

CÂNCER DE PRÓSTATA: uma revisão de literatura com abordagem abrangente de aspectos anatômicos, clínicos e terapêuticos

Raissa Silva Frota¹
Eduardo Di Oliveira Pires²
Andrey Tavares de Oliveira Penido³
Rackel Balestra⁴

RESUMO

O câncer de próstata é uma condição bastante prevalente em homens acima dos 50 anos. Os sintomas e a falta de diagnóstico podem causar grande prejuízo à qualidade de vida desses pacientes. O objetivo da presente revisão é resumir a literatura atual sobre a patologia, focando em: anatomia, embriologia, histologia, fisiologia, epidemiologia, fatores de risco, história natural da doença, diagnóstico clínico, classificação histológica, estadiamento e tratamento. A avaliação inicial do paciente deve compreender a anamnese, exame físico com toque retal, avaliação laboratorial e métodos de imagem. O tratamento varia de acordo com o estadiamento da doença e o estado geral do paciente, dentre as opções têm-se: espera vigilante ou vigilância ativa, cirurgia, radioterapia e terapia radiofarmacêutica, terapia hormonal, quimioterapia, terapia biológica e terapia com bisfosfonatos. Deve ser individualizado e instituído antes do surgimento de complicações maiores.

Palavras-chave: Câncer de próstata. Neoplasia prostática. Próstata.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é a segunda neoplasia maligna mais comumente encontrada, com difícil responsividade aos tratamentos existentes quando a patologia já não se restringe ao órgão em questão (realidade da maioria dos pacientes afetados, já que o grupo masculino possui baixa aderência à prevenção e vigilância da saúde).

No país, os rastreamentos são realizados, ainda, em baixa quantidade, portanto ainda têm-se pouco conhecimento do comportamento desse tipo de doença

¹ Discente do 6º Período do Curso de Medicina da Universidade de Rio Verde – UNIRV. E-mail: raissasilvafrota@gmail.com

² Fisioterapeuta, Especialista em Neurofuncional e Docente do Curso de Fisioterapia da Universidade Salgado de Oliveira – UNIVERSO. Email: eduardopires1975@gmail.com

³ Fisioterapeuta, Especialista em Terapias Manuais e Docente do Curso de Fisioterapia da Universidade Salgado de Oliveira – UNIVERSO. Email: andreypenido@me.com

⁴ Graduada em Ciências Biológicas, Mestre em Ecologia e Docente do Curso de Fisioterapia da Universidade Salgado de Oliveira – UNIVERSO. Email: rbalestra@yahoo.com

em nosso meio, dificultando o diagnóstico precoce e aumento da prevalência do câncer prostático.

Explicar o câncer de próstata desde sua anatomia até os possíveis tratamentos, visando expandir o conhecimento da história natural da doença.

1 Metodologia

Estudo prospectivo, baseado em levantamento de dados utilizando livros e as bases de dados: Scielo, LILACS e Medline com os descritores: câncer de próstata, neoplasia de próstata, adenocarcinoma de próstata, prostatic cancer, cancer types, epidemiology of prostatic cancer, prostatic cancer treatment e Gleason score para o estabelecimento de recursos para uma revisão de literatura abordando aspectos importantes para a discussão do câncer de próstata, como: anatomia, embriologia, histologia, fisiologia, epidemiologia, fatores de risco, história natural da doença, diagnóstico clínico, classificação histológica, estadiamento e tratamento.

Os artigos selecionados foram submetidos a uma análise qualitativa acerca das informações requeridas para a escrita deste artigo, sendo percorridos, então, os pontos já citados acima.

2 Revisão de literatura

2.1 Anatomia, embriologia, histologia e fisiologia

A glândula exócrina mais afetada por neoplasias benignas e malignas no sistema reprodutor masculino é a próstata. Localizada anteriormente ao reto e abaixo da bexiga possui tamanho que varia com a idade, sendo que em indivíduos jovens a média de peso é equivalente a aproximadamente 20 gramas e diâmetros máximos de 40 mm, além de ser envolto por uma cápsula de consistência fibroelástica. Sua função baseia-se em produzir um fluido alcalino nutritivo e protetor aos espermatozoides presentes no sêmen, o qual torna-se mais líquido quando misturado a tal fluido. Pode ser dividida em lobos laterais, anterior, posterior e mediano no período embrionário, pois em indivíduos adultos os limites entre os lobos tornam-se imprecisos devido a inexistência de septos de tecido conjuntivo que os separem (COTRAN, R. S. et al., 1991).

O desenvolvimento da próstata inicia-se antes do nascimento, presente estruturalmente desde a décima segunda semana de vida intrauterina, permanecendo rudimentar até a adolescência, quando se dá o seu desenvolvimento, o qual possui crescimento constante dependente de um sistema regulatório onde durante os processos de morfogênese, citodiferenciação, proliferação e produção de substâncias específicas os andrógenos (principalmente a testosterona) onde a enzima 5-alfa redutase converte a testosterona em diidrotestosterona, que é o principal hormônio sinalizador do crescimento prostático, os quais possuem efeito biológico importante para a manutenção do funcionamento fisiológico (BANIAHMAD, A., 2012).

