



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Henrique Barbosa de Menezes

**Estudo anatômico do verumontanum durante cirurgias endoscópicas em
pacientes com hiperplasia prostática benigna**

Rio de Janeiro

2020

Henrique Barbosa de Menezes

Estudo anatômico do verumontanum durante cirurgias endoscópicas em pacientes com hiperplasia prostática benigna

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Sistema Urogenital.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Barcellos Sampaio

Coorientador: Prof. Dr. Luciano Alves Favorito

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

M543 Menezes, Henrique Barbosa.

Estudo anatômico do verumontanum durante cirurgias endoscópicas em pacientes com hiperplasia prostática benigna / Henrique Barbosa Menezes – 2020.

58 f.

Orientador: Francisco José Barcellos Sampaio

Coorientador: Luciano Alves Favorito

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas.

1. Próstata – Doenças – Teses. 2. Hiperplasia Prostática. 3. Sintomas do Trato Urinário Inferior. I. Sampaio, Francisco José Barcellos. II. Favorito, Luciano Alves. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 616.65

Bibliotecária: Angela da Silva Velho CRB7/4780

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Henrique Barbosa de Menezes

Estudo anatômico do verumontanum durante cirurgias endoscópicas em pacientes com hiperplasia prostática benigna

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Sistema Urogenital.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Barcellos Sampaio
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Coorientador: Prof. Dr. Luciano Alves Favorito
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. Marco Aurélio da Fonseca Passos
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Leonardo de Albuquerque dos Santos Abreu
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Gustavo Ruschi Bechara
Universidade Federal do Espírito Santo

Rio de Janeiro

2020

DEDICATÓRIA

Dedico esta dissertação aos meus pais, Tadeu e Delza, por sempre servirem de exemplo como médicos e estimularem o meu crescimento acadêmico. Aos meus irmãos, Felipe e Arthur, por sempre me apoiarem. A minha noiva, Monica, pela compreensão e companheirismo nos momentos de ausência.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois foi através dele que surgiram as oportunidades de realizar meus sonhos e alcançar minhas conquistas.

Ao meu orientador Prof. Francisco José Barcellos Sampaio e meu coorientador Prof. Luciano Alves Favorito, que são exemplos de profissionais a todos urologistas e médicos que vivem ao seu lado. Por sempre apoiar e incentivar o crescimento daqueles que fazem parte do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Agradeço por sempre estarem dispostos a ajudar, ensinar e estimular o meu crescimento profissional e acadêmico.

À coordenação do Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, pela oportunidade de ingressar no Mestrado.

Aos Docentes e Discentes do Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas, por me auxiliarem e me apoiarem na condução do estudo.

Aos preceptores e residentes de urologia do Hospital Federal da Lagoa presentes entre os anos 2018 e 2020, por sempre me apoiarem e ajudarem na coleta de dados e condução do estudo. Em particular agradeço ao Dr. José Anacleto Dutra Resende Junior, chefe do serviço de urologia do Hospital da Lagoa, por incentivar e apoiar este projeto.

RESUMO

MENEZES, Henrique Barbosa. *Estudo anatômico do verumontanum durante cirurgias endoscópicas em pacientes com hiperplasia prostática benigna*. 2020. 58 f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma das doenças mais prevalentes na população masculina, chegando a 50% em homens na faixa etária entre 41-60 anos de idade. Sabe-se que a HPB está diretamente associada ao envelhecimento, hereditariedade, obesidade, sedentarismo e síndrome metabólica. Esta patologia afeta a qualidade de vida dos pacientes diretamente ligada à obstrução infra-vesical com sintomas de esvaziamento e armazenamento. Dentre as drogas utilizadas para a terapia medicamentosa, os inibidores da 5-alfa redutase (5-ARIs) tem a capacidade de mudar a história natural da doença, através da diminuição do volume prostático, porém não há nada descrito sobre alteração do tamanho ou da anatomia do colículo seminal (verumontanum) em pacientes submetidos ao uso deste medicamento. Além disso, até hoje não existe uma descrição para os diversos tipos morfológicos de verumontanum. O objetivo do estudo consistiu em avaliar se ocorre alteração no tamanho do verumontanum em pacientes com HPB com e sem uso de 5-ARIs e propor uma classificação endoscópica para o verumontanum. Nós estudamos pacientes com HPB que foram submetidos à ressecção transuretral (RTU) da próstata ou bexiga. Como grupo controle utilizamos pacientes com menos de 40 anos submetidos a litotripsia de rim ou ureter. Foram excluídos do estudo pacientes portadores de adenocarcinoma da próstata assim como pacientes já submetidos a qualquer procedimento invasivo para tratamento da HPB. Durante a RTU foram realizadas fotografias do verumontanum e posteriormente com o auxílio de um software de computador (Image J) foram realizadas as medidas do comprimento (diâmetro longitudinal) e da largura (diâmetro transversal) do verumontanum em todos os pacientes. Para a análise estatística foi utilizado o software de computador R-Project. Foram avaliados 86 pacientes com HPB, sendo que 34 (média de idade: 67,26 anos) estavam em uso de 5-ARIs e 52 (média de idade: 62,69 anos) que nunca usaram a medicação. No grupo dos pacientes portadores de HPB que faziam uso da medicação, a média das medidas do comprimento e largura do verumontanum foram de 4.69 mm e 2.94 mm respectivamente. No grupo de pacientes portadores de HPB que não faziam uso da droga, a média dos diâmetros foi de 4.54mm e 3.20 mm respectivamente. No grupo controle (média de idade: 32 anos), a média do comprimento e largura foi de 5.63 mm e 4.11 mm respectivamente. Houve significância estatística com correlação positiva na avaliação das medidas longitudinal e transversal do grupo controle em comparação com o índice de massa corporal e correlação negativa na comparação da medida do diâmetro transversal do verumontanum com o volume da próstata no grupo de HPB que faz uso da medicação. Além disso, o estudo apresentou uma frequência de 5 tipos de verumontanum diferentes, para os quais propomos uma classificação anatômica. Não houve diferença na variação morfológica do verumontanum entre os grupos.

Palavras-chave: Hiperplasia prostática benigna. Colículo seminal. Sintomas do trato urinário inferior. Anatomia do verumontanum. Inibidor da 5-alfa redutase.

ABSTRACT

MENEZES, Henrique Barbosa. *Anatomic study of verumontanum during endoscopic surgeries in patients with benign prostatic hyperplasia*. 2020. 58 f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia e Ciências Cirúrgicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most prevalent diseases in the male population, reaching 50% in men aged 41-60 years old. It is known that BPH is directly associated with aging, heredity, obesity, sedentary lifestyle and metabolic syndrome. This pathology affects the quality of life of patients directly related to the infra-vesical obstruction with symptoms of emptying and storage. Among the drugs used for therapy, 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs) have the ability to change the natural history of the disease by decreasing prostatic volume, but there isn't anything described about the alteration of the size or anatomy of the seminal colliculus (verumontanum) in patients using this medication. In addition, to this day there is no description for the various morphological types of verumontanum. The aim of the study is to evaluate if there is alteration in the size or anatomy of the verumontanum in patients with BPH with and without the use of 5 - ARIs and to propose an endoscopic classification for the verumontanum. We studied patients with BPH who underwent transurethral resection of the prostate (TURP) or bladder. As a control group, we studied patients under 40 years of age who underwent lithotripsy of the kidney or ureter. Patients with prostatic adenocarcinoma as well as patients already undergoing any invasive procedure for the treatment of BPH were excluded from the study. During the TUR, photographs of the verumontanum were taken, and measurements of the length (longitudinal diameter) and width (transverse diameter) of verumontanum were performed in all patients with a computer program (Image J). For the statistical analysis, the computer program R-Project was used. 86 patients with BPH were evaluated, 34 (mean age: 67.26 years) using 5-ARIs and 52 (mean age: 62.69 years) who never used the medication. In the group of patients with BPH who use medication, mean measurements of length and width of the verumontanum, were 4.69 mm and 2.94 mm, respectively. In the group of patients with BPH who did not use drugs, the mean measurements were 4.54 mm and 3.20 mm, respectively. In the control group (mean age: 32 years), the average length and width were 5.63 mm and 4.11 mm, respectively. There was statistical significance with a positive correlation in the evaluation of the longitudinal and transversal measurements of the control group in comparison with the body mass index and a negative correlation in the comparison of the measurement of the transverse diameter of the verumontanum with the prostate volume in the BPH group using 5-ARIs. In addition, the study presented a frequency of 5 different types of verumontanum, of which we propose an anatomical classification. There was no difference in the morphological variation of the verumontanum between the groups.

Keywords: Benign prostatic hyperplasia. Seminal colliculus. Lower urinary tract symptoms. Verumontanum anatomy. 5-alpha reductase inhibitors.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Relações anatômicas da próstata	10
Figura 2 –	Desenvolvimento prostático	11
Figura 3 –	Classificação de Lowsley.....	12
Figura 4 –	Classificação de McNeal	14
Figura 5 –	Classificação de Randall	15
Figura 6 –	Anatomia do verumontanum	16
Figura 7 –	Esquema demonstrando a transformação da testosterona em dihidrotestosterona pelo efeito da enzima 5 alfa-redutase	18
Figura 8 –	Material cirúrgico para ressecção transuretral (RTU)	21
Figura 9 –	Material utilizado para o grupo controle	22
Figura 10 –	Exemplo da fotografia para a aferição do verumontanum no grupo de pacientes com HPB	23
Figura 11 –	Exemplo da fotografia para a aferição do verumontanum no grupo de pacientes sem HPB (grupo controle)	24
Tabela 1 –	Características clínicas dos grupos estudados	26
Tabela 2 –	Coeficiente de determinação (R^2) entre as medidas do verumontanum e variáveis do estudo	27
Gráfico 1 –	Gráficos de regressão linear do grupo controle	28
Gráfico 2 –	Gráficos de regressão linear no grupo dos pacientes portadores de HPB que fazem uso de inibidor da 5alfa-redutase	29
Gráfico 3 –	Gráficos de regressão linear no grupo dos pacientes portadores de HPB que não fazem uso de inibidor da 5alfa-redutase	31
Figura 12 –	Tipos de verumontanum	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HPB	Hiperplasia prostática benigna
STUI	Sintomas do trato urinário inferior
RTU	Ressecção transuretral
5-ARIs	Inibidores da 5-alfa redutase
TT	Testosterona
DHT	Dihidrotestosterona
FDA	Food and Drug Administration
DNA	Ácido desoxirribonucleico
IPSS	International Prostate Symptom Score
IMC	Índice de massa corporal
CVD	Cateter vesical de demora
Fr	French
HPB+D	Hiperplasia prostática benigna + droga (inibidor da 5alfa-redutase)
R ²	Coefficiente de determinação
PSA	Antígeno prostático específico
RUA	Retenção urinária aguda
RTUP	Ressecção transuretral da próstata

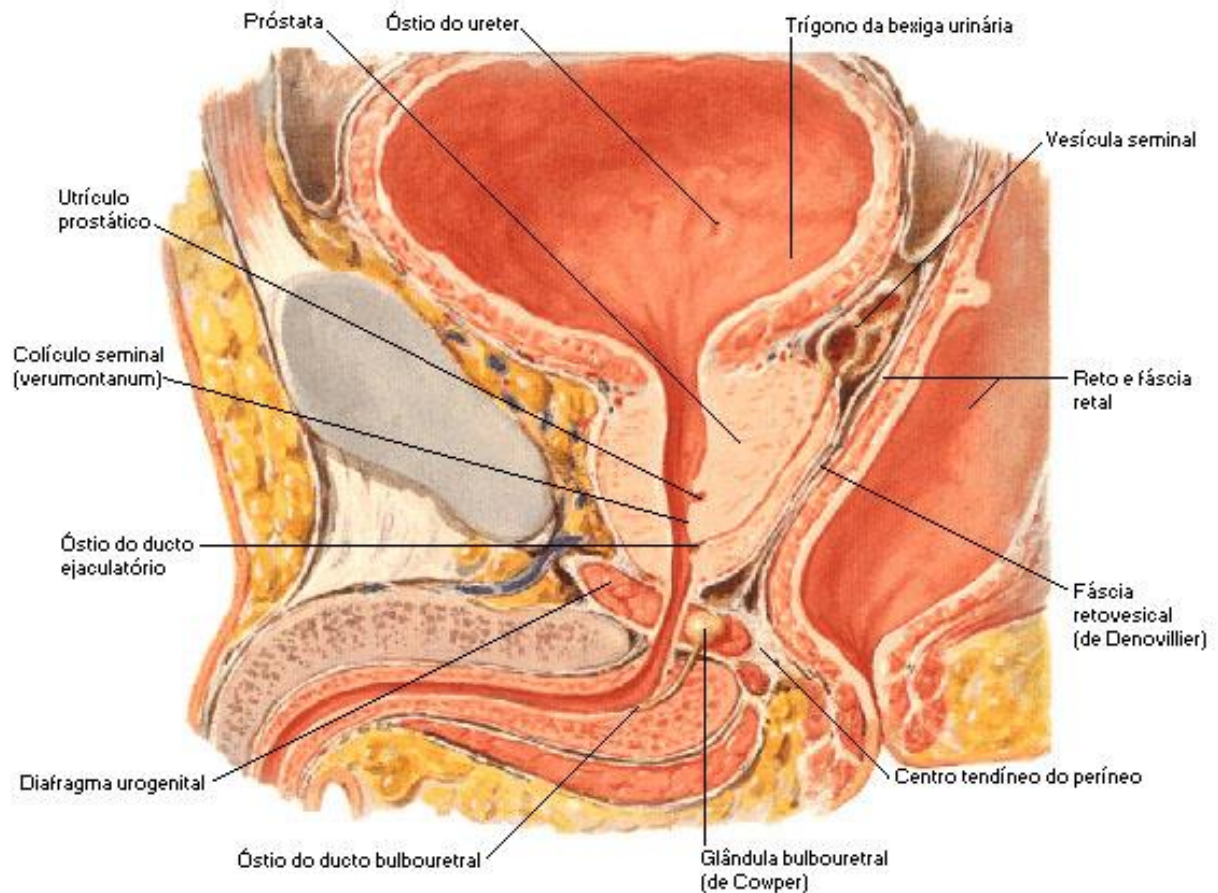
SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	10
1	OBJETIVOS	19
1.1	Geral	19
1.2	Específicos	19
2	MATERIAL E MÉTODOS	20
3	RESULTADOS	26
4	DISCUSSÃO	35
	CONCLUSÕES	38
	REFERÊNCIAS	39
	APÊNDICE A - Comprovante de aceite da revista	42
	APÊNDICE B – Artigo publicado	43
	ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética	52
	ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	53
	ANEXO C - Tabela com todos os dados e variáveis dos pacientes portadores de HPB.....	55
	ANEXO D - Tabela com todas as variáveis do grupo controle	58

INTRODUÇÃO

A próstata é uma glândula do tamanho de uma noz, localizada na base da bexiga urinária, relacionada anteriormente com a borda inferior do púbis e com um íntimo contato com reto posteriormente. Este órgão é sede de 3 doenças de relevada importância na saúde do homem: Hiperplasia prostática benigna (HPB), neoplasia de próstata e a prostatite (Figura 1) (1,2).

Figura 1: Relações anatômicas da próstata



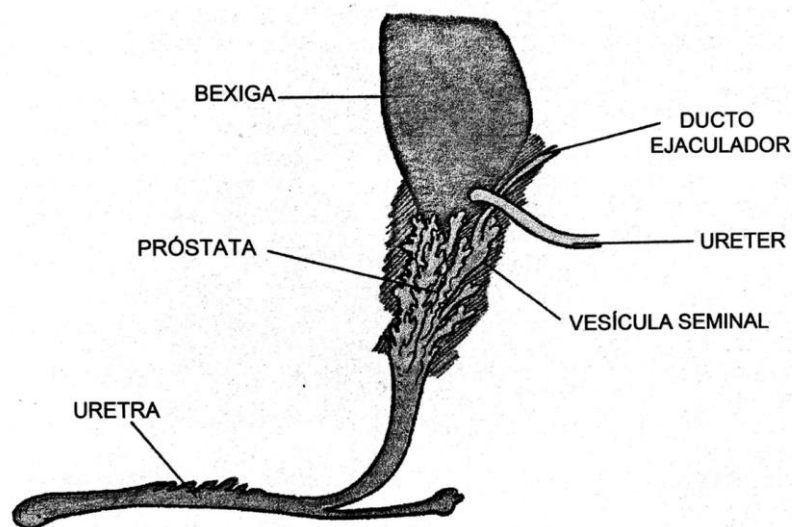
Fonte: Netter FH. Atlas de Anatomia Humana. 2ed. Porto Alegre: Artmed; 2000.

