

# CANCRO DA PRÓSTATA

JOSHUA RUAH

Instituto de Urologia. Lisboa.

## RESUMO

O cancro da próstata é hoje, no homem, muito frequente. A evolução nas possibilidades de diagnóstico precoce e os resultados obtidos com a terapêutica radical fazem com que esta patologia suba ao primeiro plano da nossa atenção. Todos os médicos envolvidos, seja na clínica geral e na medicina interna, seja nas especialidades, nomeadamente na Urologia, deverão prestar a máxima atenção às patologias prostáticas, sobretudo nos homens acima dos 50 anos.

## SUMMARY

### Prostate Cancer

Nowadays, prostate cancer is very frequent in men. The evolution of the possibilities of early diagnosis and the results obtained with radical therapeutics have brought this pathology to our attention. The physicians involved, either general practitioners or specialists in internal medicine or urology, must pay maximum attention to all prostatic pathologies, mainly in men over fifty years of age.

## EPIDEMIOLOGIA

### Incidência e mortalidade

O cancro da próstata é a doença maligna mais frequente no homem.

Nos EUA, onde existem estatísticas fiáveis, o cancro da próstata é a causa de morte mais frequente por doença maligna no homem, logo após o cancro do pulmão. O adenocarcinoma prostático representa 41% dos novos cancros diagnosticados anualmente e 14% das causas de morte por doença maligna, sendo a sua incidência 50% mais frequente nos homens de raça negra do que nos de raça branca.

Esta doença maligna é mais frequente nos EUA e no Norte da Europa e mais rara na Ásia. No entanto os movimentos de emigração das populações alteraram estes dados. Existem outros factores como os hereditários e familiares que aumentam em cerca de 50% o risco de contrair a doença em relação à população em

geral e segundo Zlotta foi localizado um gene HPC1 no cromossoma 1 que parece predispor o desenvolvimento do cancro da próstata nos homens.

Existem ainda factores endógenos e exógenos no aparecimento desta doença.

A testosterona é estimulada pela LH na entrada em circulação e convertida nos tecidos periféricos em DHT pela 5 alfa redutase. A evidência do papel da testosterona como factor endógeno é o aparecimento de cancro da próstata em ratos a quem foram administradas altas doses desta hormona.

Os alimentos parecem ser um importante factor exógeno, assim o tipo de dieta revelou que o tumor aparece com maior incidência nas populações que ingerem mais gorduras animais e muito menor incidência nas populações que ingerem mais vegetais e frutas.

## PATOLOGIA

O carcinoma da próstata é normalmente de crescimen-

to lento, mas no momento do seu diagnóstico é absolutamente impossível saber há quanto tempo existe o tumor, como e a que velocidade se vai desenvolver e se evolui para uma maior indiferenciação. O tumor maligno da próstata não se desenvolve na ausência de testosterona.

A próstata divide-se em três zonas principais: a transicional, a central e a periférica, sendo nesta última que se desenvolvem mais frequentemente os carcinomas e os PIN (prostatic intraepithelial neoplasia).

Actualmente, através de biópsia, é imprescindível classificar o tumor pelo score de Gleason. Este sistema de graduação tumoral é baseado no grau de diferenciação glandular, reflectindo a heterogeneidade tumoral, assinalando primariamente o grau predominante e secundariamente o grau não dominante. O score é obtido pelo somatório destes graus.

## DIAGNÓSTICO

Até há poucos anos o diagnóstico do cancro da próstata era feito por toque rectal. O aparecimento da ecografia veio melhorar as possibilidades de diagnóstico, mas foi a descoberta do PSA por Wang em 1979 que veio permitir maior precocidade e exactidão.

## PSA

Temos actualmente a possibilidade de diagnosticar o cancro da próstata precocemente através do PSA, uma glicoproteína de 34.000 daltons que se pode dosear no soro.

Os valores do PSA que inicialmente se consideravam normais, até 4 ng/ml com uma faixa duvidosa entre 4 e 10 ng/ml, não podem actualmente ser considerados em valor absoluto. Hoje sabe-se que não existe um valor absoluto normal mas valores que devem ser correlacionados com a idade dos doentes, com o volume da próstata (PSA densidade), com a velocidade de aumento do valor (PSA velocidade) e pela razão entre o valor do PSA total e do PSA livre.