Histologicamente, a próstata é um conjunto de 30 a 50 glândulas tubuloalveolares ramificadas que envolvem uma porção da uretra chamada uretra prostática. Possui três zonas distintas: a zona central (cerca de 25% do volume da glândula), a zona de transição e a zona periférica (cerca de 70% da glândula); seus ductos desembocam na uretra prostática. As glândulas tubuloalveolares da próstata são formadas por um epitélio cuboide alto ou pseudoestratificado colunar. Um estroma fibromuscular cerca as glândulas (JUNQUEIRA, L. C., CARNEIRO, J., 2013).

2.2 Epidemiologia

É uma doença heterogênea, ou seja depende de diversos fatores como variações nas taxas de proliferação, resposta a terapias e idade de início, cujos fatores etiológicos incluem predisposição genética familiar. Representa, geralmente, curso indolente, fator que corrobora para o atraso do diagnóstico e pode gerar impactos negativos nos desfechos clínicos e patológicos.

O câncer de próstata representa o tumor maligno de maior incidência nos homens (excluindo o câncer de pele não-melanoma) após os 50 anos de idade no mundo, o segundo em taxa de mortalidade nesta população e o sexto tipo mais comum no mundo, representando cerca de 10% do total de cânceres. No Brasil, a estimativa de novos casos para o ano de 2016 é igual a 61.200, tendo a taxa de mortalidade igual a 13.772 (INCA, 2014).

Nos Estados Unidos, segundo estudos promovidos pelo *National Cancer Institute*, o número estimado de novos casos de câncer de próstata para 2016 foi de

180.890, o que representa 10,7% do número total de novos casos de câncer. Já o número estimado de mortes ocasionadas pelo câncer de próstata foi de 26.120 o que corresponde a 4,4% de todas as mortes provocadas por câncer no país na data correspondente.

Na União Europeia, a partir dos dados de 2012 divulgados pela *International Agency for Research on Cancer*, estimava-se a incidência de 343.174 casos de câncer de próstata com mortalidade de 71.033.

2.3 Fatores de risco

Há três fatores de risco bem definidos para o câncer de próstata: idade, história familiar e tipo individual negro. Outros fatores também são considerados, mas todos de menor relevância sendo eles: dieta, obesidade, síndrome plurimetabólica, índice de massa corporal elevado, dislipidemia, obesidade central, resistência à insulina e fatores ambientais (WEIN et al, 2011).

2.4 História natural da doença

O adenocarcinoma da próstata é um tipo de neoplasia de comportamento variável. A taxa de crescimento tumoral dessa neoplasia varia de muito lenta a moderadamente rápida, e, dessa forma, alguns pacientes podem ter sobrevida prolongada mesmo após desenvolverem metástases à distância (envolvendo principalmente tecidos ósseos). Como a idade média em que ocorre o diagnóstico é de 68 anos, muitos pacientes, especialmente aqueles com doença localizada, provavelmente morrerão por outras causas (HOWLADER et al, 2010).

2.5 Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico se dá pelo exame digital da próstata (toque retal) em associação com a dosagem do Antígeno Prostático Específico (prostate-specific antigen – PSA) e biópsia transretal.

O toque retal (TR) foi o primeiro método propedêutico utilizado. É um exame simples e barato, além de poder ser feito ambulatorialmente. Possui importância no que diz respeito a rastreamento e estadiamento da neoplasia mas apresenta limitações, pois somente as porções posterior e lateral da próstata podem ser palpadas, fato que deixa cerca de 50% dos tumores fora do alcance. Diversas

doenças prostáticas associadas como hiperplasia prostática benigna e prostatite e alguns outros procedimentos como biópsias e cirurgias prévias tornam o exame mais inespecífico, fazendo-se necessário o uso de exames complementares para o fechamento do diagnóstico com precisão.

A dosagem do PSA obteve sua aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA) e disseminação de uso em 1986. Passou a ser utilizado como teste para detecção e estadiamento da neoplasia prostática, o que aumentou significadamente os índices de incidência, pois o PSA é um antígeno não-específico do câncer de próstata, podendo estar alterado em outras condições benignas da glândula. Possui baixo custo, facilidade de ser encontrada (via sanguínea) e facilidade de realização. A sensibilidade do exame varia de 35 a 71% e a especificidade de 63 a 91% em valor estabelecido de 4 ng/ml. (INCA, 2002)

A biópsia transretal é o estudo histopatológico do parênquima prostático, obtido por biópsia com agulha fina e auxílio do ultrassom transretal a partir de alterações no toque retal e na dosagem de PSA, serve para atribuir diagnóstico definitivo. A quantidade de fragmentos retirados vai depender do tipo de protocolo adotado pela instituição prestadora do serviço, indo de 10 a 14 fragmentos se for uma biópsia primária e até mais de 21 fragmentos se o paciente possui suspeita clínica ou biópsia prévia negativa. O exame consegue detectar a neoplasia prostática, auxiliar no manejo clínico e até mesmo anunciar o prognóstico (SONG et al, 2013).

2.6 Classificação histológica e estadiamento

Com o estudo histopatológico do parênquima prostático é realizada a classificação do grau tumoral (gradação histopatológica de Gleason), a qual desempenha papel de fator prognóstico isolado de extrema importância na neoplasia prostática.