Em relação a embriologia, sabemos que o embrião dos mamíferos tem potencial de se desenvolver para o fenótipo masculino ou feminino, a depender da exposição aos andrógenos (1).

A próstata rudimentar começa a aparecer em embriões humanos de 50mm como brotos epiteliais que crescem lateralmente das paredes do seio urogenital (1). O epitélio da uretra

prostática próximo aos orifícios dos ductos ejaculatórios é derivado do endoderma da parte vesical do seio urogenital. O epitélio do restante da uretra prostática é derivado do endoderma da parte pélvica do seio urogenital. Os ductos prostáticos primitivos desenvolvem-se na uretra prostática sob influência do mesênquima do ducto mesonéfrico (Wolff). Os andrógenos fetais começam a ser produzidos na oitava semana e são pré-requisitos para atividade indutora do mesênquima. Entre a décima primeira e a décima segunda semana de concepção, o mesênquima ao redor da uretra prostática é estimulado pelos androgênios para induzir a proliferação do epitélio. Inicialmente os ductos são sólidos e após, a trigésima semana, eles adquirem lúmen. No início, desenvolvem-se pequenas coleções de brotos celulares e depois surgem estruturas acinares (Figura 2) (3). Finalmente, à medida que os ductos invadem o mesênquima ao seu redor, desenvolvem-se grupos lobulares de estruturas ácino-tubulares. Os ductos prostáticos surgem de três áreas no epitélio e no mesênquima, contíguo, na porção do seio urogenital, destinada a ser o assoalho da uretra prostática (4-6).

Figura 2: Desenvolvimento prostático



Nota: Desenho esquemático do desenvolvimento prostático, em uma fase mais adiantada, onde começam a se desenvolver as estruturas acinares.

Fonte: Favorito LA, Sampaio FJB. Morfologia urogenital aplicada à Urologia Pediátrica. Rio de Janeiro: MGSC; 2014.

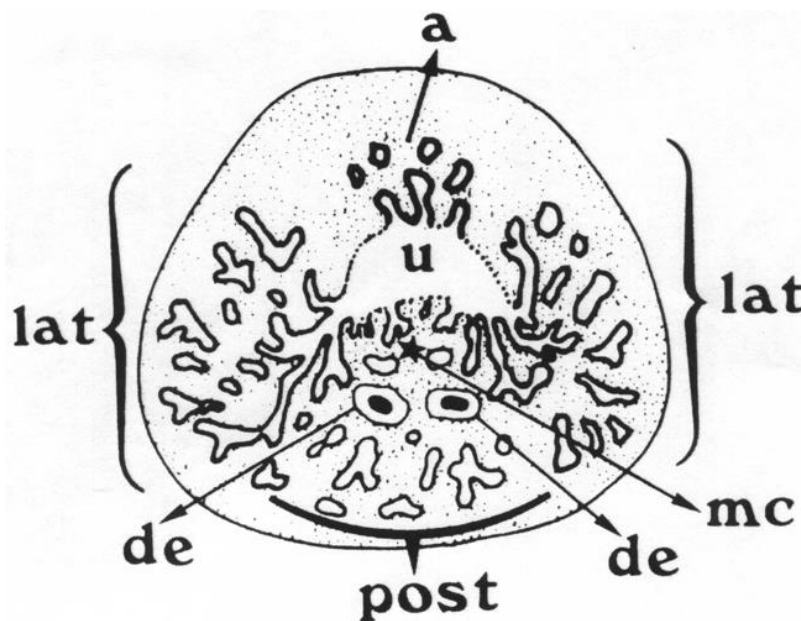
Cada um dos três grupos de ductos irá drenar cada uma das três zonas da próstata. O primeiro grupo de ductos brota distalmente ao colículo seminal (verumontanum) e torna-se zona periférica da próstata. O segundo grupo brota da uretra em duas fileiras, ao lado e acima do

local de saída dos ductos ejaculatórios, e se tornará a zona central. O terceiro grupo, situado na região vesicoureteral, irá se proliferar no interior da submucosa profunda, para formar os ductos e glândulas da zona de transição (7).

A próstata não apresenta crescimento significativo entre o nascimento e a puberdade, quando o crescimento começa a partir da resposta ao aumento dos níveis de andrógenos. A próstata cresce lentamente ao longo dos anos. É importante frisar, que em adultos jovens, quando o nível de andrógeno está no seu pico máximo, não há o surgimento de doenças como hiperplasia prostática e neoplasia de próstata, o que reforça a associação dessas doenças com o envelhecimento (1).

De acordo com a divisão clássica que ainda hoje é adotada em livros de urologia e de anatomia (Classificação de Lowsley), a próstata apresenta 06 lobos contínuos e não separáveis macro ou microscopicamente: lobo anterior, lobo posterior, lobos laterais direito e esquerdo, lobo médio-comissural, lobo médio subcervical (glândulas de Albarran) (Figura 3). Entretanto, é verificado que estes lobos aparecem como entidades distintas apenas naqueles indivíduos acometidos de hiperplasia prostática benigna e mesmo assim apresentando diversas variantes anatômicas (8).

Figura 3: Classificação de Lowsley



Nota: A próstata apresenta 06 lobos: lobo anterior (a), lobo posterior (p), lobos laterais direito e esquerdo (lat), lobo médio-comissural (mc), lobo médio subcervical (glândulas de Albarran). U=uretra; de= ducto deferente.
 Fonte: Favorito LA, Sampaio FJB. Morfologia urogenital aplicada à Urologia Pediátrica. Rio de Janeiro: MGSC; 2014.

Diversos estudos de McNeal modificaram o conceito clássico da divisão anatômica da próstata em lobos, visto que este autor confirmou que esta divisão existe em condições normais apenas durante o período fetal. Nos últimos anos, com base em diferenças histológicas, foi descrito que no adulto o tecido glandular da próstata representa 2 glândulas fusionadas em uma única estrutura. Estas duas porções foram denominadas de zona central e de zona periférica (Figura 4A) (9).

A zona central consiste em uma porção de tecido glandular circundando os ductos ejaculatórios. Apresenta um ápice, localizado próximo ao verumontanum e uma base, localizada superior e posteriormente ao colo vesical (Figura 4A). A zona central representa cerca de 20% da massa total de tecido glandular prostático (9).

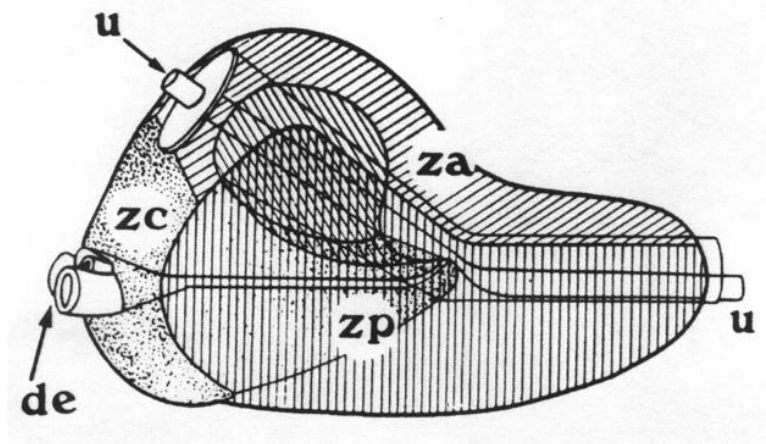
A zona periférica é a maior região da próstata e sua massa constitui cerca de 70% do total da massa glandular prostática. É representada por uma fileira dupla de ductos que têm origem no recesso póstero-lateral da parede da uretra e irradiam-se lateralmente (Figura 4A). Estes ductos estendem-se como uma linha dupla contínua desde o ápice da próstata até quase o colo vesical e como são laterais e posteriores, não mantêm relação anatômica com o verumontanum. Em conjunto a zona central e a zona periférica totalizam 90% a 95% do tecido glandular prostático (9).

A região mais distal ao esfíncter peri-uretral apresenta ductos mais complexos e um sistema acinar maior do que aqueles descritos anteriormente; esta sub-região é conhecida como zona de transição da próstata e representa entre 5% e 10% do tecido glandular normal (Figura 4B). Embora pequena e insignificante do ponto de vista funcional, a região pré-prostática (glândulas submucosas peri-uretrais + zona de transição) é uma área de grande complexidade anatômica. A região esfíncteriana descrita anteriormente pode ser analisada como uma intrusão do colo vesical em uma região glandular prostática. Neste ponto, os 2 tipos de tecido misturam-se e competem por espaço; como resultado o tecido esfíncteriano (originado no colo vesical) torna-se plenamente desenvolvido enquanto o componente glandular permanece atrofiado. A zona de transição é a principal zona relacionada à HPB (9).

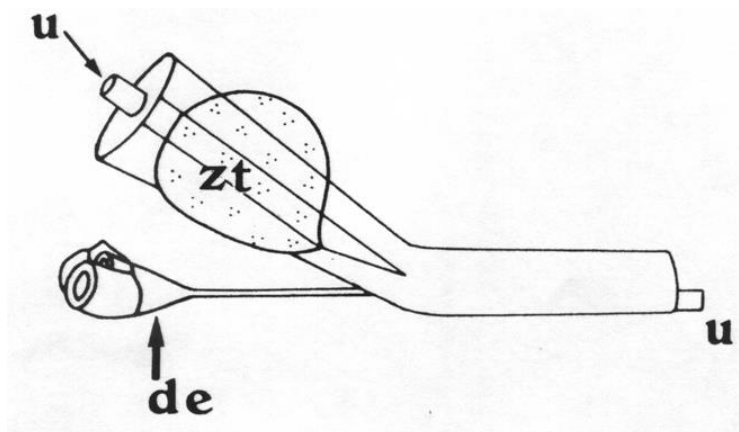
Finalmente, uma região considerável da próstata denominada zona anterior (estroma fibromuscular anterior) é inteiramente não glandular, consistindo principalmente de fibras musculares lisas. A zona anterior não tem um papel importante na função prostática (9).

Figura 4: Classificação de McNeal

A)



B)

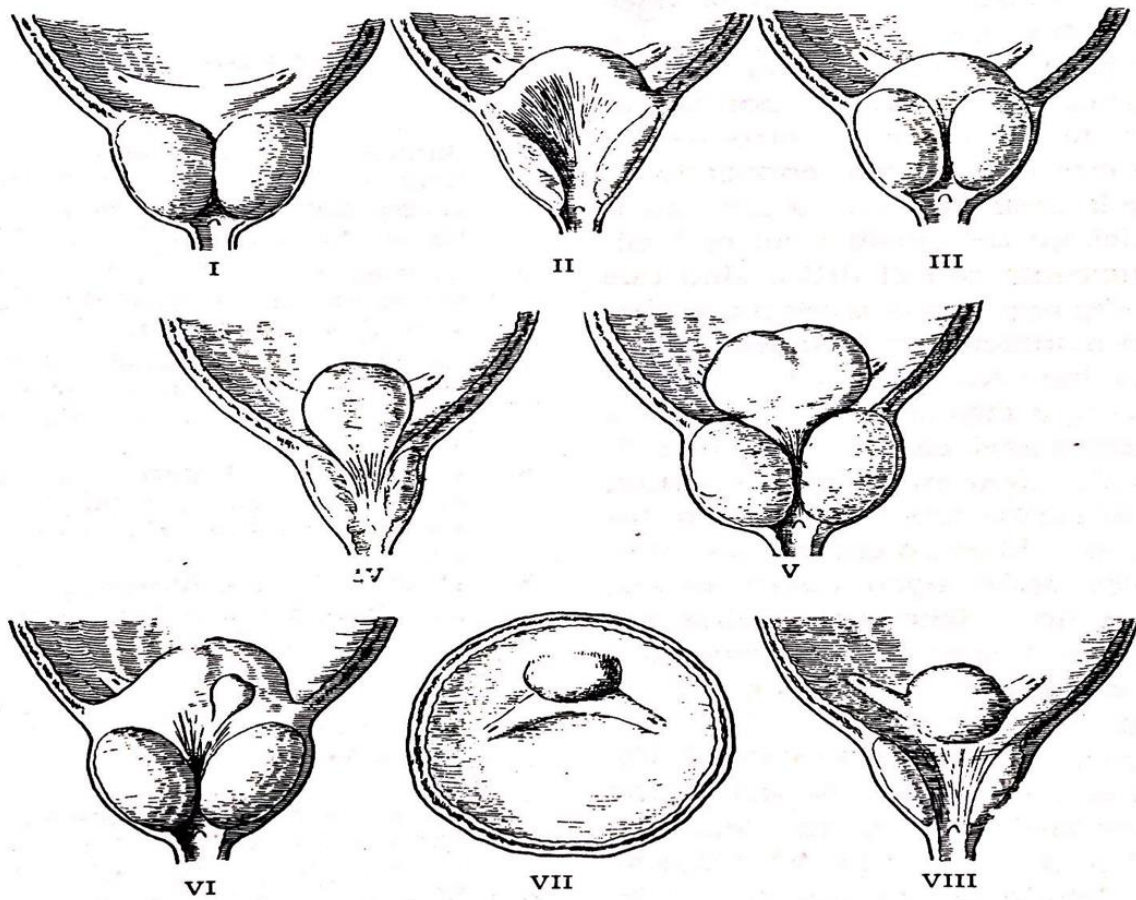


Nota: A) Desenho esquemático evidenciando a anatomia zonal da próstata segundo McNeal. Zt = Zona de transição; Zc=Zona central; Za= Zona Anterior; u = Uretra; de = ducto deferente. B) Desenho esquemático evidenciando apenas a zona de transição da próstata, todas as outras regiões foram retiradas. U=uretra; de= ducto deferente.

Fonte: Favorito LA, Sampaio FJB. Morfologia urogenital aplicada à Urologia Pediátrica. Rio de Janeiro: MGSC; 2014.

Existe uma classificação anatômica (baseada na classificação de Lowsley) para próstatas com hiperplasia prostática benigna. Essa classificação foi criada por Randall e subdivide a próstata com hiperplasia em 8 lobos de acordo com os lobos aumentados (Figura 5) (10).

Figura 5: Classificação de Randall



Nota: I- Adenoma composto dos lobos laterais, II- Lobo comissural médio, III- Lobo comissural médio e laterais, IV- Lobo Médio subcervical, V- Lobo subcervical e dois lobos laterais, VI – Lobo médio comissural, pequeno lobo médio subcervical e dois lobos laterais, VII- Lobo anterior, VIII- Lobo subtrigonal.

Fonte: Cifuentes DL. Cirurgia Urológica Endoscópica. 2ª ed. Madrid: Paz Montalvo S.A; 1981.

O suprimento arterial da próstata se faz através das artérias prostáticas que são ramos das artérias vesicais inferiores, mas também das artérias pudendas internas e retais médias. Todos ramos da artéria ilíaca interna. A drenagem venosa da próstata se faz através do plexo venoso prostático (Plexo de Santorini) que drena para a veia ilíaca interna. A drenagem linfática se faz principalmente para os linfonodos ilíacos internos e sacrais. A inervação prostática se faz principalmente através dos nervos cavernosos originados do plexo hipogástrico inferior (11).

O verumontanum (colículo seminal) é um abaulamento distal a crista uretral, localizado na parte posterior da uretra prostática, e apresenta o utrículo prostático (remanescente dos ductos de Muller) e os dois ductos ejaculatórios, responsáveis pela eliminação do sêmen (12) (Figura 6).

Figura 6: Anatomia do verumontanum



Fonte: Netter FH. Atlas de Anatomia Humana. 2ed. Porto Alegre: Artmed; 2000.

