

# Carcinoma da Próstata: Conseguimos Diagnosticar e Tratar os Doentes que o Necessitam? E Será que o Necessitam os Doentes que Diagnosticamos e Tratamos?



## Prostate Cancer: Are We Able to Diagnose Those in Need? And Are Those That Are Diagnosed and Treated Those that Are Effectively in Need?

José PALMA DOS REIS<sup>1</sup>

Acta Med Port 2014 Jan-Feb;27(1):12-14

**Palavras-chave:** Antígeno Prostático Específico; Neoplasias da Próstata; Portugal; Rastreio.

**Keywords:** Mass Screening; Portugal; Prostatic Neoplasms/diagnosis; Prostate-Specific Antigen.

O carcinoma da próstata é, a nível mundial, o segundo tumor com maior incidência no sexo masculino mas, em Portugal e segundo os dados do Globocan 2012<sup>1</sup> ele ocupa a primeira posição, destacado. No entanto, se olharmos para a mortalidade exactamente na mesma fonte, verificamos que a esta posição largamente preponderante em termos de incidência corresponde 'apenas' o quarto lugar em termos de mortalidade, atrás dos tumores do pulmão, colo-rectais e, ainda no caso particular do nosso país, do estômago.

De facto, em Portugal como no resto do mundo, existe uma marcada diferença entre a incidência histológica, latente, que parece ser muito semelhante em todo o mundo e que pode atingir os 30% a partir dos 50 anos e atinge os 60 a 70% depois dos 80 anos e a verdadeira incidência clínica, essa sim muito variável de população para população e que será a responsável pela potencial mortalidade da patologia. Esta parece ser uma situação única entre os tumores sólidos, centrando-se actualmente a investigação epidemiológica e etiológica nos factores que desencadeiam a passagem do estado latente para o estado clínico.

A esta primeira e desconcertante variável soma-se a conhecida heterogeneidade de evolução das formas clínicas de carcinoma da próstata. São comumente apontados os exemplos clássicos e extremos do doente jovem que frequentemente apresenta formas muito agressivas e rapidamente fatais da doença, face ao doente diagnosticado já em idades avançadas que costumamos dizer que 'irá morrer com o tumor mas não do tumor'. Mas, como qualquer regra, também esta, teimosamente, por vezes apenas serve para realçar as excepções que não são assim tão raras. Esta questão do comportamento dos tumores da próstata nos doentes jovens tem forçosamente de ser enquadrada no tipo de hereditariedade, também muito particular, dos mesmos. É que, se bem que se considere que 85% dos tumores da próstata ocorrem de forma dita esporádica, os restantes 15% que se pensa estarem ligados a factores he-

reditários são os responsáveis por 43% dos tumores que ocorrem em idades jovens (antes dos 55 anos).<sup>2</sup> Consequentemente sabemos que existe um grupo em particular risco de vir a ter um carcinoma da próstata agressivo e potencialmente letal que são os descendentes de homens que tiveram carcinoma da próstata em idade jovem e, inversamente, sabemos que os nossos doentes com tumores em idade jovem apresentam uma probabilidade significativa de transmitir este traço aos seus sucessores.

A evolução dos últimos anos na abordagem do carcinoma da próstata, com todas as suas vantagens mas também com os seus eventuais inconvenientes não pode ser dissociada da história do agora chamado PSA (*prostatic specific antigen* - antígeno específico da próstata). O PSA não é mais que uma enzima proteolítica do grupo das kaliceínas e que é responsável pela liquefacção do esperma. Aliás o seu primeiro potencial interesse foi médico-legal<sup>3</sup> e passou relativamente despercebido. Só um ano mais tarde, em 1979, Wang publicou o trabalho que o veio a celebrar em que estabeleceu a especificidade deste antígeno para a próstata, ficando responsável pelo seu nome actual.<sup>4</sup> Foram precisos mais alguns anos para estabelecer o PSA como marcador do carcinoma da próstata, por volta de 1987.<sup>5</sup> Alguns anos mais tarde, em 1991, já era proposto como método de rastreio do carcinoma da próstata.<sup>6</sup>

Assistimos assim, nos anos 90 e com a vulgarização dos testes do PSA, a uma alteração muito significativa da fase em que os tumores da próstata eram diagnosticados, com uma percentagem cada vez maior dos tumores diagnosticada numa fase precoce, em que os mesmos estariam, em princípio, confinados ao órgão. Esta realidade traduziu-se por um aumento exponencial da cirurgia de intuito curativo, a prostatectomia radical. No entanto, este tipo de cirurgia acompanhava-se de uma já conhecida morbilidade significativa, motivo porque a sua adopção não foi, de todo, homogénea ou universal. Tínhamos nessa altura um 'pólo' mais agressivo centrado nos Estados Unidos da América e