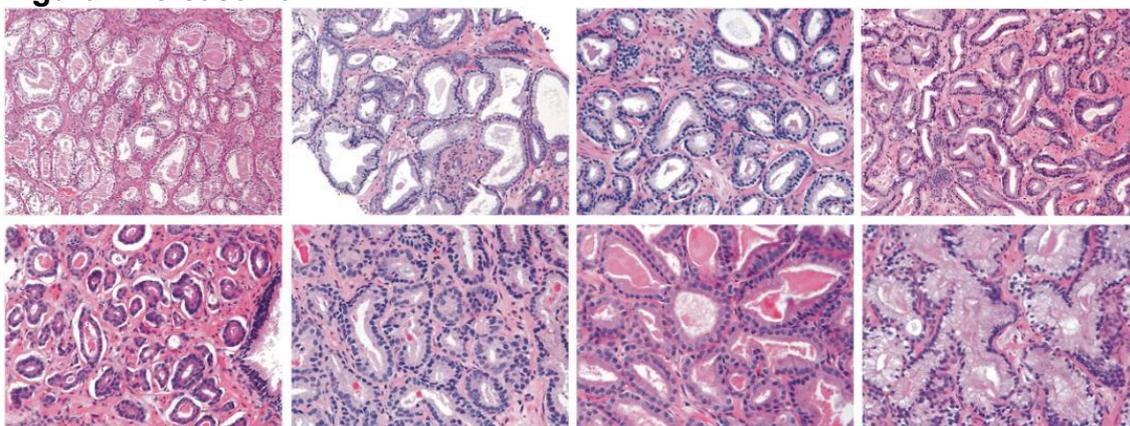
Tal graduação foi desenvolvida por Donald Gleason entre 1966 e 1974 (GLEASON, MELLINGER; 1974) mas sofreu alterações e revisões nos anos de 2005 e 2014; (EPSTEIN et al, 2005; EPSTEIN et al, 2016).

Esse tipo de graduação é baseada no padrão arquitetural da neoplasia, ou seja, na variação do grau de diferenciação tecidual que a patologia provoca. Os padrões de Gleason variam entre 3 e 5. A somatória dos 2 padrões tumorais mais

comuns, ou seja, o Gleason primário somado ao Gleason secundário, gera o Escore de Gleason (EG), que varia de 6 a 10. (EPSTEIN et al, 2016)

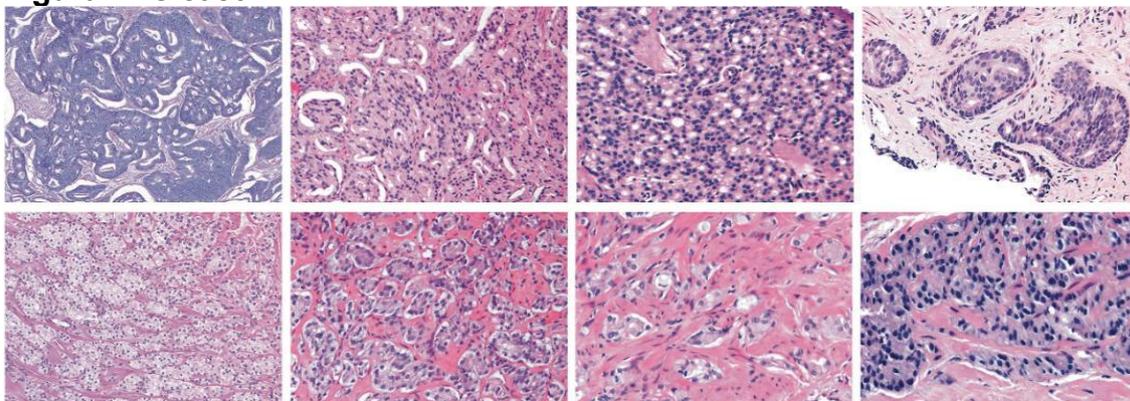
Na classificação do padrão de Gleason de grau 3 (figura 1) pode ser encontrado: glândulas bem formadas; na de grau 4 (figura 2) pode ser encontrado: glândulas mal formadas, padrão cribriforme, diferenciação moderada e fusão glandular e na de grau 5 padrão sólido, cordões celulares, células isoladas e necrose, sendo que as características podem ser encontradas de modo somatório ou isoladas. (EPSTEIN et al, 2016)

Figura 1: Gleason 3



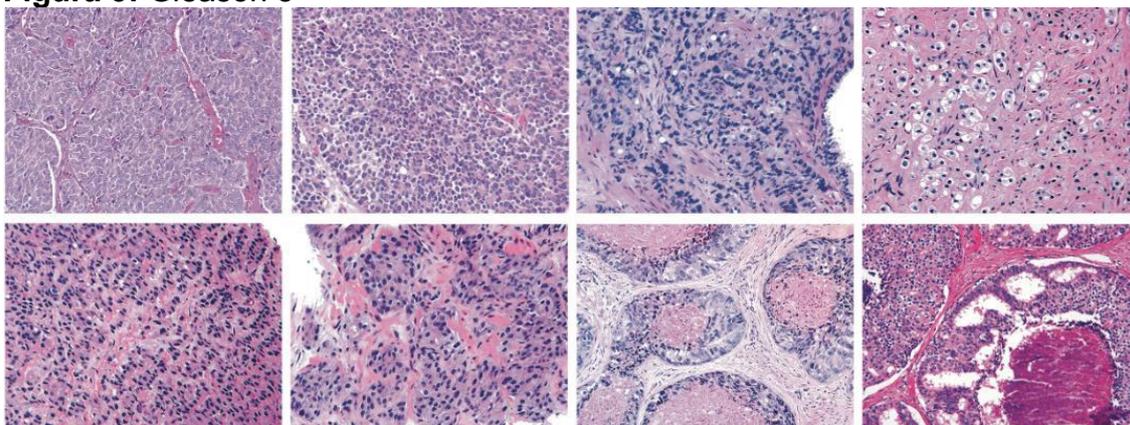
Epstein J. (2016) <http://pathology.jhu.edu/ProstateCancer/NewGradingSystem.cfm>.