O verumontanum se origina a partir do endoderma da parte vesical do seio urogenital (3), e apresenta grande importância anatômica e funcional pela implantação dos ductos ejaculatórios, estruturas fundamentais para a eliminação do sêmen. Desta forma, tal estrutura desempenha um papel importante para reprodução (4). Esta estrutura pode estar associada a doenças com o cistos ou pólipos do colículo seminal, que levam a sintomas de esvaziamento, disúria, hematúria, infertilidade, homospermia, prostatite e infecção do trato urinário (13). Um estudo da Coreia do Sul classificou o utrículo prostático em três tipos diferentes baseado na sua posição em relação aos ductos ejaculatórios, com o objetivo de facilitar tratamento de patologias do verumontanum (14).

Apesar de existirem classificações anatômicas da próstata (9,10) e do utrículo prostático (14), até hoje não se criou uma classificação do verumontanum.

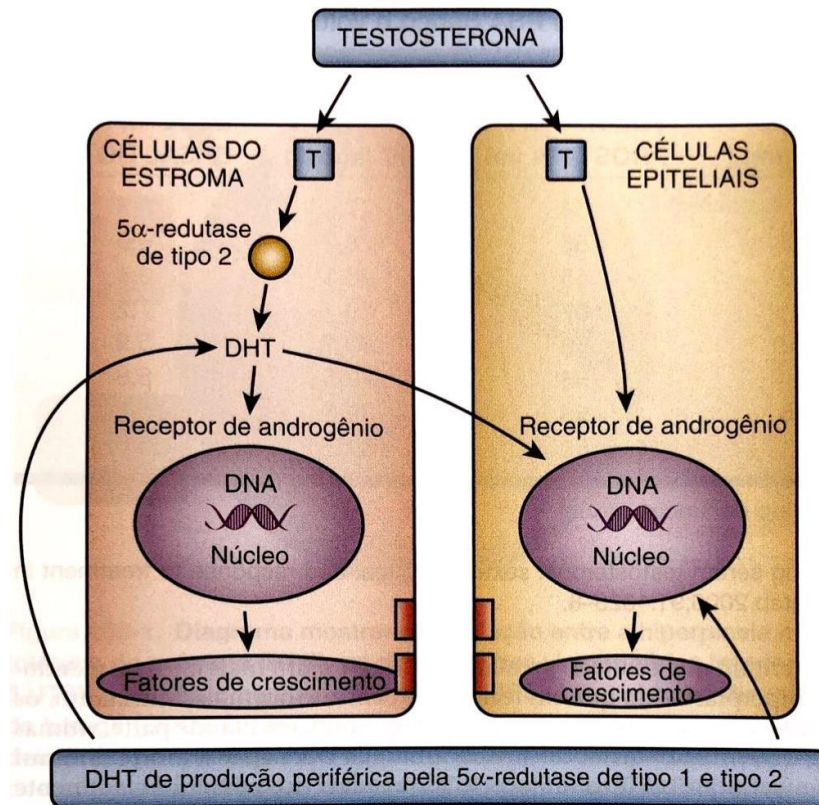
A hiperplasia prostática benigna é uma das doenças mais comuns no homem, com incidência progressiva de acordo com a idade. Acomete cerca de 50% dos homens entre 40 e 60 anos de idade, e aproximadamente 100% dos homens com mais de 90 anos (15,16,17). Histopatologicamente, a HPB é caracterizada pelo aumento das células estromais e epiteliais na área periuretral da próstata (17). O aumento da glândula, causado pela HPB, está associado a sintomas do trato urinário inferior (STUI) e determina forte impacto social, econômico, e na qualidade de vida desta população, pois altera o sono e suas atividades diárias (16,17).

A HPB leva a sintomas do trato urinário inferior por conta da obstrução infra-vesical (16). Dentre esses sintomas, podemos citar: jato urinário fraco, disúria, hesitação, intermitência, sensação de esvaziamento vesical incompleto, frequência urinária aumentada, urgência, polaciúria e nictúria. Os sintomas do trato urinário inferior interferem diretamente nas atividades diárias bem como no padrão do sono, podendo levar a infecções urinárias recorrente e até perda da função renal, causando um forte impacto na qualidade de vida e na atividade laboral. Existem várias opções terapêuticas para a HPB como o acompanhamento, tratamento medicamentoso, tratamento minimamente invasivo, ressecção trans-uretral (RTU) ou prostatectomia a céu aberto e videolaparoscópica (12,17).

Dentre as medicações usadas para o tratamento da HPB, os inibidores da 5alfa-redutase (5-ARIs) apresentam destaque pois são capazes de alterar a história natural da doença por diminuição do volume prostático (18). Esta classe de medicação age inibindo a transformação de testosterona (TT) em dihidrotestosterona (DHT) uma substância com maior atividade na próstata (12) (Figura 7). Existem 2 tipos de enzima 5alfa-redutase: A enzima tipo 1, que tem menor expressão e atividade na próstata, mas tem boa expressão e atividade nos tecidos extra-prostáticos, principalmente na pele e fígado. E a enzima tipo 2, que tem maior expressão e atividade na próstata e genitália (19).

Existem 2 tipos de inibidores da 5alfa-redutase autorizados pela Food and Drug Administration (FDA): a finasterida e a dutasterida. A finasterida age inibindo a enzima tipo 2 (impedindo 70% da formação de DHT) enquanto a dutasterida inibe a tipo 1 e 2 (impedindo 94% da formação da DHT). Esta classe de drogas apresentam efeitos colaterais como distúrbios ejaculatórios e redução do volume do sêmen (18,20,21).

Figura 7: Esquema demonstrando a transformação da testosterona em dihidrotestosterona pelo efeito da enzima 5 alfa-redutase



Legenda: T = Testosterona. DNA = ácido desoxirribonucleico. DHT= Dihidrotestosterona.

Fonte: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AL. Campbell-Walsh Urology. 11ªed. Philadelphia: Elsevier; 2016.

Essa classe de medicação está indicada em paciente com Internacional Prostate Symptom Score (IPSS) moderado a severo e em próstatas maiores que 40g (12).

Até hoje são escassos os estudos sobre redução ou alteração da anatomia do verumontanum com o uso dos inibidores da 5alfa-redutase. Nossa hipótese foi de que a anatomia do verumontanum poderia ser alterada em pacientes com HPB pelo uso de inibidores da 5-alfa-redutase, o que poderia justificar efeitos colaterais como distúrbios ejaculatórios.

O objetivo deste trabalho é criar uma classificação anatômica endoscópica para o verumontanum e avaliar alterações na anatomia do verumontanum em pacientes com hiperplasia prostática benigna usando inibidores da 5-alfa-redutase.

1 OBJETIVO

1.1 Objetivo geral:

O objetivo deste trabalho é criar uma classificação anatômica endoscópica para o verumontanum e avaliar alterações na anatomia ou tamanho do verumontanum em pacientes com hiperplasia prostática benigna usando inibidores da 5-alfa-redutase.

1.2 Objetivos específicos:

- a) Avaliar se o uso de inibidores da 5alfa-redutase modifica o tamanho ou interfere na anatomia do verumontanum;
- b) Avaliar se a hiperplasia prostática benigna modifica o tamanho ou interfere na anatomia do verumontanum;
- c) Comparar o tamanho do verumontanum com idade, índice de massa corporal (IMC) e peso da próstata;

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética (ANEXO A) e todos os pacientes tiveram acesso ao termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO B).

Trata-se de um estudo anatômico, observacional, analítico, prospectivo e não randomizado, realizado no Hospital Federal da Lagoa iniciado em março de 2018 e concluído em outubro de 2019.

Foram estudados 86 pacientes portadores de HPB (idade de 41 a 85 anos, média = 64,5 anos) e 7 pacientes sem HPB (idade de 29 a 38 anos, média = 32,71 anos) que formaram o grupo controle. Dos pacientes portadores de HPB, 34 faziam uso de inibidores da 5alfa-redutase (16 usavam finasterida e 18 usavam dutasterida) e 52 não faziam uso dessa classe de medicação. Todos os pacientes do estudo foram avaliados pelo mesmo profissional que aplicou o mesmo questionário. Foram coletados dados como: idade, altura, peso, índice de massa corporal (IMC), peso da próstata pela ultrassonografia transabdominal, hipertensão arterial, diabetes mellitus, uso de cateter vesical de demora (CVD). No nosso estudo, todos os pacientes em uso de 5-ARIs também faziam uso de alfa-bloqueadores.

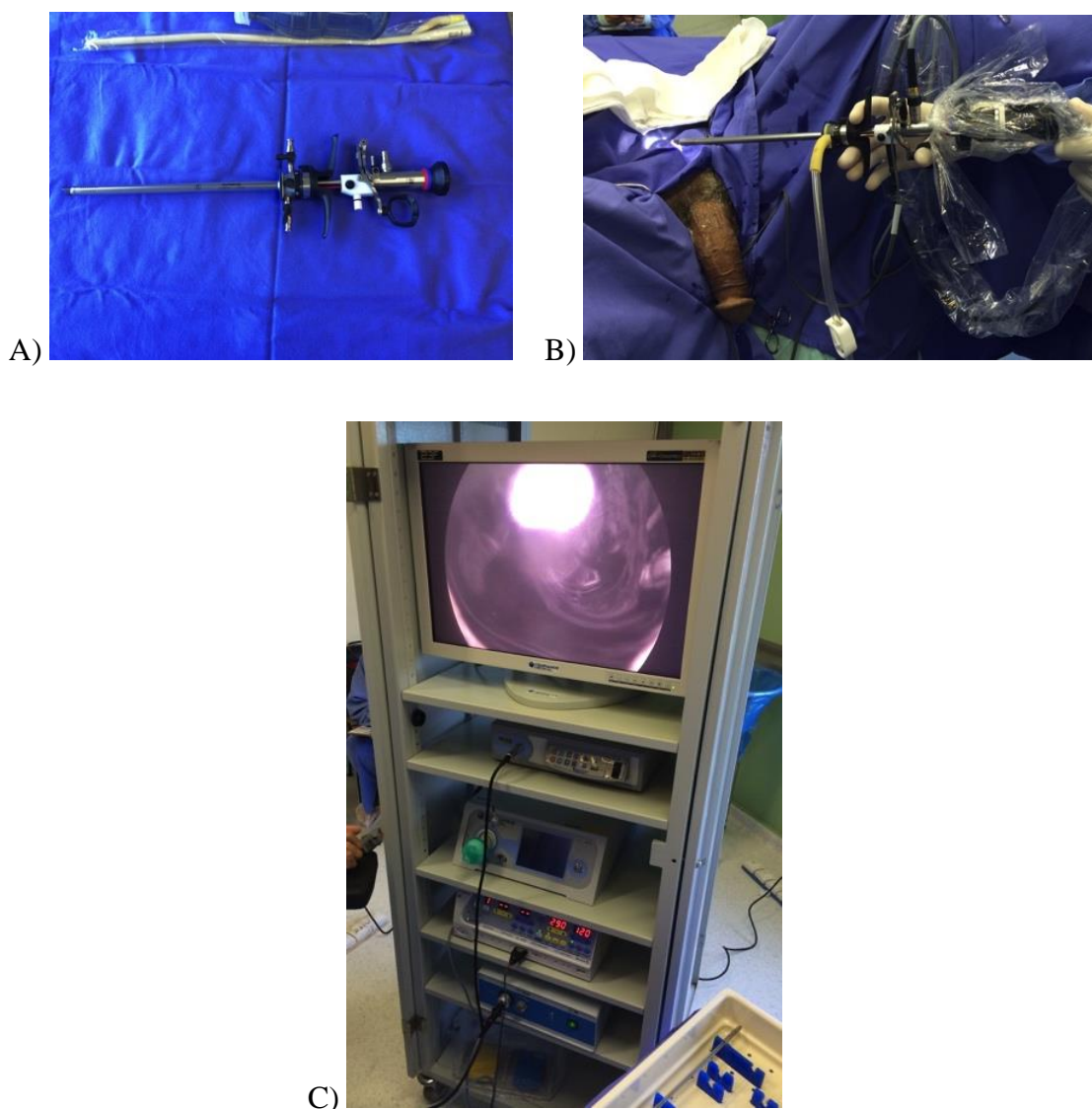
Foram incluídos no estudo pacientes portadores de HPB que foram submetidos à ressecção transuretral de próstata ou bexiga e pacientes com menos de 40 anos sem HPB que foram submetidos a procedimento endoscópico para tratamento de urolitíase para compor o grupo controle (porque a literatura demonstra que a partir dos 40 anos ocorre um aumento significativo da prevalência de pacientes com HPB, assim como de LUTS associado a HPB) (15).

Foram excluídos do estudo todos pacientes portadores de qualquer outra patologia da próstata (neoplasia de próstata, prostatite, cisto prostático, etc.), paciente portadores de HPB que faziam uso de finasterida ou dutasterida por menos de 6 meses (a literatura mostra que a partir deste período as medicações começam a fazer o seu maior efeito) (18), pacientes com estenose de uretra, assim como pacientes submetidos a qualquer tratamento cirúrgico ou minimamente invasivo na próstata.

Com o objetivo padronizar a realização das RTUs de forma que a técnica usada na introdução do ressectoscópio fosse sempre a mesma, todos os pacientes foram operados pelo mesmo cirurgião. O ressectoscópio utilizado foi o Olympus® 26 French (Fr) – fluxo contínuo. Os eletrodos utilizados foram tipo “alça”. Não foram utilizados eletrodos do tipo “button” no nosso estudo. O gerador utilizado foi o plasma-bipolar Olympus®, o qual utiliza solução salina

(0,9%) para irrigação. Após o procedimento todos pacientes permaneceram pelo menos 24 horas com cateter vesical de demora e irrigação vesical contínua com solução salina 0,9% (figura 8).

Figura 8: Material cirúrgico para ressecção trans-uretral (RTU)



Legenda: A) Ressectoscópio montado – 26 french. B) Campo operatório na RTU.
C) Set de Vídeo para RTU – monitor, gerador de energia e fonte de luz.
Fonte: O autor, 2020.

Para a avaliação do verumontanum do grupo controle o material utilizado foi o cistoscópio Russer de 21 Fr (Figura 9).

Figura 9: Material utilizado para o grupo controle



Legenda: Cistoscópio Russer 21 Fr.
Fonte: O autor, 2020.

A aferição do verumontanum foi realizada da seguinte forma: Foram realizadas fotografias durante o ato cirúrgico do verumontanum (40cm de distância entre a câmera e a tela do monitor) e as imagens foram analisadas através da ferramenta “Straight Line” do software Image J., versão 1.46r, com seu plug-in (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>). Foram aferidos os diâmetros longitudinal e transversal (maior diâmetro transversal) do verumontanum, usando como parâmetro de medida a distância entre as duas pontas da alça do ressectoscópio que foi medida previamente ao ato cirúrgico e em cada cirurgia individualmente. A distância da alça de ressecção e a ótica foi padronizada como 1cm como a figura 10 demonstra.

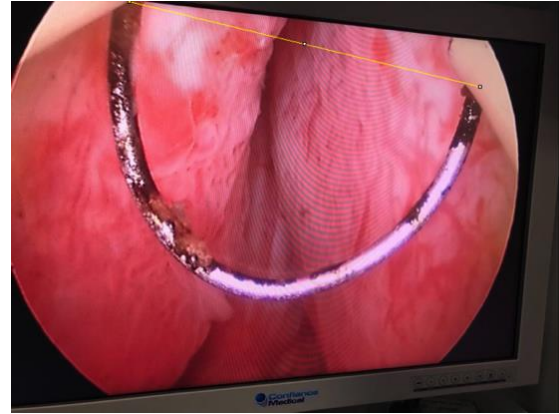
No caso dos pacientes do grupo controle, a aferição foi feita da seguinte forma: Foram realizadas fotografias do verumontanum e foram feitas medidas do diâmetro longitudinal e transversal através da ferramenta “Straight Line” do software Image J, utilizando como parâmetro o diâmetro de um cateter ureteral boston (cuja a medida já era conhecida de acordo com a embalagem) de acordo com a figura 11.