Numa próstata de grandes dimensões é possível que o PSA possa ter valores mais elevados do que numa pequena próstata, embora se trate de uma hipertrofia benigna. Por outro lado temos o parâmetro de velocidade de aumento do PSA que nos permite ter a noção de que uma subida rápida do PSA, mesmo dentro de valores considerados normais, poderá denunciar um carcinoma em desenvolvimento. Esta ideia é recente sendo necessário apreciar nos doentes os valores do PSA num determinado momento e qual a sua evolução ao fim de seis meses, um ano, etc.

## IMAGIOLOGIA

Para o diagnóstico do carcinoma da próstata são fundamentais os meios imagiológicos. A ecografia é o mais preciso e menos agressivo de todos. A técnica de ecografia de diagnóstico mais exacto é a ecografia transretal. Através deste meio podemos não só medir com alguma exactidão o volume prostático, como avaliar a sua textura, podendo detectar áreas de menor ecodensidade que poderão corresponder a tumores malignos localizados.

Outros meios de diagnóstico por imagem podem ser usados mas apenas a ressonância magnética com antena intrarectal poderá ser melhor.

Evidentemente que todos estes meios de diagnóstico só têm validade após uma anamnese cuidada e um exame físico do doente. O toque rectal é fundamental, no entanto apenas detecta 30 % dos carcinomas da próstata.

Dado que muitos dos tumores em início não são palpáveis ao toque rectal, que as zonas hipo-ecogénicas só correspondem a tumores em 20% dos casos e que o PSA pode aparecer aumentado em doenças inflamatórias da próstata, apenas a conjugação destes parâmetros de avaliação nos poderão colocar na suspeita de um carcinoma da próstata.

## BIÓPSIA

Após a suspeita de um carcinoma da próstata, a confirmação deverá ser feita por biópsia. Esta, nas suas modalidades transretal ou transperineal, deve ser sempre executada com o auxílio do ecógrafo (biópsia eco-dirigida) e deve respeitar as seguintes regras: biópsia sextante, portanto com três amostras da zona periférica de cada lóbulo prostático e indicação da zona de colheita de cada cilindro de amostra e biópsia dirigida ecograficamente às zonas suspeitas nas zonas centrais ou transicionais.

Somente a biópsia, quando positiva, nos fornece o diagnóstico irrefutável de carcinoma da próstata. A biópsia permite que se faça a classificação do tecido tumoral segundo o score de Gleason. Este score permite que o tumor possa ser classificado entre 2 e 10. Assim, com Gleason de 2 a 4 os tumores são considerados de baixa malignidade, de 5 a 7 tumores de média malignidade e os de 7 a 10 de alta malignidade.

Perante a confirmação do diagnóstico deveremos tentar estadiar o tumor, no sentido de tentar saber qual o seu grau de confinamento ou de expansão em relação ao órgão e a sua possível evolução futura. No momento actual e com os meios de estadiamento que dispomos, ecografia, TAC, RM e isótopos, podemos, com algum rigor, estadiar os tumores avançados. Mas quanto aos tumores em

fase precoce de desenvolvimento, apenas podemos pressupor a sua confinamento à próstata.

### TERAPÊUTICA

O estadiamento tem uma importância decisiva na escolha da terapêutica a utilizar. Dispomos basicamente de dois tipos de terapêuticas: a radical (com intenção curativa) e a paliativa.

A opção de abstenção terapêutica, apenas em casos muito excepcionais, poderá ser considerada e sempre com o doente sujeito a uma vigilância muito apertada. No entanto a abstenção terapêutica incorre em diversos riscos por falta de parâmetros que nos possam indicar se a doença, na qual nos decidimos abster de terapêutica (*wait and see*), vai ter uma evolução mais rápida ou mais lenta, se vai ter uma variação do seu grau de malignidade ou se vai metastisar com maior precocidade.