Figura 2: Gleason 4



Epstein J. (2016) <http://pathology.jhu.edu/ProstateCancer/NewGradingSystem.cfm>.

Figura 3: Gleason 5



Epstein J. (2016) <http://pathology.jhu.edu/ProstateCancer/NewGradingSystem.cfm>.

O estadiamento clínico permite prever a extensão da patologia, definição prognóstica e opções terapêuticas. Os parâmetros utilizados são: toque retal, PSA sérico, escore de Gleason, imagem radiológica (preferencialmente tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética), medicina nuclear (cintilografia óssea) e, em algumas situações, o estudo do comprometimento de linfonodos pélvicos. Os dados vão poder auxiliar em diversas questões como: mudança de grau tumoral, margens cirúrgicas, doença extra prostática, invasão de vesículas seminais, presença de comprometimento de linfonodos pélvicos e prognóstico do tratamento.

Adotada desde 1975 pela *American Joint Committee for Cancer (AJCC)* a classificação mais usada é a TNM, sendo que a nova classificação está em vigor desde 2010. (Edge SB, Compton CC, 2010)

Tabela 1: Estadiamento do Câncer de Próstata – AJCC 2010

Tumor Primário (T)	
Clínico	
Tx	Tumor primário não pode ser acessado
T0	Sem evidência de tumor primário
T1	Tumor clinicamente inaparente: nem palpável, nem visível na imagem
T1a	Tumor é um achado histológico incidental em 5% ou menos do tecido ressecado
T1b	Tumor é um achado histológico incidental em 5% ou mais do tecido ressecado
T1c	Tumor identificado pela biópsia por agulha
T2	Tumor confinado à próstata
T2a	Tumor compromete uma metade de um lobo ou menos

T2b	Tumor compromete mais de uma metade de um lobo mas não ambos os lobos
T2c	Tumor envolve os dois lobos
T3	Tumor se estende através da próstata
T3a	Extensão extracapsular (unilateral ou bilateral)
T3b	Tumor invade a vesícula seminal
T4	Tumor invade estruturas adjacentes, além das vesículas seminais, tais como esfíncter externo, reto, bexiga, parede pélvica
Patológico (pT)	
pT2	Confinado ao órgão
pT2a	Unilateral, uma metade de um lado ou menos
pT2b	Unilateral, envolvendo mais da metade de um lobo, mas não os 2 lobos
pT2c	Doença bilateral
pT3	Extensão extra prostática
pT3a	Extensão extra prostática ou invasão microscópica do colo vesical
pT3b	Invasão da vesícula seminal
pT4	Invasão do reto, músculos elevatórios e ou parede pélvica
Linfonodos Regionais (N)	
Clínico	
NX	Linfonodos regionais não foram acessados
N0	Sem metástases para linfonodos regionais
N1	Metástases para linfonodos regionais
Patológico	
pNX	Linfonodos regionais não amostrados
pN0	Linfonodos negativos
pN1	Metástases para linfonodos regionais
Metástases à Distância (M)	
M0	Sem metástases à distância
M1	Metástases à distância
M1a	Linfonodos não regionais
M1b	Ossos
M1c	Outros sítios com ou sem doença óssea

Nos pacientes com PSA < 20 ng/ml, escore de Gleason 7 e estadiamento T2b, o risco de metástases linfonoidais ou à distância é mínimo (<3%). Nesses casos, a avaliação pelo toque retal, pelo PSA e pelo exame histopatológico com graduação histológica de Gleason é suficiente, não sendo necessário o pedido de

outros exames. Já os pacientes que não se encaixam nesses critérios (PSA < 20 ng/ml, Gleason >7 ou estadiamento T2c) ou aqueles com suspeita clínica de metástases, a cintilografia óssea e um exame abdominal de imagem (RNM de pelve ou TC de abdome) devem ser solicitados (ABUZALLOUF et al, 2004).

A progressão do câncer de próstata vai do estágio I ao estágio IV. À medida que acontece a progressão as células cancerosas crescem dentro da próstata, depois através da camada externa até o tecido mais próximo e, em seguida, até os tecidos linfáticos ou outras partes do corpo.

No estágio I o câncer é encontrado apenas na próstata. Neste estágio a neoplasia pode ser encontrada por biópsia com agulha (teste realizado para um nível elevado de PSA) ou em uma pequena quantidade de tecido durante a cirurgia por outras razões (como hiperplasia benigna da próstata). O nível de PSA é inferior a 10 e o escore de Gleason é igual ou inferior a 6. Pode ser encontrado em metade ou menos de um lobo da próstata, onde o nível de PSA é inferior a 10 e o escore de Gleason é igual ou inferior a 6, ou pode não ser sentido durante um exame retal digital e pode não ser visto em testes de imagem, onde o câncer é encontrado em metade ou menos de um lobo da próstata e o nível de PSA e o escore de Gleason não são conhecidos.