Figura 10: Exemplo da fotografia para a aferição do verumontanum no grupo de pacientes com HPB

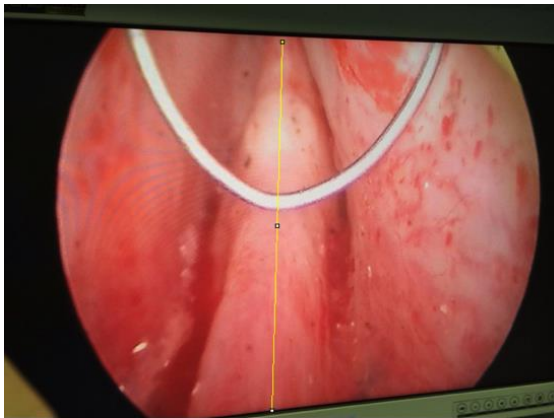
A)



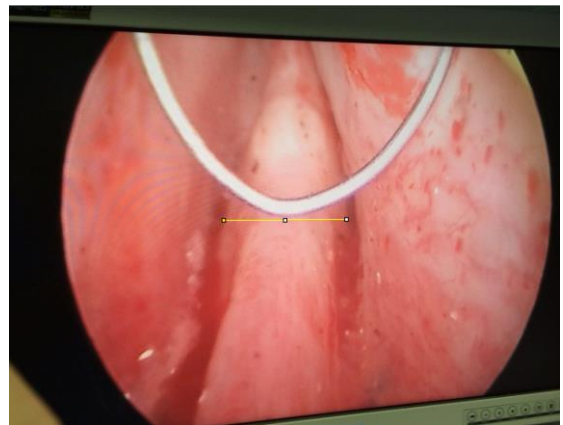
B)



C)



D)



Legenda:

A) Imagem do verumontanum sem a alça de ressecção.

B) Padronização da distância recorrencida (distância entre as duas pontas da alça de ressecção).

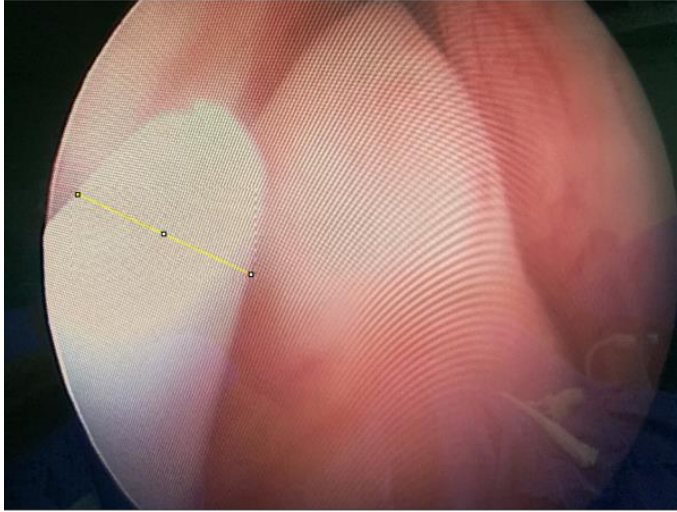
C) Aferição do diâmetro longitudinal do verumontanum.

D) Aferição do diâmetro transverso do verumontanum.

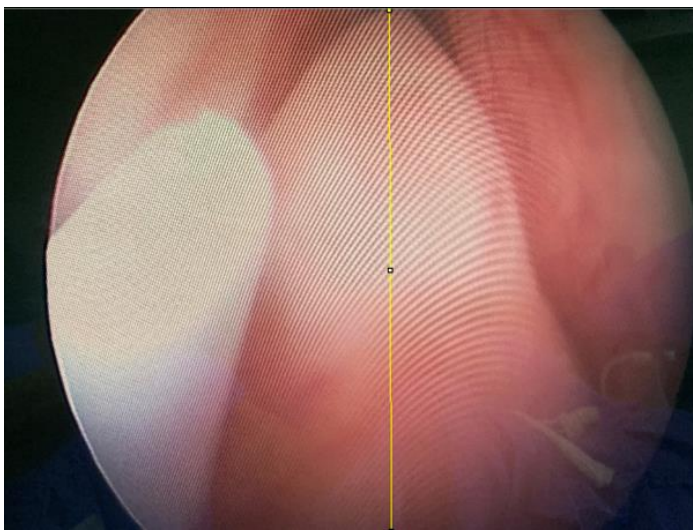
Fonte: O autor, 2020.

Figura 11: Exemplo da fotografia para a aferição do verumontanum no grupo de pacientes sem HPB (grupo controle)

A)



B)



Legenda: A) Padronização da distância reconhecida (diâmetro do cateter ureteral). B) Aferição do diâmetro longitudinal do verumontanum.

Fonte: O autor, 2020.

O verumontanum foi fotografado sem a alça de ressecção e sem o cateter ureteral para que pudesse ser avaliado e padronizar uma classificação da sua anatomia.

Todos os dados coletados foram organizados através do preenchimento de formulário padronizado. As fotos retiradas foram arquivadas em formato digital, salvas individualmente em arquivos identificados por paciente.

Após concluir as medidas do verumontanum, foram feitas as comparações entre os seguintes grupos: grupo apenas dos pacientes portadores de HPB que fazem uso de inibidores da 5alfa-redutase (grupo 1), grupo apenas dos pacientes portadores de HPB que não fazem uso de inibidores da 5alfa-redutase (grupo 2) e o grupo de pacientes com menos de 40 anos de idade, sem HPB, submetidos à procedimento endoscópico para tratamento de urolitíase para compor o grupo controle (grupo 3). Além disso, foram feitas comparações do tamanho do verumontanum com idade, IMC e peso da próstata. Após a análise de todos os verumontanum, propomos uma classificação endoscópica para o mesmo através da sua morfologia.

A análise estatística foi realizada no software R-Project, versão 3.5.3. O teste de Kruskal-Wallis e o pós-teste de Dunn foram utilizados para verificar se havia uma diferença estatisticamente significativa entre as médias das variáveis. O teste de comparação de Mann-Whitney foi utilizado para avaliar as variáveis de peso da próstata presentes nos grupos 1 e 2. Foram calculadas correlações lineares simples para comparar as medidas do verumontanum com as variáveis dos três grupos. Consideramos valores de $p < 0,05$ como estatisticamente significantes.

3 RESULTADOS

Todas as variáveis estudadas estão representadas nas tabelas dos ANEXOS C e D.

A média, desvio padrão e mediana da idade, IMC, peso da próstata e medidas do verumontanum estão representadas na tabela 1.

Tabela 1 – Características clínicas dos grupos estudados

	Controle (n=7) $\mu \pm \hat{\sigma}$; m	HPB+Sem Trat (n=52) $\mu \pm \hat{\sigma}$; m	HPB+Trat (n=34) $\mu \pm \hat{\sigma}$; m	Valor de p
Idade (anos)	32,71 \pm 3,73; 32,00	62,69 \pm 11,12; 65,00	67,26 \pm 8,94; 68,00	<0,0001 ⁽¹⁾
Índice de massa corporal (kg/m²)	27,36 \pm 3,72; 25,90	27,11 \pm 4,19; 26,90	26,11 \pm 4,38; 25,00	0,4203 ⁽¹⁾
Peso da próstata (g)	-*	40,85 \pm 19,80; 35,00	59,85 \pm 23,94; 56,50	<0,0001 ⁽²⁾
Medida longitudinal do Verumontanum (mm)	5,63 \pm 4,93; 4,26	4,54 \pm 1,86; 4,38	4,69 \pm 1,56; 4,52	0,6990 ⁽¹⁾
Medida transversal do Verumontanum (mm)	4,11 \pm 3,31; 2,46	3,20 \pm 1,15; 3,03	2,94 \pm 0,83; 3,06	0,6261 ⁽¹⁾

Legenda: HPB = Hiperplasia prostática benigna. Os dados foram expressos em média (μ) \pm desvio padrão ($\hat{\sigma}$); mediana (m). Kg/m² = quilograma por metro quadrado, g = grama, mm = milímetro.

Nota: ⁽¹⁾ As diferenças não paramétricas foram testadas por Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunns, p<0,05. ⁽²⁾ As diferenças não paramétricas foram testadas por Mann-Whitney, p<0,05.

*O peso da próstata no grupo controle não foi representando pois não faz parte da rotina de pré-operatório de pacientes submetidos a cirurgia para nefrolitíase realizar ultrassonografia da próstata.

Fonte: Banco de dados do autor.

Na análise estatística da média, desvio padrão e mediana da idade, IMC e medidas do verumontanum foram usados os testes de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunns. Já a análise estatística do peso da próstata foi testada por Mann-Whitney.

Houve correlação significativa positiva entre os diâmetro longitudinal e transversal do verumontanum e o IMC no grupo controle com o valor de p = 0,0013 e p = 0,0014 respectivamente. Além disso, houve correlação significativa entre o diâmetro transversal do verumontanum dos pacientes portadores de HPB que fazem uso de inibidores da 5alfa redutase (HPB+D) e o peso da próstata, apresentando um valor de p = 0,010, de acordo com a tabela 2.

Tabela 2 – Coeficiente de determinação (R^2) entre as medidas do verumontanum e variáveis do estudo

		Idade (anos) R^2 (valor de p)	Índice de massa corporal (kg/m²) R^2 (valor de p)	Peso da próstata (g) R^2 (valor de p)
Medida do Verumontanum (Longitudinal)	Controle	0,3403 (0,1692)	0,9791 (0,0013) *	
	HPB	0,0196 (0,3223)	0,0006 (0,8662)	0,0029 (0,7063)
	HPB+D	0,0238 (0,3833)	0,0285 (0,3397)	0,0237 (0,3852)
Medida do Verumontanum (Transversal)	Controle	0,4221 (0,1142)	0,9777 (0,0014) *	
	HPB	0,0118 (0,4440)	0,0049 (0,6235)	0,0078 (0,5323)
	HPB+D	0,0325 (0,3080)	0,0005 (0,8986)	0,1864 (0,0108) *

Legenda: * indica correlação significativa, HPB = Hiperplasia prostática benigna, HPB + D = Hiperplasia prostática benigna + droga. R^2 = Coeficiente de determinação.

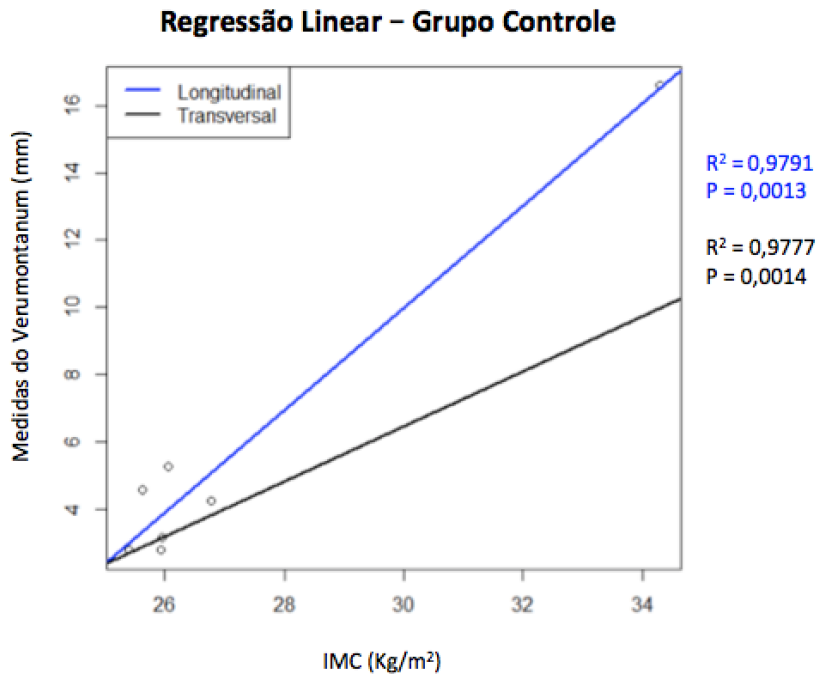
Fonte: Banco de dados do autor.

No grupo controle (grupo 3) , houve aumento das medida longitudinal ($R^2=0,9791$; $p=0,0013$) e transversal ($R^2 =0,9777$; $p=0,0014$) do verumontanum de acordo com o aumento do índice de massa corporal (IMC). Porém na comparação com a idade, houve diminuição do diâmetro longitudinal ($R^2 = 0,3403$; $p = 0,1692$) e transversal ($R^2 = 0,4221$; $p = 0,114$) conforme a idade aumentava. Estes dados estão representados no gráfico 1.

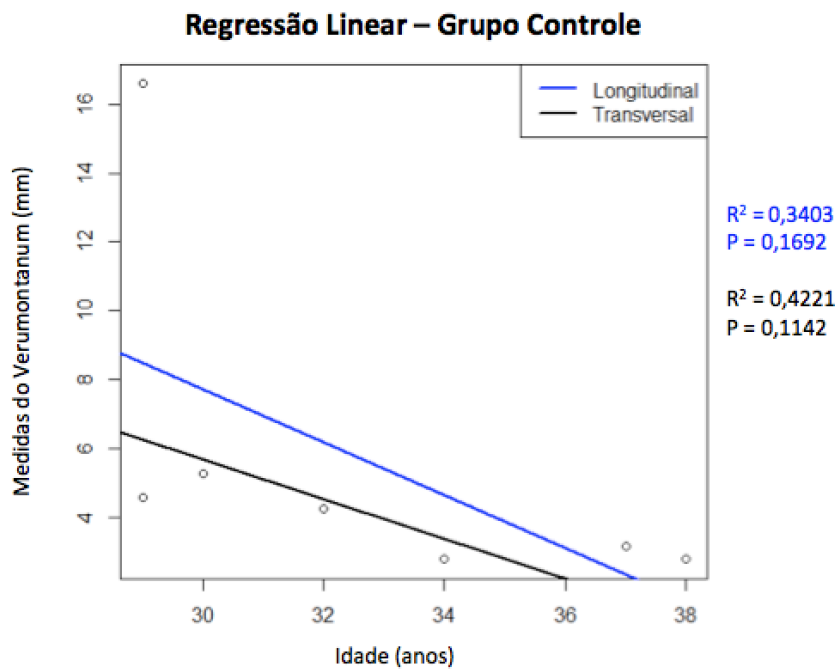
No grupo dos pacientes portadores de HPB que fazem uso de inibidores da 5alfa-redutase (grupo 1), na comparação entre as medidas do verumontanum e o IMC, houve aumento do diâmetro longitudinal ($R^2 = 0,0285$; $p = 0,339$) e um discreto aumento do diâmetro transversal ($R^2 = 0,0005$; $p = 0,898$) com o aumento do IMC. Neste grupo houve uma redução do diâmetro transversal ($R^2 = 0,0325$; $p = 0,308$) e longitudinal ($R^2 = 0,0238$; $p = 0,3833$) com o aumento da idade. Ao comparar com o peso prostático, houve redução dos dois diâmetros do verumontanum (longitudinal [$R^2 = 0,0237$; $p = 0,3852$] e transversal [$R^2 = 0,1864$; $p = 0,0108$]) conforme houve aumento do volume prostático. Porém apenas o diâmetro transversal apresentou significância estatística. Estes dados estão representados no gráfico 2.

Gráfico 1: Gráficos de regressão linear do grupo controle

A)



B)



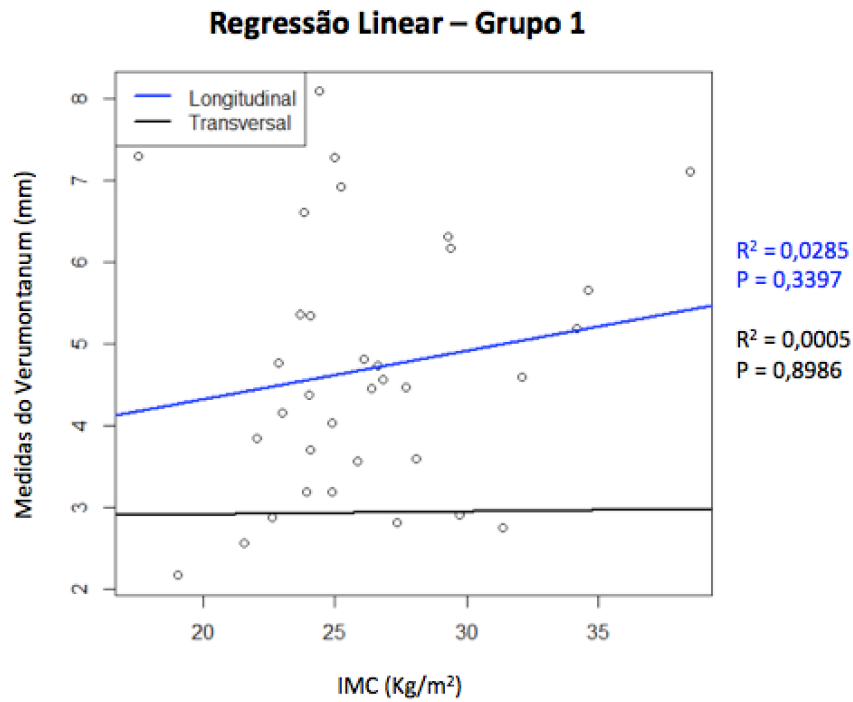
Legenda: IMC = índice de massa corporal , kg/m² = quilograma por metros quadrados, mm = milímetro, R² = Coeficiente de determinação.

