seu parceiro principal?

- 5  Muito alto
- 4  Alto
- 3  Moderado
- 2  Baixo
- 1  Muito baixo ou nenhum

**No último mês,** foi incomodado pelo seu nível de desejo sexual?

- 5  Não fiquei incomodado
- 4  Um pouco incomodado
- 3  Moderadamente incomodado
- 2  Muito incomodado
- 1  Extremamente Incomodado

**Comparativamente há um mês,** seu desejo ou desejo por sexo com seu parceiro principal aumentou ou diminuiu?

- 5  Aumentou muito
- 4  Aumentou moderadamente
- 3  Nem aumentou nem diminuiu
- 2  Diminuiu moderadamente
- 1  Diminuiu muito

**OBRIGADA PELA SUA COOPERAÇÃO!**

**Figura 2 - Questionário de Saúde Sexual Sasculina.** Versão portuguesa adaptado do *Male Sexual Health Questionnaire* (MSHQ), de 2007, da autoria de Sanofi-Aventis.

## MSHQ-EJD

**No mês passado:**

**1-Com que frequência conseguiu ejacular ou ter prazer com a ejaculação?**

Sempre .....	5
Quase Sempre .....	4
Metade das vezes .....	3
Menos de metade das vezes .....	2
Nunca/Não consegui ejacular .....	1

**2-Como classificaria a força ou potência da sua ejaculação?**

Tão forte como sempre foi .....	5
Um pouco menos for que o habitual .....	4
Menos forte do que o habitual .....	3
Muito menos forte que o habitual .....	2
Bastante menos forte que o habitual .....	1
Não consigo ejacular .....	0

**3-Como classificaria a quantidade ou volume de sémen ou liquido ao ejacular?**

Igual ao que sempre foi .....	5
Um pouco menos que o habitual .....	4
Menos que o habitual .....	3
Muito menos que o habitual .....	2
Bastante menos que o habitual .....	1
Não consigo ejacular .....	0

**4-Se tivesse alguma dificuldade em ejacular ou ficasse impossibilitado do fazer, ficaria incomodado com esta situação?**

A ejaculação não me incomoda .....	0
Nem um pouco incomodado .....	1
Um pouco incomodado .....	2
Moderadamente incomodado .....	3
Muito Incomodado .....	4
Extremamente incomodado .....	5

**Figura 3 – Questionário de Saúde Sexual Masculina para a Disfunção Ejaculatória.** Versão portuguesa adaptado de *Male Sexual Health Questionnaire* (MSHQ-EJD), de 2007, da autoria de Sanofi-Aventis.