No estágio II o câncer está mais avançado do que no estágio I, mas não se espalhou para fora da próstata. O Estágio II é dividido em estádios IIA e IIB.

No estágio IIA, o cancro é encontrado por biópsia com agulha (feito para um nível elevado de PSA) ou em uma pequena quantidade de tecido durante a cirurgia por outras razões (como hiperplasia benigna da próstata). O nível de PSA é inferior a 20 e o escore de Gleason é igual a 7 ou nas mesmas condições sendo que o nível de PSA é pelo menos 10 mas inferior a 20 e o escore de Gleason é igual ou inferior a 6; ou é encontrado em metade ou menos de um lobo da próstata com o nível de PSA pelo menos em 10 mas inferior a 20 e o escore de Gleason é 6 ou inferior; ou é encontrado em metade ou menos de um lobo da próstata. O nível de PSA é inferior a 20 e o escore de Gleason é igual a 7; ou é encontrado em mais de metade de um lobo da próstata.

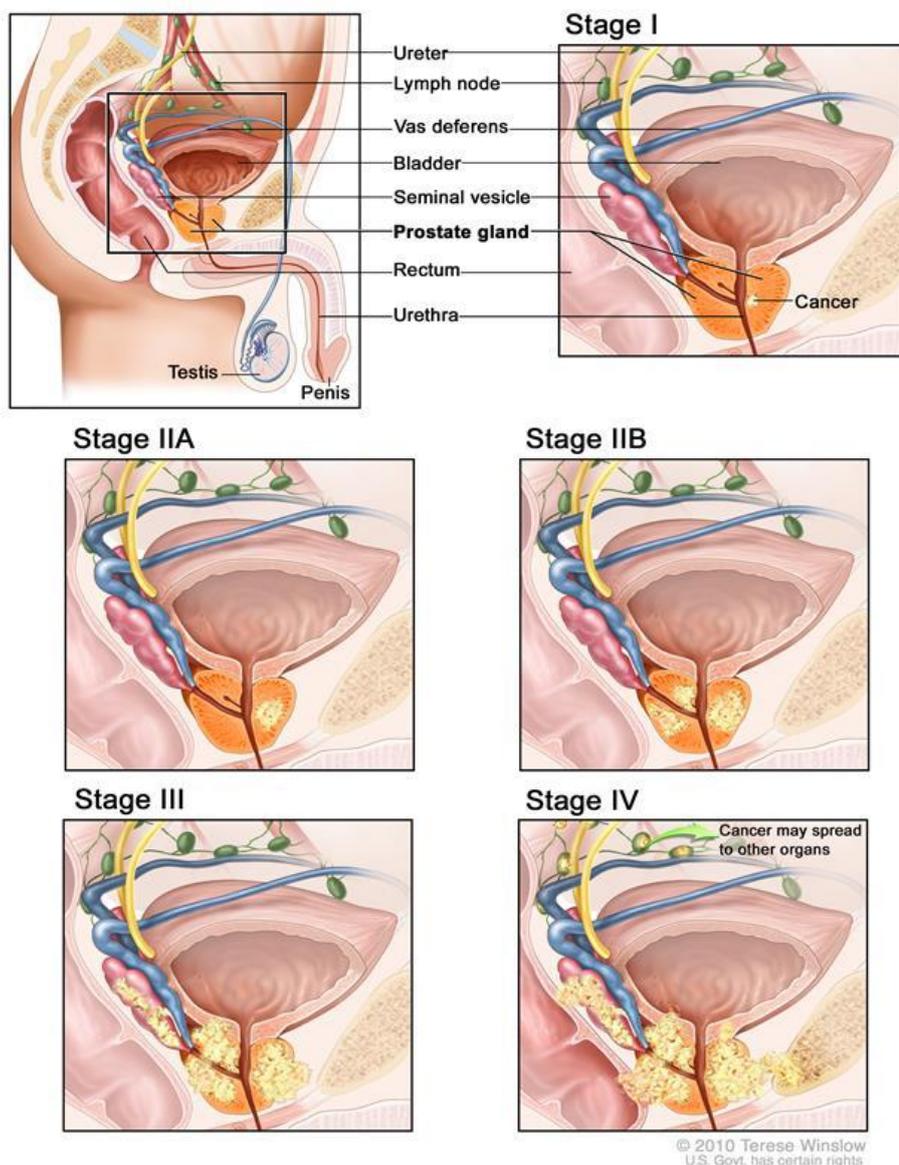
No estágio IIB, o cancro encontra-se em lados opostos da próstata. O PSA pode ser em qualquer nível e o escore de Gleason pode variar de 2 a 10; ou pode não ser sentido durante um exame retal digital e pode não ser visto em testes de imagem. O nível de PSA é igual ou superior a 20 e o escore de Gleason pode variar

de 2 a 10; ou pode não ser sentido durante um exame retal digital e pode não ser visto em testes de imagem. O PSA pode ser em qualquer nível e a pontuação Gleason é igual ou superior a 8.