Nota: A) O gráfico demonstra o aumento dos diâmetros do verumontanum conforme aumenta o IMC do paciente. B) O gráfico demonstra a diminuição dos diâmetros do verumontanum conforme aumenta a idade.

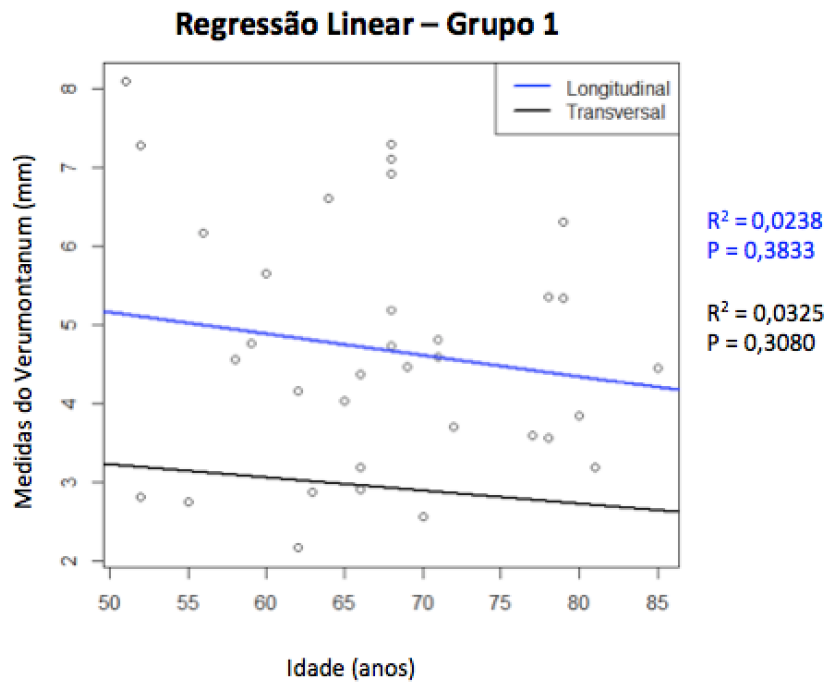
Fonte: O autor, 2020.

Gráfico 2 – Gráficos de regressão linear no grupo dos pacientes portadores de HPB que fazem uso de inibidor da 5alfa-redutase (Grupo 1)

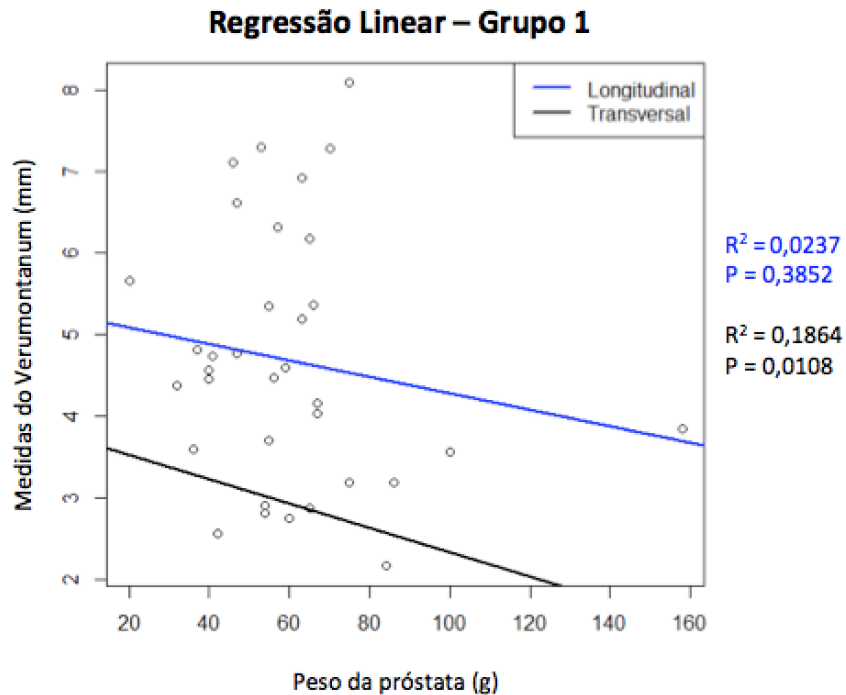
A)



B)



C)



Legenda: IMC = índice de massa corporal , kg/m^2 = quilograma por metros quadrados, mm = milímetro, g = gramas, R^2 = Coeficiente de determinação.

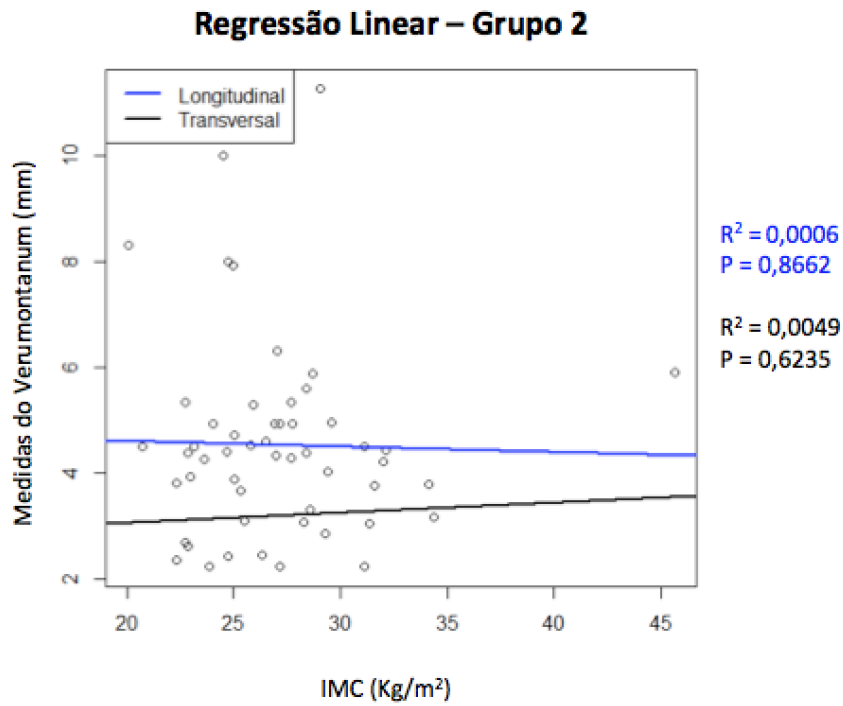
Nota: A) O gráfico demonstra o aumento do diâmetro longitudinal do verumontanum conforme aumenta o IMC do paciente. B) O gráfico demonstra a diminuição dos dois diâmetros do verumontanum conforme aumenta a idade. C) O gráfico demonstra redução dos dois diâmetros conforme aumenta o volume prostático.

Fonte: O autor, 2020.

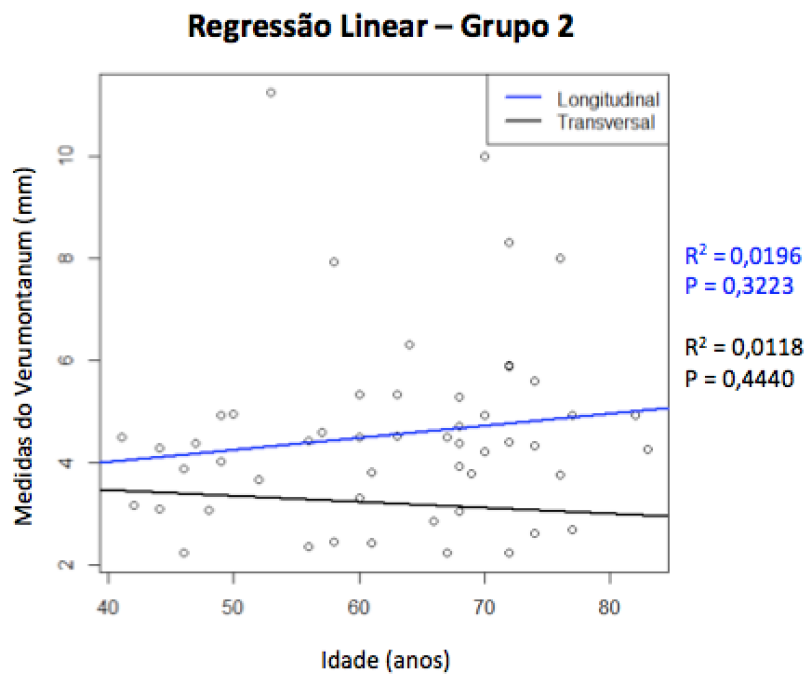
No grupo dos pacientes portadores de HPB que não fazem uso de inibidores da 5alfa-redutase (grupo 2), houve redução do diâmetro longitudinal ($R^2 = 0,0006$; $p = 0,8662$) e aumento do diâmetro transversal ($R^2 = 0,0049$; $p = 0,6235$) do verumontanum conforme o aumento do IMC, houve redução do diâmetro transversal ($R^2 = 0,0118$; $p = 0,4440$) e aumento do diâmetro longitudinal ($R^2 = 0,0196$; $p = 0,3223$) com o aumento da idade e houve redução do diâmetro longitudinal ($R^2 = 0,0029$; $p = 0,7063$) e transversal ($R^2 = 0,0078$; $p = 0,5323$) com o aumento do peso prostático. Estes dados estão representados no gráfico 3.

Gráfico 3 - Gráficos de regressão linear no grupo dos pacientes portadores de HPB que não fazem uso de inibidor da 5alfa-redutase (Grupo 2)

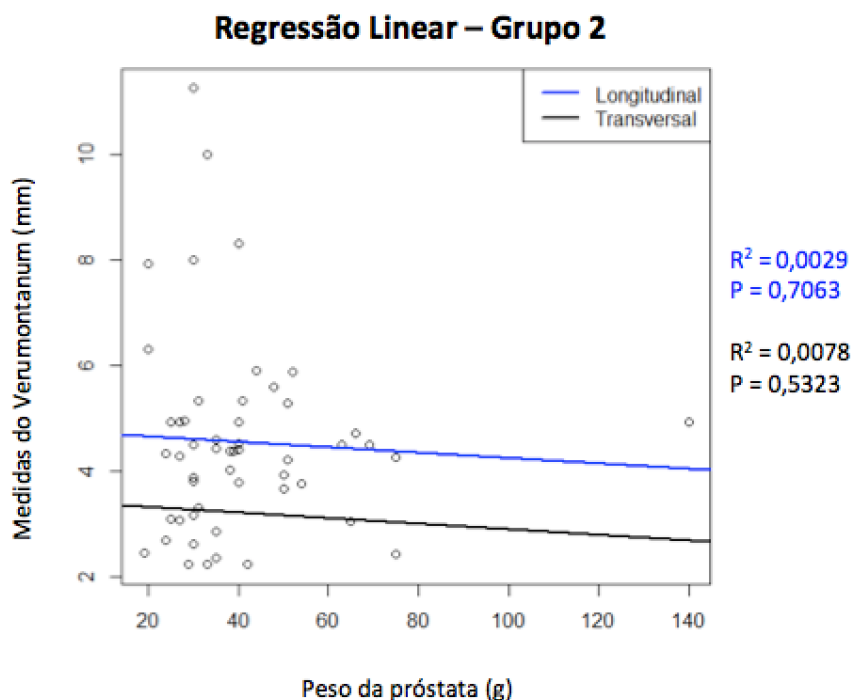
A)



B)



C)



Legenda: IMC = índice de massa corporal , kg/m^2 = quilograma por metros quadrados, mm = milímetro, g = gramas, R^2 = Coeficiente de determinação.

Nota: A) O gráfico demonstra redução do diâmetro longitudinal e aumento do diâmetro transversal do verumontanum conforme aumenta o IMC. B) O gráfico demonstra a diminuição do diâmetro transversal e aumento do diâmetro longitudinal do verumontanum conforme aumenta a idade. C) O gráfico demonstra redução dos dois diâmetros conforme aumenta o volume prostático.

Fonte: O autor, 2020.

Após a análise dos gráficos podemos perceber que o verumontanum não aumentou com o avançar da idade nos 3 grupos. Também pode-se notar que o verumontanum não aumentou com o aumento do peso prostático, o que sugere que em pacientes com HPB não há crescimento associado do verumontanum em conjunto com a próstata.

Durante a análise anatômica do verumontanum observamos uma frequência de 5 tipos de diferentes, cuja a nomenclatura foi criado de acordo com a sua aparência: verumontanum em “Vulcão” seria um colículo curto e com o utrículo em sua extremidade superior, verumontanum em “Farol” seria um colículo mais alongado e com o utrículo anteriorizado em sua extremidade superior, verumontanum em “Rabo de Baleia” seria um colículo achatado, curto e com uma crista uretral alongada, verumontanum em “Capuz” seria o colículo mais alongado de todos, afilado e contínuo com a crista uretral e verumontanum em “Porta de castelo” seria um colículo largo, curto e com o utrículo prostático alargado. O grupo dos pacientes portadores de HPB que faziam uso da medicação (grupo 1) apresentou uma frequência dos tipos de verumontanum da seguinte forma: 12

(35.29%) pacientes com verumontanum tipo “Vulcão”, 8 (23.53%) tipo “Rabo de baleia”, 7 (20.59%) tipo “Farol”, 4 (11.76%) tipo “Capuz” e 3 (8.82%) tipo “Porta de castelo”. Já na análise do grupo dos pacientes portadores de HPB que não faziam uso da medicação (grupo 2), a frequência do tipo de verumontanum se comportou da seguinte forma: 32 (61.54%) pacientes com verumontanum tipo “Vulcão”, 14 (26.92%) tipo “Farol”, 3 (5.77%) tipo “Rabo de baleia”, 2 (3.85%) tipo “Porta de castelo” e 1 (1.92%) tipo “Capuz”.

Em relação ao grupo controle, o verumontanum em “vulcão” estava presente em 4 (57.14%) pacientes, o verumontanum em “Farol” em 2 (28.57%) paciente e o verumontanum em “Rabo de Baleia” em 1 (14.29%) paciente.