1. Serviço de Urologia. Centro Hospitalar Lisboa Norte. Lisboa. Portugal.

2. Presidente do Colégio da Especialidade de Urologia. Ordem dos Médicos. Lisboa. Portugal.

Recebido: 31 de Dezembro de 2013 - Aceite: 14 de Janeiro de 2014 | Copyright © Ordem dos Médicos 2014

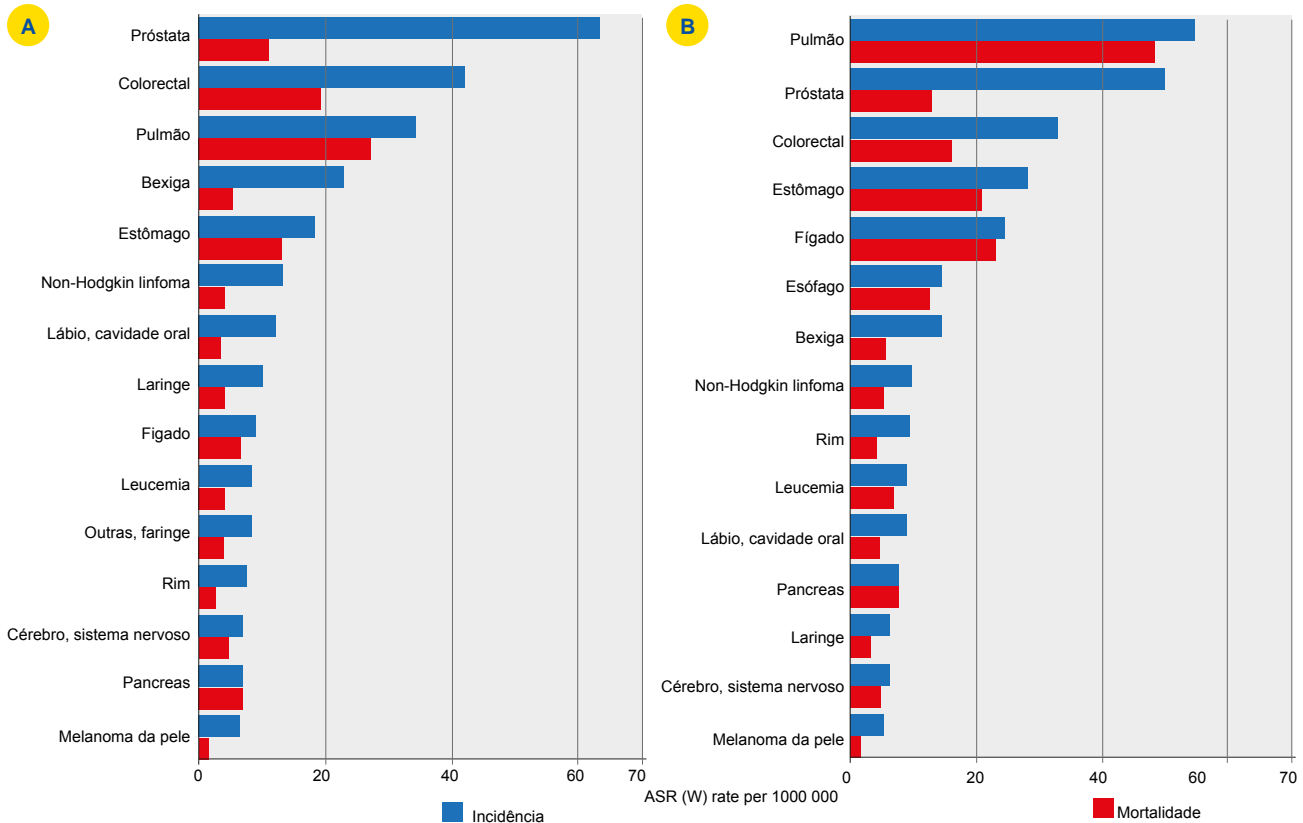


Figura 1A - Carcinoma da próstata, incidência e mortalidade em Portugal - Globocan 2012.

Figura 1B - Carcinoma da próstata, incidência e mortalidade no Mundo - Globocan 2012.

uma Europa um pouco mais renitente, particularmente os países nórdicos, com prevalências elevadas mas que já na altura contrapunham a baixa mortalidade comparativa à incidência e propunham a vigilância activa como uma opção.