No estágio III, o câncer se espalhou para além da camada externa da próstata e pode ter se espalhado para as vesículas seminais. O PSA pode ser em qualquer nível e o escore de Gleason pode variar de 2 a 10.

No estágio IV, o PSA pode ser em qualquer nível e o escore de Gleason pode variar de 2 a 10. Além disso, o câncer se espalhou para além das vesículas seminais e/ou até tecidos ou órgãos próximos, como o reto, a bexiga ou a parede pélvica; ou o câncer se espalhou para os gânglios linfáticos vizinhos; ou se espalhou para partes distantes do corpo, que podem incluir gânglios linfáticos ou ossos. (COLLINS, 2016)

Figura 4: Estágios do câncer de próstata.



COLLINS (2016)

https://www.cancer.gov/types/prostate/patient/prostate-treatment-pdq#section/_120

2.7 Tratamento

Para a escolha terapêutica, vários pontos devem ser levados em consideração como: extensão da doença, grau histológico do tumor e estado geral do paciente.

Atualmente os tratamentos disponíveis para neoplasia prostática fornecem uma sobrevivência livre de doença prolongada para muitos pacientes que apresentam a doença localizada. Em contrapartida, pacientes com a patologia localmente avançada é raramente curável.

São utilizados sete tipos de tratamento padrão: espera vigilante ou vigilância ativa, cirurgia, radioterapia e terapia radiofarmacêutica, terapia hormonal, quimioterapia, terapia biológica e terapia com bisfosfonatos.

A espera vigilante ou vigilância ativa são tratamentos utilizados para homens mais velhos que não têm sinais ou sintomas ou outras condições médicas e para homens cujo câncer de próstata é encontrado durante um teste de triagem. A espera vigilante monitora de perto a condição do paciente sem submetê-lo a qualquer tratamento até que os sinais ou sintomas apareçam ou mudem. O tratamento é dado para aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida.

A vigilância ativa acompanha de perto a situação de um doente sem submetê-lo a qualquer tratamento, a menos que haja alterações nos resultados dos testes. Ele é usado para encontrar sinais precoces de que a condição está piorando. Na vigilância ativa, os pacientes são determinados exames e testes, incluindo exame retal digital, teste de PSA, ultrassom transretal e biópsia transretal de agulha, para verificar se o câncer está crescendo. Quando o câncer começa a crescer, outro tratamento é ministrado para buscar a cura.

A cirurgia é escolhida para pacientes em boa saúde cujo tumor está na glândula da próstata e só podem ser tratados com cirurgia para remover o tumor. Os seguintes tipos de cirurgia são usados:

- Prostatectomia radical: um procedimento cirúrgico para remover a próstata, tecido circundante e vesículas seminais. Existem dois tipos de prostatectomia radical:
 - Prostatectomia retropúbica: procedimento cirúrgico para remover a próstata através de uma incisão (corte) na parede abdominal. A remoção dos gânglios linfáticos próximos pode ser feita ao mesmo tempo.
 - Prostatectomia perineal: um procedimento cirúrgico para remover a próstata através de uma incisão feita no períneo. Os gânglios linfáticos próximos também podem ser removidos através de uma incisão separada no abdômen.
 - Linfadenectomia pélvica: procedimento cirúrgico para remoção dos linfonodos na pelve. Um patologista vê o tecido em microscópio para procurar células cancerosas. Se os gânglios linfáticos contêm câncer, o médico não irá remover a próstata e pode recomendar outro tratamento.
 - Ressecção transuretral da próstata (TURP): um procedimento cirúrgico para remover tecido da próstata usando um resectoscópio (um tubo fino e iluminado com uma ferramenta de corte) inserido através da uretra. Este procedimento é feito

para tratar a hipertrofia prostática benigna e às vezes é feito para aliviar os sintomas causados pelo tumor antes de outro tratamento. Também pode ser feito em homens cujo tumor é apenas na próstata e que não pode passar por uma prostatectomia radical.

Em alguns casos, a cirurgia nervosa pode ser feita. Este tipo de cirurgia pode salvar os nervos que controlam a ereção. No entanto, nos homens com grandes tumores ou tumores que estão muito perto dos nervos podem não ser um grupo eletivo para passar por este tipo de cirurgia.

Possíveis problemas após a cirurgia de câncer de próstata incluem o seguinte: impotência, incontinência urinária e/ou fecal, encurtamento do pênis (de 1 a 2 centímetros) e hérnia inguinal, a qual pode ocorrer mais frequentemente em homens tratados com prostatectomia radical do que em homens que têm outros tipos de cirurgia prostática, radioterapia ou biópsia de próstata isoladamente. É mais provável de ocorrer dentre os primeiros 2 anos após a prostatectomia radical.

A radioterapia é um tratamento que usa raios-x de alta energia ou outros tipos de radiação para matar células cancerígenas ou mantê-los fora do estado de crescimento.

Existem diferentes tipos de radioterapia:

A radioterapia externa usa uma máquina fora do corpo para enviar radiação para o cancro. A radiação conformacional é um tipo de radioterapia externa que faz imagens tridimensionais do tumor e molda os feixes de radiação para se ajustar ao mesmo. Isso permite que uma dose elevada de radiação atinja o tumor e cause menos danos ao tecido saudável próximo.