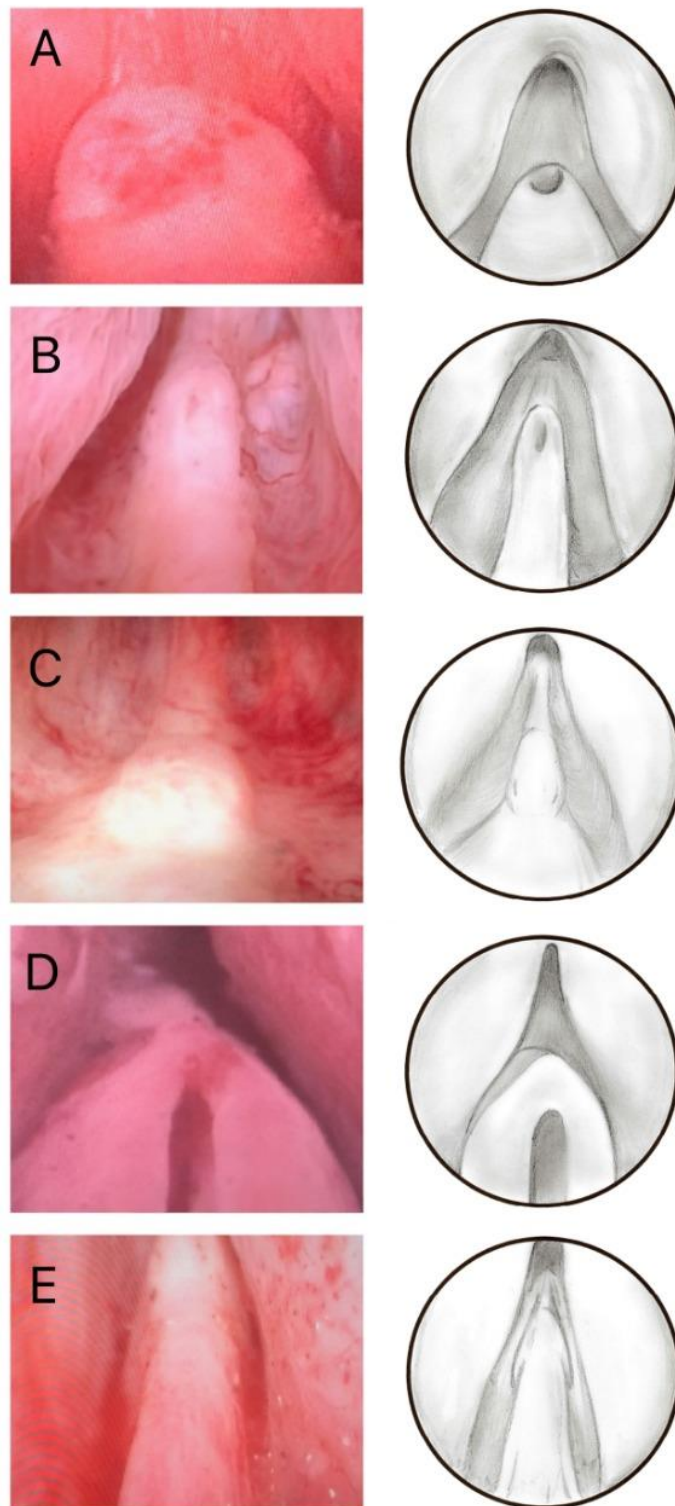
Após a análise com o teste qui-quadrado, não houve diferença estatística na comparação entre os três grupos ($p = 0,0908$).

Dos pacientes que estavam em uso de cateter vesical de demora, 10 (50%) apresentaram verumontanum em “Vulcão”, 4 (20 %) em “Rabo de Baleia”, 3 (15%) em “Farol”, 2 (10%) em “Capuz” e 1 (5%) em “Porta de castelo”.

Dentre os pacientes obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), com sobrepeso (IMC entre 25 – 29,9 kg/m^2) e normais (IMC entre 18 – 24,9 kg/m^2), o verumontanum em “Vulcão” foi o mais frequente em todos eles, apresentando uma frequência de 7 (46.66%), 29 (52.72%) e 12 (52.17%) respectivamente, com significância estatística ($p = 0,022$), avaliado pelo teste qui-quadrado.

Esses tipos de verumontanum podem ser visualizados nas figura 12.

Figura 12: Tipos de verumontanum



Legenda: A figura representa os cinco tipos de verumontanum, com seus respectivos desenhos: A) Verumontanum tipo “vulcão”. B) Verumontanum tipo “farol”. C) Verumontanum tipo “Rabo de baleia”. D) Verumontanum tipo “porta de castelo”. E) Verumontanum tipo “capuz”.

Fonte: O autor, 2020.

4 DISCUSSÃO

Sabe-se hoje que os inibidores da 5 α -redutase agem induzindo a apoptose das células epiteliais da próstata (22), levando à uma redução do tamanho da próstata de cerca de 18-28% e a uma diminuição nos níveis séricos do antígeno prostático específico (PSA) de cerca de 50% após seis a doze meses de tratamento (18). Além disso, os inibidores da 5 α -redutase melhoram o IPSS em 15-30% e o fluxo máximo urinário em 1,5-2,0 ml/s em paciente com STUI (20,21). Os inibidores da 5 α -redutase, mas não os α 1-bloqueadores, reduzem o risco a longo prazo (> um ano) de retenção urinária aguda (RUA) ou necessidade de cirurgia (23). No estudo PLESS, o tratamento com finasterida reduziu o risco relativo de RUA em 57% e a cirurgia em 55% em quatro anos, em comparação com placebo (23). Além disso, a finasterida pode diminuir sangramento durante a cirurgia de ressecção transuretral da próstata (RTUP), provavelmente devido aos seus efeitos sob a vascularização da próstata (24).

Apesar de todos esses estudos, não existem informações na literatura se esta classe de medicamento altera o tamanho ou a forma do verumontanum. No presente estudo as médias das medidas do verumontanum foram maiores no grupo controle em comparação aos grupos 1 e 2. Houve também diminuição dos diâmetros do verumontanum com o aumento da próstata, sugerindo que o verumontanum não aumenta com o crescimento prostático nos pacientes com HPB. Além disso, houve uma diminuição do tamanho do verumontanum com o avançar da idade.

Além da diminuição da libído e da disfunção erétil, sabe-se hoje que o uso de inibidores da 5 α -redutase pode causar distúrbios ejaculatórios e redução do volume do sêmen (18,20,21,25). A causa desta alteração ejaculatória não é conhecida, no entanto podemos especular que alterações no tamanho do verumontanum poderiam estar envolvidos nesses distúrbios ejaculatórios.

Em nossa amostra tanto nos pacientes portadores de HPB que usaram 5-ARIs como nos pacientes com HPB sem a droga observamos uma diminuição das medidas do verumontanum concomitante com o aumento do volume prostático, no entanto apenas a diminuição da medida transversal do verumontanum no grupo de HPB que usou a droga apresentou significância estatística. Não existem na literatura relatos da alteração da morfologia do verumontanum em pacientes com HPB em uso de inibidores da 5 α -redutase.

O IMC e a síndrome metabólica apresentam importância na incidência e no prognóstico das patologias prostáticas (26). Em nosso estudo observamos que em pacientes que usaram

inibidores da 5alfa-redutase houve aumento do diâmetro longitudinal do verumontanum com o aumento do IMC, já o diâmetro transversal aumentou pouco (praticamente se manteve inalterado). No grupo dos pacientes que não usaram inibidores da 5alfa-redutase, houve redução do diâmetro longitudinal do verumontanum e aumento do diâmetro transversal conforme o aumento do IMC. E no grupo controle, houve aumento dos diâmetros do verumontanum conforme o aumento do IMC, com significância estatística ($p= 0,0013$ e $p= 0,0014$), sugerindo que a obesidade pode estar associada com o aumento do tamanho do verumontanum.

Durante a cirurgia de RTUP, existe uma preocupação quanto a lesão do verumontanum. Desta forma, Malalasekera e seus colaboradores, fizeram um estudo em 3D do trajeto dos ductos ejaculatórios pela próstata, para tentar definir uma forma de minimizar a chance de lesão dos ductos ejaculatórios durante a ressecção transuretral da próstata, e ele sugere que se preserve o tecido prostático situado a 7,5mm de cada lado do verumontanum a partir da linha média e a 10mm proximal ao verumontanum. Sendo assim, o conhecimento da anatomia do verumontanum se faz novamente importante para definir limites de ressecção no tratamento cirúrgico da HPB (27).

Outra patologia a ser discutida seria a azoospermia obstrutiva. Esta doença leva a infertilidade pela obstrução do trato reprodutor masculino, podendo ocorrer em qualquer parte do mesmo (rede testicular, ductos eferentes, epidídimo, ducto deferente e ducto ejaculatório) (28). Um dos exames utilizados para o diagnóstico dessa condição é a vasografia/vesiculografia seminal, que consiste na cateterização dos ductos ejaculatórios através do verumontanum e injeção de contraste (29,30). Quando a obstrução se localiza nos ductos ejaculatórios, o tratamento ideal é a ressecção transuretral do ducto ejaculatório, acessando através do verumontanum (30). Desta forma, o melhor conhecimento da anatomia do verumontanum, assim como da sua classificação, pode ajudar no tratamento endoscópico da azoospermia obstrutiva.

Esses fatos reforçam a importância do conhecimento da anatomia do verumontanum. No presente estudo, propomos uma classificação do verumontanum em 5 tipos anatômicos diferentes (“Vulcão”, “Farol”, “Rabo de baleia”, “Capuz” e “Porta de castelo”), o que é inédito na literatura. Em nosso estudo observamos que o verumontanum em “Vulcão” foi o mais frequente (51,61% de todos os pacientes do estudo), seguido pelo verumontanum em “Farol” e “Rabo de baleia”, sendo o verumontanum em “Porta de castelo” e “Capuz” os menos prevalentes. No entanto não observamos diferença entre os grupos e as variáveis, o que sugere que o tipo de verumontanum não se alteraria pela HPB, pelo o uso de inibidor da 5alfa-redutase, pelo IMC ou pelo uso de cateter vesical de demora.

As principais limitações do presente estudo são: 1) Presença de uma amostra pequena de pacientes. 2) Impossibilidade de aferir o 3º diâmetro do verumontanum e conseqüentemente calcular o seu volume. Pois a imagem analisada pela endoscopia é obtida em 2 dimensões o que impossibilita calcular o volume do verumontanum. 3) Não padronizar um único tipo de 5-ARIs. 4) Nosso método de medição não utiliza ferramentas de medição mais confiáveis, como um paquímetro, mas foi a única maneira encontrada para realizar as medições, considerando que o estudo foi realizado com pacientes vivos.

CONCLUSÕES

O verumontanum apresentou redução de suas medidas nos pacientes portadores de HPB que usaram e nos que não usaram 5-ARIs conforme o aumento da próstata, sugerindo que a HPB não aumenta o verumontanum em conjunto com os lobos prostáticos. Os pacientes portadores de HPB que faziam uso de 5-ARIs apresentaram redução do diâmetro transversal (com significância estatística) com o aumento do peso prostático, o que poderia levar a distúrbios ejaculatórios, sendo necessário estudos mais específicos para provar essa hipótese. No grupo controle houve aumento dos diâmetros do verumontanum com o aumento do IMC, sugerindo que a obesidade aumentaria o tamanho do verumontanum. Em todos os grupos as medidas do verumontanum diminuíram com o avançar da idade. Observamos a presença de 5 tipos de verumontanum em nossa amostra (verumontanum em “vulcão”, “farol”, “rabo de baleia”, “capuz” e “porta de castelo”), sendo que o tipo em “vulcão” foi mais o frequente independentemente dos grupos ou variáveis, sugerindo que a HPB, o uso de 5-ARIs, o uso de CVD, o IMC e a idade não influenciam na morfologia do verumontanum. A anatomia é estudada há milhares de anos, e criar uma nova classificação anatômica em pleno século 21 deve ser considerada uma contribuição interessante. Além disso, acreditamos que essa classificação pode ajudar na cirurgia endoscópica da próstata, bem como em estudos futuros.

REFERÊNCIAS

1. Aaron L, Franco OE, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of Benign Prostatic Hyperplasia. *Urol Clin North Am* 2016 Aug;43(3):279-88.
2. Netter FH. Atlas de Anatomia Humana. 2ed. Porto Alegre: Artmed; 2000.
3. Favorito LA, Sampaio FJB. Morfologia urogenital aplicada à Urologia Pediátrica. Rio de Janeiro: MGSC; 2014.
4. Sadler TW. Langman's Medical Embryology. 7ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
5. Moore KL. The Developing human: Clinically Oriented Embryology. 7ªed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1977.
6. Maizels M. Normal development of the urinary tract. In: Campbell's Urology. 6ªed. New York: Saunders; 1992.
7. Baskin LS. Hipospadias: Anatomy, Embriology and reconstrutive techniques. *Braz J Urol* 2000;26:621-9.
8. Sampaio FJB. Neoplasia prostática: Conceitos anatômicos fundamentais para a compreensão da patologia benigna e maligna. *J Bras Urol* 1992;18:121-125.
9. Mcneal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma: Correlation with histologic pattern and direction of the spread. *Am J Surg Path* 1988 Dec;12(12):897-906.
10. Cifuentes DL. Cirurgia Urológica Endoscópica. 2ª ed. Madrid: Paz Montalvo S.A; 1981.
11. Moore KL, Dalley AF. Anatomia Orientada para Clínica. 5ªed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2007.
12. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AL. Campbell-Walsh Urology. 11ªed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
13. Nork JJ, Yap MK, Kaplan GW. Verumontanum Cyst Associated With Lower Urinary Tract Symptoms in an Adolescent. *Urology* 2016 Feb;88:192-4.
14. Oh CS, Chung IH, Won HS, Kim JH, Nam KI. Morphologic variations of the prostatic utricle. *Clinical Anatomy* 2009 April;22(3):358–364.
15. Egan KB. The Epidemiology of Benign Prostatic Hyperplasia Associated with Lower Urinary Tract Symptoms: Prevalence and Incident Rates. *Urol Clin North Am* 2016 Aug;43(3):289–297.

16. Verhamme KM, Dieleman JP, Bleumink GS, Lei JV, Sturkenboom MC, Artibani W, et al. Incidence and prevalence of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in primary care—the Triumph project. *Eur Urol* 2002 Oct;42(4):323–328.
17. Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol* 2006 Jun; 49(6):970–978.
18. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5 α -reductase inhibitors for the enlarged prostate. *Clin Ther* 2007 Jan; 29(1):17–25.
19. Andriole G, Bruchovsky N, Chung LW, Matsumoto AM, Rittmaster R, Roehrborn C, et al. Dihydrotestosterone and the prostate: the scientific rationale for 5 α -reductase inhibitors in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004 Oct;172(4):1399-403.
20. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003 Dec;349(25):2387-98.
21. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Damião R, Major-Walker K, Nandy I, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010 Jan;57(1):123-31.
22. Rittmaster RS, Norman RW, Thomas LN, Rowden G. Evidence for atrophy and apoptosis in the prostates of men given finasteride. *J Clin Endocrinol Metab* 1996 Feb;81(2):814-9.
23. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998 Feb;338(9):557-63.
24. Donohue JF, Sharma H, Abraham R, Natalwala S, Thomas DR, Foster MC. Transurethral prostate resection and bleeding: a randomized, placebo controlled trial of role of finasteride for decreasing operative blood loss. *J Urol* 2002 Nov;168(5):2024-6.
25. Fertig RM, Gamret AC, Darwin E, Gaudin S. Sexual side effects of 5- α -reductase inhibitors finasteride and dutasteride: A comprehensive review. *Dermatol Online J* 2017 Nov;23(11):3-22.
26. Yin Z, Yang JR, Rao JM, Song W, Zhou KQ. Association between Benign Prostatic Hyperplasia, Body Mass Index, and Metabolic Syndrome in Chinese Men. *Asian J Androl* 2015 Oct;17(5):826–30.
27. Malalasekera AP, Sivasuganthan K, Sarangan S, Thaneshan K, Weerakoon DN, Mathangasinghe Y, et al. Morphological variations of the human ejaculatory ducts in relation to the prostatic urethra. *Clin Anat* 2018 May;31(4):456–61.

28. Jow WW, Steckel J, Schlegel PN, Magid MS, Goldstein M. Motile sperm in human testis biopsy specimens. *J Androl* 1993 Jun;14(3):194–8.
29. Wosnitzer MS, Goldstein M. Obstructive azoospermia. *Urol Clin North Am* 2014 Feb;41(1):83–95.
30. Meacham RB, Hellerstein DK, Lipshultz LI. Evaluation and treatment of ejaculatory duct obstruction in the infertile male. *Fertil Steril* 1993 Feb;59(2):393–7.

APÊNDICE A – Comprovante de aceite da revista**Decision Letter (IBJU-2020-0055.R1)**

From: lufavorito@yahoo.com.br

To: henriquebmenezes@hotmail.com

CC:

Subject: International Braz J Urol - Decision on Manuscript ID IBJU-2020-0055.R1

Body: 09-Mar-2020

Dear Dr. Menezes:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "ANATOMIC STUDY OF VEROMONTANUM DURING ENDOSCOPIC SURGERIES IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA" in its current form for publication in the International Braz J Urol. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the International Braz J Urol, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,
Dr. Luciano Favorito
Editor-in-Chief, International Braz J Urol
lufavorito@yahoo.com.br

Associate Editor
Comments to the Author:
(There are no comments.)