Evidentemente que se tivermos em consideração a particularmente longa evolução desta doença e, por outro lado, as marcadas heterogeneidades que se verificam de caso para caso, será fácil de perceber que a resposta definitiva a esta questão se tenha vindo a arrastar, desde os anos 90 até à actualidade. Nos últimos anos temos podido apreciar, finalmente, os resultados de estudos com duração adaptada à longa história natural da doença que foram, justamente, iniciados logo nos anos 90 para tentar responder a esta dúvida.

O primeiro estudo de longa duração, europeu, foi o “European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer”,<sup>7</sup> que após uma duração média de seguimento de nove anos envolvendo mais de 162 000 homens permitiu mostrar uma redução de cerca de 20% na mortalidade por cancro da próstata no grupo sob vigilância. No entanto os valores de número de doentes a rastrear (NNS – *number needed to screen*) e a tratar (NNT – *number needed to treat*) revelaram-se extremamente elevados, 1 410 e 48, respectivamente. Isto quer dizer que, embora diminuindo a mortalidade, seria necessário rastrear 1 410 doentes e desses tratar 48 para evitar uma morte por cancro da próstata.

Foi recentemente publicada numa revista de referência a extensão a 15 anos de um estudo nórdico, o “Randomi-

zed Scandinavian Prostate Cancer Group Study Number 4”.<sup>8</sup> Trata-se de um estudo realizado justamente nos países que mais questionaram a prostatectomia radical no seu início e que, como tal, não comparou doentes rastreados com doentes não rastreados mas sim aleatorizou doentes com carcinoma da próstata localizado já diagnosticado para serem submetidos a prostatectomia radical ou apenas a vigilância activa. Relativamente aos resultados já publicados aos 12 anos, verificou-se que o número de doentes a tratar para evitar uma morte desceu de 19 para 15 com os três anos de seguimento adicional mas, mais importante, este estudo ao analisar os doentes em sub-grupos, mostrou que, em doentes com menos de 65 anos este número de doentes a tratar (NNT) desceu para sete.

Estes dados apontam-nos para uma possibilidade de reduzir de forma efectiva a mortalidade por cancro da próstata através da cirurgia. No entanto e infelizmente, apesar do diagnóstico cada vez mais precoce e do tratamento agressivo a mortalidade continua bastante significativa. Os rastreios populacionais baseados no PSA são altamente discutíveis tanto pela possibilidade muito alta de ‘hiperdetecção’, isto é, de detecção e tratamento de um número muito elevado de tumores que não seriam ‘clínicamente significativos’ como porque, infelizmente, desde há muito tempo sabemos que há uma percentagem não negligenciável de tumores que são detectados ainda com PSAs dentro dos valores classicamente classificados como normais.<sup>9</sup>

Desta forma continuamos a necessitar desesperada-

mente de marcadores que nos permitam detectar de forma eficaz aqueles tumores que necessitam efectivamente de ser tratados ainda mais precoce e agressivamente do que o são actualmente, mas também de indicadores prognósticos que nos permitam tratar de forma menos agressiva ou mesmo não tratar o enorme número de casos detectados que provavelmente nunca prejudicariam de forma significativa o nosso doente.

## REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11[Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. [Accessed 2013 December 15]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC. Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci*. 1992;89:3367-71.
3. Sensabaugh GF. Isolation and characterization of a semen-specific protein from human seminal plasma: a potential new marker for semen identification. *J Forensic Sci*. 1978;23:106-15.
4. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*. 1979;17:159-63.
5. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med*. 1987;317:909-16.
6. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med*. 1991;324:1156-61.
7. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 2009;360:1320-8.
8. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011;364:1708-17.
9. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq 4.0$  ng per milliliter. *N Engl J Med*. 2004;350:2239-46.

## CONFLITO DE INTERESSES

O autor declara não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

José PALMA DOS REIS

# Carcinoma da Próstata: Conseguimos Diagnosticar e Tratar os Doentes que o Necessitam? E Será que o Necessitam os Doentes que Diagnosticamos e Tratamos?

Acta Med Port 2014;27:12-14

Publicado pela **Acta Médica Portuguesa**, a Revista Científica da Ordem dos Médicos

Av. Almirante Gago Coutinho, 151

1749-084 Lisboa, Portugal.

Tel: +351 218 428 215

E-mail: [submissao@actamedicaportuguesa.com](mailto:submissao@actamedicaportuguesa.com)

[www.actamedicaportuguesa.com](http://www.actamedicaportuguesa.com)

ISSN:0870-399X | e-ISSN: 1646-0758



ACTA MÉDICA  
PORTUGUESA