A radioterapia hipofracionada pode ser administrada porque tem um esquema de tratamento mais conveniente. A radioterapia hipofracionada é um tratamento de radiação em que uma dose total de radiação maior do que a habitual é administrada uma vez por dia durante um período de tempo mais curto em comparação com a radioterapia padrão. A radioterapia hipofracionada pode ter piores efeitos colaterais do que a radioterapia padrão, dependendo das programações utilizadas.

A radioterapia interna usa uma substância radioativa selada em agulhas, sementes, fios ou cateteres que são colocados diretamente dentro ou perto do câncer. No câncer de próstata em estágio inicial, as sementes radioativas são colocadas na próstata usando agulhas que são inseridas através da pele entre o

escroto e o reto. A colocação das sementes radioativas na próstata é guiada por imagens de ultrassom transretal ou tomografia computadorizada (TC). As agulhas são removidas depois que as sementes radioativas são colocadas na próstata.

A terapia radiofarmacêutica utiliza uma substância radioativa para tratar o cancro.

A terapia radiofarmacêutica inclui o seguinte:

A radioterapia com emissor alfa usa uma substância radioativa para tratar o câncer de próstata que se espalhou para o osso. Uma substância radioativa chamada rádio-223 é injetada em uma veia e viaja através da corrente sanguínea. O rádio-223 deposita-se em áreas de osso afetadas e mata as células cancerosas.

A forma como a radioterapia se dá depende do tipo e estágio do câncer a ser tratado. A radioterapia externa, a radioterapia interna e a terapia radiofarmacêutica são utilizadas para tratar o cancro da próstata.

Pacientes tratados com radioterapia para câncer de próstata têm um risco aumentado de ter câncer de bexiga e/ou gastrointestinal. A radioterapia pode causar impotência e problemas urinários.

A terapia hormonal é um tratamento que remove hormônios ou bloqueia sua ação e impede que as células cancerosas cresçam. No câncer de próstata, hormônios sexuais masculinos podem servir para impulsionar o crescimento das células. Drogas, cirurgia ou outros hormônios são usados para reduzir a quantidade de hormônios masculinos ou bloqueá-los.

A terapia hormonal para o cancro da próstata pode incluir o seguinte:

Os agonistas do hormônio liberador de hormônio luteinizante podem impedir que os testículos produzam testosterona. Os exemplos são leuprolide, goserrelina ou goserelina, e busserelina.

Os antiandrogênios podem bloquear a ação dos andrógenos, como a testosterona. Os exemplos são flutamida, bicalutamida, enzalutamida, e nilutamida.

Medicamentos que podem impedir as glândulas suprarrenais de produzir androgênios incluem cetoconazol e aminoglutetimida.

Orquiectomia é um procedimento cirúrgico para remover um ou ambos os testículos, a principal fonte de hormônios masculinos, como a testosterona, para diminuir a quantidade de hormônio sendo feita.

Estrogênios podem impedir que os testículos produzam testosterona. No entanto, os estrogênios são raramente utilizados atualmente no tratamento do cancro da próstata devido ao risco de efeitos secundários graves.

Mudanças de humor, função sexual prejudicada, perda de libido e enfraquecimento dos ossos podem ocorrer em homens tratados com terapia hormonal. Outros efeitos secundários incluem diarreia, náuseas e prurido.

A quimioterapia é um tratamento que usa drogas para parar o crescimento de células cancerosas, seja matando as células ou impedindo-as de se dividirem. Quando a quimioterapia é tomada por via oral ou injetada por via venosa ou intramuscular, as drogas entram na corrente sanguínea e podem atingir as células cancerosas em todo o corpo (quimioterapia sistêmica). Quando a quimioterapia se dá diretamente pelo líquido cefalorraquidiano, um órgão ou uma cavidade corporal, como o abdômen, as drogas afetam principalmente as células cancerosas nessas áreas (quimioterapia regional). A forma como a quimioterapia é dada depende do tipo e estágio do câncer a ser tratado.

A terapia biológica é um tratamento que usa o sistema imunológico do paciente para combater o câncer. Substâncias feitas pelo corpo ou feitas em um laboratório são usados para impulsionar, direcionar ou restaurar as defesas naturais do corpo contra a patologia. Sipuleucel-T (tipo de vacina que ainda não está disponível no Brasil) é um tipo de terapia biológica usada para tratar câncer de próstata em fase de metástase.

Os fármacos com bisfosfonatos, como o clodronato ou o zoledronato, reduzem a doença óssea quando o câncer se espalha para o tecido ósseo. Homens que são tratados com terapia antiandrogênica ou orquiectomia estão em um risco aumentado de perda óssea. Nestes homens, os fármacos bisfosfonados diminuem o risco de fratura óssea. O uso de fármacos bisfosfonatos para prevenir ou retardar o crescimento de metástases ósseas está sendo estudado em ensaios clínicos.

Alguns novos tipos de tratamentos estão sendo testados em ensaios clínicos, como por exemplo: criocirurgia, ultrassom focal de alta intensidade e radioterapia com raios protônicos. (National Cancer Institute, 2016)

Como a eletividade do tratamento baseia-se em diversos pontos, um dos protocolos escolhidos baseia-se no estadiamento da doença.