Date Sent: 09-Mar-2020

APÊNDICE B– Artigo publicado

**ANATOMIC STUDY OF VERUMONTANUM DURING ENDOSCOPIC
SURGERIES IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC
HYPERPLASIA**

Urogenital Research Unit - State University of Rio de Janeiro – Brazil and Lagoa Federal
Hospital – Urology Section – Rio de Janeiro - Brazil

Running head: Veromontanum endoscopic anatomy.

Key-words: Benign prostatic hyperplasia; Seminal colliculus; Lower urinary tract symptoms; Verumontanum anatomy; 5-alpha reductase inhibitors.

Corresponding Address:

Henrique Barbosa de Menezes

Rua Mary Ubirajara, 110/602 – Santa Lúcia - Vitória -ES - Brazil

CEP: 29056-030

Number: 55(27) 981776300

E-mail: henriquebmenezes@hotmail.com

ABSTRACT

Introduction and objective: To evaluate changes in verumontanum anatomy in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) who used 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs) and to propose an anatomical classification of the verumontanum.

Methods: We studied 86 patients with BPH and 7 patients without the disease (age under 40 years-old who underwent kidney or ureteral lithotripsy). Of the patients with BPH, 34 (mean age=67.26) had 5-ARIs use and 52 (mean age=62.69) did not use the drug. During the surgeries, photographs of the seminal colliculus were taken and later, with the aid of software (Image J), the length (longitudinal diameter) and width (transverse diameter) of the verumontanum were measured in all patients. During the procedure, we evaluated the different types of verumontanum. For statistical analysis, the R-Project software was used.

Results: In the group of patients with BPH who were taking the medication (group 1), the mean measures of length and width of the verumontanum were 4.69 mm and 2.94 mm respectively. In the group of patients with BPH who did not use the drug (group 2), the mean diameters were 4.54mm and 3.20 mm respectively. In the control group (group 3), the average length and width were 5.63 mm and 4.11 mm respectively. There was an increase in longitudinal and transverse measurements of the control group with an increase in body mass index (BMI) ($p = 0.0001$ and $p = 0.035$ respectively). In addition, there was a reduction in transverse diameter in the group of BPH using 5-ARI with increased prostate volume ($p = 0.010$). We found five different verumontanum types: “volcano” (51.61%), “lighthouse” (24.73%), “whale tail” (12.90%), “hood” (5.38%) and “castle door” (5.38%), which we propose as an anatomical classification.

Conclusion: Verumontanum has smaller measurements in patients with BPH regardless of treatment. In the control group, there was an increase in verumontanum diameters with an increase in BMI. The volcano type of verumontanum was the most frequent regardless of groups and BMI.

INTRODUCTION

The verumontanum (seminal colliculus) is a bulge distal to the urethral crest that presents the prostatic utricle (remnant of the Muller ducts) and the two ejaculatory ducts (1). The verumontanum originates from the endoderm of the bladder part of the urogenital sinus, and has great anatomical and functional importance due to the presence of ejaculatory ducts, fundamental structures for semen elimination. Thus, this structure plays an important role in reproduction (2). It can be affected by problems such as cysts or polyps, which lead to symptoms of emptying, dysuria, hematuria, infertility, hemospermia, prostatitis and urinary tract infection (3).

Although there are anatomical classifications of the prostate (McNeal and Randall) (4,5) and classification of the prostate utricle (6), so far no classification of the seminal colliculus has been created.

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most common diseases in men, with progressive incidence according to age. BPH leads to lower urinary tract symptoms (LUTS) due to intra-bladder obstruction (7). Among the medications used to treat BPH, 5-alpha-reductase inhibitors (5-ARIs) are prominent because they are able to alter the natural history of the disease by decreasing prostate volume (8). There are two FDA-authorized 5-ARIs drugs: finasteride and dutasteride. Finasteride acts by inhibiting type 2 enzyme while dutasteride inhibits type 1 and 2. However, this class of drugs has side effects such as ejaculatory disorders and reduced semen volume (8-10).

Previous studies analyzing the anatomy of the verumontanum in BPH and in patients with normal prostates are scarce in the literature. We hypothesized that the verumontanum anatomy could be altered in patients with BPH by the use of 5-alpha-reductase inhibitors, which could justify side effects such as ejaculatory disorders. Although, that is not the purpose of our work.

The aim of this paper is to create an anatomical endoscopic classification for verumontanum and to assess changes in verumontanum anatomy in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) using 5-alpha-reductase inhibitors, such as: assess whether the 5 - ARIs alter the size or anatomy of the verumontanum; assess whether BPH increase the size or change the anatomy of the verumontanum; compare the size of the verumontanum with age, the body mass index (BMI) and the prostate weight.

MATERIALS AND METHODS

The experimental protocol described here was approved by the committee for ethical human experimentation of our university. This study was carried out in accordance with the ethical standards of the hospital's institutional committee on human experimentation (opinion number 3.233.220).

This is an anatomical, observational, analytical, prospective and non-randomized study, carried out at the Federal Hospital of Lagoa, started in March 2018 and completed in October 2019. We studied 86 patients with BPH (age 41 to 85 years, mean = 64.5 years) and 7 patients without BPH, who formed the control group (age 29 to 38 years, mean = 32.71 years). Of the patients with BPH, 34 used 5-ARIs (16 used finasteride and 18 used dutasteride, which compose the Group 1) and 52 did not use this class of drugs (Group 2). The average age of group 1 was 67 years and the average age of group 2 was 62 years. All the patients in the study were evaluated by the same professional, who applied the same questionnaire. Data were collected such as age, height, weight, body mass index, prostate weight, alpha-blocker use, 5-alpha-reductase inhibitor use, presence of systemic arterial hypertension and diabetes mellitus, and delayed bladder catheter (DBC) use.

Inclusion criteria: Patients with BPH who underwent transurethral resection (TUR) of the prostate or bladder and patients younger than 40 years without BPH who underwent an endoscopic procedure to treat urolithiasis composed the control group (because the literature shows that at this age occurs a significant increase in the prevalence of BPH, as well as in lower urinary tract symptoms associated with BPH.) (7). Exclusion criteria: All patients with any other prostate pathology (prostate cancer, prostatitis, prostate cyst, etc.), patients with BPH who used finasteride or dutasteride for less than 6 months (because the literature shows that at this moment the drugs start to have the best effect) (11), as well as patients undergoing any minimally invasive surgical treatment of the prostate. In our study, all patients who used 5-ARIs were also using alpha-blockers.

In order to standardize the performance of TURs so that the technique used in the introduction of the resectoscope was always the same, all patients were operated by the same surgeon. The resectoscope used was Olympus® 26 French (Fr) - continuous flow. The electrodes used were "loop" type. The generator used was the Olympus® bipolar plasma. During transurethral resection surgery, photographs of the verumontanum were taken (40cm distance between the camera and the monitor screen) and the images were analyzed using Image

J version 1.46r, with its plug-in (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>). The longitudinal and transverse diameters of the seminal colliculus were measured using the distance between the two ends of the resectoscopic loop, which was determined prior to surgery individually as a measurement parameter. The distance of the resection loop and the optics was standardized (1cm). In the case of patients in the control group, the measurement was made using the diameter of a ureteral catheter (previously known measure) as a parameter for verumontanum diameter measurement (Figure 1). All verumontanums were initially photographed without the resection loop and without the ureteral catheter in the visual field so that they could be evaluated to standardize a classification of their anatomy.

After completing the verumontanum measurements, comparisons were made between the following groups: patients with BPH who used 5-alpha-reductase inhibitors (group 1), patients with BPH who did not use 5-alpha-reductase inhibitors (group 2), and patients under 40 years of age, without BPH, undergoing the endoscopic procedure to treat urolithiasis (group 3, control). In addition, comparisons of verumontanum size with age, BMI and prostate weight were performed. After the analysis of all verumontanums, we proposed a new classification for the organ's morphology.

Statistical analysis was performed using the R-Project software, version 3.5.3. The Kruskal-Wallis test and Dunn's post-test were used to verify if there was a statistically significant difference between the means of the variables. The Mann-Whitney mean comparison test was used to evaluate the prostate size variables present in groups 1 and 2. Simple linear correlations were calculated to compare verumontanum measurements with variables in the three groups. We considered p-values <0.05 as statistically significant.

RESULTS

All variables studied are presented in Table 1. The mean, standard deviation and median of BMI, prostate weight and verumontanum measurements are shown in Table 2.

In the control group, there was an increase in longitudinal ($R^2=0,9791$; $p=0,0013$) and transverse ($R^2 =0,9777$; $p=0,0014$) measurements of the verumontanum with rising body mass index (BMI), with statistical significance. However, in the comparison according to age, verumontanum diameters decreased (longitudinal diameter ($R^2 = 0,3403$; $p = 0,1692$) and transverse diameter ($R^2 = 0,4221$; $p = 0,1142$) as age increased (Figure 2).

In BPH patients who used 5-alpha-reductase inhibitors (group 1), when comparison of the verumontanum measurements and BMI revealed an increase in longitudinal diameter ($R^2 = 0,0285$; $p = 0,3397$) and a slight increase in transverse diameter ($R^2 = 0,0005$; $p = 0,8986$) with an increase in BMI. In this group there was a reduction in longitudinal ($R^2 = 0,0238$; $p = 0,3833$) and transverse ($R^2 = 0,0325$; $p = 0,3080$) diameters with increasing age. In the comparison with prostate weight, there was a reduction in longitudinal ($R^2 = 0,0237$; $p = 0,3852$) and transverse ($R^2 = 0,1864$; $p = 0,0108$) diameters as the prostate weight increased, but only the transverse diameter was statistically significant (Figure 3).

In the group of patients with BPH who do not use 5-alpha reductase inhibitors (group 2), there was a reduction in longitudinal diameter ($R^2 = 0,0006$; $p = 0,8662$) and an increase in transverse diameter ($R^2 = 0,0049$; $p = 0,6235$) as the BMI increased; reduction in transverse diameter ($R^2 = 0,0118$; $p = 0,4440$) and increase in longitudinal diameter ($R^2 = 0,0196$; $p = 0,3223$) with increasing age; and decreases of longitudinal ($R^2 = 0,0029$; $p = 0,7063$) and transverse ($R^2 = 0,0078$; $p = 0,5323$) diameters with increasing prostate weight (Figure 3).

The graphs show that the verumontanum did not increase with age in the three groups. It can also be noted that the verumontanum did not increase with increased prostate volume, suggesting that in patients with BPH there is no associated growth of the verumontanum together with the prostate.

During the anatomical analysis of the verumontanum, we observed five different morphological types, whose nomenclature we created according to their appearance (Figure 4): “Volcano” colliculus is a short colliculus with the utricle at its upper extremity; “Lighthouse” colliculus is longer colliculus with the anterior utricle at its upper extremity; “Whale Tail” colliculus is a short, flattened organ with an elongated urethral crest; “Hood” colliculus is the most elongated colliculus of all, tapered and continuous with the urethral crest; and “Castle Door” colliculus is a broad, short colliculus with enlarged prostate utricle. Group 1 presented frequency of verumontanum types as follows: 12 (35.29%) patients with “Volcano” colliculus; 8 (23.53%) with “Whale tail”; 7 (20.59%) with “Lighthouse”; 4 (11.76%) with “Hood”; and 3 (8.82%) with “Castle Door” type. In the analysis of group 2, the frequency pattern was: 32 (61.54%) patients with “Volcano” type colliculus; 14 (26.92%) with “Lighthouse”; 3 (5.77%) with “Whale Tail”; 2 (3.85%) with “Castle Door”; and 1 (1.92%) with “Hood” type.

In the control group, the “Volcano” colliculus was present in 4 (57.14%) patients, “Lighthouse” in 2 (28.57%) patients and “Whale Tail” in 1 (14.29%) patient.

There was no statistical difference in the comparison between the three groups ($p = 0,0908$).

Of the patients who were using delayed bladder catheters, 10 (50%) had “Volcano” colliculus, 4 (20%) had “Whale Tail”, 3 (15%) had “Lighthouse”, 2 (10%) had “Hood”, and 1 (5%) had “Castle Door”.

Among obese (BMI ≥ 30 kg/m²), overweight (BMI 25 - 29.9 kg/m²) and normal patients (BMI ≤ 24.9 kg/m²), the “Volcano” verumontanum was the most frequent in all of them, presenting frequencies of 7 (46.66%), 29 (52.72%) and 12 (52.17%) respectively, with statistical significance ($p = 0.022$).

DISCUSSION

The 5-alpha-reductase inhibitors are known to act by inducing apoptosis of prostate epithelial cells (12), leading to a reduction in prostate size of about 18-28% and a decrease in serum prostate-specific antigen (PSA) levels of about 50% after six to twelve months of treatment (8,11). In addition, 5-alpha-reductase inhibitors improve International Prostate Symptom Score (IPSS) by 15-30% and urinary maximal flow by 1.5-2.0 ml/s in patients with LUTS (9,10). 5-alpha-reductase inhibitors reduce the long-term risk (> one year) of acute urinary retention (AUR) or the need for surgery (13). In addition, finasteride can decrease bleeding during transurethral prostate resection surgery, probably due to its effects on prostate vascularization (14).

However, there is no information in the literature on whether this class of drugs alters the verumontanum size. In the present study, the mean verumontanum measurements were higher in the control group compared to the group without the drug, where the transverse diameter was larger than in the group that used the medicine. This suggests that 5-alpha-reductase inhibitors also decrease the verumontanum size.

In addition to decreased libido and erectile dysfunction, it is now known that the use of 5-alpha-reductase inhibitors can cause ejaculatory disorders and reduced semen volume (8-10,15). The cause of these ejaculatory disorders is not known, but we can speculate that changes in verumontanum size could be involved. Therefore, further studies are needed to assess whether the form of verumontanum, influenced by the use of 5-ARIs in the population affected by BPH / LUTS, could modify the ejaculatory pattern of these individuals.

In our sample, in patients of group 1 and group 2, we observed a decrease in verumontanum measurements together with an increase in prostate weight, but only the

decrease in verumontanum transversal measurement in the BPH group who used the drug was statistically significant.

BMI and metabolic syndrome are important in the incidence and prognosis of prostate diseases (16). There are no reports in the literature of alteration of verumontanum morphology in patients with BPH using 5-alpha-reductase inhibitors. In our study, we observed in patients who used 5-alpha-reductase inhibitors an increase in both diameters (mainly in the longitudinal diameter) with increase of BMI. In the group who did not use 5-alpha reductase inhibitors, the longitudinal diameter of the verumontanum decreased and the transverse diameter increased as the BMI increased. And in the control group, verumontanum diameters increased as BMI increased, with statistical significance.

During prostate TUR surgery, there is concern about verumontanum injury. Thus, Malalasekera and collaborators (17) performed a 3D study of the pathway of the ejaculatory ducts through the prostate to try to define a way to minimize the chance of ejaculatory duct injury during trans-urethral resection of the prostate, and he suggested preserving the prostate tissue located 7.5 mm on either side of the verumontanum from the midline and 10 mm proximal to the verumontanum. Thus, knowledge of the anatomy of the verumontanum is again important to define resection limits in the surgical treatment of BPH (17).

Another condition to be discussed would be obstructive azoospermia. This disease leads to infertility due to obstruction of the male reproductive tract, which can occur anywhere (rete testis, efferent ducts, epididymis, vas deferens and ejaculatory duct) (18). One of the tests used to diagnose this condition is seminal vasography/vesiculography, which consists of catheterization of the ejaculatory ducts through the verumontanum and contrast injection (19,20). When the obstruction is located in the ejaculatory ducts, the ideal treatment is transurethral resection of the ejaculatory duct, accessed through the verumontanum (20). Thus, better knowledge of the anatomy of the verumontanum, as well as its classification, may help in endoscopic treatment of obstructive azoospermia. These facts reinforce the importance of knowledge of verumontanum anatomy.

The average diameter of verumontanum in group 3 was higher than in group 2, which was higher than in group 1, suggesting that 5-alpha-reductase inhibitors shrink the prostate as well as the verumontanum. Patients using 5-alpha-reductase inhibitors showed increased longitudinal diameter of the verumontanum with increasing BMI. In the group who did not use 5-alpha reductase inhibitors, there was a reduction in longitudinal diameter and an increase in transverse diameter of the verumontanum as the BMI increased. The verumontanum was smaller in patients with BPH who used and those who did not use 5-alpha-reductase inhibitors

as the prostate enlarged, suggesting that BPH does not increase the size of the verumontanum. In the control group, verumontanum diameters increased with increasing BMI, suggesting that obesity may be associated with increased verumontanum size. In all groups the measures of the verumontanum decreased with advancing age, except for group 2, which presented an increase in longitudinal diameter.