Portanto, as opções de terapêutica activa são, na nossa opinião, as que devemos considerar. A terapêutica radical reserva-se apenas para os tumores que estejam presumivelmente localizados ao órgão, isto é, que estejam confinados à próstata, sem que haja extravasão da doença para fora dos limites da própria cápsula prostática. Desde que exista expansão cancerosa para fora da cápsula prostática, isto é, invasões da vesícula seminal, perfurações da própria cápsula ou metastisação ganglionar ou à distância, estes tumores são considerados em fase de doença sistémica e portanto em fase de doença avançada ou generalizada.

A terapêutica radical do carcinoma localizado da próstata poderá ser:

- **a cirurgia radical** (prostatectomia radical com linfadectomia)
- **a radioterapia externa conformal**
- **a braquiterapia** (implante de sementes radioactivas no interior da próstata)
- **a crioterapia** (técnica de congelação ainda em experimentação)

A cirurgia radical, em minha opinião a terapêutica mais adequada nos tumores presumivelmente localizados e em doentes com uma esperança de vida entre 10 e 15 anos, permite, para além dum eficaz tratamento, obter através da histologia de toda a peça operatória e cadeias ganglionares, um diagnóstico preciso do estágio de desenvolvimento do tumor.

Se o doente tiver uma esperança de vida inferior a 10 ou 15 anos ou patologia associada que de si impossibilite essa perspectiva de vida, deveremos utilizar outros tipos de terapêuticas radicais.

Epstein fez uma revisão de todos os doentes operados por Walsh e verificou que dos carcinomas considerados como localizados à próstata, na peça operatória apenas 46 a 47% desses tumores eram realmente confinados à próstata. Isto quer dizer que 52 a 53% desses tumores já tinham penetrações capsulares ou invasões nas vesículas seminais.

Nos tumores que são rigorosamente localizados o critério de seguimento dos doentes será de vigilância sem qualquer terapêutica adjuvante. Segundo o trabalho de Epstein todos os doentes com tumor localizado e um Gleason de dois até quatro, o prognóstico é de 95 a 97% de doentes sem sinais de progressão da doença, até dez anos de *follow-up*.

Se os tumores forem de Gleason intermédio apenas 65 a 67% dos doentes não revelam progressão da doença nesse período de dez anos.

Nos tumores de Gleason altos, 7, 8 e 9, a percentagem baixa para cerca de 35 a 36% no mesmo período de dez anos.

Assim percebemos como é importante a conjugação dos diversos dados que nos são proporcionados, não só pelos meios diagnósticos como pela histologia da peça de prostatectomia radical, para que na posse de toda esta informação possamos com melhor acuidade estabelecer um prognóstico quanto a possível evolução da doença e assim programar um critério de seguimento e uma eventual terapêutica adjuvante.

A radioterapia conformal é uma excelente opção para os doentes com mais de 70 anos e para os quais possa estar já contra-indicada a cirurgia radical.

Quanto a radioterapia local, a braquiterapia, esta terapêutica tem indicação nos doentes com contra-indicação cirúrgica e ainda nos doentes que recusem a cirurgia radical por motivo de preservação da actividade sexual.

Finalmente, no cancro da próstata avançado, isto é, no tumor que já ultrapassou as fronteiras da cápsula prostática, o tratamento paliativo hormonal é o habitualmente indicado.

Assim a orquidectomia cirúrgica ou química com um análogo LHRH associada com um anti-androgénico, (acetato-ciproterona, a flutamida, a nilutamida e o casodex) é a terapêutica hormonal mais vulgar, com variações que poderão ser desde a monoterapia com um ou com outro medicamento até a terapêutica com períodos de interrupção. Em casos avançados poder-se-á tratar com compostos hormonais associados a mostarda nitrogenada.

No tratamento de tumores muito agressivos ou em estágio de evolução muito avançado, a administração de

terapias associadas, hormonais e de radioterapia poderão ser utilizadas. Em todos os doentes tratados de carcinoma da próstata deve-se monitorizar a evolução da doença através de programas de seguimento em que o PSA tem a maior importância.