O tratamento padrão do cancro da próstata no estágio I pode incluir o seguinte: espera vigilante, vigilância ativa (se o câncer começar a evoluir, a terapia

hormonal pode ser dada), prostatectomia radical (geralmente com linfadenectomia pélvica e a radioterapia pode ser administrada após a cirurgia), radioterapia externa (a terapia hormonal pode ser administrada após a radioterapia) e radioterapia interna com sementes radioativas.

Já o tratamento padrão do cancro da próstata no estágio II pode incluir o seguinte: espera vigilante, vigilância ativa (se o câncer começar a evoluir, a terapia hormonal pode ser dada), prostatectomia radical (geralmente com linfadenectomia pélvica e a radioterapia pode ser administrada após a cirurgia), radioterapia externa (a terapia hormonal pode ser administrada após a radioterapia) e radioterapia interna com sementes radioativas.

O tratamento padrão do cancro da próstata em estágio III pode incluir o seguinte: radioterapia externa (a terapia hormonal pode ser administrada após a radioterapia), terapia hormonal, prostatectomia radical (a radioterapia pode ser administrada após a cirurgia), espera vigilante, vigilância ativa (se o câncer começar a evoluir, a terapia hormonal pode ser dada).

O tratamento para controlar o cancro que está na próstata e diminuir os sintomas urinários pode incluir o seguinte: radioterapia externa, radioterapia interna com sementes radioativas, terapia hormonal, ressecção transuretral da próstata (TURP).

O tratamento padrão do cancro da próstata no estágio IV pode incluir o seguinte: terapia hormonal, terapia hormonal combinada com quimioterapia, terapia com bisfosfonatos, radioterapia externa (a terapia hormonal pode ser administrada após a radioterapia), radioterapia com emissor alfa, espera vigilante e vigilância ativa (se o câncer começa a crescer, a terapia hormonal pode ser dada).

O tratamento para controlar o cancro que está na próstata e diminuir os sintomas urinários pode incluir o seguinte: ressecção transuretral da próstata (TURP) e terapia de radiação. (National Cancer Institute, 2016)

Já as opções de tratamento para o câncer prostático recidivante pode incluir o seguinte: terapia hormonal, quimioterapia para pacientes já tratados com hormonoterapia, terapia biológica para pacientes já tratados com hormonoterapia, radioterapia externa, prostatectomia para pacientes já tratados com radioterapia e radioterapia com emissor alfa.

REFERÊNCIAS

COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. **Patologia Estrutural e Funcional**. 4. ed. Rio de Janeiro: Koogan, 1991.

BANIAHMAD, A. Benign Prostate Hyperplasia Meets Liver X Receptor. **Endocrinology**, p. 153-158, 2012.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

Câncer INd. Próstata. Rio de Janeiro: INCA; 2016. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/prostata>>. Acesso em: 3 jan. 2017.

National Cancer Institute. Disponível em: <<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>>. Acesso em: 3 jan. 2017.

International Agency for Research on Cancer. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/prostate-new.asp>>. Acesso em: 3 jan. 2017.

WEIN, A.J. et al. Campbell-Walsh Urology. 10th ed. 4th volume. **Expert Consult Premium Edition: Enhanced Online Features and Print**; 2011.

HOWLADER, N.; NOONE, A.; KRAPCHO, M.E.A. **SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010**, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2010/>. Acesso em: 3 jan. 2017.

Programa Nacional de Controle do Câncer da Próstata: Documento de Consenso. Câncer BMdSSdAàSINd, editor. **Rio de Janeiro: INCA**; 2002. 24 p.

SONG. S. et al. Development and preliminary evaluation of a motorized needle guide template for MRI-guided targeted prostate biopsy. **IEEE Trans Biomed Eng.** p. 15, jan. 2013.

GLEASON, D.F.; MELLINGER, G.T. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. 1974. **J Urol.** v. 167, p. 953-958, discussion 9, 2002.

EPSTEIN, J.I. et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. **Am J Surg Pathol.** v. 29, n. 9, p. 1228-42, 2005.

EPSTEIN, J.I. et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. **Am J Surg Pathol.** v. 40, n. 2, p. 244-52, 2016.

Epstein J. Jonathan Epstein. Baltimore 2016. Disponível em: <<http://pathology.jhu.edu/ProstateCancer/NewGradingSystem.cfm>>. Acesso em: 20 jan. 2017.

EDGE, S.B.; COMPTON, C.C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. **Annals of surgical oncology**. v. 17, n. 6, p. 1471-4, 2010.

ABUZALLOUF, S., DAYES, I.; LUKKA, H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. **J Urol**. v. 171, n. 6, p. 2122-7, 2004.

COLLINS, J. **Prostate cancer background facts**. England: 4Urology. 2016. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/prostate/patient/prostate-treatment-pdq#section/_120>. Acesso em: 20 jan. 2017.

National Cancer Institute. **Cancer Types**. 2016. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/prostate/patient/prostate-treatment-pdq#section/_142>. Acesso em: 21 jan. 2017.

National Cancer Institute. **Cancer Types**. 2016. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/prostate/patient/prostate-treatment-pdq#section/_182>. Acesso em: 21 jan. 2017.

National Cancer Institute. **Cancer Types**. 2016. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/prostate/patient/prostate-treatment-pdq#section/_199>. Acesso em: 21 jan. 2017.