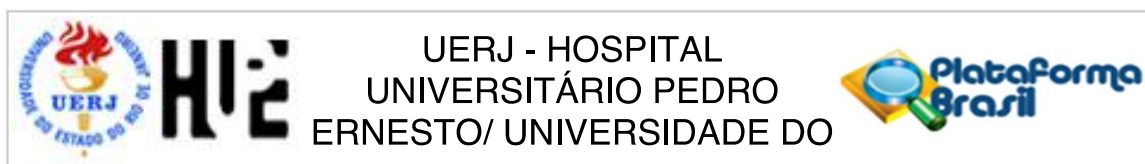
A finding of great interest during this study is that all patients could be grouped into one of the five categories of our verumontanum morphological classification. From what has been shown, we believe this classification represents anatomic reality and will be useful in future studies involving the verumontanum. We propose to classify the verumontanum into five different anatomical types (“Volcano”, “Lighthouse”, “Whale Tail”, “Hood” and “Castle Door”). We observed that the “Volcano” colliculus was the most frequent (51.61% of all patients in the study), followed by the “Lighthouse Tower” and “Whale Tail” types, with the “Castle Door” and “Hood” being less prevalent. However, we did not observe any difference between the groups, suggesting that the type of colliculus is not altered by BPH, the use of 5-alpha-reductase inhibitors or the use of delayed bladder catheters.

The main limitations of the present study are: presence of a small sample of patients; impossibility of measuring the third diameter of the verumontanum and consequently calculating its volume, because the image analyzed by endoscopy is obtained in two dimensions; do not standardize a single type of 5-ARIs; our measurement method does not use more reliable measurement tools, such as a caliper, but this was the only way we found to carry out the measurements, considering that the study was with live patients.

CONCLUSION

The verumontanum measurements were smaller in patients with BPH who used and those who did not use the medicine as the prostate enlarged. In the control group, there was an increase in verumontanum diameters with an increase in BMI. We observed the presence of five morphological types of verumontanum in our sample (“Volcano”, “Lighthouse”, “Whale Tail”, “Hood” and “Castle Door”), and the “Volcano” type was most frequent regardless of groups or BMI, suggesting that BPH, the use of 5-alpha-reductase inhibitors, the use of delayed bladder catheter and obesity do not influence verumontanum morphology. Creating a new anatomical classification is always interesting. In addition, we believe this classification may help in endoscopic prostate surgery as well as future studies.

ANEXO A – Aprovação do Comitê de ética e pesquisa da UERJ



Continuação do Parecer: 3.233.220

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1268810.pdf	23/01/2019 22:03:03		Aceito
Outros	Declaracao.jpg	23/01/2019 22:02:32	Henrique Barbosa de Menezes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	10/12/2018 13:00:42	Henrique Barbosa de Menezes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_Henrique.docx	10/12/2018 13:00:25	Henrique Barbosa de Menezes	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	10/12/2018 09:46:53	Henrique Barbosa de Menezes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:**

Dr. Henrique Barbosa de Menezes

CRM: 52-0109035-6 / RJ

Telefone de contato: (27) 981776300

O senhor está sendo convidado como voluntário a participar da pesquisa intitulada “Estudo anatômico do verumontanum durante cirurgias endoscópicas em pacientes com hiperplasia prostática benigna”, que será desenvolvida na Unidade de Pesquisa Urogenital da Universidade do Estado do Rio de Janeiro e que não haverá prejuízo algum para o diagnóstico definitivo da sua patologia (doença) e nem para o resultado do tratamento.

Para este estudo serão realizadas fotografias da próstata vista por endoscopia (por dentro) durante o ato cirúrgico para avaliação da anatomia.

Os pacientes portadores da hiperplasia prostática benigna serão submetidos ao procedimento à ressecção transuretral da próstata, uma cirurgia para retirada do adenoma prostático (parte interna próstata), ou ressecção transuretral de bexiga (para os pacientes com doença na bexiga) e os pacientes que não apresentam esta doença na próstata serão submetidos ao procedimento específico para a patologia a ser tratada (por exemplo: urolitíase).

Para participar deste estudo o senhor não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. O senhor será esclarecido sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O senhor não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Caso haja danos decorrentes dos riscos previstos, o pesquisador assumirá a responsabilidade pelos mesmos.

Eu, _____

fui informado dos objetivos do estudo “Estudo anatômico do verumontanum durante cirurgias endoscópicas em pacientes com hiperplasia prostática benigna”, de maneira clara e detalhada e

esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 20__.

Assinatura do participante

Assinatura da testemunha

Assinatura do Pesquisador

Contado do Comitê de Ética em Pesquisa: Av. 28 de setembro, 77 térreo Vila Isabel – CEP 20551-030 - Tel: 21-2868.8253 – Email: cep- hupe@uerj.br.

ANEXO C – Tabela com todos os dados e variáveis dos pacientes portadores de HPB

Pct.	Idade	DLV	DTV	TV	PP	In.5alf	OBES./IMC	HAS	DM	CVD
1	55	2,75mm	2,20mm	RB	60g	Sim	Sim / 31,37	Não	Não	Não
2	66	3,19mm	3,3mm	V	75g	Sim	Não / 24,91	Não	Não	Sim
3	52	2,81mm	3,39mm	RB	54g	Sim	Não / 27,3	Sim	Sim	Não
4	72	3,71mm	3,5mm	PC	55g	Sim	Não / 24,0	Não	Não	Sim
5	68	7,11mm	2,2 mm	C	46g	Sim	Sim / 38,4	Sim	Sim	Não
6	64	6,6mm	3,12mm	RB	47g	Sim	Não / 23,8	Sim	Sim	Sim
7	66	2,91mm	2,26mm	V	54g	Sim	Não / 29,72	Não	Não	Sim
8	68	5,18mm	3,23mm	C	63g	Sim	Sim / 34,15	Sim	Não	Sim
9	63	2,88mm	2,04mm	PC	65g	Sim	Não / 22,59	Sim	Sim	Não
10	58	4,56mm	3,88mm	PC	40g	Sim	Não / 26,81	Sim	Não	Não
11	79	6,31mm	4,2mm	V	57g	Sim	Não / 29,29	Sim	Não	Não
12	68	3,92mm	4,0mm	V	50g	Não	Não / 22,94	Não	Não	Não
13	77	4,92mm	3,0 mm	V	140g	Não	Não / 26,9	Sim	Não	Não
14	72	8,31mm	2,51mm	F	40g	Não	Não / 20,06	Não	Não	Nao
15	66	4,37mm	4,40mm	RB	32g	Sim	Não / 23,99	Não	Não	Não
16	68	6,91mm	3,24mm	C	63g	Sim	Não / 25,0	Sim	Não	Sim
17	56	6,17mm	3,95mm	F	65g	Sim	Não / 29,4	Sim	Não	Não
18	78	5,36mm	2,11mm	RB	66g	Sim	Não / 23,6	Sim	Não	Sim
19	63	4,51mm	2,90mm	V	40g	Não	Não / 25,0	Não	Não	Sim
20	68	5,29mm	2,43mm	V	51g	Não	Não / 25,9	Não	Não	Sim
21	60	5,33mm	3,75mm	V	41g	Não	Não / 22,7	Não	Não	Sim
22	52	7,28mm	2,32mm	F	70g	Sim	Não / 25,0	Sim	Não	Sim
23	68	7,29mm	3,15mm	RB	53g	Sim	Não / 17,5	Sim	Não	Sim
24	69	3,79mm	2,75mm	V	40g	Não	Sim / 34,11	Sim	Sim	Não
25	68	4,70mm	4,17mm	V	66g	Não	Não / 24,9	Não	Não	Sim
26	60	3,31mm	3,07mm	V	31g	Não	Não / 28,5	Sim	Não	Não
27	67	4,5mm	3,06mm	V	69g	Não	Não / 23,14	Não	Não	Sim
28	62	4,15mm	3,81mm	V	67g	Sim	Não / 22,9	Sim	Sim	Não
29	78	3,57mm	1,24mm	C	100g	Sim	Não / 25,8	Sim	Não	Não

30	62	2,17mm	2,4mm	V	84g	Sim	Não / 19,0	Sim	Sim	Não
31	65	4,03mm	1,7mm	F	67g	Sim	Não / 24,9	Não	Não	Sim
32	64	6,31mm	4,14mm	F	20g	Não	Não / 27,0	Não	Não	Não
33	72	5,87mm	3,14mm	F	52g	Não	Não / 28,6	Não	Sim	Não
34	67	2,24mm	2,35mm	V	33g	Não	Sim / 31,0	Não	Não	Não
35	72	5,91mm	4,97mm	PC	44g	Não	Sim / 45,6	Sim	Não	Não
36	74	2,6mm	2,4mm	RB	30g	Não	Não / 23,0	Sim	Sim	Não
37	81	3,19mm	2,46mm	RB	86g	Sim	Não / 23,0	Sim	Não	Não
38	71	4,59mm	1,96m	F	59g	Sim	Sim / 32,0	Sim	Não	Não
39	74	5,59mm	2,62mm	F	48g	Não	Não / 28,0	Sim	Não	Não
40	59	4,77m	3,19mm	V	47g	Sim	Não / 22,8	Não	Não	Não
41	70	10mm	6,61mm	V	33g	Não	Não / 24,4	Sim	Não	Não
42	68	4,74mm	3,75mm	V	41g	Sim	Não / 26,0	Não	Não	Não
43	71	4,81mm	2,99mm	V	37g	Sim	Não / 26,0	Não	Não	Sim
44	79	5,34mm	2,77mm	F	55g	Sim	Não / 24,0	Não	Sim	Não
45	60	5,65mm	3,92mm	V	20g	Sim	Sim / 34,6	Sim	Não	Não
46	70	2,57mm	2,51mm	RB	42g	Sim	Não / 21,5	Sim	Não	Sim
47	58	7,93mm	6,82mm	V	20g	Não	Não / 24,9	Sim	Não	Não
48	82	4,93mm	3,25mm	F	40g	Não	Não / 24,9	Sim	Não	Não
49	60	4,49mm	3,94mm	V	63g	Não	Sim / 31,4	Sim	Sim	Não
50	77	3,59mm	2,16mm	V	36g	Sim	Não / 28,0	Sim	Sim	Sim
51	44	3,1mm	2,85mm	PC	25g	Não	Não / 25,53	Não	Não	Não
52	69	4,47 mm	2,48mm	F	56g	Sim	Não / 27,68	Sim	Não	Sim
53	70	4,92 mm	2,30mm	F	25g	Não	Não / 27,15	Sim	Não	Não
54	80	3,85mm	2,13mm	V	158g	Sim	Não / 22,03	Sim	Não	Não
55	48	3,06mm	2,67mm	V	27g	Não	Não / 28,3	Sim	Não	Não
56	74	4,32 mm	3,29mm	V	24g	Não	Não / 26,98	Sim	Não	Não
57	57	4,58mm	3,15mm	V	35g	Não	Não / 26,49	Não	Não	Não
58	56	4,42mm	1,59mm	F	35g	Não	Sim / 32,11	Sim	Não	Nao
59	70	4,22mm	2,37mm	F	51g	Não	Sim / 32,0	Sim	Não	Não
60	46	2,22mm	2,35mm	V	29g	Não	Não / 23,87	Sim	Não	Não
61	49	4,92mm	4,53mm	V	27g	Não	Não / 27,76	Não	Não	Não
62	41	4,49 mm	3,23mm	V	30g	Não	Não / 20/76	Não	Não	Não

63	58	2,45mm	2,66mm	V	19g	Não	Não / 26,34	Não	Não	Não
64	56	2,36mm	5,09mm	V	35g	Não	Não / 22,34	Não	Não	Não
65	83	4,25mm	3,13mm	V	75g	Não	Não / 23,62	Não	Não	Sim
66	76	8,0mm	1,76mm	C	30g	Não	Não / 24,7	Sim	Não	Não
67	61	3,80mm	1,48mm	F	30g	Não	Não / 22,34	Não	Não	Não
68	63	5,34mm	4,21mm	V	31g	Não	Não / 27,71	Não	Não	Não
69	50	4,94mm	3,36mm	V	28g	Não	Não / 29,58	Sim	Sim	Não
70	42	3,17mm	3,84mm	V	30g	Não	Sim / 34,33	Sim	Sim	Não
71	52	3,65 mm	2,56mm	V	50g	Não	Não / 25,30	Sim	Não	Não
72	68	3.03 mm	3,06mm	V	65g	Não	Sim / 31,37	Sim	Não	Não
73	72	2,22mm	1,74mm	V	42g	Não	Não / 27,16	Sim	Sim	Não
74	49	4,03 mm	2,54mm	F	38g	Não	Não / 29,41	Não	Não	Não
75	47	4,37 mm	4,42mm	RB	39g	Não	Não / 28,32	Sim	Não	Não
76	77	2,68mm	2,64mm	V	24g	Não	Não / 22,72	Não	Não	Não
77	85	4,45mm	4,33mm	V	40g	Sim	Não / 26,36	Não	Não	Não
78	44	4,28 mm	2,25mm	F	27g	Não	Não / 27,68	Não	Não	Não
79	61	2,42mm	2,08mm	V	75g	Não	Não / 24,77	Sim	Sim	Não
80	51	8,08mm	3,73mm	F	75g	Sim	Não / 24,38	Não	Não	Não
81	76	3,75mm	2,65mm	V	54g	Não	Sim / 31,57	Sim	Sim	Não
82	68	4,38mm	3,31mm	RB	38g	Não	Não / 22,86	Não	Não	Não
83	53	11,26mm	5,6mm	F	30g	Não	Não / 29,2	Não	Não	Não
84	46	3,87mm	2,87mm	F	30g	Não	Não / 25,0	Sim	Não	Não
85	66	2,85mm	1,64mm	F	35g	Não	Não / 29,32	Sim	Sim	Não
86	72	4,41mm	3,46mm	V	40g	Não	Não / 24,0	Sim	Sim	Não

Legenda: Pct = Paciente. DLV = Diâmetro longitudinal do Verumontanum. DTV = Diâmetro transverso do Verumontanum. TV = Tipo de Verumontanum. PP = Peso da próstata. In.5alf = Inibidor da 5alfa-redutase. OBES./IMC = Obesidade / índice de massa corporal. HAS = Hipertensão arterial sistêmica. DM = Diabetes Mellitus. CVD = Cateter vesical de demora. mm = milímetro. g = grama. V= Vulcão. RB = Rabo de Baleia. F = Farol. C = Capuz. PC = Porta de Castelo.

Fonte: Banco de dados do autor.

ANEXO D – Tabela com todas as variáveis do grupo controle

Pct.	Idade	DLV	DTV	TV	OBES./IMC	HAS	DM	CVD
1	29	16.6mm	10 mm	F	Sim / 34,0	Não	Não	Não
2	37	3,14mm	2,0mm	V	Não / 25,9	Não	Não	Não
3	38	2,77mm	2,12mm	V	Não / 25,39	Não	Não	Não
4	34	2,79mm	1,74mm	V	Não /25,9	Não	Não	Não
5	29	4,58mm	2,81mm	RB	Não / 25,6	Não	Não	Não
6	30	5,28mm	7,65mm	V	Não / 26,06	Não	Não	Não
7	32	4,26mm	2,46mm	F	Não / 26,77	Não	Não	Não

Legenda: Pct = Paciente. DLV = Diâmetro longitudinal do Verumontanum. DTV = Diâmetro transverso do Verumontanum. TV = Tipo de Verumontanum. OBES./IMC = Obesidade / índice de massa corporal. HAS = Hipertensão arterial sistêmica. DM = Diabetes Mellitus. CVD = Cateter vesical de demora. mm = milímetro. g = grama. V= Vulcão. RB = Rabo de Baleia. F = Farol.

Nota: Não foi incluído o peso da próstata no grupo controle pois na faixa etária deste grupo não se faz investigação de hiperplasia prostática benigna rotineiramente.

Fonte: Banco de dados do autor.